

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA
AFECTACIÓN DE LA CONTINENCIA
URINARIA DESPUÉS DE LA
PROSTATECTOMÍA RADICAL. ESTUDIO
MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL.**

D. Álvaro Julio Virseda Rodríguez

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 “Factores que influyen en la afectación de la continencia urinaria después de prostatectomía radical. Estudio multicéntrico internacional”, realizada por D. Álvaro Julio Virseda Rodríguez, 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 20 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.

CERTIFICA:

Que D. Álvaro Julio Virseda Rodríguez ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Factores que influyen en la continencia urinaria después de prostatectomía radical. Estudio multicéntrico internacional”, 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 20 de noviembre de 2014.

Fdo. Prof. Dra. Dña. María Fernanda Lorenzo Gómez.

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

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

A mi Directora, Dra. Lorenzo Gómez 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 padres, fuente inspiradora de todo cuanto soy.

A mi hermana Ruth, mi compañera de viaje.

A mis compañeros de trabajo, ellos me han enseñado día a día el oficio.

Al Dr.A.Gil Vicente. Sin su colaboración esta tesis no hubiera podido ver la luz de la manera en la que lo ha hecho.

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.

A todas las personas que a lo largo de la historia han contribuido con su aportación al desarrollo de la ciencia y el razonamiento científico. Gracias a ellos cada vez nos da menos miedo el reflejo de nuestra propia sombra en la cueva de la que hablaba aquel filósofo griego...

A María. Por su apoyo incondicional y por brillar cuando todas las demás luces se apagan.

ÍNDICE

I.INTRODUCCIÓN	17
1. La próstata	19
1.1.Modelos anatómicos de la próstata	19
1.2.Relaciones anatómicas de la próstata	21
1.3.Influencia hormonal en la próstata	24
2.Cáncer de próstata	25
2.1.Historia natural del cáncer	25
2.2.Epidemiología	27
2.3.Etiología y factores de riesgo	31
2.4.Diagnóstico	41
2.4.1.Diagnóstico precoz	41
2.4.2.Tacto rectal	43
2.4.3.Antígeno prostático específico	44
2.4.4.Biopsia prostática	47
2.4.5.Diagnóstico por imagen	48
2.5.Pronóstico	51
3.Prostatectomía radical: Tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata	53
3.1.Reseña histórica	
3.2.Indicaciones de la prostatectomía radical	53
3.2.1.Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo	53

3.2.2.Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio	54
3.2.3.Cáncer de próstata localizado de alto riesgo y locamente avanzado	54
3.2.4.Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica	55
3.3.Tipos de prostatecomía radical	56
3.3.1.Prostatectomía radical perineal	56
3.3.2.Prostatectomía radical retropúbica	62
3.3.3.Prostatectomía radical laparoscópica	71
3.3.4.Prostatectomía radical laparoscópica con asistencia robótica	76
4.Continencia urinaria después de la prostatectomía radical	80
4.1.Bases anatómicas de la continencia urinaria	80
4.2.Complicaciones de la prostatectomía radical	86
4.2.1.Generales	86
4.2.2.Complicaciones según técnica quirúrgica	87
4.3.Incontinencia urinaria después de la prostatectomía radical	96
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	103
III.MATERIAL Y MÉTODO	107
1.Generalidades	109
2.Instalaciones	110
3.Método	111
3.1.Selección muestral	111

3.2.Diseño	111
3.3.Grupos de estudio	111
3.4.VARIABLES ESTUDIADAS	112
4.Consentimientos informados	113
5.Análisis estadístico	113
6.Conflicto de intereses	114
IV. RESULTADOS	115
1.Edad del paciente	117
2.Índice de masa corporal	119
3.PSA	120
4.Diagnósticos secundarios	121
5.Síntomas del tracto urinario inferior	123
6.TNM clínico o prequirúrgico	123
7.Gleason de la biopsia diagnóstica	125
8.Porcetaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica	127
9.Volumen prostático	128
10.Riesgo anestésico ASA	130
11.Técnica quirúrgica	130
12.Sangrado intraoperatorio	131
13.Tiempo quirúrgico	133

14.pTNM	134
15.Gleason de la pieza	137
16.Afectación de los márgenes quirúrgicos	141
17.Tiempo de drenaje postquirúrgico	142
18.Tiempo de sonda uretral	143
19.Edad del cirujano	144
20.Centro asistencial	147
21.Incontinencia post-prostatectomía: grado y evolución	148
22.Factores relacionados con el grado de incontinencia	149
23.Evolución de la incontinencia	150
V. DISCUSION	151
1. La próstata	153
1.1. Histología funcional e histopatología prostática	153
1.2. Relaciones anatómicas de la próstata	154
1.3. Vasculatura e inervación prostática	156
1.4. Influencia hormonal y CAP	157
2. Cancer de próstata	158
2.1. Factores de riesgo	158
2.2. Diagnóstico de CAP	160
2.2.1. Clínico	160

2.2.2. Exploración física y tacto rectal	160
2.2.3. PSA	161
2.2.4. Ecografía y biopsia transrectal	162
2.2.5. Estadio y gradación del cáncer de próstata	163
2.2.6. Pronóstico	169
3. Prostatectomía radical	179
3.1. Consideraciones anatómicas de la cirugía radical del CAP	179
3.2. Tipos de prostatectomía radical	182
3.2.1. PR perineal	182
3.2.2. PR retropúbica	184
3.2.3. PR laparoscópica	186
3.2.4. PR laparoscópica robot asistida	189
4. Complicaciones de la prostatectomía radical	193
4.1. Fundamentos anatómicos de las complicaciones de la prostatectomía radical	193
4.2. Incontinencia urinaria tras prostatectomía radical	195
4.3. Complicaciones tardías de la prostatectomía radical	201
4.4. Complicaciones según técnica quirúrgica	202
4.4.1 PR perineal	202
4.4.2. PR retropúbica	203
4.4.3. Prostatectomía radical mínimamente invasiva	204

VI.CONCLUSIONES	211
VII.BIBLIOGRAFÍA	215
VIII.ANEXOS	241

I.INTRODUCCIÓN

1.La próstata

1.1. Modelos anatómicos de la próstata

Anatomía zonal de la próstata

La próstata es un órgano glandular del aparato genitourinario masculino, localizada anterior al recto, debajo y a la salida de la vejiga urinaria.

Es una glándula sexual accesoria que rodea a la uretra en la base de la vejiga y forma parte del sistema reproductivo del hombre [1, 2].

Produce secreciones, las cuales representan el principal compuesto (aproximadamente un 30%) del plasma seminal del eyaculado humano.

Una próstata sana tiene aproximadamente 3 cm de longitud, y pesa unos 20 gramos. Consta de una porción glandular que correspondería a 2/3 y una fibromuscular que sería 1/3 [1, 2].

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, 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].

Vamos a conocer más profundamente la anatomía de la próstata sana y normal, para posteriormente centrarnos y poder comprender mejor los cambios y alteraciones que sufre dicha glándula, y que puede desembocar en el tema que nos atañe, el cáncer de próstata [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 veru montanum y se unen al mesénquima adyacente para formar la próstata, bien diferenciada e individualizada, visible y distinguible incluso ya a partir del cuarto mes [1].

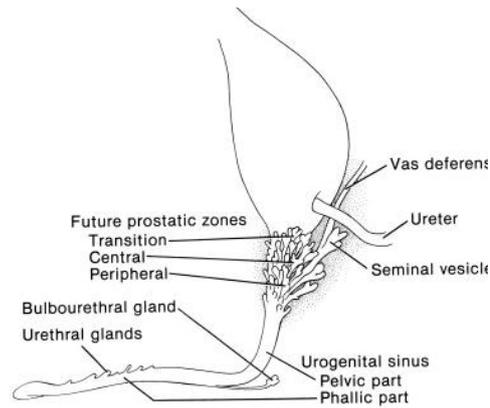


Figura 1. Desarrollo embriológico de la próstata. (Tomado de Larsen WJ. Human embryology. New York: Churchill Livingstone; 1997 [3].

La primera descripción de la anatomía lobar de la próstata fue publicada por Lowsley en 1912, basándose en el estudio de glándulas embrionarias y fetales [4].

Posteriormente, un acercamiento de la anatomía de la próstata fue la realizada por Huggins y Webster en 1948, que añadían a la teoría de Lowsley, la existencia de un lóbulo posterior como el lugar de origen más frecuente del cáncer de próstata [5].

Modelo de Gil Vernet [6]

En 1953, basándose en cortes histológicos de próstatas de diversos individuos, de diferentes edades vitales (fetales, infantiles y adultas) Gil Vernet propone su modelo de la anatomía de la próstata, apuesta por la no homogeneidad de esta glándula.

Este autor aboga por la división de la próstata en tres zonas, según el nivel de la desembocadura de los conductos glandulares en la uretra: próstata craneal (subdividida a su vez en dos lóbulos), próstata caudal e intermedia.

Las glándulas intraesfintéricas de Albarrán están contenidas en el esfínter interno a lo largo de la porción superior de la uretra. Las glándulas extraesfintéricas se dividen en dos lóbulos laterales infraesfintéricos y en un lóbulo medio [6].

Modelo de McNeal [7, 8]

Posteriormente al trabajo de Gil Vernet, McNeal hace lo propio, y presenta su modelo de anatomía zonal de la próstata, el cual, es el que se ha aceptado internacionalmente en la actualidad como modelo de próstata estándar.

Su modelo anatómico queda dividido en cinco zonas:

- Zona Periférica.
- Zona Transicional.
- Zona Central.
- Estroma fibromuscular anterior.
- Zona de las glándulas periuretrales.

La división del modelo de McNeal se basa en la distinta apariencia citológica e histoquímica de cada una de las zonas glandulares.

Define también una uretra, que presenta una angulación de unos 35 grados en la mitad de ésta. Esta angulación divide la uretra en 2 porciones, proximal y distal, de unos 15 mm de longitud cada una, el veru muntanum queda incluido en la uretra distal [7, 8].

Los modelos de Gil Vernet y este de McNeal no son del todo opuestos ni diferentes. Algunas zonas del modelo de Gil Vernet tienen su paralelismo con aspectos del modelo de McNeal [9].

Sea uno u otro, lo que se tiene claro, es que se considera al veru montanum como el centro de gravedad de la próstata; se erige como el vértice del ángulo (de unos 145°) formado por la uretra proximal, y la uretra distal [1].

Continuamos con el modelo de McNeal; éste realiza una subdivisión de la próstata en [7, 8]:

- Parte no glandular.
- Parte glandular.

La parte glandular representa un tercio de la glándula y está formada por el estroma fibromuscular, el cual está localizado en la parte anterior a la uretra prostática y es el lugar de inserción de las fibras musculares del esfínter estriado.

Los dos tercios restantes de la próstata se corresponden con la parte glandular que se localiza posterior y lateral a la uretra.

Por cada cinco unidades epiteliales existe una unidad estromal. Esta particular conformación tiene el objetivo de que el estroma debe comprimir el epitelio glandular en el momento de la eyaculación para secretar su contenido a la luz de la glándula.

La inervación de la próstata está íntimamente ligada a la inervación de la vejiga y de la uretra a partir de 3 vías nerviosas:

- La vía simpática a través de las raíces espinales de D10-L1.
- La vía parasimpática a partir de las raíces nerviosas sacras S2-S4.
- La inervación somática desde S2-S4 a través de los nervios pudendos [7, 8].

La principal inervación prostática llega vía simpática (adrenérgica), aunque la vía colinérgica (vía parasimpática) y las vías no adrenérgicas no colinérgicas también están implicadas [7, 8].

La principal función del epitelio prostático es la producción del líquido prostático constituido mayoritariamente por una glicoproteína (PSA), imprescindible para mantener el semen con el grado de viscosidad adecuado. Normalmente, sólo un mínimo porcentaje del PSA total producido (aproximadamente un 0.1%) es absorbido a través de las células basales y pasa a la sangre periférica [2, 10-12].

La próstata es un órgano andrógeno dependiente, lo cual quiere decir que las acciones de esta glándula, están mediadas por la interacción entre el receptor androgénico y los

andrógenos que viajan por el torrente sanguíneo [12].

El receptor androgénico es miembro de una superfamilia de factores de transcripción nuclear dependiente de su ligando (andrógenos) que median la acción de hormonas esteroideas y tiroideas.

Este receptor está situado en el cromosoma X [13, 14].

Consta de tres sectores diferentes:

- Sector para activación de respuestas gen-específicas, que controla la actividad transcripcional desde el núcleo.
- Otro sector para la unión específica del ADN.
- Y un último sector de unión hormono-específica a los andrógenos [13, 14].

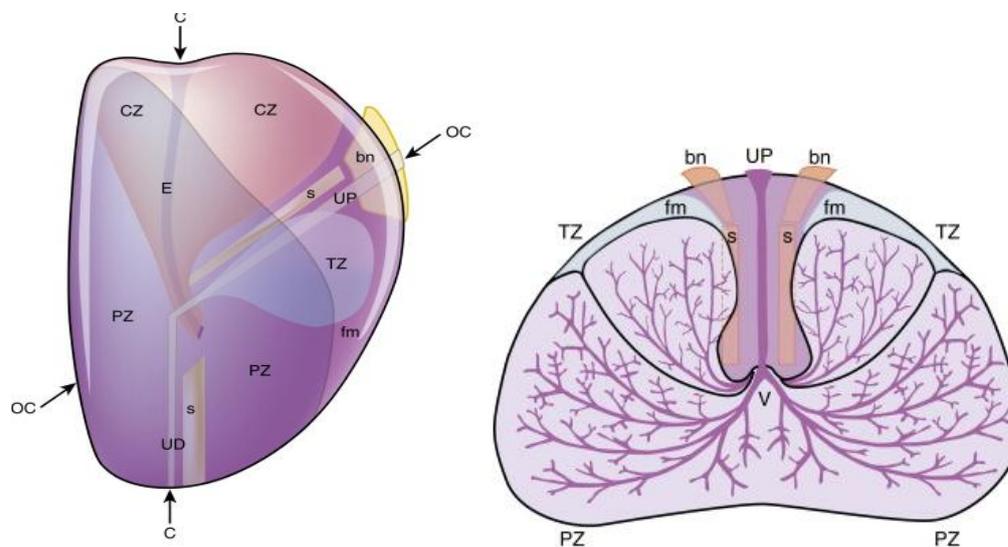


Figura 2. Topografía prostática.1. Corte sagital. Leyenda: UD: Uretra distal, UP:Uretra proximal, E: Conductos eyaculadores, bn: Cuello vesical, fm: Estroma fibromuscular anterior, s: Esfínter periprostático distal, CZ: Zona central, PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional. 2. Corte transversal. Leyenda: PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional, UP: Glándulas periuretrales, V: Verumontanum, s: Esfínter preprostático, bn: Cuello vesical (De McNeal JE, Bostwick DG: Anatomy of the prostate: implications for disease. In: Bostwick DG, ed. Pathology of the Prostate. New York, Churchill Livingstone, 1990; 2 [3]).

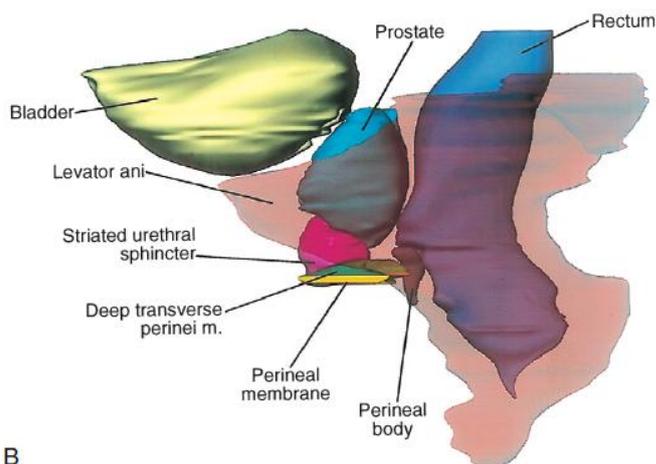
1.2.Relaciones anatómicas de la próstata

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 [15].

El plexo prostático dorsal de Santorini se sustenta arquitecturalmente sobre la fascia periprostática, una capa derivada embriológicamente del mesodermo. Este plexo venoso descansa principalmente sobre el estroma fibromuscular anterior en la zona de la superficie prostática anterior, pero sus ramificaciones laterales pueden hacerlo sobre las facetas dorsales de la glándula, de forma más marcada en los casos de mayor volumen glandular [16]. La reflexión anterolateral de la fascia periprostática 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 vientres del pubococcígeo a ambos lados, para colocarse posteriormente sobre la superficie interna de los músculos obturadores internos, denominándose este nivel "fascia del obturador" [15].

Las glándulas bulbouretrales, glándulas de Cowper, se sitúan craneales a la situación de la membrana perineal, considerada como capa inferior del diafragma urogenital. Los vasos y los nervios pudendos pasan a través del conducto o canal de Alcock, manteniendo una posición ligeramente inferior y lateral con respecto a la ubicación del complejo esfinteriano estriado.



B

Figura 3. Relaciones topográficas de la próstata (De Brooks JD, Chao W-M, Kerr J. Male pelvic anatomy reconstructed from the visible human data set. J Urol 1998;159:868–72 [3]).

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 (Reiner y Walsh, 1979). 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.

El tronco común y plexos venosos laterales están cubiertos y ocultos por la fascia prostática y endopélvica. Los plexos venosos laterales atraviesan posterolateral y se comunican libremente con el pudendo, obturador y plexos vesicales. Cerca de los ligamentos pubo-prostáticos, pequeñas ramas del plexo lateral a menudo penetran en la musculatura de la pared lateral pélvica y se comunican con la vena pudenda interna. El plexo lateral interconecta con otros sistemas venosos para formar la vena vesical inferior, que desemboca en la vena íliaca interna. Con el complejo de venas y plexos anastomosados libremente, cualquier laceración de estas estructuras friables puede dar lugar a una considerable pérdida de sangre (Reiner y Walsh, 1979).

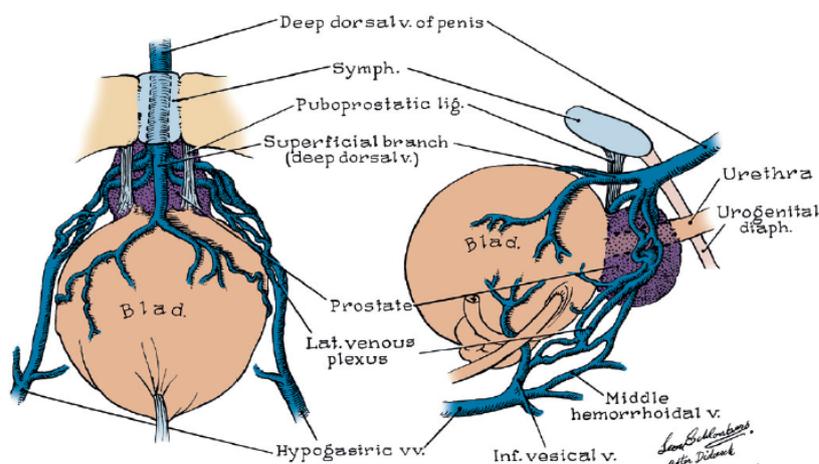


Figura 4. Abordaje anatómico en el manejo quirúrgico del plexo de Santorini [3].

1.3. Influencia hormonal en la próstata

Las hormonas regulan la influencia del estroma sobre el epitelio glandular [12].

La que tiene mayor importancia es la testosterona, y ejerce su acción por un mecanismo de difusión por la membrana; actúa sin canales específicos sobre el receptor androgénico; pero no actúa directamente, sino a través de su metabolito activo, la dihidrotestosterona (DHT) [13, 17].

Para la conversión de testosterona en DHT es necesaria la 5-alfa reductasa. Ésta es una isoenzima que se produce mayoritariamente en el estroma prostático y en menor cantidad en las células basales del epitelio [12].

Otras sustancias mediadoras, de segunda importancia, son los estrógenos.

Y podemos encontrar dos tipos de receptores estrogénicos en la glándula prostática:

- Los receptores alfa: únicamente presentes en el estroma.
- Los receptores beta: en las células secretoras luminales del epitelio [13].

Los estrógenos pueden ser aromatizados a andrógenos en una reacción metabólica irreversible.

Ésta es parte de la génesis de la Hiperplasia Prostática Benigna (HBP), pero también lo será del Adenocarcinoma de próstata [12].

Y por último, el tercer grupo de mediadores son los factores de crecimiento, que necesitarán de receptores específicos. Los factores de crecimiento, intervienen en el efecto mitogénico de los andrógenos en el papel del crecimiento prostático.

Estos factores son péptidos solubles que actúan en la próstata sana de forma autocrina (epitelial) que es la vía secundaria en el tejido normal prostático, pero que se convierte en la vía principal en el cáncer.

Y actuarán de forma paracrina (estromal que es la vía principal en el tejido normal), iniciando una compleja cascada de eventos (fosforilación, disociación de proteínas, dimerización o alteración de la transcripción a genes específicos....) [13, 17].

La próstata secreta varias proteínas como pueden ser: fosfatasa ácida, seminina, activador de plasminógeno y antígeno prostático específico (PSA) [2, 12].

El PSA es una serin-proteasa, cuya función fisiológica es disolver el semen coagulado, que se forma por acción de las proteínas de las vesículas seminales, a los pocos minutos de la eyaculación.

Un aumento de su cantidad en la sangre acompaña frecuentemente a un crecimiento anormal de la glándula, por lo cual el PSA es el marcador más importante, hasta la fecha, para la detección del cáncer de próstata [2, 12].

El PSA también existe en el suero en forma libre (PSA libre) o unido a inhibidores de proteasas (principalmente α -1 antitripsina) [2, 10, 12].

2.Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es una malignización del tejido prostático, de lento desarrollo que se caracteriza por un desequilibrio entre las reacciones de división y muerte celular de las células prostáticas [18].

Este se desarrolla en un 90% en la zona periférica, y otro 10% se desarrolla en la zona transicional y la zona central [19].

Más del 90% del cáncer de próstata son adenocarcinomas que provienen de las células epiteliales secretoras. Estas contienen receptores de andrógenos en su superficie, por tanto como hemos repetido en varias ocasiones, son andrógeno dependientes [18].

2.1.Historia natural del cáncer de próstata

Hoy día, 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 de ésta.

Los estudios que han llegado a conclusiones más firmes, han sido los realizados sobre

basándose en el análisis de tratamiento conservador-observacional o estudios de vigilancia activa y los estudios realizados en piezas quirúrgicas y de autopsia.

Una vez diagnosticado el cáncer de próstata, su progresión es particularmente lenta.

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 [20].

En los casos de enfermedad localizada la progresión de la enfermedad es mucho más lenta y la forma de manifestarse clínicamente es muy heterogénea. Esto era de lo que habíamos hablado previamente, de la diversidad de líneas celulares, con su propio camino de progresión y agresividad que nos llevará a los diversos comportamientos clínicos, múltiples y diferentes.

Distintos estudios realizados concluyen que existen diferentes factores como el grado de diferenciación celular o el volumen tumoral, que ayudan a predecir el comportamiento de la enfermedad y la supervivencia de la misma.

Chodak y Albertsen afirman que los cánceres prostáticos bien diferenciados tienen una supervivencia mucho mayor que aquellos con líneas celulares menos diferenciadas y más agresivas [7, 21].

Otros autores como Stamey o McNeal basando sus teorías en piezas de prostatectomía y autopsias, y relacionan el volumen tumoral, grado histológico y la agresividad tumoral, y demuestran que a mayor volumen tumoral mayor es el grado de indiferenciación del tumor con lo que mayor es la probabilidad de enfermedad extraprostática (y la consiguiente menor supervivencia)[22, 23].

Por tanto, en resumen, en el cáncer prostático existen distintas líneas celulares, que dan lugar a diversos tipos de crecimiento, progresiones 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 [24].

El ciclo celular se realiza de una manera especial en las células prostáticas. La mitosis es dependiente de andrógenos (en especial de DHT) y de los factores de crecimiento, excepto del TGF- β , 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 secretorias [25].

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 [26].

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.

Cuando ocurre la transformación a cáncer, los mecanismos paracrinicos de acción en el receptor androgénico son reemplazados por un mecanismo autocrino. Las células cancerosas son cada vez menos dependientes de los factores celulares estromales [26-28].

2.2.Epidemiología del cáncer de próstata

El cáncer es una de las enfermedades que ocupan las más altas tasas de mortalidad en el mundo, principalmente y en concreto en países en desarrollo (OMS, 2008).

Se han estimado los fallecimientos secundarios a esta causa, en aproximadamente unos 12.7 millones, y según pasa el tiempo se incrementa el número de nuevos casos de cáncer (OMS, 2008).

El cáncer de mama es el más frecuentemente diagnosticado y la principal causa de muerte entre las mujeres, representa el 23% del total de casos de cáncer y el 14% de las muertes por dicha patología. El cáncer de pulmón es el principal tumor en los hombres, representando el 17% del total de nuevos casos de cáncer y el 23% de las muertes totales por cáncer (OMS, 2008)

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. Y así mismo, el número de casos nuevos de cáncer aumentará de 11,3 millones en 2007 a 15,5 millones en 2030 [29]. (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 [30]. Pero así mismo, 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 [31-33].

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 [34].

Algunos tipos de cáncer, como los de próstata, mama y colon, son más frecuentes en los países desarrollados [35]. 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 cánceres en hombres a nivel mundial, y con respecto a las mujeres la mayor incidencia pertenece al cáncer de mama y el cérvico uterino.

El cáncer de próstata representa en el mundo la cuarta neoplasia más frecuente en el hombre, siendo probablemente la enfermedad oncológica más prevalente.

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 [30, 35-37].

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 [24].

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% [13, 38, 39].

El cáncer de próstata, con exclusión del cáncer superficial de piel, es el tumor más frecuentemente diagnosticado en hombres americanos [40]. Es considerado como la segunda causa de muerte por cáncer en hombres, después del cáncer de pulmón.

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 [41].

Su incidencia aumenta alrededor de un 3% anualmente [42], 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% [43].

Las tendencias de la mortalidad por cáncer de próstata varían considerablemente de un país a otro en el mundo industrializado [44]. La mortalidad por cáncer prostático se ha reducido en Estados Unidos, Austria [45], 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 [46, 47].

El descenso de la mortalidad observado recientemente en los Estados Unidos se atribuye a menudo a la política de cribado agresivo adoptada de forma generalizada,

aunque aun no hay una prueba absoluta de que el cribado mediante el antígeno prostático específico (PSA) reduzca la mortalidad por cáncer de próstata [48].

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 [49, 50].

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... 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 [49].

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. Ya que 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 se da con mayor frecuencia en hombres mayores, ya que la próstata sigue creciendo durante la mayor parte de la vida de un hombre, con lo que a partir de los 60 años con gran frecuencia, se produce una condición inocua llamada próstata "agrandada" o hipertrofia prostática benigna (HBP), mucho más común que el cáncer de próstata [48].

- 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, aumenta la incidencia. Pero muchos hombres con cáncer de próstata mueren con el tiempo de causas no relacionadas con el cáncer de próstata per sé [48].

- Disminución de otras causas de mortalidad.

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

En especial la Ecografía Transrectal, asociando la aparición de nuevos elementos de imagen (el doppler o el contraste sonográfico) protocolos de biopsia prostática ecodirigida y la determinación de los niveles del antígeno prostático específico (PSA) para un diagnóstico precoz, y el desarrollo y conocimiento de nuevas formas moleculares de este antígeno PSA [48].

- 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, aumentando su periodicidad [49, 50] etc...

Los varones están teniendo con el paso de los años comportamientos más saludables. Con lo que, una persona más sana, aumenta su esperanza de vida, sus controles vitales periódicos hacen que puedan hacerse detecciones precoces de alteraciones, como en este caso nos trata, tumores prostáticos.

Aumento de las intervenciones quirúrgicas realizadas sobre enfermedades benignas de la próstata, como la hiperplasia prostática benigna, (Resección transuretral...) con un aumento significativo del diagnóstico incidental de cáncer en estadio precoz[49, 50].

Esta tendencia al aumento de la incidencia, es independiente de la edad y del nivel socioeconómico, aumenta, simplemente en general.

Este tipo de tumor tiene una gran variabilidad en su incidencia, según países, poblaciones étnicas... siendo mayor en regiones occidentales desarrolladas con respecto a otras en vías de desarrollo [51].

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 [52].

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) [49, 50].

Y el riesgo estimado de fallecer por cáncer se calculó en aproximadamente un 3 % [52].

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 [33].

Estas son las estadísticas puntuales de los Estados Unidos, no es una estadística generalizada, ni podemos englobar una estandarización de estos datos. Ya que parece que la incidencia del cáncer de próstata no es igual en todos los países, y dentro incluso de cada nación, existen discordancias igualmente, debido a factores como puede ser la raza.

Por ejemplo, si tomamos como referencia el factor de riesgo edad, a igual añosidad, la incidencia de este tipo de tumor en americanos, es un 50% mayor en la raza negra que en los blancos [32, 53].

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 [54].

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 [55].

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% [56].

Estadísticas uro-oncológicas realizadas en España (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% [57].

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% [7].

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 [58, 59].

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 [58, 59].

Prevalencia 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 siendo la probabilidad de fallecer por la enfermedad un 3% de ellos (Mcneal 1968).

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 escaso porcentaje de pacientes con células cancerosas en la glándula presentarán manifestaciones clínicas [7, 60, 61].

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.
- Signos favorables en la biopsia (Gleason < de 6 y sin Gleason 4-5, menos de 3 cilindros afectados y ningún cilindro con más del 50% de afectación) [62].

Autores como Epstein y Goto estiman un valor predictivo positivo de cáncer indolente del 95% y 75%, respectivamente [63, 64].

Kattan también publica el desarrollo de su nomograma como modelo estadístico para predecir la presencia de cáncer indolente a partir de variables clínicas como el PSA, volumen prostático determinado por ecografía, estadio clínico y hallazgos en la biopsia prostática (Gleason, número y porcentaje de cilindros afectados, longitud total del cáncer en todos los cilindros y longitud total del tejido no canceroso) [65].

La necesidad de diagnosticar estos cánceres subclínicos es un gran reto para la urología actual.

Pero es muy difícil delimitar con certeza el potencial biológico del cáncer histológicamente detectable, ya que la biopsia prostática, tiene sus limitaciones y podría subestimarlos.

El desafío es ser capaces de discriminar y detectar con los medios diagnósticos

disponibles aquellos cánceres localizados, agresivos y sintomáticos en los que es posible modificar la historia natural de la enfermedad con un tratamiento local definitivo, de aquellos tumores subclínicos y poco agresivos que no precisarán tratamiento [62].

Con el fin de intentar salvar las limitaciones diagnósticas, aparecieron varios modelos predictivos basados en parámetros diagnósticos estándar. Nomogramas como el de Kattan podrían ser de ayuda en cuanto a discriminar este tipo de tumores y a elaborar una estrategia terapéutica adecuada.

2.3.Etiología y factores de riesgo

Ya hemos repetido insistentemente que no conocemos las causas directas responsables de la etiología del cáncer de próstata; pero sí podemos decir, que se conocen ciertos factores o determinadas situaciones que condicionan un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad [66].

Por ejemplo, tener antecedentes familiares de cáncer prostático, edad avanzada, la cultura occidental, raza afro-americana son situaciones de riesgo para desarrollar un cáncer prostático [67].

Los tres factores de riesgo más conocidos y con evidencia más que demostrada son [51]:

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

Vamos a detenernos brevemente en cada una de ellos, para ver su implicación y/o relación con el cáncer de próstata.

Edad

La edad, factor primordial, principal. 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, de forma más rápida que pueda ocurrir en cualquier otro tipo de cáncer.

Menos de un 1% de los casos de cáncer de próstata se diagnostican antes de los 40 años [67]. 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 [7, 51].

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.

Esta relación con los andrógenos, está sustentada también en otros hallazgos. 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 [68].

El mecanismo por el cual los andrógenos favorecen el desarrollo del cáncer de próstata parece encontrarse en la capacidad anabolizante, como hemos explicado en las bases moleculares del cáncer de próstata, a través del aumento de la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis [69].

Esta dependencia androgénica ha constituido la base para el tratamiento paliativo del cáncer prostático con 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. Pero por otro lado, los niveles de IGF-II están inversamente relacionados con el desarrollo del cáncer de próstata [70].

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 [71].

Y 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 [72]. En otros estudios también se han objetivado diferencias en la actividad 5-alfareductasa, que podrían explicar diferencias raciales, en este caso, la baja incidencia de cáncer de próstata entre los hombres japoneses [73].

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 [74].

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo [34]. 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 Hawaii, California, su riesgo aumenta, aproximándose al de los varones estadounidenses [75, 76]. Esto entonces nos indica que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el cáncer indolente o latente al cáncer clínico [75].

Se está estudiando el por qué de estas diferencias étnicas. Se hace hipótesis de que el aumento de la incidencia en la raza negra sea que la diferencia sea sólo en la forma

clínicamente evidenciable de la enfermedad, y que pudiera ser similar la prevalencia del carcinoma incidental de próstata en ambas razas.

Ya que tomando como base la mayor mortalidad por causa de cáncer de próstata entre afroamericanos, pudiera deberse a una relación con la pobreza, un déficit de información y educación sanitaria sobre el tema, difícil acceso a medios de diagnóstico avanzados... más que fuera un factor una característica racial inherente [75].

Pero otros estudios, abogan por la hipótesis, de que incluso el carcinoma de próstata latente es más prevalente en la población negra.

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

Se concluye que 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 este riesgo.

Podemos determinar factores exógenos tales como: consumo de alimentos, modelo de conducta sexual, alcohol, radiación, exposición a determinadas sustancias... [77] los explicaremos a continuación.

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 [78].

Se vio, 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 que 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 obesidad-cáncer de próstata [79].

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 [80, 81].
- Ingesta elevada de productos ricos en selenio y la vitamina E, podrían prevenir el cáncer prostático por su capacidad antioxidante [82].

Tabaco

A pesar de haber realizado estudios, análisis, casos-contróles no se ha conseguido demostrar una asociación entre tabaco y cáncer prostático [83].

Pero sí, 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 [84].

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 [85].

Hipertrofia benigna de próstata

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 [17].

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, o simplemente acuda a realizarse revisiones urológicas y, por lo tanto, por probabilidad, se diagnostiquen más cánceres prostáticos [17].

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 [86].

Se ha asociado el consumo de antiinflamatorios 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 [87]. 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 antiinflamatorios 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 [88].

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.

Se identifica en aproximadamente 2-16.5% de las biopsias prostáticas por aguja. Se cree que cerca de un 50% de los hombres con PIN de alto grado en la biopsia, presentarán un carcinoma en subsiguientes biopsias realizadas dentro de los 2 primeros años de seguimiento (se recomienda un seguimiento cada 3-6 meses durante los dos primeros años y posteriormente cada año) [89].

Estas características citológicas son prácticamente constantes, y ayudan a determinar y graduar el PIN.

En resumen: identificar PIN en la próstata no es indicativo de la realización de un tratamiento radical [90].

Previamente al estudio de PIN, se describieron ciertas zonas atróficas, identificándose como lesiones potenciales de cáncer prostático. Recientemente se han descrito lesiones atróficas, altamente proliferativas, con predominancia en la zona periférica.

Pueden aparecer junto con zonas PIN, otras veces, con frecuencia se sitúan adyacentes a pequeños carcinomas y pudiendo presentar alteraciones genéticas similares a las detectadas en lesiones PIN de alto grado y en los adenocarcinomas. Estas áreas que se asocian a un componente inflamatorio y que muestran signos fenotípicos de daño oxidativo, se han denominado atrofia inflamatoria proliferativa (PIA). Se ha sugerido que el componente inflamatorio causado por un daño oxidativo podría ser la clave del mecanismo patogenético implicado en la carcinogénesis prostática, igual que se ha visto en otros cánceres como el gástrico y el hepático, también de estirpe epitelial [91].

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 [68, 92].

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 [93].

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 [94, 95].

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 [96].

Factores genéticos. Cáncer de próstata hereditario.

El cáncer de próstata, como hemos explicado previamente, es uno de los tumores más con mayor heterogeneidad en cuanto a histología, clínica, evolución, progresión, diseminación... 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 [97].

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.

En la siguiente tabla se muestran los genes asociados con cáncer de próstata [67].

Algunos de los genes asociados con el cáncer de próstata son [67]:

- 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

A partir del análisis de 691 hombres con cáncer de próstata localizado, se determinó que un 9% de cáncer prostático de estos pacientes estaba determinado por un alelo raro de alto riesgo y que 43% de los casos el diagnóstico se realizó antes de los 55 años. Se calculó que la penetrancia de ese alelo sería del 88% a los 85 años [98].

Las alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales aparecen como cambios somáticos frecuentes en el cáncer prostático. Los cromosomas más frecuentemente afectados son el 8, 10, 13, 16 y 17. La pérdida del 8p aparece como un determinante precoz en el desarrollo del cáncer de próstata pues se ha podido observar de forma frecuente en lesiones intraepiteliales (PIN).

En 1996, se determinó la existencia de este alelo de alto riesgo en el brazo largo del cromosoma 1 (1q24-25). A este locus de susceptibilidad mayor se le denominó HPC1 (*hereditary prostate cancer gene 1*) [99].

Todavía no se han podido determinar unos genes específicos implicados en el desarrollo del cáncer de próstata. La hipermetilación de la región promotora de la glutatión transferasa se ha relacionado con el origen del cáncer de próstata. Esta lesión puede observarse en aproximadamente el 90% de los casos de cáncer de próstata y el 70% de los PIN de alto grado.

La inactivación de genes supresores de tumores como *p53*, *RBI*, *p16* y *PTEN* se encuentra con frecuencia en casos de cáncer prostático avanzado. La aparición precoz de mutaciones en estos genes indicaría un pronóstico desfavorable.

La activación de la vía de la catenina parece tener importancia en un grupo de cáncer prostático en el que activaría o modificaría la acción de los andrógenos sobre la próstata [100].

En un importante número de tumores prostáticos primarios se ha descrito la inactivación por mutación y delección del gen *KLF6* en 10p15 [101].

El cáncer de próstata hereditario es un concepto clínico que se define por la existencia de alguna de las siguientes situaciones [102]:

- Agrupamiento de 3 o más parientes en un mismo grupo familiar.
- Existencia de cáncer de próstata en 3 generaciones consecutivas de la familia paterna o materna del afectado.
- Existencia de 2 parientes afectados con manifestación clínica precoz (55 años de edad o menos).

Cuando un familiar de primer grado padece un cáncer de próstata, se duplica el riesgo como mínimo. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces. Entre un 5-10% de los hombres con cáncer de próstata tendrían un CPH.

De los pacientes diagnosticados antes de los 55 años, más del 40% presentarían una susceptibilidad heredada. No se han podido demostrar diferencias en cuanto a grado de histológico y estadio entre los pacientes con CPH y los pacientes con cáncer de próstata esporádico.

Si se analiza la supervivencia, la mayoría de estudios muestran resultados similares [103-105], aunque algunos autores señalan peor pronóstico asociado al CPH [106]. La característica clínica más relevante es la edad en el momento del diagnóstico.

Como promedio, el CPH se diagnostica 6-7 años antes que el cáncer de próstata esporádico; por este motivo, los pacientes con CPH tienen más años de vida potenciales y, por lo tanto, mayor probabilidad de morir por cáncer de próstata. Así, por ejemplo, un estudio realizado en Suecia [107] muestra que un 50% de los hombres diagnosticados de cáncer de próstata mueren de su enfermedad. Este porcentaje aumenta hasta el 75% cuando se trata de pacientes con CPH.

El análisis de familias con CPH permite realizar estudios de ligamiento genético y la clonación de algunos de los genes implicados en el origen del cáncer de próstata. La probable herencia poligénica, la contribución de los factores ambientales y la existencia de factores genéticos adicionales que modifican el riesgo de cáncer, dificultarán el análisis genético.

Quimioprevención.

La prevención del cáncer puede llevarse a cabo incidiendo en tres niveles posibles:

1. Reducir la exposición a toxinas ambientales.
2. Modificar aquellas conductas que puedan suponer un riesgo.
3. La administración de algún agente farmacológico a los pacientes de riesgo.

Con los conocimientos actuales de la etiología y la historia natural del cáncer de próstata, parece que la quimioprevención sería la estrategia a seguir en la prevención de

este tumor. C Y sobre todo el esfuerzo más importante en quimioprevención se ha centrado en la regulación hormonal del epitelio prostático.

El finasteride, un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, inhibe el paso de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, el andrógeno primario prostático. Los resultados obtenidos en el ensayo del *Prostate Cancer Prevention Trial* concluyen que el finasteride previene o retrasa el cáncer de próstata [108].

2.4. Diagnóstico del cáncer de próstata

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) (Alexander 1995, Frauscher, Klauser et al. 2001, Moskalik, Carson et al. 2001).

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 y 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 [109-111].

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 [112].

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 [113, 114].

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 [115].:

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 útil, idealmente seguro, barato y fácil de realizar.
3. Que existan tratamientos eficaces y que aplicados precozmente y en fase asintomática, aumenten la supervivencia y disminuyan la morbi-mortalidad 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 [116], 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 [116]:

-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.

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 [117]. Definiciones de la lesión palpada como “grande” “pequeña” “difuso” “focal” son difícilmente reproducibles en la práctica clínica [118].

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 [119, 120]. 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 [121].

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 2-3 cc [122]. 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) [122].

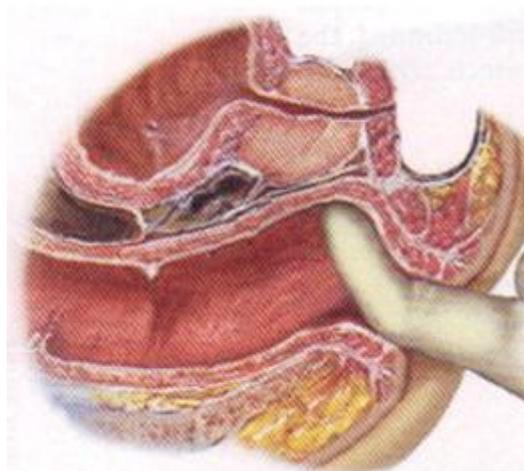


Figura 5. Tacto rectal. Evaluación de la cara posterior prostática, cuello vesical y vértice prostático [123].

Para Cooner, aproximadamente el 12% de los tumores de próstata detectables tienen cifras normales del PSA y un tacto rectal anormal [124]. En diferentes estudios de screening, se han encontrado alteraciones del TR en aproximadamente en un 15 %, [125] 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) [125].

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 [126]. Sin embargo, el screening realizado únicamente con tacto rectal, ha sido asociado con bajas tasas de detección [125]. 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 [125].

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 [127].

Descubierto por Wang y cols en 1979, el PSA es una glucoproteína segregada casi exclusivamente por el epitelio de los acinos prostáticos [128]. Tiene actividad proteolítica y forma parte del grupo de las kalikreínas humanas [42].

Hasta 1991, el PSA era el único marcador órgano específico (con la posible excepción de la tiroglobulina) pero no así marcador de patología prostática [128, 129].

La función del PSA es la licuefacción del semen tras la eyacuación, 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 antiqumiotripsina y a la alfa 2-macroglobulina [2, 12].

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 [130]. 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 [131].

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) [129].

El rango normal lo solemos delimitar arbitrariamente entre 0-4 ng/ml, pero no existen valores de referencia internacionales aceptados de forma generalizada [129].

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 [132].

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 [133].

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 [134]. 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 [135].

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 [136] , 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 [137] 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 [42, 138-140].

Isoformas del PSA [130]

En lo referente al PSA, existen en múltiples isoformas moleculares [141]:

- 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 [142].

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 [143].

Otros marcadores tumorales

Algunos nuevos biomarcadores son:

- La Kalicreína Humana glandular 2 (hK2).
- Interleukina-6, el TGF- β 1, alfa1 quimi tripsina [144].
- Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) [69].
- PCA3 (de reciente uso los últimos años por su sencilla determinación en orina).

2.4.4. Biopsia prostática

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 [145].

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 [146].

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) [147, 148].

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 [149].

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 [42].

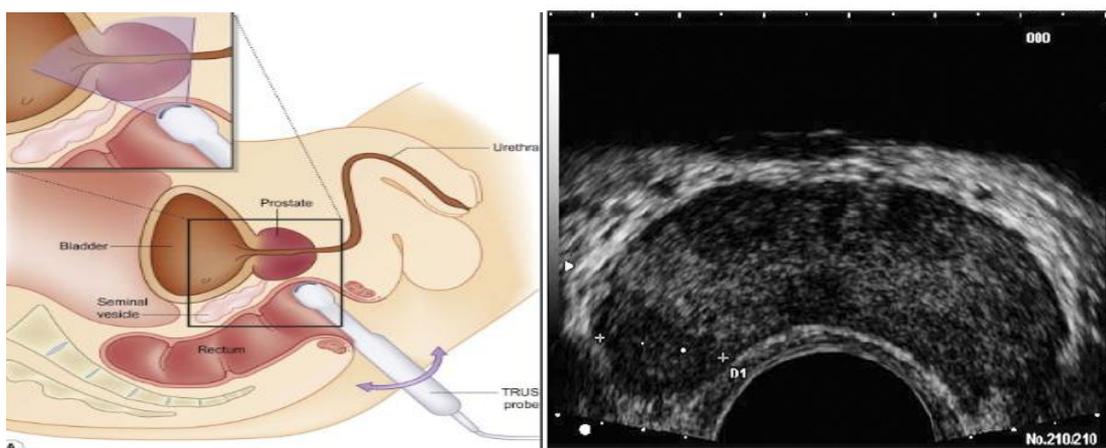


Figura 6. Ecografía transrectal. 1. Colocación del paciente e introducción de la sonda de ultrasonografía. 2. Visión ecográfica de la próstata (corte transversal) con zonas hipocogénicas sospechosas de tumoración [150].

Ecografía transrectal convencional (ETR)

Watanabe describe por primera vez la utilización de la ETR en el estudio de la próstata a principios de los años setenta [151]. 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 [152].

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 organoconfinado 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 [153-155].

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 [109].

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 [156].

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 vasculonervioso.

La capacidad global de esta técnica para el estadiaje oscila entre 55-69% [157], 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 [158].

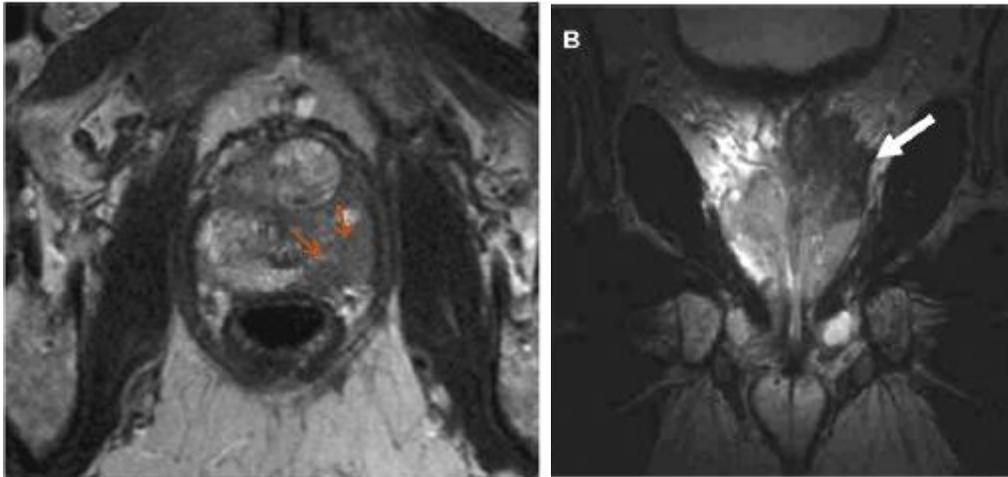


Figura 7. RM multiparamétrica. Cortes transversal y coronal con lesión sugestiva de CAP con extensión extracapsular [159].

La RM endorectal 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 [158]. También podría tener un impacto en la decisión de preservar o reseca el paquete neurovascular en el momento de la cirugía radical [158].

La RM espectroscópica permite la evaluación del metabolismo de tumor mostrando las 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 [158].

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 [160, 161], y según las nuevas recomendaciones de la Guía Europea de Urología con actualización en 2014 con PSA > 10 ng/mL [158].

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 [158].

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 $\leq T2b$ [162].

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 [163-165].

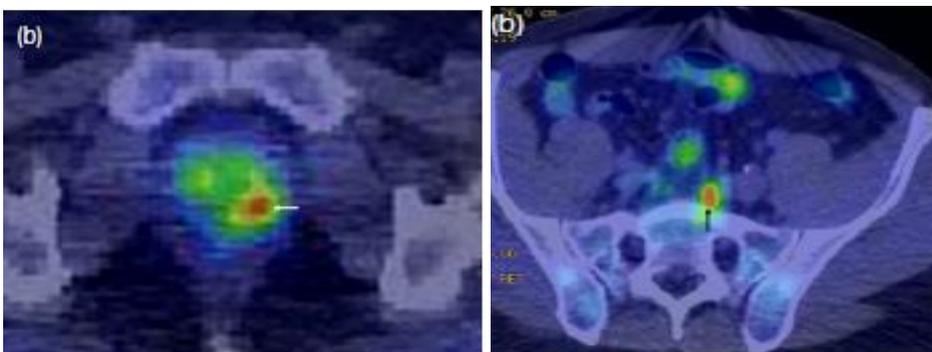


Figura 8. Imágenes de PET/TC mostrando captación de trazador en próstata (1) y en cadenas iliácas primitivas (2) [166].

2.5. Pronóstico

La base para determinar los factores pronósticos es el conocimiento y comprensión de la historia natural de la enfermedad y cómo diversos factores influyen en su progresión [167].

Dado que hemos intentado un acercamiento al entendimiento de estos datos en los apartados previos, vamos a intentar delimitar esos factores pronósticos que es lo que nos atañe en este apartado.

En el día a día de la práctica clínica, se ve cómo hay diferencias importantes en la eficacia del tratamiento en pacientes con cáncer de próstata. Diferentes pacientes

reaccionan de forma distinta a un mismo tratamiento. Por ello, se debe individualizar el tratamiento a cada enfermo, no un tratamiento es a una enfermedad.

Para conseguir esto lo primero y fundamental es estratificar los diferentes factores que influyen en el mismo.

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 [168-170]:

- Estadío 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 pronostica 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 estadío 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 [169, 171].

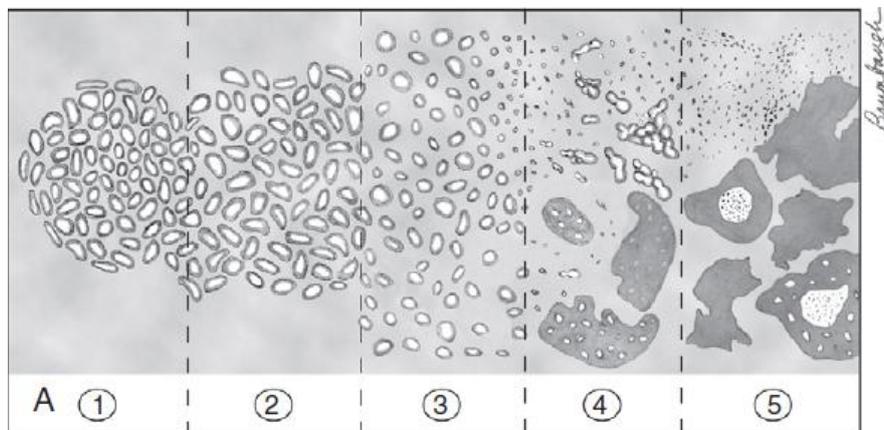


Figura 9. Gleason score [172].

3. Prostatectomía radical: Tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata

3.1. Reseña histórica

Cuando Albarrán y Motz [173], 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 [174], la división cráneo caudal propuesta por Gil-Vernet [6], basada en criterios morfológicos, funcionales, embriológicos e incluso histológicos, y por último, la división topográfica zonal propuesta por McNeal [7], 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 anatómo-quirúrgicas de Patrick Walsh [175], 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 [176] y un caso clínico exitoso comunicado por Raboy [177]. En 1998 Guillonnet y cols. [178] 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 [179]. 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. Indicaciones de la prostatectomía radical

3.2.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo

El cáncer de próstata localizado de bajo riesgo (cT1, T2a, Gleason 2-6 y PSA < 10 ng / mL), según las recomendaciones de la Guía Europea de Urología debe manejarse de la manera que sigue:

Estadio T1a - T1b

Estadio T1a se define como un hallazgo histológico incidental de cáncer en < 5 % del tejido prostático resecado [resección transuretral de la próstata (RTUP) o adenomectomía abierta]. Estadio T1b se define como > Cáncer de 5 %. Las series publicadas han demostrado un estadio pT0 en 4-21 % y un estadio órgano-confinado etapa en 47-85 % de los pacientes con RP posteriores [180].

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 [181].

3.2.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio

El cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio (cT2b - T2c o Gleason = 7 o antígeno prostático específico 10-20 ng / mL) debe manejarse de la manera que se describe a continuación.

La prostatectomía radical es uno de los tratamientos estándares recomendados para pacientes con CaP de riesgo intermedio y una esperanza de vida > 10 años [182]. El pronóstico es excelente cuando el tumor está confinado a la próstata, basándose en el examen patológico [183, 184]. Una política de WW se ha propuesto para algunos pacientes con tumores localizados de riesgo intermedio [185]. Sin embargo, cuando el tumor es palpable o visible en las imágenes y clínicamente confinado a la próstata, la progresión de la enfermedad se puede esperar en la mayoría de los supervivientes a largo plazo.

La mediana del tiempo hasta la progresión de la enfermedad sin tratamiento T2 ha sido reportado como 6-10 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 [186]. Estos datos han sido confirmados por un gran ECA que incluyó pacientes con CaP mayoría T2 y compara PR y WW. Los resultados mostraron una reducción significativa en la mortalidad específica de la enfermedad a favor de PR [187].

Un LDa se debe realizar en CaP localizado y riesgo intermedio, si el riesgo estimado de ganglios linfáticos positivos supera el 5 % [188]. En todos los demás casos, LDa se puede omitir, lo que significa aceptar un bajo riesgo de perder linfáticos positivos. LD limitada ya no debería llevarse a cabo, ya que esto pasa por alto por lo menos la mitad de los ganglios involucrados.

3.2.3. Cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado

El CaP de alto riesgo y localmente avanzado (cT3a o Gleason 8-10 o prostático PSA > 20 ng / mL) ha de manejarse como se describe a continuación:

El uso generalizado de la prueba de PSA ha llevado a una importante descenso de estadio y el grado del CaP, con un > 90 % de los hombres actualmente diagnosticados con enfermedad clínicamente localizada [189]. A pesar de las tendencias al CaP de bajo riesgo, 20 a 35 % de los pacientes con CaP recién diagnosticado todavía se clasifica como de alto riesgo, sobre la base de cualquier cifra de PSA > 20 ng / mL, Gleason > 8, o un estadio clínico avanzado [190].

Cáncer de próstata localmente avanzado: cT3a

El estadio T3a se define como cáncer que se ha perforado la cápsula de la próstata. En el pasado, CaP localmente avanzado se observó en aproximadamente el 40 % de todos los tumores diagnosticados clínicamente. Esta cifra es menor en la actualidad, aunque su manejo sigue siendo controvertido. El tratamiento quirúrgico del estadio clínico T3 tradicionalmente se ha desalentado [191], sobre todo porque los pacientes tienen un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y metástasis ganglionares y / o recidiva a distancia [192, 193].

Cáncer de próstata de alto grado: Gleason 8-10

Aunque la mayoría de los tumores poco diferenciados se extienden fuera de la próstata, la incidencia de la enfermedad limitada al órgano es de 26-31%. Los pacientes con tumores de alto grado confinados a la próstata en el examen histopatológico todavía tienen un buen pronóstico después de la PR. Además, un tercio de los pacientes con una puntuación de Gleason de la biopsia > 8, de hecho, van a tener una puntuación Gleason < 7 en la pieza quirúrgica con mejores características pronósticas.

El valor de PSA y porcentaje de biopsias de próstata positivas pueden ayudar a seleccionar a los hombres con CaP de alto grado que tienen más probabilidades de beneficiarse de la PR [194].

Cáncer de próstata con el PSA > 20 ng / mL

Yossepowitch et al. han informado de los resultados de la PR como monoterapia en los hombres con PSA > 20 ng/ml, en una cohorte de tumores sobre todo clínicamente órgano-confinados, y se encontró una tasa de recaída del PSA del 44% y el 53% a los 5 y 10 años, respectivamente [195].

La LDe se debe realizar en todos los casos de alto riesgo, debido a que el riesgo estimado de ganglios positivos es 15 a 40 % [188]. LN limitada ya no debería llevarse a cabo, ya que no alcanza al menos la mitad de los ganglios afectados.

3.2.4.Indicación y la extensión de la linfadenectomía pélvica

Aunque en general se acepta que LDa 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 marcadores bioquímicos preoperatorios y la biopsia [189].

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

La LN 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 [196]. Para que la LDa sea representativa, una media de 20 ganglios linfáticos se deben reseca [197]. 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 LD ampliada

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, estos resultados han sido reportados por algunos autores [198]. Las complicaciones consisten en linfocelosis, linfedema, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otros autores, sin embargo, han reportado tasas de complicaciones más aceptables [199, 200].

3.3. Tipos de prostatectomía radical

3.3.1. Prostatectomía radical perineal

En los últimos años, el abordaje perineal para la realización de la prostatectomía radical ha vuelto a resurgir en el contexto del tratamiento quirúrgico del cáncer prostático. Dicha reaparición puede considerarse debida a tres motivos fundamentales (J Gonzalez 2010, pag 124).

Las modificaciones técnicas realizadas durante las décadas de los ochenta y noventa sobre las descripciones originales, junto a la adaptación de la descripción anatómica de la técnica retropúbica proporcionada por Walsh, han proporcionado suficiente evidencia científica como para considerar sus resultados superponibles a los del abordaje retropúbico en términos de continencia, potencia, márgenes quirúrgicos y control oncológico de la enfermedad [201].

Por último, la introducción del abordaje laparoscópico ha proporcionado un nuevo punto de vista en este contexto, centrado sobre todo en el impacto que el procedimiento tiene sobre la calidad de vida del paciente. Comparado con los abordajes retropúbico y laparoscópico, el abordaje perineal constituye una opción poco invasiva [202].

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 [202].

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 [201]. 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 ente del 95% si se emplea este abordaje. Además, los trabajos recientes 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 [202].

A todas estas ventajas, además, se puede añadir que en algunas condiciones que 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, el abordaje perineal facilita en gran medida la vía de acceso para la realización de la prostatectomía.

Técnica quirúrgica

Para la realización de una prostatectomía radical mediante abordaje perineal el paciente debe ser colocado en posición de litotomía dorsal forzada, descansando todo su peso sobre una superficie almohadillada colocada bajo el sacro. Esta posición proporciona un ángulo de aproximadamente 45° entre los planos del suelo y el periné (J Gonzalez 2010, pag 124).

La aplicación de un ligero Trendelenburg a la mesa quirúrgica, en ángulo de 10-20°, consigue que el plano del periné prácticamente sea paralelo al del suelo, lo que facilita en gran medida el emplazamiento de un separador autoestático tipo Mini-crescent (Omni-tract®), Thompson™ o Bookwalter™.

El borde de las nalgas del paciente debe situarse al final de la mesa operatoria; las rodillas deben posicionarse flexionadas aproximadamente 90°, prácticamente en contacto con el pecho del paciente y con las flexuras libres para evitar el desarrollo de síndromes compartimentales durante el desarrollo de la intervención. Los tobillos, convenientemente protegidos, deben encontrarse soportados sobre perneras tipo Alien fijadas en el carril lateral de la mesa a aproximadamente 5 cm del extremo caudal de la misma. La ubicación de las perneras a esa distancia facilita la maniobra de emplazamiento del separador autoestático, cuyo vastago de sujeción debe anclarse sobre la misma estructura (J Gonzalez 2010, pag 109)..

Una vez colocado el paciente, se procede al emplazamiento transuretral del retractor de Lowsley hasta alojar su extremidad proximal en el interior de la vejiga, aunque en algunas ocasiones es preciso relajar la posición del paciente para poder introducirlo. Posteriormente, las valvas de dicho retractor se abren en ángulo de 90° en la zona del cuello

vesical, lo que permite, con un movimiento de aproximación del extremo distal del retractor a la pared abdominal, la movilización de la próstata hacia el campo quirúrgico (J Gonzalez 2010, pag 109).

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. Esta incisión representa tres lados de un rectángulo cuyas bases menores o caras verticales se apoyan en la porción medial de cada una de las tuberosidades isquiáticas y ascienden alrededor de 4 cm hacia la situación de los testículos, y cuya base mayor une las anteriores con un trazado horizontal (J Gonzalez 2010, pag 109).

Realizada la incisión sobre la piel, se incide la grasa subcutánea y la fascia perineal superficial o fascia de Colles con idéntico trayecto y se desarrollan los planos de ambas fosas isquiorrectales mediante disección digital roma. La aplicación de un punto de tracción sobre el rafe medio o varias pinzas de Allis sobre el extremo cutáneo inferior de la herida permiten mantener la tensión sobre la piel y facilitan la identificación de este plano de disección (J Gonzalez 2010, pag 109).

Una vez desarrollados los planos de las fosas isquiorrectales a cada lado, y mediante disección roma, el cirujano puede unir la punta de sus dos dedos índices en una situación craneal al lugar que ocupa el tendón central del periné en la línea media, quedando el recto en una posición inferior con respecto a los dedos del cirujano. Esta maniobra favorece la completa 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 (J Gonzalez 2010, pag 110).

Las modificaciones proporcionadas por Belt abogaban por un acceso posterior a las fibras circulares del esfínter anal, comenzando la disección en el borde anal anterior, en un intento de alejarse del plano uretral. En este caso, la elevada tasa de lesión rectal distal favoreció la descripción por Hudson y Lilien de una nueva alternativa, quizá más ventajosa que las anteriores. Mediante este último abordaje se accede al plano de la fascia rectal ventral por un plano de clivaje desarrollado a través de las fibras circulares del esfínter anal, para posteriormente abrirse camino a través del vientre muscular conformado por las fibras longitudinales. Para ello, puede ser de gran ayuda el empleo de un separador prostático bífido de Young sobre el borde anterior de la herida, que favorece la identificación de las estructuras implicadas en el desarrollo del plano adecuado (J Gonzalez 2010, pag 110).

La disección de las fibras longitudinales da paso a la identificación del músculo rectouretral, que constituye la última adherencia del plano rectal a la unión uretroprostática. Esta estructura puede constituir un verdadero vientre muscular o, por el contrario, representar una fina capa de tejido blando que cubre la fascia de Denonvilliers (J Gonzalez 2010, pag 110).

La combinación de disección roma y disección a punta de tijera a pequeños incrementos en esta zona, junto con la exploración rectal combinada, permiten continuar el plano de disección hacia próxima sobre la superficie dorsal de la próstata, incidiendo el músculo rectouretral de forma transversa hasta lograr exponer la totalidad de la superficie posterior de la fascia de Denonvilliers, fácilmente identificable gracias a su color blan-

quecino. En este momento la disección debe dirigirse primero hacia la situación del ápex prostático, liberándolo de sus adherencias al elevador del ano, avanzando y abriendo las ramas de una tijera de Thorek para, posteriormente, ir descubriendo la faceta prostética ventral solicitando al ayudante que desplace el extremo distal del retractor de Lowsley hacia el abdomen del paciente (J Gonzalez 2010, pag 110).

La utilización de pinzas de Allis sobre el extremo posterior de la herida para mantener la tracción sobre el recto, junto con la colocación del dedo índice de la mano no dominante en el interior del mismo, aportan seguridad a esta maniobra y disminuyen en gran medida la posibilidad de su lesión (J Gonzalez 2010, pag 110).

Alcanzado este punto, es conveniente proceder a la colocación del separador auto-estático. El emplazamiento de tres valvas de tracción a las 3, 9 y 12 horarias proporciona una exposición adecuada, pero dicha exposición puede resultar insuficiente en pacientes obesos o cuando se desea practicar una linfadenectomía ilioobturatriz a través de esta misma incisión. En este caso pueden emplearse valvas accesorias sobre el separador, con lo que la configuración variará ligeramente, quedando emplazadas estas últimas a las 12, 2, 4, 6, 8 y 10 horarias (J Gonzalez 2010, pag 110).

Para preservar la integridad de ambas bandeletas neurovasculares debe realizarse una incisión vertical sobre la línea media, de trayecto medial a la ubicación de las mismas, desde la posición de la unión uretroprostática, cercana al ápex, hasta alcanzar la base prostática, donde la incisión debe continuarse con un trayecto perpendicular al primero pero sin mucho recorrido lateral para evitar lesionar dichas estructura (J Gonzalez 2010, pag 111).

Si la preservación neurovascular, por el contrario, sólo es unilateral, la línea de disección debe transcurrir paralela a la mencionada, pero a aproximadamente 1 cm ipsilateral a la bandeleta que se desea preservar, para que la exéresis de tejido en el lado no preservado sea lo mayor posible de cara a disminuir la tasa de márgenes positivos (J Gonzalez 2010, pag 111).

Posteriormente, se disecciona la fascia de Denonvilliers de la superficie prostática ventral en el lado preservado, evitando en lo posible el empleo del electrobis-turí para no lesionar térmicamente estas estructuras. La disección de la bandeleta debe comenzar en una posición intermedia entre el ápex prostático y la base, para posteriormente continuar en sentidos craneal y caudal hacia dichas posiciones.

Los pequeños vasos que unen la bandeleta a la glándula prostática pueden controlarse mediante el empleo de hemoclips de titanio de 3-6 mm. Así mismo, durante la disección debe evitarse la tracción excesiva sobre las bandeletas, que puede conducir a lesiones por estiramiento de las mismas. Para que la disección sea eficaz debe liberarse la bandeleta de la superficie prostática en toda su extensión y continuarla algunos milímetros en sentido distal desde la posición de la unión uretroprostática, con la intención de evitar su lesión mientras se emplazan los puntos correspondientes a la anastomosis vesicouretral. En sentido proximal, la disección de la fascia de Denonvilliers debe alcanzar la punta de la vesícula seminal, de modo que se preserve la fascia adherida a la bandeleta con el fin de protegerla durante la disección y el despegamiento de la vesícula seminal en su porción lateral (J Gonzalez 2010, pag 111).

Cuando no se considera mantener la integridad neurovascular, debe identificarse la bandeleta en la unión uretroprostática. Una vez identificada se disecciona circunferencialmente, separándola de la uretra mediante el empleo de disector vascular de ángulo recto, y se liga con sutura reabsorbible 2/0 o 3/0. Posteriormente se solicita al ayudante que vascule el separador de Lowsley hacia el abdomen del paciente para elevar la posición de la próstata y exponer la ubicación de las bandeletas neurovasculares a nivel del extremo proximal de las vesículas seminales. Mediante el empleo de un disector vascular fino se disecan las bandeletas y se procede del mismo modo antes descrito.

La disección de las vesículas seminales y los conductos deferentes puede llevarse a cabo en este momento o, por el contrario, realizarse después de haber seccionado el cuello vesical, antes de practicar la extracción de la pieza de prostatectomía. Dicha disección debe ser cuidadosa en caso de que se desee específicamente conservar la función de las bandeletas neurovasculares, ya que la porción más proximal de las mismas se encuentra en íntimo contacto con las superficies laterales de las vesículas seminales a cada lado. Si la disección no se lleva a cabo de forma exquisita, la lesión neurovascular inadvertida es la norma. De este modo, es precisa la identificación, ligadura con hemoclips de titanio de 3-6 mm, y sección de las arterias deferenciales y sus ramas vesiculares en el punto de sección del conducto deferente a cada lado y a lo largo del borde externo de cada vesícula seminal. 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 situados a las 5 y 7 horarias, poniendo especial atención a las bandeletas, cuyo curso es más lateral, para evitar su lesión (J Gonzalez 2010, pag 111).

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 [202]. Dicho complejo venoso puede lesionarse durante las maniobras de disección, aunque la posibilidad de sangrado se encuentra reducida de forma importante por la posición del paciente en la mesa quirúrgica. Seccionados ambos ligamentos, se progresa la disección sobre la faceta dorsal prostática poniendo especial atención en evitar la lesión del complejo venoso dorsal, hasta alcanzar la situación del cuello vesical, maniobra facilitada por un giro de 90° aplicado sobre el retractor de Young que, en este momento, presenta una de sus valvas abiertas a las 12 horarias en dicha ubicación (J Gonzalez 2010, pag 111).

Antes de finalizada la sección circunferencial de la superficie ventral del cuello, sobre todo si se evidencia la presencia de un lóbulo medio con protusión endovesical, conviene realizar una exploración cuidadosa de ambos orificios ureterales que, en este momento, y si se sospecha lesión de alguno de ellos, pueden ser tutorizados mediante el empleo de catéteres ureterales rectos 4 Ch.

Una vez finalizada la exploración de los orificios ureterales, la pieza puede ser retirada del campo cuidadosamente. Algunos autores recomiendan la escisión de pequeños fragmentos de tejido procedente del cuello para análisis patológico intraoperatorio con el fin de evitar la aparición de márgenes positivos en esta zona. Si la escisión de los fragmentos debe ampliarse a una superficie mayor por hallarse un margen positivo, en ocasiones es precisa la reconstrucción ventral del cuello a puntos sueltos mediante una configuración en raqueta. 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, también con puntos sueltos del mismo material, sin comprometer los orificios ureterales tutorizados (J Gonzalez 2010, pag 112).

Si las circunstancias del caso lo requieren, puede practicarse una linfadenectomía ilioobturatriz ampliada a través de esta misma incisión. Para ello es imprescindible recolocar las valvas de sujeción laterales sobre el separador autoestático, de modo que dichas valvas, en su nueva posición, mantengan la vejiga desplazada hacia la línea media. Este desplazamiento genera un espacio suficiente a través del cual practicar la linfadenectomía.

De este modo, la disección linfática debe comenzar con la apertura a punta de tijera de la fascia endopélvica para posteriormente identificar el trayecto tanto de los vasos iliacos externos como de la arteria iliaca interna y el nervio obturatriz a cada lado. Una vez identificados dichos trayectos, se procede a la separación del tejido linfático superpuesto a los vasos iliacos externos de anterior a posterior, colocando clips metálicos de 3-6 mm en las zonas de mayor concurrencia de vasos linfáticos. Posteriormente se progresa la disección hacia dorsal hasta alcanzar la situación del uréter, evitando su lesión, y se identifica la bifurcación arterial, para proseguir la disección en sentido caudal siguiendo el recorrido de la arteria iliaca interna hasta que ésta deje de ser visible.

El paquete linfático obturatriz puede identificarse y disecarse en este momento con facilidad, mostrando el aspecto final del campo el recorrido íntegro de esta estructura nerviosa y de las estructuras vasculares antes mencionadas. La disección debe realizarse en el lado contralateral del mismo modo. Para asegurar la evacuación de todo el exudado linfático procedente de la disección ganglionar una vez cerrada la piel, es recomendable la colocación de un drenaje aspirativo tipo Redón o Jackson-Pratt en cada una de las dos fosas obturatrices. Su colocación es quizá más sencilla en este momento, antes de proceder a la anastomosis [202].

Colocados los drenajes en las fosas obturatrices, 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.

La estanqueidad de la anastomosis puede comprobarse mediante la instilación de 100-200 cm³ de suero salino a través de la sonda colocada. Si es preciso pueden añadirse puntos para completar su estanqueidad. 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. En este sentido, la reconstrucción del cuerpo perineal es esencial, ya que esta estructura estabiliza el periné sirve de anclaje tanto al músculo bulboesponjoso como a los transversos superficiales del periné o el tendón central del periné. Debe realizarse a puntos sueltos con material reabsorbible de calibre 2/0 o superior. La incisión cutánea se aproxima también con puntos sueltos de sutura reabsorbible rápida 2/0 ó 3/0 (J Gonzalez 2010, pag 112).

3.3.2. Prostatectomía radical retropúbica

Se ha afirmado que la prostatectomía radical retropúbica descendente ofrece ventajas respecto a la ascendente, que comienza con la movilización del apéx (J Fichner, R Gillitzer, L Franzaring, R Hohenfeltner. La prostatectomía radical retropúbica descendente. En Innovaciones en Cirugía Urológica. Edits. R Hohenfeltner, J. Castiñeiras, R Gillitzer, J Fichtner. Publisher Caronte. Barcelona 1999. Depósito Legal B-32569-99. Pp1.35-1.49). Estas serían:

- Análisis detallado de la situación local antes de comenzar la cirugía.
- Menor tiempo de riesgo de sangrado importante.
- La liberación de la próstata del cuello vesical permite un gran rango de movimientos de la primera en relación con las estructuras adyacentes.

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 (J. Gonzalez 2010, pag 131).

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, el resto de los pacientes con enfermedad localmente avanzada se identificaba, como tal pudiéndoles ofrecer una estrategia de tratamiento adyuvante (J. Gonzalez 2010, pag 132).

Contraindicaciones

Todos los 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 (J. Gonzalez 2010, pag 132) .

Los datos acerca de si los pacientes con disfunción eréctil preoperatoria podrían beneficiarse de la preservación neurovascular distan de ser concluyentes. A pesar de todo, la mayoría de los autores no recomienda los procedimientos con preservación de la erección en aquellos pacientes afectados de disfunción eréctil preoperatoria (J. Gonzalez 2010, pag 132). Del mismo modo se ha recomendado únicamente unilateralmente en pacientes jóvenes con buena función eréctil preoperatoria que presentes biopsias ipsilaterales negativas [203].

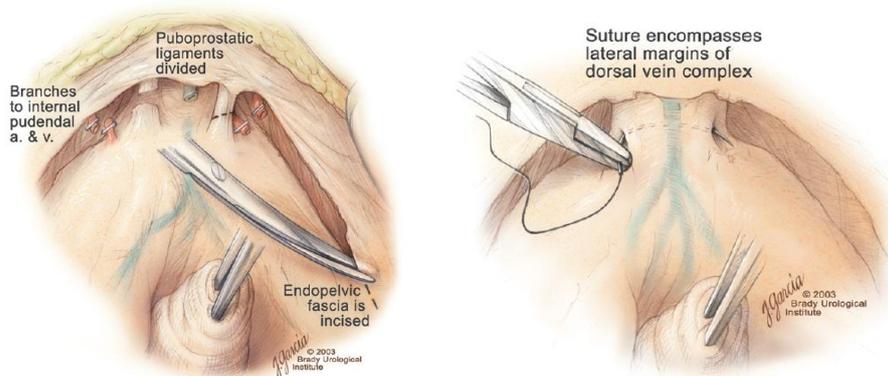


Figura 10. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Apertura de fascia endopélvica y sección de ligamentos puboprostáticos. 2. Punto transfixivo en complejo venoso dorsal de Santorini (© Brady Urological Institute [3]).

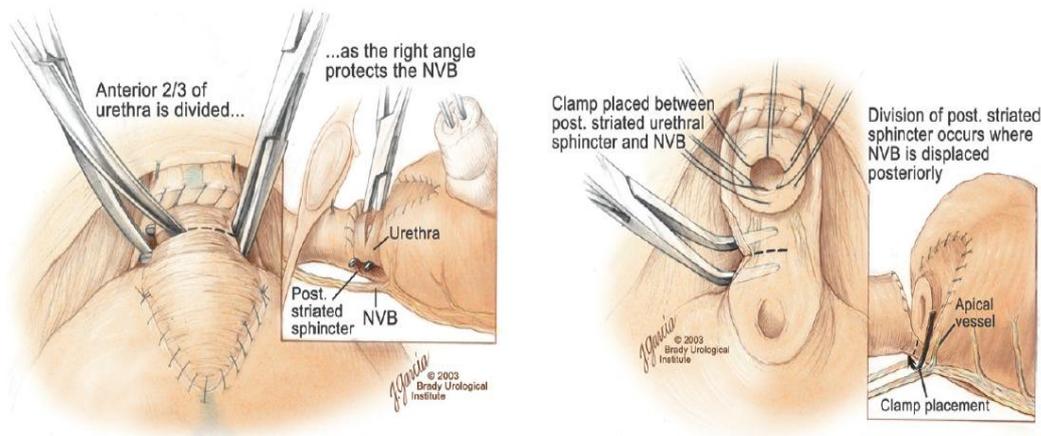


Figura 11. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Disección y sección del cuello vesical. 2. Anastomosis cervicouretral (© Brady Urological Institute [3]).

Conducta preoperatoria

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 (Partín, 2007).

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 (Partín, 2007).

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 (Campbell, 2010).

Durante este plazo, los pacientes pueden ofrecer la oportunidad de donar sangre autóloga, a pesar de la utilización de transfusiones autólogas en varias instituciones ha disminuido como modificaciones continua de la técnica que se reduce la pérdida de sangre. Una de las limitaciones de la donación de sangre autóloga es que muchas unidades donadas no se transfunden si el hematocrito es mayor que 30 % (Goad y col, 1995). Por lo tanto, la hemodilución y proteínas estimulante de eritrocitos se han recomendado como estrategias de gestión de la sangre alternativos (Gilbert y Smith, 2000).

La valoración cardiovascular de los enfermos candidatos a PRA 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, conlleva un mínimo riesgo en los pacientes con antecedentes de enfermedad ateromatosa, cerebrovascular o con fibrilación auricular [204]. 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.

Generalmente, en los pacientes tratados con warfarina (Sintrom), la conversión de la anticoagulación oral a heparina subcutánea constituye la estrategia preoperatoria más segura. La mayoría de las intervenciones pueden realizarse con seguridad cuando el INR es 1,4 o inferior [204].

Junto a la tromboprofilaxis, en el momento actual y gracias a otros factores como un menor tiempo quirúrgico, una deambulación más precoz y una menor estancia hospitalaria, las complicaciones tromboembólicas (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) han disminuido su incidencia hasta situarse entre el 1-1,3% [205]. La profilaxis de estos acontecimientos venosos deberá consistir en el uso de heparina a dosis bajas o heparina de peso molecular bajo, debiendo 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.

Tampoco existe un acuerdo unánime sobre la forma y los tiempos en el uso de antibióticos en la profilaxis de las infecciones tras PRA. 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 (Campbell, 2010).

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% [206].

En base a estos datos y a la escasa molestia que supone para el paciente, somos 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 acompañamos de divulsión anal, nutrición parenteral periférica alrededor de 4 días y administración postoperatoria de tres antibióticos (aminoglucósido, cefalosporina y metronidazol) [206].

Todos los pacientes toman una dieta líquida abundante sin residuos 24 h antes de la cirugía. Para la preparación intestinal utilizamos fosfosoda, ingiriendo una primera dosis del fármaco a las 11 h del día anterior y otra a las 18 h de ese mismo día, continuando la ingesta líquida hasta las 24 horas [206].

La observación de que hasta el 15% a 20 % de los hombres desarrollar una hernia inguinal después de la prostatectomía retropúbica radical implicaba que este procedimiento quirúrgico predispone directamente al desarrollo de las hernias (Regan, 1996 ; Lodding , 2001 ; Nielsen y Walsh , 2005). Aproximadamente el 15 % de los hombres sometidos a prostatectomía radical tendrá una hernia inguinal coexistiendo detectado si no se realiza un examen inguinal apropiado (Lepor y Robbins, 2007).

En la mayoría de estos casos, las hernias inguinales son asintomáticos. Estas observaciones sugieren que una prostatectomía retropúbica radical puede transformar

una hernia inguinal asintomática en una hernia sintomática. Por lo tanto, el examen del canal inguinal con Valsalva debe ser realizado, lo que permite reparaciones de hernia properitoneal en el momento de la prostatectomía radical.

Técnica quirúrgica

La anestesia raquimedular es la preferida para este tipo de intervenciones, habiéndose constatado su asociación a menor pérdida sanguínea y una menor tasa de embolismo pulmonar. A pesar de todo, 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. Algunos autores no recomiendan la flexión de la mesa por considerar que existe una tensión superior en los músculos rectos abdominales y el peritoneo cuando se adopta esta posición, retrasándose la recuperación postoperatoria debido al aumento de dolor e íleo adinámico (J.González 2010, pág. 133).

El campo se prepara del modo habitual. Posteriormente, y de modo estéril, se coloca un catéter vesical tipo Foley de silastic® 16 Ch cuyo sistema de autorretención se llena con 20 ml de suero salino, conectándose a un colector continuo y cerrado también estéril. El empleo de dicho catéter, llegado el momento, facilitará la colocación de las suturas en el ámbito de la anastomosis vesicouretral. El cirujano diestro siempre debe colocarse en el lado izquierdo del paciente (J.González 2010, pág. 134).

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. Una vez incidida la piel, los músculos rectos abdominales se separan en la línea alba y se procede a la apertura mediante disección roma de la fascia transversalis para, de este modo, acceder al espacio prevesical de Retzius (J.González 2010, pág. 134).

Lateralmente se moviliza el peritoneo de sus adherencias a los vasos ilíacos externos hasta la bifurcación de la arteria iliaca común. Durante esta maniobra es preciso preservar al máximo el tejido fibroareolar suprayacente a la vena ilíaca externa, ya que contiene pequeños ganglios linfáticos que drenan la extremidad inferior. La interrupción no controlada de dichos linfáticos puede conducir a la formación de edema y/o linfocele postoperatorio. 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 (J.González 2010, pág. 134).

La linfadenectomía, en caso de precisarse, es conveniente realizarla antes de proceder a la escisión prostática. La exéresis de los ganglios se considera sólo a efectos de estadificación de la enfermedad y no como un procedimiento terapéutico en sí mismo. Su valor radica en la identificación de los pacientes afectados de metástasis ocultas a nivel linfático, en cuyo caso la prostatectomía no debería constituir una estrategia de tratamiento aislada (J.González 2010, pag 134).

La disección, generalmente, se inicia en el lado ipsilateral a la localización del mayor de los volúmenes tumorales obtenido en el análisis patológico de las biopsias diagnósticas, disecando la adventicia en la zona de la vena iliaca externa. Es conveniente preservar

los linfáticos ubicados sobre la arteria iliaca externa. La disección debe contener la totalidad de los ganglios situados debajo de la vena iliaca externa, empleándose ésta como límite superior de la misma. Lateralmente, el límite vendrá determinado por la pared pélvica muscular y en sentido caudal y anterior por la situación del canal femoral, no siendo imprescindible la exéresis del ganglio de Cloquet.

La disección se continúa posteriormente en sentido craneal hasta la bifurcación de la arteria iliaca común, realizando la exéresis de los linfáticos ubicados en el ángulo situado entre la arteria iliaca externa y las arterias hipogástricas. A continuación se disecan los linfáticos que acompañan al nervio obturador evitando lesionarlo. La arteria y vena obturadoras se esqueletizan, pero habitualmente no se ligan, salvo sangrado excesivo de las mismas. La disección se completa finalmente con el vaciamiento linfático de la profundidad de la fosa obturatriz. El mismo procedimiento debe repetirse en el lado contralateral (J.González 2010, pag 134).

Una vez realizada la linfadenectomía en ambos lados da comienzo la escisión prostática. Para ello es precisa la liberación de la superficie anterior de la próstata y eliminar los restos de grasa retro púbica que hayan podido permanecer adheridos, cauterizando al mismo tiempo la rama superficial del complejo venoso dorsal, que se hace visible sobre la línea media. A continuación se incide la fascia endopélvica de forma bilateral, liberando ambas superficies laterales de la próstata de sus adherencias a las fibras musculares del complejo del elevador, exponiendo así la fascia prostática y el complejo venoso dorsal.

Empleando una pinza de Babcock, cuyas ramas se emplazan sobre los extremos mediales de la fascia endopélvica incidida, el complejo venoso dorsal queda agrupado sobre la superficie anterior de la próstata en la línea media (J.González 2010, pag 134).

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, ya que mejora la visibilidad en el campo y minimiza las pérdidas sanguíneas innecesarias. A continuación se seccionan a cada lado los ligamentos puboprostáticos (engrosamientos mediales de la fascia endopélvica) y el complejo venoso dorsal en la zona media anterior mediante el empleo de electrobisturí, para posteriormente realizar una incisión en V invertida a nivel del borde fascial expuesto, llevando la línea de incisión proximalmente.

Mediante el uso de tijeras y disección roma 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 movilizadora 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.

Posteriormente, moviendo la punta del dedo índice izquierdo hacia la unión prostáticoapical derecha, llevándolo hacia la fascia prostática lateral en el lado contrario y guiándose de dicha disección se separa la fascia prostática lateral por encima de la

bandeleta neurovascular con un disector de ángulo recto. Separando las ramas del disector el haz neurovascular se despega de la próstata, craneal y posteriormente (J.González 2010, pag 134).

Posteriormente se procede a la apertura de la hoja anterior de la fascia de Denonvilliers, identificándose la ampolla de los vasos deferentes a cada lado. Deben disecarse las ampollas y separarse de las superficies mediales de cada una de las dos vesículas seminales y entre sí en las caras mediales, liberándose cada una de ellas, ligándose con hemoclips y seccionándose por encima de los hemoclips colocados para proceder a su liberación craneal. Mediante el empleo de disección roma se movilizan ambas vesículas seminales hasta ser descubiertas en su totalidad. La disección cuidadosa a nivel del extremo más proximal de las vesículas seminales previene el sangrado de los pedículos seminales y la lesión de las bandeletas neurovasculares y del plexo pélvico, que en esta zona transcurre cercano a la cara lateral de la vesícula seminal. 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, y se identifica la línea de transición vesicoprostática (J.González 2010, pag 135).

En este momento se procede a la revisión de la estanqueidad de la anastomosis mediante el lavado vesical con 150 ml de suero salino, que además sirve para comprobar la permeabilidad del catéter vesical introducido. La fuga importante a nivel de la anastomosis requiere la revisión quirúrgica de la misma en este momento (J.González 2010, pag 135).

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 (J.González 2010, pag 135).

Conducta posoperatoria

El drenaje debe retirarse en el momento en que el débito a través del mismo es inferior a 30 ml. durante 24 horas, normalmente entre el segundo y tercer día tras la cirugía [203].

Si los débitos son superiores, los drenajes deben mantenerse para evitar el riesgo de desarrollo de linfocele. 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 cisto-grama puede ser de utilidad a la hora de orientar sobre el origen de la extravasación (J.González 2010, pag 135).

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. La mejor forma de prevenir esta complicación es la hemostasia meticulosa

intraoperatoria luego de retirar la pieza quirúrgica, cuando la exposición del campo es mayor [203].

Resultados

Las mejoras introducidas en la técnica quirúrgica y los avances anestésicos han minimizado los índices de mortalidad y morbilidad de las series, incluso ya no tan recientes, la calidad se acerca al 0% [207].

Las complicaciones pueden ser precoces y tardías, y las primeras, a su vez, pueden clasificarse en intraoperatorias y postoperatorias. Entre las intraoperatorias, la hemorragia es, sin duda, la más frecuente. La experiencia del cirujano es fundamental para disminuir la cantidad de sangrado. Se ha podido observar, en una amplia serie de PRR realizadas por el mismo cirujano, como descendían las cantidades medias de pérdidas hemáticas a medida que se avanzaba en el número de procedimientos [208]. Las pérdidas medias de sangre cifradas en la literatura son muy variables y están entre los 300 y los 1.500 cc.

La lesión rectal es, en la actualidad, una complicación infrecuente, encontrándose en la mayoría de las series entre el 1 y 2% [209]. La lesión del uréter es una rara complicación. También lo es la lesión del nervio obturador produciéndose, fundamentalmente, en el transcurso de la linfadenectomía.

En cuanto a las complicaciones precoces postoperatorias pueden ser, a su vez, de tipo médico y quirúrgico. Entre las médicas, la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar son las más frecuentes, siendo esta última, junto con el infarto de miocardio, una de las principales causas de mortalidad, aun siendo esta sustancialmente baja. Su incidencia oscila según las series entre el 0 y 8,3% para la TVP y entre el 0,8 y 7,7% para la embolia pulmonar [210].

De las complicaciones quirúrgicas postoperatorias, la fuga de orina a través de la anastomosis es la más frecuente, si bien y, al igual que lo comentado anteriormente para las hemorragias intraoperatorias, la experiencia del cirujano, la meticulosidad en la sutura, aumentando, si es preciso, el número de puntos a 6 u 8, mediante la aguja de sutura CAPIO^R, permite disminuir la frecuencia de aparición de la misma. Es muy difícil conocer la verdadera incidencia de esta complicación, ya que las pequeñas fugas se resuelven de forma espontánea, en poco tiempo y, por tanto, pueden pasar desapercibidas. Las cifras comunicadas en la literatura son muy variables y oscilan entre el 0,3 y 15,4% [210].

Puede presentarse linfocèle pero su aparición está relacionada con la linfadenectomía. Las complicaciones derivadas de la herida en general tienen escasa relevancia clínica y no quedan bien reflejadas en la literatura.

La estenosis del cuello vesical muestra en la literatura una frecuencia muy dispar, oscilando entre 0,5 y 14,6%. Se discute si su aparición se ve influenciada por la presencia de fuga urinaria en el postoperatorio, extremo aún no bien aclarado. Sin duda, una buena anastomosis estanca de mucosa vesical con mucosa uretral, con eversión del cuello de la vejiga si es preciso, puede ser el factor principal para disminuir la

incidencia de esta complicación. La obliteración del cuello vesical es una complicación infrecuente, pero representa un serio problema, ya que su resolución mediante técnicas endoscópicas con frecuencia se muestra ineficaz [211].

La incontinencia urinaria de esfuerzo es quizás, junto a las alteraciones en la erección, la complicación tardía que más altera la calidad de vida de los pacientes sometidos a PRR.

El estudio urodinámico suele revelar una incompetencia esfinteriana intrínseca [212]. Su incidencia es muy variable, en parte debido a una falta de unanimidad en la definición de la misma, a lo que debemos unir también la ausencia de unificación en los criterios metodológicos seguidos para cuantificar las pérdidas, encontrándonos en la literatura términos tan dispares como "control total", "goteo ocasional sin uso de compresas" o "uso de más/ menos una compresa diaria". Es probable que su incidencia haya disminuido en los últimos años debido a los avances técnicos, pero sin duda su prevalencia ha aumentado debido a un mayor número de procedimientos. Se necesita al menos un año después de la PR para poder definir el estado funcional del aparato urinario inferior, ya que la mayoría de las incontinencias son pasajeras, produciéndose una mejoría evidente conforme avanzan los meses tras la intervención.

Puede decirse que, aproximadamente entre el 5-25% de los pacientes sometidos a una PRR, experimentarán algún tipo de incontinencia. Habrá entre un 70-90% (pacientes secos sin necesidad de utilizar protección al año de la cirugía y entre un 8% no tendrán pérdidas nocturnas) [213]. Algunos factores en la realización de la técnica quirúrgica de los que ya hemos hablado anteriormente pueden mejorar las tasas de continencia, siendo muy importante en este punto la disección del ápex prostático para preservar una adecuada longitud de la uretra membranosa respetando obviamente, la integridad del rhabdoesfínter.

No está claro si la preservación de las bandeletas neurovasculares tiene algún efecto sobre la continencia [214]. La preservación del cuello vesical supone un paso fundamental durante la PPR a fin de conseguir unos buenos resultados en la continencia urinaria [212].

El tratamiento quirúrgico se considera el método más efectivo para la resolución de la incontinencia urinaria de esfuerzo tras PRA por insuficiencia esfinteriana, debiendo realizarse siempre al menos un año después de la cirugía prostática. En la actualidad, tres son los tipos de tratamientos empleados: esfínter urinario artificial, colocación de una malla suburetral isquiopubiana o bien una malla suburetral transobturadora, estos últimos de reciente incorporación al arsenal terapéutico de esta complicación, con resultados prometedores pero, evidentemente pendientes de refrendar para lo que se aprecia una mayor experiencia y seguimiento de los pacientes tratados con estos procedimientos [213].

Antes de las modificaciones introducidas por Walsh en la PRA para la conservación de los nervios, la impotencia tras dicha cirugía es la norma. La mayoría de los autores acepta que la preservación nerviosa mejora las tasas de impotencia; no obstante, siguen siendo muy variables los resultados comunicados en la literatura, probablemente por los distintos métodos utilizados para valorar la función sexual. Se comunica, por parte de algunos autores, hasta 70% de pacientes que mantienen la erección cuando la técnica es bilateral y hasta un 40% cuando es unilateral [215]. Con la preservación nerviosa

aumentan las probabilidades de recidiva después de la PRA, hecho del que debemos informar a nuestros pacientes. En las Guías Europeas se señala como candidato ideal para esta cirugía pacientes previamente potentes con bajo riesgo de enfermedad extracapsular (cT1c, puntuación Gleason < 7 y PSA < 10 ng/ml). Los procedimientos unilaterales son una opción en caso de enfermedad en estadio T2a.

La primera opción de tratamiento para la de disfunción eréctil después de la PRA es el sildenafil oral, habiéndose comunicado un índice de respuestas favorables de hasta el 50 % [211]. El uso de prostaglandinas intracavernosas es otra alternativa terapéutica con una alta tasa de efectividad, siendo los implantes penianos la última opción terapéutica para estos pacientes, con resultados también bastante favorables en pacientes seleccionados.

3.3.3. Prostatectomía radical laparoscópica

Aunque técnicamente complejo, el abordaje laparoscópico del cáncer de próstata clínicamente localizado representa un procedimiento seguro y reproducible. Las ventajas que aporta el abordaje laparoscópico sobre el convencional no sólo se ciñen a la menor morbilidad quirúrgica, la menor necesidad de analgesia postoperatoria, la menor estancia postoperatoria y la menor tasa de transfusión. La magnificación visual aportada por la óptica nos permite una disección más cuidadosa de los haces neurovasculares, evitando lesiones, tracciones innecesarias y márgenes positivos, así como la realización de una anastomosis cervicouretral bajo visión directa, con la consiguiente reducción de la tasa de estenosis de la anastomosis vesicouretral [216].

Contraindicaciones

La prostatectomía radical laparoscópica (PRL) obedece a las mismas indicaciones y contraindicaciones de cualquier procedimiento similar abierto. Sin embargo, algunas situaciones existen siendo contraindicaciones relativas: cirugía abdominal inframesocólica, manipulación prostática previa (RTU, adenomectomías, biopsias múltiples, prostatitis de repetición), tratamientos previos (hormonoterapia, radioterapia, braquiterapia) y un alto índice de masa corporal, ya que estos pueden incrementar el nivel de dificultad del procedimiento. Con la experiencia obtenida desde su descripción, no existen limitaciones respecto a su empleo en pacientes obesos, con antecedentes de cirugía prostática o vesical previa, radioterapia externa o braquiterapia [217].

La vía de acceso puede estar condicionada por la presencia de antecedentes de cirugía mayor abdominal inframesocólica. En estos casos el abordaje preferido para la prostatectomía será el extraperitoneal, con el fin de evitar posibles lesiones intestinales [216].

Entre otras contraindicaciones absolutas se describen: la insuficiencia respiratoria severa, antecedentes de aneurisma intracraneal, enfermedad cardíaca grave, cirugía pélvica importante por la oposición del paciente [218].

La curva de aprendizaje

Hemos de reconocer que la prostatectomía radical laparoscópica constituye un procedimiento ambicioso que 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. Evidentemente, este tiempo estará influenciado además por la necesidad o no de realizar una linfadenectomía y/o preservación de erectores [219].

Técnica quirúrgica

Bajo condiciones de anestesia general, el paciente se coloca en decúbito supino, en posición de Trendelenburg a 30-5°, con los brazos paralelos al cuerpo y las piernas entreabiertas y sujetadas con perneras de tal forma que la torre de laparoscopia quede entre ellas. El campo se prepara del modo habitual y se emplaza en el interior de la vejiga un catéter tipo Foley 18 Ch estéril. El cirujano se coloca en el lado izquierdo del paciente sobre una plataforma, y los ayudantes en el lado derecho [219].

Colocación de los trocares. Una vez inducido el neumoperitoneo mediante la inoculación de dióxido de carbono a través de una aguja de Veress, periumbilical y se insufla la cavidad abdominal CO₂ a una presión entre 12 y 13 mmHg.

Se realiza una primera incisión supraumbilical y se procede a la inserción de un trocar para la óptica. La inoculación del gas puede realizarse también directamente empleando la técnica abierta para la colocación de un trocar de Hasson. 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 iliacas [219].

Referencias anatómicas para la prostatectomía radical laparoscópica mediante abordaje transperitoneal. El esquema representa las estructuras más importantes de la pelvis desde la perspectiva de la situación de la óptica. La impronta de ambas vesículas seminales determina el lugar donde, según la técnica descrita por el grupo de Montsuris, debe comenzar la disección.

Se expone el fondo de saco rectovesical. En esta zona se practica una incisión transversa de aproximadamente 4 cm sobre la impronta de las vesículas seminales, se identifica el extremo distal de ambas vesículas lateralmente y las ampollas de los conductos deferentes sobre la línea media. Las pequeñas arterias que irrigan las facetas laterales de las vesículas seminales se controlan mediante la aplicación de hemoclips metálicos de 5 mm, lo que permite la movilización completa de ambas vesículas, para posteriormente controlar y seccionar las arterias deferenciales y disecar circunferencialmente las ampollas de ambos conductos deferentes, controlarlas con hemoclips o Hem-o-locks® y seccionarlas aproximadamente a 1 cm de su internalización en la glándula [219].

Conseguida la liberación completa de estas estructuras, el ayudante cambia la posición de su pinza de agarre y la sitúa sobre las vesículas para mantener una tracción en dirección anterior y ligeramente caudal que permita la exposición de la fascia de Denonvilliers, la cual se incide con tijera hasta alcanzar la situación limitada por la grasa prerrectal. Mediante tracción y contratracción se desarrolla el espacio avascular prostatorrectal, que se continúa en sentido caudal hasta identificar el ápex. Posteriormente se revisa la hemostasia, coagulando los pequeños vasos abiertos durante estas maniobras. Los pedículos arteriales de la próstata y la situación de los haces neurovasculares limitan lateralmente la disección [220].

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 [221].

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 [221].

La tracción sostenida de las vesículas seminales permite la exposición de los pedículos prostáticos derecho e izquierdo. Con un movimiento de desplazamiento de la vesícula seminal en sentido contralateral al del pedículo que se desea diseccionar éste se adelgaza, controla con clips o Hem-o-lock® y secciona para proceder de modo similar posteriormente en el lado contralateral [221].

Para poder progresar la disección en sentido longitudinal es preciso controlar las pequeñas ramas arteriales que se dirigen hacia la próstata desde los haces neurovasculares, para posteriormente seccionarlos [219].

Control del complejo venoso dorsal profundo (complejo venoso de Santoriní). Alcanzado el ápex inferiormente, la disección prosigue sobre la superficie prostática dorsal. Agrupamiento de los vasos del complejo venoso dorsal profundo sobre la línea media [219].

La incisión de la fascia endopélvica a ambos lados sobre su zona de reflexión permite la disección de los espacios laterales prostáticos. El complejo venoso dorsal profundo puede controlarse mediante la aplicación de una o dos suturas reabsorbibles 2/0 con aguja CT-1 después de haber agrupado las venas que lo conforman sobre la línea media [219].

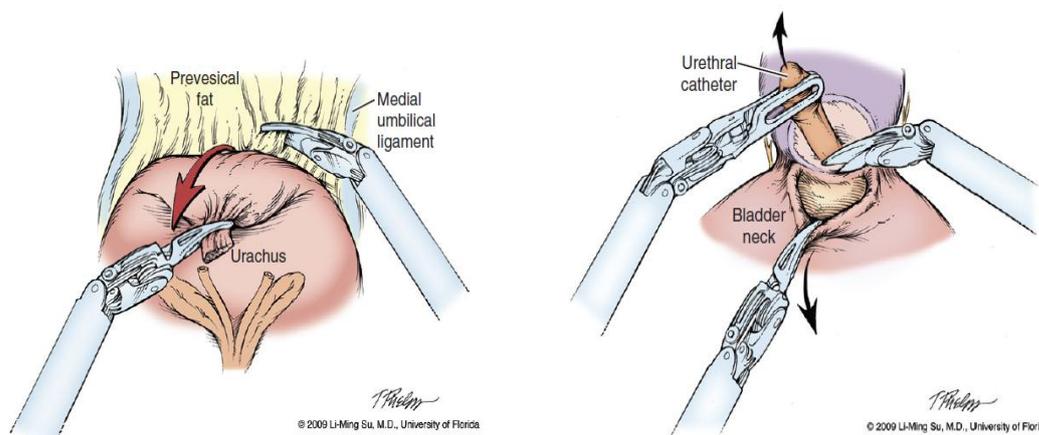


Figura 12. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Acceso transperitoneal a través de los ligamentos umbilicales hasta el espacio de Retzius. 2. Sección del cuello vesical (Copyright Li-Ming Su, MD, University of Florida, 2009 [3]).

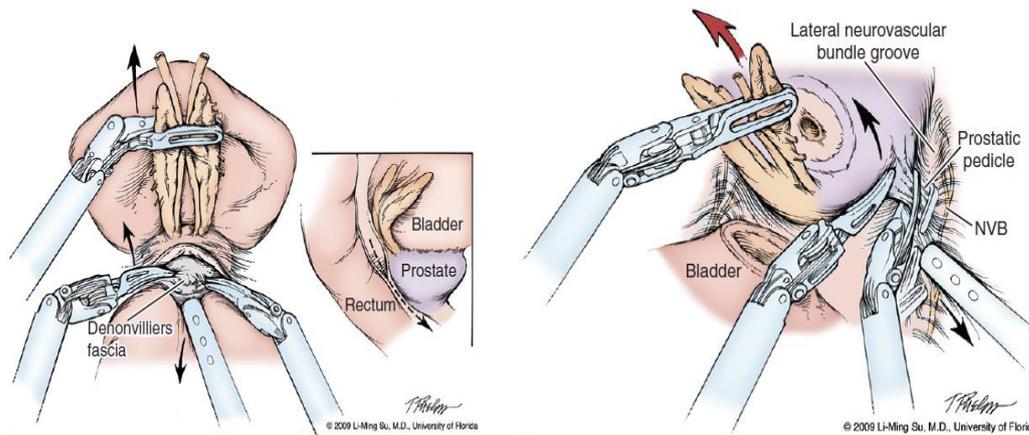


Figura 13. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Tracción de vesículas seminales y disección descendente siguiendo el plano de la fascia de DeNonvilliers. 2. Disección interfascial con preservación de la bandeleta neurovascular (Copyright Li-Ming Su, MD, University of Florida, 2009[3]).

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 la estanqueidad de la anastomosis introduciendo suero salino a través del catéter situado en la vejiga, 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 [221].

Linfadenectomía ilioobturatriz. La linfadenectomía, en los casos indicados, puede realizarse antes o después de la exéresis prostática. Para llevarla a cabo es preciso realizar una incisión paralela a la impronta de los vasos iliacos en su cruce con el conducto deferente. El control deferencial con clips y su posterior sección permite un punto de tracción que facilita la apertura del espacio necesario para realizar la disección [220].

La apertura longitudinal de la adventicia de la vena iliaca externa permite la identificación del paquete ganglionar iliaco, situado caudal a su borde inferior. La disección debe comenzar por el extremo más anterior y caudal del paquete ganglionar, para posteriormente dirigirse hacia craneal y posterior. La disección de los ganglios profundos de la fosa obturatriz pone al descubierto el nervio y los vasos del mismo nombre. La disección finaliza con el control mediante clips de los pequeños linfáticos situados sobre la bifurcación iliaca. La pieza de linfadenectomía se extrae del campo y se identifica convenientemente. La disección finaliza con el control mediante clips de los pequeños linfáticos situados sobre la bifurcación iliaca. La pieza de linfadenectomía se extrae del campo y se identifica convenientemente [220].

Se ha comunicado una serie de variantes en la técnica descrita por Guillonnet, y Vallancien al colocar los trocates de diferente manera. El trocar de la línea media lo sitúa en el lado izquierdo, con lo que puede realizar la operación más cómodamente ya que se puede sentar y utilizar las pinzas y las tijeras con los trocates de la izquierda.

Rassweiler [222] realiza una disección ascendente de la próstata como en la cirugía abierta. Bollens [223] en el Erasme Hospital de Bélgica realiza la prostatectomía por vía extra-peritoneal. Con ello consigue disminuir las complicaciones intestinales, pero parece que la cirugía es más larga (tiempo medio de 330 min) debido a la dificultad en la disección de las vesículas seminales [220].

También se han descrito varias formas de ligar los pedículos laterales. La mayoría de los autores utiliza la coagulación bipolar. Gill en la Cleveland Clinic utiliza Endoclips. Se han utilizado EndoGias y bisturí ultrasónico y LigaSure [220].

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. 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 [224].

El caso descrito por Raboy et al. fue llevado a cabo de forma análoga al procedimiento de prostatectomía radical retropúbica anatómica según las modificaciones técnicas aportadas por Patrick Walsh. Otros trabajos publicados con posterioridad han afianzado la técnica, confirmado igualmente su plausibilidad y eficacia.

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 [224].

Además de las teóricas ventajas que acabamos de señalar, los autores de estos trabajos sostienen que trabajar en el espacio de Retzius resulta más familiar para los urólogos experimentados en la prostatectomía radical convencional, lo que podría disminuir la curva de aprendizaje. Ahora bien, las desventajas del acceso extraperitoneal son principalmente una menor disponibilidad de espacio en el campo, mayor aún si se realiza preservación de cuello vesical, ya que a lo largo de la intervención la vejiga se irá llenando de orina reduciendo aún más el espacio de trabajo y el menor grado de movilización de la vejiga, lo que puede complicar la realización de la anastomosis uretrovesical, pudiendo situar dicha anastomosis bajo mayor tensión.

La técnica retrógrada precisa la sección del complejo de Santorini y la uretra al inicio de la intervención para poder realizar la disección retrógrada del ápex y rechazar los haces neurovasculares a cada lado, de forma muy similar a como se realiza en cirugía abierta. A continuación se secciona el cuello vesical y se procede a la disección de las vesículas seminales y de los pedículos prostáticos [224].

Esta descripción técnica posee el inconveniente de precisar el empleo de la sonda vesical para ejercer tracción sobre el ápex prostático cranealmente durante la disección, lo que resulta incómodo en los procedimientos laparoscópicos, especialmente en próstatas de mediano y gran tamaño. Ofrece, por el contrario, la ventaja de que la sección de los pedículos prostáticos se realiza una vez los nervios erectores se han rechazado, minimizando teóricamente el riesgo de dañarlos. Constituye una técnica de mayor complejidad y consumo de tiempo quirúrgico que la técnica puramente descendente [224].

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 [225].

Cuidados postoperatorios

Los cuidados postoperatorios que precisa el paciente sometido a prostatectomía radical laparoscópica 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 anti-inflamatorios. La instauración de una pauta de analgesia intravenosa no suele ser precisa [219].

La ingesta oral suele restablecerse a las 12 horas de finalizada la cirugía, retirando la perfusión intravenosa de fluidos una vez reanudada la ingesta oral. Por lo general, la anastomosis vesicouretral queda completamente estanca en el momento de la cirugía, pero en ocasiones la retirada precoz del catéter vesical ha fracasado debido al edema secundario a la manipulación del tejido, condicionando una retención urinaria consecutiva que precisa un nuevo sondaje. Por este motivo, es recomendable retirar el catéter tutor entre el décimo y el decimocuarto día postoperatorio [219].

3.3.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot

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 laparoscópica, 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 [226].

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 [227].

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 [226].

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[226].

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 [228].

En general, las ventajas y beneficios potenciales del robot son [228]:

- 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 [226].

Otras de las posibles desventajas estarían relacionadas con lo siguiente [228]:

- 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 [229].

Como en todo procedimiento quirúrgico los tiempos se reducen progresivamente a medida que aumenta la experiencia del cirujano. Bentas y cols. [227] reflejan un descenso sucesivo de 22 minutos por cada procedimiento realizado. Por otro lado, Ahlering y cols. [230] 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 [231].

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 [226].

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 [231].

Técnica quirúrgica

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 [219].

Los abordajes transperitoneal y extraperitoneal siguen similares premisas que la cirugía laparoscópica a la hora de técnica propiamente dicha, con sus variaciones derivadas del uso de elementos propios de esta nueva tecnología [219].

Prostatectomía radical robótica (PRR) vs prostatectomía radical abierta (PRA) [232-234]

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).

Desde el punto de vista oncológico, la PRR se asocia con una reducción estadísticamente significativa en la tasa de margen positivo en comparación con la PRA en pacientes pT2 (RR 0,6, IC 95%: 0,44 a 0,83). La comparación de los pacientes pT3 no parece concluyente (RR 1,24, IC 95%: 0,87 a 1,77). Por otro lado, el análisis combinado de todos los estudios, incluyendo dos grandes ensayos adicionales que no analizaron separadamente los pT2 y pT3, muestra resultados concluyentes (RR 1,04, IC 95%: 0,80 a 1,34).

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).

Prostatectomía radical robótica (PRR) vs prostatectomía radical laparoscópica (PRL) [235-243]

Basándonos en los resultados publicados, la PRR 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).

En relación a la tasa de márgenes positivos, la comparación entre la PRR y la PRL en pacientes pT2 muestra resultados no concluyentes (RR 0,82, IC 95%: 0,52 a 1,29), al igual que en los pacientes con un pT3 (RR 0,91, IC 95% 0,6 a 1,46). Todos los estudios que se incluyeron en dos meta-análisis informaron de hallazgos no concluyentes.

En cuanto a las tasas de complicaciones, PRR se asoció con una reducción estadísticamente significativa en la pérdida de sangre e comparación con la PRL (media -89,52 ml, IC 95%: -157,54 ml a -21,49 ml). También se asoció con un menor riesgo de transfusión (RR 0,54, IC 95%: 0,31 a 0,94).

Análisis de 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. Según el

estudio realizado por Bolenz y cols. [244], la mediana del cotejo directo de PRR fue de 6.752 dólares en comparación a 5.687 y 4.437 dólares para la PRL y PARA respectivamente ($P < 0,001$). Cuando se considera la compra y los costes de mantenimiento del robot, el aumento de costes rondaría los 1500 dólares por paciente, siempre que se realizaran promedio de 126 casos por año.

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 [245].

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 [246].

Queda evidenciado que la reducción de costes de la cirugía robótica viene, fundamentalmente, proporcionada por la disminución de la estancia hospitalaria.

La cirugía, actualmente, es considerada por muchos como la mejor opción de tratamiento para la enfermedad confinada a la glándula. Hubo un tiempo en el que la exéresis completa de la próstata era un procedimiento únicamente practicado en centros super-especializados, en casos muy determinados y que presentaba unas tasas de morbilidad asociada inaceptables. La introducción de las mejoras técnicas basadas en los estudios anatómicos llevados a cabo por el grupo liderado por Walsh proporcionaron las claves precisas para mejorar el control del sangrado procedente del complejo venoso dorsal, la preservación de los haces neurovasculares y las tasas de continencia postoperatorias. Más recientemente, la explosión de los procedimientos mínimamente invasivos laparoscópicos y robótico-asistidos ha favorecido aún más que cada vez mayor número de pacientes se decida por el tratamiento quirúrgico de esta entidad.

4.Continencia después de la prostatectomía radical

4.1.Bases anatómicas de la continencia urinaria

Aunque han sido muchos los anatomistas que han descrito y estudiado los mecanismos que dan sustrato a la continencia en el varón, aún resulta complejo proporcionar una visión de conjunto que englobe todas estas interpretaciones. Quizá esta dificultad para clasificar, ordenar y estudiar pormenorizadamente estas estructuras radique en el hecho de que los músculos que conforman los esfínteres se interrelacionan tanto morfológica como funcionalmente. La imbricación de fibras musculares no es el único factor que hace compleja su descripción, sino que además su inervación es particularmente compleja, debiendo proporcionar el control a dos funciones tan diferentes como la eyaculación y la micción. Así mismo, las diferentes descripciones anatómicas a lo largo de la historia emplean terminología diferente para describir las mismas estructuras, lo que hace aún más difícil una interpretación global [247].

La mayor parte de los estudios anatómicos identifican al menos cinco componentes distintos implicados en la continencia urinaria del varón. Dichas unidades se encuentran distribuidas en dos estructuras mayores cuyo rasgo diferencial, además de su ubicación anatómica, radica en el hecho de encontrarse conformadas por tejidos histológicamente diferentes. De este modo, la primera clasificación determina los complejos esfinterianos muscular liso y muscular estriado y hace referencia al tipo de fibra muscular que compone cada sistema. A su vez, el complejo esfinteriano muscular liso concentra dos estructuras distintas, el esfínter preprostático y el esfínter prostático pasivo, mientras que el denominado "complejo esfinteriano estriado", por su parte, engloba una triple estructura: el esfínter prostatomembranoso estriado, que a su vez incluye los esfínteres estriados prostático y membranoso, y el esfínter estriado periuretral.

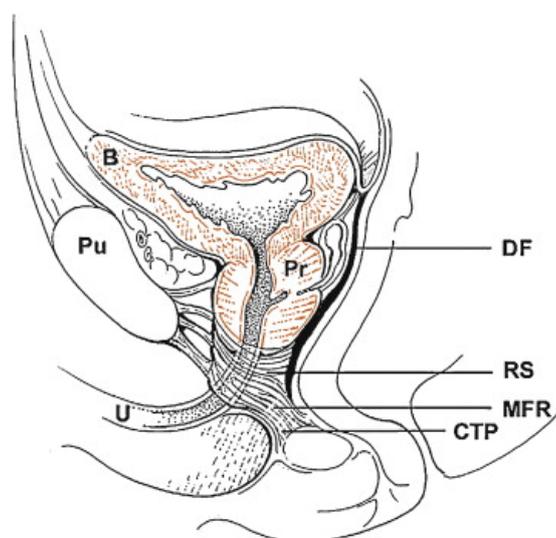


Figura 14. Elementos implicados en la continencia urinaria (visión anatómica sagital). B: Vejiga, Pr: Prostata, Pu: Pubis, DF: Fascia de Denonvilliers, RS: Rabdoesfínter, MFR: Fibras del rafe medio, CTP: Tendón del periné, U: Uretra. [247]

La próstata, en su conjunto, mantiene la forma del cuello vesical y permite al esfínter preprostático asumir su papel en el mantenimiento de la continencia [248].

Las complejas relaciones anatómicas, con multitud de haces de fibras musculares y bandas de tejido aponeurótico y fibroso, y funcionales, con un auténtico enjambre de bandas neuronales y receptores distribuidos por todo el suelo pelviano y comunicado con todos los circuitos neuronales del individuo, provoca que sea difícil, aún hoy, describir de manera sencilla los mecanismos que conllevan finalmente a la continencia, micción y eyaculación en el varón [247].

En caso de la continencia encontramos diferentes puntos de vista y con ello diferentes clasificaciones. Si atendemos al tipo de fibra muscular predominante podemos hablar de los componentes muscular liso y muscular estriado que conforman el mecanismo de continencia en el varón. A su vez, el componente muscular liso posee dos elementos: el esfínter preprostático y el esfínter prostático pasivo. Por su parte, el "complejo esfinteriano estriado" [249] engloba, simultáneamente, el esfínter prostatomembranoso en sus componentes prostático y membranoso y el esfínter estriado periuretral. La próstata actúa como elemento cohesionador entre todos ellos manteniendo la forma del cuello vesical y aporta el "sustrato" anatómico necesario para que la relación entre todos estos elementos sea funcionalmente efectiva.

Embriológicamente la musculatura lisa que encontramos en las estructuras de vejiga y cuello vesical así como en los segmentos uretrales posteriores derivan de elementos diferentes. Las células que los componen derivan de la diferenciación de células mesenquimales localizadas en estos primordios que a su vez se encontrarán dispuestos en la misma dirección del espacio [247].

Dicha disposición en el espacio permitirá en el futuro distinguir tres capas diferentes de musculatura para la base vesical, la musculatura lisa uretral y la musculatura lisa prostática. La diferenciación de cada una de estas capas resulta independiente de las otras dos [246].

La musculatura de la base vesical se encuentra compuesta por los sistemas trigonales superficial y profundo. En primer lugar, sobre la tercera semana de gestación aparecen las fibras circulares para, una semana más tarde, aparecer las fibras longitudinales que se relacionarán con los conductos eyaculadores y terminarán conformando el triángulo superficial, extendiéndose desde el verumontanum hasta los orificios uretrales [246].

El esfínter preprostático se origina sobre la quinta semana de desarrollo con una bicapa, de interna a externa, longitudinal y circular. Inicialmente independiente de las fibras musculares del detrusor vesical, posteriormente se une a esta y finalmente originan el esfínter pasivo preprostático guardando estrecha relación con la zona transicional prostática [246].

El esfínter estriado que dará lugar a las porciones esfinteriana prostática y membranosa se desarrolla durante la 9ª semana. En la cara dorsal de la capa muscular se encuentran múltiples perforaciones para permitir la entrada de los conductos de Wolff y Muller. En el feto a término el esfínter prostatomembranoso [249] se extiende sobre el cuello vesical hasta la membrana perineal. El esfínter prostático estriado se dispone en la zona media ocupando hasta tres cuartas partes de porción central de la próstata. En el extremo caudal el esfínter alcanza el suelo pélvico con una fina capa superficial y distribuyéndose de manera homogénea por la uretra, adyacente. Dado que el desarrollo de la próstata es bilateral las fibras de este esfínter se adelgazan conforme alcanzan la zona media hasta hacerse casi imperceptibles a nivel de la comisura anterior [247].

Mecanismos esfinterianos con predominio por la disposición con fibras musculares lisas.

Esfínter preprostático y cuello vesical: Pese a que el esfínter preprostático se encuentra anatómicamente dispuesto junto a la capa media circular de la vejiga es muy diferente a este desde el punto de vista embriológico y sobre todo, funcional. Constituido por un cilindro de músculo liso que descansa bajo la mucosa uretral en el interior de la zona transicional prostática. [244].

Envuelve la uretra aproximadamente durante 1,5 cm y finaliza en la zona del verumontanum siendo este por tanto el motivo anatómico funcional por el cual esta zona marca el límite distal en la resección transuretral de próstata dado que continuar con la resección más allá de este límite provocará la ablación de estas fibras y con ellas la inutilidad del esfínter preprostático y con ende la continencia del paciente. [244].

La inervación de las fibras preprostáticas es distinta a las fibras musculares adyacentes del detrusor. Presentan inervación por fibras simpáticas noradrenérgicas terminales (similar a los receptores prostáticos) en contraposición por la escasez relativa de estas en vejiga y cuello vesical con predominancia y gran densidad de fibras parasimpáticas. La función de este complejo es mantener la continencia a nivel del cuello u prevenir la eyaculación retrógrada procedente de los conductos eyaculadores. [244].

Esfínter prostático pasivo: Esta estructura asienta de manera más distal sobre la uretra membranosa y se compone de fibras compactas de músculo liso entrelazadas con tejido fibroelástico que se distribuyen circularmente a lo largo de la uretra distal y verumontanum. Estas fibras se encuentran íntimamente relacionadas con las fibras musculares estriadas del esfínter prostatomembranoso [246].

Su concentración disminuye en sentido caudal y externo siendo máxima en el centro de la uretra membranosa, colocado justo adyacente, por encima, de las estructuras estriadas. Si bien su disposición no es, en sentido estricto, esfinteriana, es cierto que suponen un mecanismo pasivo “aditivo” a los mecanismos esfinterianos estriados inmediatamente colocados bajo el mismo.

Mecanismos esfinterianos con predominio por la fibra muscular estriada.

El esfínter externo, estriado y voluntario se compone por dos partes bien diferenciadas, el esfínter prostatomembranoso intramural y el esfínter periuretral estriado, extramural.

Esfínter prostatomembranoso intramural: A su vez dividido en dos estructuras la prostática y la membranosa, uretral. Según la literatura actual ambas partes tienen orígenes, distribución anatómica y función similares por lo que pueden ser consideradas como una misma estructura funcional conformada por dos segmentos. No obstante su distribución topográfica es distinta y por ello se siguen considerando por separado [249].

El esfínter prostático estriado es el más próximo al complejo prostatomembranoso y se constituye por fibras dorsolaterales adyacentes al ápex prostático. Su densidad disminuye en sentido lateral con máxima presencia periapical con lo que realmente “envuelven” el ápex prostático. De forma distal se continúa con la porción membranosa del esfínter uretral y las fibras más laterales se relacionan íntimamente con fibras del músculo pubococígeo que refuerza la actividad esfinteriana de estas [250].

La porción membranosa del esfínter estriado se dispone, como su propio nombre indica, en sentido distal al esfínter estriado prostático. Su longitud puede alcanzar hasta los 2 cm con un grosor cercano a 0.5 cm. La disposición en este punto es más circular que en el segmento prostático por lo que proporciona una envoltura casi completa a la uretra hasta su segmento bulbar. El cuerpo perineal en este punto proporciona soporte anatómico y un lugar de anclaje para estas estructuras reforzando la acción esfinteriana de las mismas [249].

Complejo esfínter estriado periuretral extramural – elevador del ano: Constituido por las fibras más mediales del músculo pubococígeo. Queda anatómicamente separado de las estructuras estriadas prostaticomembranosas por una delgada capa de tejido conectivo. Más relevantes son sus diferencias en cuanto a inervación con disposición en

fibras musculares de contracción rápida, de mayor tamaño, y fibras musculares de contracción lenta, más pequeñas [250].

Las de mayor tamaño y contracción rápida son reclutadas para el mantenimiento de la continencia con aumentos repentinos de la presión intraabdominal, como la tos. No obstante el mayor número de fibras son de pequeño tamaño y contracción lenta y el mantenimiento de su tono ayuda a elevar la situación de vejiga, próstata y recto para que anatómicamente los respectivos esfínteres de estos puedan ejercer de manera apropiada su función. Esta última es la función y contribución fundamental final de la musculatura estriada periuretral al mantenimiento de la continencia. La relajación voluntaria de estas fibras dará lugar al descenso de vejiga y próstata con la activación de los receptores parasimpáticos del detrusor y el comienzo de la micción [250].

De forma contraria, la contracción de estas fibras produce el ascenso de estas estructuras así como inhibiendo las terminaciones del detrusor, aumentando la presión de cierre y provocando por tanto al cese de la micción [250].

En caso de la inervación de los sistemas esfinterianos urinarios del varón podemos decir que la inervación de la musculatura lisa del esfínter preprostático y prostático procede de raíces simpáticas L2-L3 que descienden hasta alcanzar el plexo hipogástrico superior y posteriormente dar lugar a los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. La musculatura estriada recibe su inervación de las raíces S2-S3 conformando las ramas esplácnicas de los nervios pélvicos. Del mismo modo la musculatura estriada periuretral recibe su inervación de la raíz espinal de S2 a través del nervio pudendo [201].

El efecto final del mantenimiento de la orina en el interior de la vejiga recae sobre la acción del esfínter vesical interno, bajo control noradrenérgico simpático. El esfínter estriado prostatomembranoso contiene fibras de activación rápida y fibras de activación lenta que se comportan a modo de esfínter pasivo manteniendo un tono apropiado que permite la disposición anatómica necesario para el correcto funcionamiento del esfínter activo [201].

*Bases anatómicas de la erección

Actualmente, disponemos de los medios técnicos necesarios para diagnosticar el cáncer prostático en estadios más precoces, por lo que podemos ofrecer a nuestros pacientes una alternativa quirúrgica hacia la curación. A pesar de que la prostatectomía radical constituye un tratamiento con intención curativa que ha demostrado ser eficaz en muchos de nuestros pacientes, aún se asocia a una morbilidad importante que incluye, entre sus exponentes más destacados, la disfunción eréctil postoperatoria [201].

La potencia posterior a la intervención puede estar influenciada por muchos factores. Entre estos factores destacan la presencia de una función eréctil adecuada previa a la cirugía, la edad del paciente que va a ser intervenido, el estadio de la enfermedad en el momento del tratamiento, la experiencia del cirujano y, por supuesto, las variaciones anatómicas interpersonales. La investigación acerca de esta última ha sufrido importantes cambios en los últimos años. La disección anatómica macroscópica ha dejado paso al estudio histológico microscópico, cuyo objetivo fundamental se ha centrado en la descripción del trayecto y la disposición de los nervios cavernosos.

Las nuevas técnicas de corte histológico seriado sobre tejido fetal y adulto, junto a la aplicación de la inmunohistoquímica para catalogar correctamente las fibras nerviosas desde el punto de vista funcional y las reconstrucciones tridimensionales asistidas por ordenador basadas en los hallazgos de las dos primeras, han servido para revalidar el conocimiento anatómico clásico del nervio cavernoso y de sus relaciones con las estructuras adyacentes [201].

Durante las últimas décadas, el conocimiento exacto de la neuroanatomía de la pelvis masculina ha adquirido una gran importancia, tanto para el estudioso de la anatomía humana como para el cirujano pélvico, ya que los descubrimientos anatómicos, habitualmente, constituyen la base para el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas con las que mejorar los resultados funcionales de nuestros pacientes (Beilan, Strakosha et al. 2014).

Quizá, los aspectos actuales más importantes acerca de la neuroanatomía de la pelvis masculina en lo referente a la prostatectomía radical se centren en el estudio de la disposición y ubicación de las bandeletas neurovasculares, la identificación de los mecanismos neurales autonómicos que rigen el comportamiento del esfínter estriado y la descripción de la existencia de sistemas neurales complejos que conectan las inervaciones autonómica y somatosensorial. Por eso, las técnicas anatómicas de preservación neurovascular desarrolladas por Walsh y otros autores han propiciado una disminución del número de complicaciones relacionadas con la lesión de estas estructuras. Sin embargo, incluso en centros de excelencia y prestigio de todo el mundo, donde se realizan estas técnicas con elevada frecuencia, los resultados aportados a la literatura siguen siendo ciertamente insatisfactorios. La mejora continua de estos resultados debe formar parte del ideario de todo cirujano. Este es el motivo por el que la comprensión de la anatomía relacionada con la distribución y localización de las estructuras nerviosas que dan sustrato a la función eréctil debe ocupar un papel central en la formación y en la práctica habitual del urólogo que ha de enfrentarse en su quehacer diario a este tipo de intervención [251].

Como resumen de este apartado sobre detalles de anatomía aplicada a la técnica quirúrgica, es interesante recordar la gran importancia del adecuado conocimiento anatómico de la zona en la cirugía de la PRR al ser una intervención muy exigente en este sentido. Reseñar la gran variabilidad individual, no solo en el tamaño y forma de la próstata, sino incluso en la configuración del hueco pélvico. Debemos saber que los ligamentos puboprostáticos son, en realidad, pubovesicales ya que provienen del detrusor como se ha podido demostrar histológicamente [202].

El plexo venoso dorsal transcurre justo por encima de la uretra y debe ser seccionado lo más proximal posible al pico de la próstata para evitar sangrados profusos. La uretra esfinteriana, que va desde el veru montanum hasta el bulbo del pene puede y debe ser respetada durante la cirugía en pro de la obtención de unas mejores tasas de continencia. Por último, en cuanto a las bandeletas neurovasculares, que transcurren postero-lateralmente a la glándula prostática, si desean preservarse, debe llevarse a cabo una estrategia de cirugía interfascial o intrafascial, si bien hemos de decir que, pese al interés quirúrgico que esta maniobra ha despertado en los últimos años, sus resultados, en lo que al mantenimiento de la erección se refiere, no son tan reproducibles como hubiera sido deseado [250].

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 fiables [252].

El problema sigue siendo la selección de los pacientes antes de la cirugía. Nomogramas, incluyendo el nivel de PSA, estadio y grado de Gleason, puede ser útil para predecir el estadio patológico de la enfermedad [189, 253]. Además, las imágenes ganglionares con la TAC y las imágenes de vesícula seminal con la resonancia magnética (RMN), o biopsias dirigidas por punción específicas de los nodos o las vesículas seminales pueden ayudar a identificar a los pacientes con pocas probabilidades de beneficiarse de un abordaje quirúrgico [254].

La prostatectomía radical para el cáncer T3 clínica requiere experiencia quirúrgica suficiente para mantener el nivel de morbilidad aceptable. El aumento de la experiencia quirúrgica en general debe contribuir a la disminución de la morbilidad operatoria y para mejores resultados funcionales después de la PR para el cáncer T3 clínico [255, 256]. Se ha demostrado que la continencia se puede conservar en la mayoría de los casos, y en casos seleccionados, la potencia también puede ser conservada [257]

4.2. Complicaciones de la prostatectomía radical

4.2.1. Generales

La neoplasia de próstata constituye la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en el varón. Entre las opciones para su tratamiento encontramos la observación activa, la deprivación hormonal, la crioterapia, la radioterapia externa, la braquiterapia y la cirugía. Cada una de ellas con unos beneficios inherentes y unos riesgos relativos propios [258, 259]. Para la gran mayoría de los autores, la cirugía constituye la mejor alternativa terapéutica para el cáncer de próstata órgano-confinado.

Durante un tiempo la prostatectomía radical era una técnica reservada tan solo a centros superespecializados y con unas tasas de complicación y muy especialmente sangrado, asociado a una mortalidad que era sencillamente inadmisibles. Esta condición comienza a cambiar con los trabajos de Walsh que mejoran el control hemostático proveniente del complejo dorsal y la funcionalidad relacionada con el control esfinteriano de la continencia y preservación de la erección [260].

Las tasas de morbilidad asociadas a la técnica de la prostatectomía radical son aún hoy nada despreciables. Estas dependen de un gran número de factores entre los que encontramos la experiencia del cirujano, las características físicas y antecedentes del paciente, el empleo de tratamientos previos o la extensión de la enfermedad [261]. De todos estos, con gran frecuencia, el único modificable es el que hace referencia a la experiencia y conocimiento del cirujano y es por ello que el conocimiento de las complicaciones asociadas con la prostatectomía radical resulta fundamental para la práctica urológica habitual [260, 262].

En los últimos años y hasta la actualidad cada vez son más frecuentes los centros y cirujanos que ofertan a sus pacientes, en casos cuidadosamente seleccionados, la posibilidad de realizar neuropreservación de los nervios erectores durante la cirugía de prostatectomía radical [263, 264] logrando de esta manera mejores resultados en términos de potencia y calidad de vida [265] pero, indudablemente, asumiendo un riesgo en términos oncológicos de mayor probabilidad de positividad de márgenes quirúrgicos afectados por el tumor.

4.2.2. Complicaciones según técnica quirúrgica

Prostatectomía radical perineal

La *neuroapraxia de los miembros inferiores* [260, 266] es quizás la más relevante de las complicaciones encontradas con el abordaje de la prostatectomía radical por vía perineal quedando dicha complicación en relación con la posición que ocupa el paciente durante la cirugía y su fisiología se relaciona con la compresión de haces nerviosos adyacentes a la cabeza del peroné [267]. La presentación típica es la pérdida de sensibilidad asociada a mayor o menor grado de dolor en durante aproximadamente 2-3 días. La remisión del cuadro es normalmente espontánea y su prevención guarda relación con la utilización de ciertas almohadillas durante la cirugía que parecen mejorar la incidencia de dicha complicación.

La *lesión rectal* [268] no suele suponer un problema grave durante la cirugía. Lo más importante de la misma supone la preparación previa correcta del paciente con adecuados enemas de limpieza que condicionan un campo lo más libre de material fecaloide posible y la identificación intraoperatoria de la misma. Una vez realizada la comprobación, obligada, de la integridad rectal, en caso de apreciar solución de continuidad o lesión se procede a la reparación de la misma mediante sutura biplano con material reabsorbible 3/0 [269].

La primera capa mantiene afrontados los bordes submucoso-mucoso de los labios de la herida mientras que la segunda constituye un refuerzo seromuscular invaginable. La irrigación del campo con suero mezclado con gentamicina 240 mg ayuda al mantenimiento de la asepsia de la infección y con ella favorece la evolución favorable de la herida. En el postoperatorio resulta importante una correcta asociación de cobertura antibiótica junto con una dieta apropiada pobre en residuos y con predominio de líquidos y dieta blanda [270]. En caso de que la lesión sea demasiado grande como para poder ser reparada en un primer tiempo se recomienda la colocación de una colostomía de descarga dejando para un posible segundo tiempo la reparación definitiva de la contigüidad intestinal.

La *fístula urinaria* se manifiesta mediante un inusual débito elevado de los drenajes colectores después de la cirugía. El análisis bioquímico del contenido del drenaje basta para dar con el diagnóstico apropiado [262, 271]. El mecanismo de producción de esta complicación guarda relación con la deshicencia de parte de la sutura en raqueta que queda situada en la parte posterior del cuello vesical durante un espasmo vesical. El tratamiento inicial resulta en el mantenimiento de los drenajes, tanto el colector como la sonda Foley, durante el tiempo suficiente para invertir los débitos de los mismos hacia la segunda.

La *incontinencia fecal* [272] constituye una complicación muy particular de este tipo de cirugía. La prevalencia de la misma varía entre un 3 % y un 16% según las series de casos [270]. Otros grupos de trabajo por el contrario estiman la prevalencia real de incontinencia fecal en 0-2% por lo que podemos concluir que en la actualidad no existen datos concluyentes sobre la verdadera magnitud que este problema supone como complicación particular de la prostatectomía radical con abordaje perineal.

Prostatectomía radical con abordaje retropúbico

Los comienzos de la técnica de prostatectomía radical fueron oscuros con una gran tasa de fracaso quirúrgico asociado con grandes comorbilidades y, muy especialmente y en relación directa con la propia anatomía prostática unas *tasas de sagrado* tremendamente elevadas [258, 273]. Estos infaustos comienzos forman ya parte del pasado y en la actualidad aunque la cirugía de prostatectomía radical continúa y seguirá siendo considerada como cirugía de alto riesgo hemorrágico las cifras actuales son muy asumibles [274, 275].

La media de pérdida sanguínea en diferentes series recientes oscila entre 300 y 2000 mL notificándose pérdidas de 1000 mL en los centros de mayor experiencia. Se estima del mismo modo que la necesidad de transfusión queda estimada en torno al 2% [259].

Las *complicaciones peroperatorias* o postoperatorias inmediatas han decrecido en gran cuantía [259, 260, 262]. Es difícil encontrar la notificación de muerte por causa quirúrgica a causa de la prostatectomía radical. Los casos de lesión entérica, colostomía, incontinencia total, embolismo pulmonar y estenosis uretral que requieren terapia a largo plazo fueron de 0.6, 0.8, 0.6 y 8.7 % respectivamente [273, 274].

La *incontinencia urinaria* resulta uno de los mayores problemas y por ende grandes retos de la prostatectomía radical. La verdadera incidencia en las distintas series es difícilmente comparable a expensas de lo complicado de la definición de la misma [276]. En la mayoría de los casos se comunican tasas de incontinencia inferiores al 10% en caso de incontinencia ocasional y del 5% en caso de la incontinencia total [259, 277].

En la práctica clínica habitual es fácil apreciar la mejoría evidente y en muchos casos mayoritaria de la continencia durante el primer año luego de la intervención. En relación a dicho favor de mejoría temporal es comúnmente aceptado la no realización de maniobras invasivas hasta cumplidos los primeros 12 meses tras la intervención. El uso de la cistoscopia y el estudio urodinámico son comúnmente los primeros pasos a seguir en el estudio de la misma si finalmente decidimos analizar la misma. La cistoscopia nos permitirá valorar el estado de la anastomosis y la existencia posible de una estenosis a nivel cervicouretral mientras que el estudio urodinámico aportará información sobre los patrones de llenado y sobretodo de vaciado del complejo vesicouretral [276].

La *disfunción eréctil* [259] es una de las más prevalentes, sino la que más, y a la vez la más temida de las complicaciones de la prostatectomía radical. No debemos caer en el tópico de realizar una excesiva relación causal entre la cirugía y la impotencia tras la misma. La presencia de impotencia tras la prostatectomía radical es el resultado de un elevado número de factores entre los que encontramos la potencia previa a la cirugía, la edad del paciente, el estadio tumoral y la preservación de las bandeletas neurovasculares [278]. Resulta fundamental la relación entre la radicalidad oncológica y el

mantenimiento de la impotencia para no obtener tasas anormalmente elevadas de márgenes afectos positivos. Como es de esperar las tasas de recuperación de la erección son mayores cuando se han realizado técnicas de preservación neurovascular bilateral (hasta del 68% según las series) o unilateral (entre 14 y 47%) [279].

Resulta de actual controversia la utilización del sildanefilo en relación con la continencia y la potencia sexual tras la prostatectomía radical [280-282]. En un estudio reciente se pone de manifiesto la mejoría de la calidad de la erección que experimentaron pacientes que recibieron tratamiento temprano con sildanefilo tras la prostatectomía radical. Estos estudios revelan hasta un 86% de respuesta a los 18 meses de seguimiento luego de la cirugía. No obstante hay que reseñar dos consideraciones fundamentales sobre este estudio. La primera de ellas es que la serie era integra para un solo cirujano, Walsh, experto mundial en la técnica en cuestión.

La segunda y no por ello menos importante es el hecho de que la selección de los pacientes permitió realizar técnica de preservación de bandeletas bilateral en el 84% de los casos (Walsh 1998).

El sildanefilo se ha convertido por derecho propio en la primera indicación de tratamiento para la disfunción eréctil postoperatoria. La efectividad del mismo no obstante se vio afectada por la comorbilidad del paciente, especialmente la presencia de enfermedad cardiovascular previa y diabetes. Para (Zippe et al) no existe diferencia entre la utilización muy temprana o posterior del sildanefilo si encontrando significación para el hecho de que dichos pacientes requieren dosis de al menos 100mg de sildanefilo.

Los estadios patológicos afectan igualmente a los resultados en términos de potencia sexual. En 1991 Quinlan publica que aproximadamente el 70% de los pacientes con enfermedad organoconfinada habían recuperado de alguna manera algún grado de función sexual si se había realizado preservación bilateral frente al 50% de los pacientes en los que las vesículas seminales se encuentran afectas [276].

Prostatectomía radical minimamente invasiva

Los primeros trabajos sobre prostatectomía radical por vía laparoscópica datan de finales de la última década del siglo XX. Schuessler et al. comunican en 1997 su primera serie de nueve casos donde el tiempo medio de la intervención es de 9.4 horas. Se comunican complicaciones por colecistitis, un caso de tromboembolismo pulmonar y un caso de hernia intestinal por uno de los orificios de los trócares. El trabajo concluye, como es bien sabido, que la prostatectomía radical laparoscópica era una técnica factible y reproducible pero que no ofrecía ventajas adicionales sobre el tratamiento habitual con abordaje retropúbico. En 1998 el Instituto Montsuris presenta su programa piloto y resultados tras 95 casos de prostatectomía radical laparoscópica. Desde entonces hasta hoy la técnica se ha estandarizado, mejorado y ha llegado a ser para muchos el estándar en el tratamiento del cáncer de próstata confinado a la glándula [283].

Dentro del capítulo de complicaciones debemos diferenciar las directamente relacionadas con el tipo de intervención de aquellas que tienen que ver con el uso de la laparoscopia propiamente dicha [284].

La insuflación de dióxido de carbono en una cavidad estanca como es la abdominal (en caso de abordaje transperitoneal) constituye una serie de condicionantes que implican en si mismo unos riesgos propios. El aumento de presión intraabdominal se transmite por contigüidad y presiona sobre los diafragmas, restringiendo de esta manera la capacidad de ventilación pulmonar del paciente. Este aumento de presión del mismo modo provoca un descenso del retorno venoso hacia el corazón que se traduce en un descenso de la precarga y con ello de la fracción de eyección cardiaca. Estos condicionantes son bien soportados por pacientes sanos pero obligan a tener especial cuidado con pacientes mayores o pluripatológicos, especialmente si padecen de enfermedad pulmonar previa [260].

En ocasiones es imposible o poco recomendable el abordaje laparoscópico por estos sucesos intraoperatorios que pueden suponer *compromiso cardiovascular* [260] potencialmente mortal para el paciente.

El complejo *trombosis venosa profunda – tromboembolismo pulmonar* [285] es una complicación infrecuente pero potencialmente muy grave o incluso mortal de cualquier cirugía y por ende también de las prostatectomía radical laparoscópica [286, 287].

En la era de las heparinas es indudable que la incidencia de esta ha descendido drásticamente pese al precio que cirujanos y sobre todo pacientes de todo el mundo han de pagar en términos de mayor compromiso hemorrágico intra o, más frecuentemente, postoperatoriamente [288]. Las series más antiguas arrojaban cifras de hasta un 5% de incidencia de trombosis venosa profunda en prostatectomía radical. Esta cifra, en la actualidad, se asume en torno a 0 y 0.1% por la mayoría de los autores [284, 286].

La *compresión extrínseca de los tejidos* durante la intervención, que puede resultar e larga duración, es otra complicación potencial del abordaje laparoscópico de la prostatectomía radical. Durante la cirugía la posición del paciente provoca compresión en zonas acras con especial importancia para la posición del cuello que debe, por un lado soportar una posición de Trendelenburg forzada y garantizar por otro la permeabilidad de la vía aérea, de por si potencialmente comprometida por el aumento de la presión intraabdominal de la laparoscopia. Esto se puede traducir si no se tiene el necesario cuidado en neuropatías de origen cervical que pueden llegar a ser realmente molestas para el paciente [289].

Del mismo modo resulta fundamental almohadillar debidamente los tobillos y proteger con material atraumático los nervios peróneos, especialmente a su paso por los maléolos de la mortaja tibio-peroneo-astragalina.

El acceso laparoscópico exige per se la necesidad de la *colocación de los trócares*. El primero de ellos, por donde colocaremos el laparoscopio y realizaremos la insuflación del neumoperitoneo con dióxido de carbono exige su colocación “a ciegas”. Esto puede dar lugar a la lesión de las estructuras adyacentes con especial compromiso de las asas intestinales o de estructuras vasculares importantes [290]. En caso de los trócares adyacentes se pueden producir las mismas lesiones además de las intrínsecas de la pared abdominal. En la actualidad se utilizan materiales y trócares atraumáticos o bien con sistemas de seguridad que han provocado que las lesiones provocadas por los mismos, o al menos las lesiones de cierta relevancia, sean, hoy por hoy, una rareza en los equipos entrenados de cirugía laparoscópica [284, 291, 292].

Las lesiones nerviosas durante la realización de la prostatectomía radical laparoscópica están relacionadas comúnmente con una mala colocación del paciente que puede provocar la mala referencia y visualización de las estructuras intraabdominales y pélvicas. La *lesión del nervio obturador* ha sido comunicada como complicación posible durante la realización de la linfadenectomía [287, 293].

Esto sucede con mayor frecuencia en casos donde el estadio oncológico incluye el N+. El método para evitar la lesión del obturador durante la linfadenectomía consiste en la correcta visualización de los vasos ilíacos y del paquete ganglionar junto con su sección y ligadura de su superficie posterior [294]. En caso de instaurarse finalmente la lesión del nervio el paciente referirá imposibilidad para la aducción de los muslos en mayor o menor medida según haya sido de importante la sección del nervio obturador.

La *lesión intestinal* [269] no solo puede producirse durante la colocación de los puertos de acceso. Esta también puede producirse o bien de manera directa con alguno de los instrumentos, cortantes en su mayoría o incluso con instrumentos romos si se realiza demasiada tensión con los mismos o si los tejidos resultan frágiles por alguna condición patológica o no inherente al paciente. Del mismo modo se puede producir lesión iatrogénica intestinal con los instrumentos de electrocoagulación. Este último mecanismo de producción de lesión intestinal está relacionado en casi la mitad de los casos donde se produce lesión de algún asa.

La prevención de estas lesiones se realiza con el correcto cuidado durante la disección y sección de las estructuras así como con un juicioso uso de los instrumentos cortantes y aquellos que transmiten energía calórica ya que esta difunde a través de los tejidos y puede lesionar incluso a varios centímetros del lugar de utilización [295].

Del mismo modo, la preparación adecuada intestinal previa a la cirugía con utilización de diversas soluciones evacuantes, enemas y demás “purgantes” intestinales parecen mejorar, discretamente para algunos autores [268], los resultados finales.

Durante la realización de la prostatectomía radical existe un paso, concreto de este tipo de cirugía, que supone un compromiso posible de las estructuras intestinales. En el momento de realizar el paso final de la disección de la próstata el cirujano laparoscopista debe separar el plano que existe entre la cara posterior prostática y el recto. El espacio que separa ambos suele resultar milimétrico y en caso de cirugía rectal previa o sobre todo en caso de la biopsia prostática se pueden producir distintos estadios de fibrosis tisular con la desaparición de dicho plano. La prevención de la misma pasa, una vez más, por la correcta visualización de las estructuras y su disección metódica y lenta [296].

La *lesión rectal* durante la realización de la prostatectomía radical laparoscópica se sitúa, según la bibliografía, entre un 0.3 y 3.8% de los casos [297]. Como comentamos en caso de las lesiones de intestino delgado o grueso el punto más importante resulta en la identificación temprana, intraoperatoria de la misma.

La colocación de una sonda rectal no se ha relacionado con una mejora en las estadísticas de producción o identificación de lesión rectal. Por el contrario el tacto rectal y la insuflación de aire a través de una sonda rectal tras llenar la pelvis con suero

luego de retirar la pieza si han demostrado ser procedimientos sencillos y reproducibles de identificación de lesión rectal intraoperatoria.

En caso de identificarse la misma debe limpiarse con abundancia la zona hasta lograr dejar la zona lo más libre de material rectal posible, con los bordes bien afrontados para proceder a su correcta sutura biplano seroso-mucoso con Vicryl 3/0. Algunos autores han propuesto la interposición de omento o grasa perirrectal o perivesical para prevenir la formación de fístula vesicorrectal. Otras medidas que han de adoptarse incluyen la dieta líquida con progresión lenta o muy lenta en los días posteriores a la instauración de la lesión así como la cobertura con antibioticoterapia de amplio espectro que incluya la protección contra gérmenes anaerobios intestinales.

No existe consenso en cuanto a la aportación que la preparación intestinal previa a la cirugía ni tampoco en el tiempo por el cual debe mantenerse el catéter uretral ni a la realización de cistografía previo al alta. Estas decisiones quedan a cargo del cirujano [298].

Quizás el punto más importante en cuanto a la lesión intestinal durante la realización de la prostatectomía radical resulte en la identificación de la misma durante el acto operatorio [297].

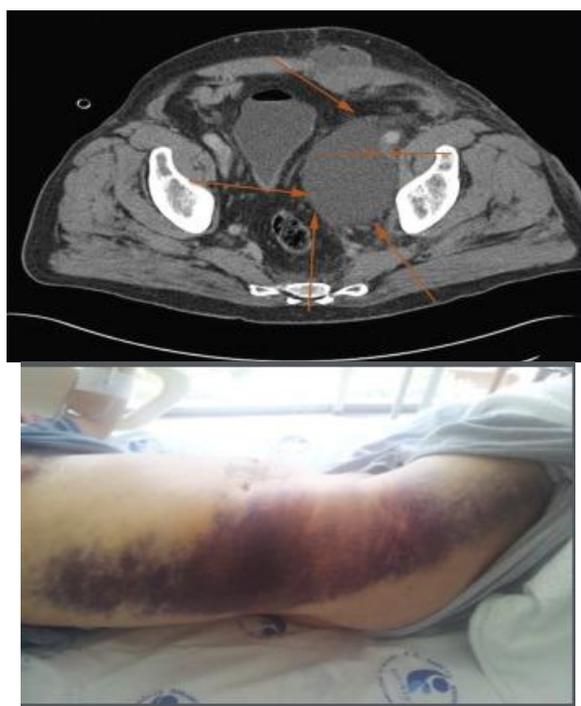


Figura 15. 1. Corte transversal de URO TAC con colección isointensa en hemipelvis izquierda correspondiente con linfocele tras PR. 2. Hematoma de pared abdominal tras PR robótica [299].

En la serie de casos e Bischoff et al., la lesión intestinal se produce en 1.3/1000 casos resultando el 69% inadvertidas durante la cirugía y siendo el intestino delgado el segmento intestinal más frecuentemente lesionado (58%). El 50% de los casos la lesión guardó relación con el instrumental térmico utilizado y el 32% con el empleo de la aguja de Veress durante la colocación del trocar inicial para el laparoscopia. En este

trabajo se pone de manifiesto como la manifestación clínica mas común fue el dolor persistente por uno de los orificios de los trócares de acceso resultando del mismo modo poco comunes la presencia de fiebre, leucocitosis o incluso íleo adinámico [297].

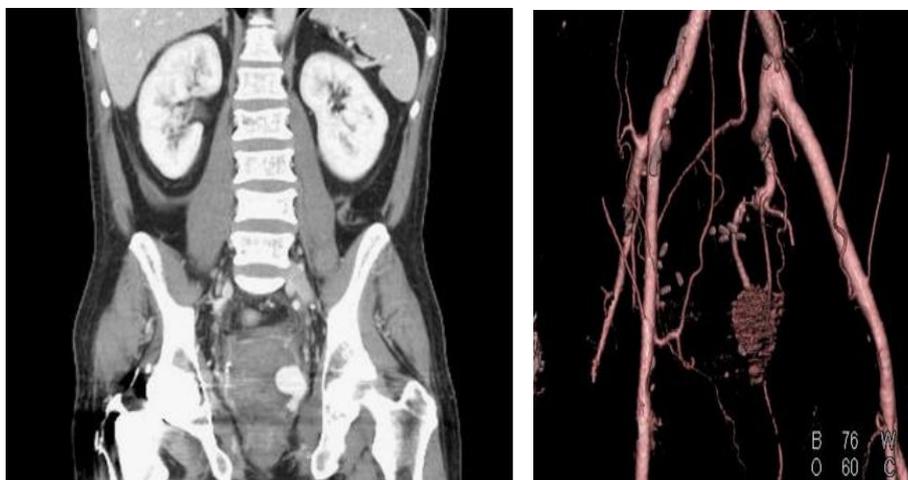


Figura 16. 1. Linfocele pélvico. 2 y 3. Imágenes de URO TAC y reconstrucción vascular de sangrado de arteria vesical superior tras PR [300].

En caso de identificarse la lesión intestinal durante la intervención se ha de proceder a su reparación inmediata bien por el equipo de Urología o bien con más o menos ayuda de los equipos de Cirugía General. La sutura biplano para las lesiones de intestino grueso así como la monoplano para las de delgado son el método a seguir. La decisión de reconvertir o no el proceso laparoscópico a abierto queda a decisión del cirujano en el momento de la identificación de la lesión [297].

El *íleo adinámico* [297] resulta una entidad difícilmente valorable en gran medida por la propia imprecisión de su definición. Según las series su aparición puede oscilar entre un 1% y un 8.6% y en la mayoría de las casos se relaciona con la extravasación, normalmente mínima o muy moderada, de orina por la anastomosis [268]. Por ello esta situación normalmente tiende a la resolución espontánea en cuanto dicha fuga desaparece.

Resulta fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial en cuanto aparece un íleo adinámico que se mantiene, fundamentalmente ha de realizarse con la lesión intestinal intraoperatorio y con la herniación de un asa por alguno de los orificios de los trócares de acceso. El manejo incluye la toma de medidas de soporte que pueden o no incluir la colocación de una sonda nasogástrica que descomprima el ritmo intestinal hasta la necesidad de realizar una laparotomía, laparoscópica o no, exploradora para descartar la presencia de patología subyacente.

El *sangrado* es una complicación no exclusiva de la prostatectomía radical. Este tipo de cirugía es considerada de bajo potencial hemorrágico esperable resultando en este punto en una de las mayores ventajas que aporta o puede aportar sobre el resto de accesos. El sangrado durante la realización de la prostatectomía radical laparoscópico convencional suele estar relacionado con sangrado inadvertido por lesión de vasos epigástricos

durante la colocación de los trócares o bien por lesión de grandes vasos retroperitoneales [301].

Ni tan siquiera el control hemostático del plexo venoso dorsal de Santorini suele ofrecer dificultad añadida para el laparoscopista entrenado. En caso de producirse lesión vascular y sangrado durante la colocación de los trocares este ha de manejarse con electrocoagulación del punto de sangrado o bien, en caso de ser necesario, un punto transfixivo bien de manera habitual o con dispositivos especiales para dicho procedimiento que ya existen en el mercado [301].

El sangrado de la superficie anterior prostática y el plexo venoso dorsal es prevenido mediante la disección cuidadosa del mismo y colocación de un gran punto transfixivo sobre el mismo con doble pasada de la aguja [301].

Es, del mismo modo, relativamente frecuente el sangrado proveniente de los pedículos arteriales posterolaterales prostáticos [302]. El conocimiento anatómico de la disposición habitual de los mismos es fundamental para su correcta disección, sección y manejo.

Para la identificación de sangrado en alguno de los puntos referenciados sobre estas líneas o bien de cualquier otro origen es útil la reducción de la presión del neumoperitoneo y el examen minucioso del lecho quirúrgico [302].

La *hemorragia venosa* puede resultar más compleja de identificar y puede pasar inadvertida durante la cirugía dando lugar posteriormente a la formación de hematomas pélvicos de mayor o menor cuantía. Estas colecciones pueden sobreinfectarse dando lugar a la formación de abscesos que pueden requerir reintervención quirúrgica bien por vía abierta o laparoscópica o, cada vez con mayor frecuencia, por abordaje percutáneo [302].

En la actualidad, con la expansión dramática de medicación anticoagulante y antiagregante esta es una condición que debe ser tomada en cuenta a la hora de individualizar el abordaje quirúrgico de cada paciente por su propensión al sangrado. Resulta difícil dar unas directrices homogéneas y no existen consenso científico entre las diferentes especialidades (urología, anestesiología, cardiología...) ni entre los diferentes grupos de trabajo [303, 304].

En caso de la formación de *linfocelos* [305, 306] el manejo resulta similar al de la hemorragia venosa. Pueden dar lugar a síntomas compresivos de cualquier estructura que se sitúe adyacente al mismo. Su incidencia se cifra en torno al 0% a 1% [271] y su prevención pasa por la disección cuidadosa y correcta electrocoagulación de estructuras linfáticas [307]. Su manejo está indicado solo en caso de que origine síntomas y se realiza, normalmente, con el drenaje percutáneo del mismo.

La *lesión ureteral* durante el procedimiento de la prostatectomía radical es infrecuente (0% a 1%) [308]. El riesgo de lesionar el uréter durante la cirugía resulta especialmente importante durante la disección posterior de la unión vesicodeferencial, la disección del peritoneo vesical parietal o disección del labio posterior del cuello vesical. En este sentido debemos comentar como para prevenir la lesión ureteral durante la disección del peritoneo parietal vesical el límite de dicha disección no debe exceder nunca el

conducto deferente con los vasos ilíacos, perfectamente identificables en la gran mayoría de las intervenciones.

Existen dos factores condicionantes de un mayor riesgo de lesión ureteral. El primero de ellos es el antecedente personal de resección transuretral de próstata donde puede encontrarse un tejido fibrótico pericervical que dificulta la disección al distorsionar los planos tisulares [309]. El otro factor que dificulta la disección cervicoprostática e incrementa el riesgo de lesión ureteral es la presencia de crecimiento intravesical prostático. La presencia de un lóbulo medio prostático prominente distorsiona igualmente el trigono y la desembocadura de los uréteres. En todos estos casos el uréter puede resultar lesionado de forma directa o indirecta por la energía desprendida por los instrumentos de electrocoagulación.

En el momento de realizar la anastomosis también pueden quedar comprometidos uno o los dos uréteres al incluir en la misma la zona de desembocadura de alguno de ellos. El cateterismo de los mismos previo al inicio de la anastomosis es el método más eficaz para prevenir esta complicación. Debe resaltarse que este procedimiento no se realiza por lo común en todos los casos quedando reservado para casos en los que la anatomía de unión cervicoprostática ofrece dudas. Queda a decisión del cirujano por lo tanto la idoneidad de cateterizar los uréteres previo a la realización de la anastomosis [309].



Figura 17. Hem-o-lock calcificado que protruye a la vejiga tras PR [300].

El manejo de la *lesión ureteral* [310] establecida dependerá del momento de la identificación de la misma. En caso de advertirse de forma intraoperatoria debe procederse a su reparación. En caso de pequeña solución de continuidad puede optarse por el simple cateterismo ureteral mantenido durante algunas semanas hasta esperar el cierre de la misma. En caso de no ser posible dicho manejo conservador puede procederse a la ureteroneocistostomía en el mismo acto operatorio pudiendo esta ser realizada laparoscópicamente.

En caso de que la lesión ureteral pase inadvertida durante la cirugía deberemos sospecharla tras ella ante la presencia de dolor en flanco e hidronefrosis en caso de lesión en el segmento lumbar del mismo o bien por la formación de un urinoma en caso de lesión en los segmentos del uréter distal [311]. El manejo requerirá normalmente la colocación de un catéter ureteral retrógrado y si este no es posible la colocación de una

nefrostomía de descarga durante 6-8 semanas hasta que pueda realizarse la definitiva ureteroneocistosomía.

La *lesión vesical* resulta una complicación infrecuente de la prostatectomía radical [312]. Normalmente tiene lugar durante la disección del plano rectovesical y es identificada durante la intervención al sospecharse por la presencia de una inusual cantidad de orina durante la misma [310]. Se procede a su sutura con buenos resultados.

La *fuga urinaria a través de la anastomosis vesicouretral* [271, 313, 314] puede observarse como complicación tanto a corto como a largo plazo. Constituye la complicación más frecuente de este tipo de cirugía alcanzando tasas de hasta un 13% según las series consultadas [315, 316]. Fácilmente sospechable ante la presencia de débitos anormalmente elevados de orina tras la cirugía la confirmación se realiza con una simple bioquímica del mismo. La extravasación de orina puede comprometer las asas intestinales provocando la aparición de un íleo adinámico y la reabsorción in situ de creatinina puede provocar el aumento de la misma en la analítica de sangre.

La identificación de esta condición durante la cirugía se puede realizar fácilmente con la comprobación de la estanqueidad de la misma irrigando la vejiga con suero salino y observando la fuga de la misma por la anastomosis procediendo en caso de necesitarlo al refuerzo mediante puntos del lugar de la fuga. Si se identifica en el postoperatorio la actitud a seguir deberá mantener la sonda vesical y el drenaje aspirativo hasta la resolución de la misma [271, 313, 314].

La *estenosis de la anastomosis uretrovesical* es una complicación tardía de la prostatectomía radical laparoscópica con una incidencia situada entre el 0.5% y 2% [249, 317]. Algunos autores proponen el mayor riesgo de producirse dicha estenosis con el empleo de la sutura continua para la realización de la anastomosis [318]. No obstante esta hipótesis no ha sido confirmada correctamente en la actualidad [318, 319].

Entre las complicaciones *raras o muy raras* pero descritas encontramos las lesiones del nervio ocular en relación hiperestásis en relación con la posición de Trendelenburg forzada durante la cirugía [320, 321], hernia inguinal [322-324] relacionada con la disección lateral durante la cirugía, enfermedad de Peyronie [325] migración de clips y otro material luego de tener lugar la prostatectomía [326]...

4.3. Incontinencia urinaria después de la prostatectomía radical

Factores de riesgo: No existen evidencias en la actualidad de ningún factor predisponente que esté asociado sistemática y satisfactoriamente con un mayor riesgo de incontinencia urinaria tras la cirugía [327].

De manera ocasional se ha afirmado que el envejecimiento y la resección amplia deliberada de los nervios cavernosos son predictores del futuro desarrollo de incontinencia urinaria en diversos grados luego de la prostatectomía radical [328].

Prevención general [329]: Idoneidad de un campo quirúrgico exangüe después de la ligadura anatómica del complejo venoso dorsal para seccionar de manera meticulosa la unión prostatouretral y por ende de la subsecuente anastomosis.

Se cree que la preservación máxima de esfínter y unidades esfinterianas durante la cirugía reduce al máximo la posibilidad de futura incontinencia [330].

Fomentar el fortalecimiento de las unidades del suelo pelviano con realización de Ejercicios de Kegel y similares [331]. De este modo se predisponen a las estructuras implicadas en la cirugía a una mejor y más rápida recuperación funcional así como a una mejor respuesta a los elementos terapéuticos que serán empleados en el futuro.

Fisiopatología: La lesión se fundamenta en la sección de las estructuras esfinterianas relacionadas con la continencia. Una etiología menos probable es la existencia previa de inestabilidad detrusoriana previa a la cirugía. Una estenosis anastomótica puede causar o en su defecto exacerbar el grado de incontinencia luego de prostatectomía radical [332].

Afecciones o situaciones frecuentemente asociadas: Estenosis anastomótica / contractura del cuello vesical. Inestabilidad del detrusor. Vejiga hiperactiva, incompetencia esfinteriana. Obesidad periabdominal.

Diagnóstico:

La historia clínica desde el primer momento debe encaminarse en la correcta filiación de la IU, identificando los factores de riesgo, el tipo de IU, su severidad, duración y registrar los síntomas acompañantes que nos puedan orientar hacia una patología asociada al trastorno [330].

Antecedentes personales: identificación de factores de riesgo como la diabetes mellitus, obesidad, radioterapia, trastornos neurológicos y cirugías previas como prostatectomía radical, RTUp, adenomectomía, uretrotomía, cervicotomía y cirugía abdominoperineal [330].

Síntomas urinarios: frecuencia miccional diurna y nocturna, dificultad, tenesmo, calibre del chorro miccional, urgencia. Clasificar el tipo de IU, severidad, duración, desencadenantes y cuantificar el material absorbente utilizado. Identificar síntomas acompañantes como dolor pélvico, hematuria, cólico renal etc [330].

El uso del diario miccional se ha convertido en una herramienta indispensable para evaluar el patrón miccional del paciente [330]. Se registra el número de micciones diarias, indicando las horas en que se producen y el volumen de cada una, los episodios de urgencia, incontinencia, ingesta de líquidos y utilización de compresas y pañales. También nos sirve para identificar a aquellos pacientes con poliuria nocturna (diuresis nocturna > 20% de diuresis/24h en adultos jóvenes y > 33% en pacientes > 65 años).

La Sociedad Internacional de Continencia (ICS, International Continence Society) recomienda realizar un diario miccional durante al menos 72 horas.

Exploración física: Presencia o ausencia de excoriación cutánea secundaria a incontinencia urinaria y las subsecuentes pérdidas de orina. Observar el grado de saturación de los absorbentes así como el grado de incontinencia cuando se pasa de sedestación a bipedestación u ejercicios que provocan el aumento de la presión

intraabdominal [333]. Observar el calibre del chorro de orina puede ser indicativo de la presencia o no de estenosis postanastomótica.

Pruebas complementarias:

Cuantificación de la incontinencia urinaria [330]: Es fundamental recoger el peso de las compresas durante 24h porque es la única manera objetiva de cuantificar las pérdidas de orina, la severidad de la IU se sigue valorando en la mayoría de los centros según el número de compresas utilizadas:

- Leve: 1-2 compresas/día.
- Moderada: 3-4 compresas/día.
- Severa: ≥ 5 compresas/día.

Pueden resultar de utilidad: Uroflujometría [334, 335], prueba de absorbente durante 24 horas con la medición del peso de los mismos, es el método más objetivo para la medición y gradación de la incontinencia urinaria sea cual sea su etiología. Las determinaciones de la presión – flujo pueden resultar de utilidad con vistas a la programación de una determinada intervención quirúrgica.

Cuestionarios validados [330]: Es una herramienta que nos permite convertir en datos objetivos los síntomas subjetivos que afectan al paciente. Sirven para la valoración inicial del enfermo para la monitorización del tratamiento y para la inclusión en protocolos y estudios de diversa índole. En las últimas décadas se han desarrollado múltiples cuestionarios, lo importante es que reúnan ciertas condiciones y requisitos:

- Validez: miden lo que realmente tienen que medir.
- Reproducibilidad: son capaces de ofrecer los mismos resultados en intervalos sucesivos.
- Sensibilidad a los cambios.
- Parsimonia: tendencia al menor número de variables.
- Autoadministrados: cumplimentados por el propio paciente.
- Validados al idioma de origen.
- Específicos para ámbitos concretos: incontinencia, calidad de vida, esfera sexual, síntomas del tracto urinario inferior, etc.

El más utilizado por su brevedad y simplicidad es el ICIQ-UI SF (*International Consultation On Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form*). Es el cuestionario recomendado por la *European Association of Urology* (EAU) con un grado de recomendación A, está validado al castellano y tiene una puntuación de 0-21.

La uretrocistoscopia es una prueba fundamental para un diagnóstico correcto y a la hora de plantear un tratamiento quirúrgico de la IU ya que nos sirve para evaluar tres órganos diferentes [330]:

La uretra: valorar la integridad del urotelio (en pacientes radiados puede estar desvitalizado), descartar la presencia de una estenosis (existe un elevado porcentaje de coexistencia entre estenosis e IU) y evaluar la correcta función del esfínter uretral externo y la adecuada movilidad de la uretra en el caso de que se esté planteando la colocación de un Sling suburetral [336].

La próstata: Valorar el tamaño de la próstata (Shivers I-III), de la celda en caso de RTU o adenomectomía y certificar la ausencia de estenosis de la anastomosis vesíco-uretral en los pacientes sometidos a una prostatectomía radical.

La vejiga: valorar la presencia de estigmas rádicos en aquellos pacientes sometidos a radioterapia y descartar otros hallazgos como la litiasis vesical, tumores uroteliales, cistitis, etc.

Estudio urodinámico [330]: Comprende el estudio funcional de la dinámica miccional del tracto urinario inferior durante sus dos fases de llenado y vaciado. Gracias al estudio urodinámico se puede conseguir un diagnóstico específico del tipo de IU, que es una alteración propia de la fase de llenado.

La exploración Urodinámica consta de un compendio de diferentes pruebas: flujometría, cistomanometría, estudio de presión-flujo, electromiografía, perfil de presión uretral, videourodinámica y urodinámica ambulatoria [337].

Es una prueba no invasiva que determina las características del flujo urinario durante la fase de vaciado.

- Volumen miccional (V): El volumen total evacuado por la uretra durante la micción. Se considera válida a partir de 100 ml.
- Flujo máximo (Q_{máx}): el valor máximo del flujo alcanzado en la micción.
- Flujo medio (Q_{med}): es el resultado de dividir el volumen miccional entre el tiempo de flujo.
- Tiempo de flujo (TQ): el tiempo durante el cual hay flujo.
- Tiempo de Flujo máximo (TQ_{máx}): es el tiempo que transcurre hasta alcanzar el flujo máximo.

Cistomanometría: Consiste en el registro simultáneo de la presión vesical y abdominal durante la fase de llenado. Se utiliza un catéter de 8-12 Charriere provisto de dos canales (medir la presión y llenar la vejiga) a través del cual se infunde suero salino a un flujo “fisiológico” de 10 ml/min. La presión abdominal se registra con un catéter rectal.

Se registran los siguientes datos [330]: 1) Capacidad vesical en ml, 2) sensibilidad: primera sensación de llenado, primer deseo miccional, deseo miccional fuerte, 3) urgencia miccional y dolor, contracciones no inhibidas del detrusor: se registra con qué volumen aparecen, la máxima presión del detrusor ($P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$) durante la contracción, en qué circunstancias se produce (tos, aumento de velocidad de llenado, suero frío) y si se acompaña o no de IU, 4) acomodación vesical (ml/cm H₂O): Se calcula dividiendo el incremento de volumen entre el incremento de presión del detrusor. En condiciones normales la vejiga muestra una buena acomodación, es decir, incrementos importantes de volumen se traducen en aumentos pequeños de presión., incontinencia urinaria: Registrando en que volumen aparece y en qué circunstancias (tos, valsalva, contracciones involuntarias), 5) punto de presión de fuga abdominal: indica la capacidad de la uretra de actuar como válvula ante un esfuerzo (a mayor presión necesaria, mejor función. Grado de recomendación B/C). Algunos autores consideran valores inferiores a 60 cm H₂O como factor de mal pronóstico.

La tasa de reproducción de la IU en los pacientes varones es menor a la hallada en la incontinencia femenina. Esto podría deberse a factores como el artefacto que produce el catéter en la uretra o a la mayor capacidad de la musculatura pélvica ante esfuerzos aislados y rápidos [337].

Estudio de presión-flujo [330]: Estudia la fase de vaciado midiendo simultáneamente la presión del detrusor y el flujo miccional.

Electromiografía [330]: Es la técnica que estudia los potenciales bioeléctricos producidos por la despolarización del músculo, de esta manera se registra la actividad de la musculatura perineal durante el estudio mediante distintos tipos de electrodos:

Con la electromiografía se pretende descartar la presencia de una disfunción miccional, anteriormente conocida como micción no coordinada o disinergia detrusor-esfinteriana. En condiciones normales, durante la fase de vaciado el esfínter tiene que estar relajado y eso se traduce como una baja actividad electromiográfica. En el caso de sospechar una alteración neurológica, la electromiografía selectiva del esfínter periuretral nos confirmaría el diagnóstico [338].

Pruebas de imagen:

Ecografía urológica: Sirve para valorar de forma rápida y no invasiva el tracto urinario superior e inferior. Es útil para descartar una dilatación pielocalicial en caso de una vejiga de baja acomodación o en presencia de un reflujo vesico-ureteral. También sirve para valorar la existencia de residuo postmiccional que se puede dar tanto en presencia de un detrusorhipoactivo como ante una obstrucción infravesical (estenosis en cuello, anastomosis vésico-uretral y en uretra), que es más frecuente de lo que se piensa en pacientes que refieren incontinencia urinaria [339].

Cistouretrografía miccional seriada (CUMS): [339].

Con esta prueba se valora de forma dinámica tanto la función como la morfología de todo el tracto urinario inferior. Nos proporciona una cantidad ingente de información:

- Morfología: vejiga de lucha, neurógena o “en lágrima” (ver imagen), divertículos vesicales.
- Reflujo vésico-ureteral (I-IV): ver imagen
- Residuo postmiccional.
- Incontinencia de orina ante el valsalva: en ocasiones se visualiza el prolapso de la anastomosis vésico-uretral (en pacientes prostatectomizados) durante el esfuerzo.
- Fístula vésico-rectal: sobre todo en pacientes con radioterapia previa.
- Estenosis: en cuello vesical, en uretra y en la anastomosis vésico-uretral.
- Divertículos en uretra.

Resonancia magnética, TAC y urografía intravenosa: Son pruebas que se suelen reservar ante la sospecha clínica de complicaciones asociadas como linfocelos, hematomas, recidiva neoplásica en pelvis, fístulas urinarias, divertículos complejos, etc.

Diagnóstico diferencial: Estenosis anastomótica, inestabilidad del detrusor [340], incontinencia urinaria de esfuerzo.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.Hipótesis

Existen factores dependientes del paciente, de la enfermedad y del procedimiento que influyen en la continencia urinaria después de la prostatectomía radical.

2.Objetivos del estudio

1.Conocer factores dependientes del paciente que influyen en la continencia urinaria después de la prostatectomía radical.

2.Conocer factores dependientes de la enfermedad que influyen en la continencia urinaria después de la prostatectomía radical.

3.Conocer factores dependientes del procedimiento que influyen en la continencia urinaria después de la prostatectomía radical.

4.Conocer factores que influyen en la evolución del grado de incontinencia urinaria después 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.
- Síntomas del tracto urinario inferior (lower urinary tract symptoms: LUTS) previos a la operación.
- TNM clínico o prequirúrgico.
- Gleason de la biopsia diagnóstica.
- Porcentaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica.
- Volumen prostático.
- Riesgo anestésico ASA.
- Técnica quirúrgica:
 - Prostatectomía radical laparoscópica.
 - Prostatectomía radical retropúbica abierta.
 - Prostatectomía radical robótica.
- Sangrado quirúrgico.
- Tiempo quirúrgico.
- pTNM, score Gleason, volumen tumoral en la pieza de prostatectomía.

- Tiempo de drenaje postquirúrgico.
- Tiempo de sonda uretral después de la prostatectomía.
- Edad del cirujano.
- Centro asistencial.
- Continencia o incontinencia urinaria después de la prostatectomía: grado y evolución a lo largo del seguimiento.

La gradación de la incontinencia urinaria se solicitó como volumen de orina perdida con Pad test o equivalente:

- ◆LEVE: $\leq 100\text{g}/24$ horas (IUL)
- ◆MODERADA: $100\text{-}400\text{g}/24$ horas (IUM)
- ◆SEVERA: $\geq 400\text{g}/24$ horas (IUS).

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 Odontostomatología 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 retropúbica o PR robótica. Los pacientes firman previamente el consentimiento informado (anexo 5).

3.3.Grupos de estudio

Se distinguieron dos grupos:

Grupo A: Pacientes continentales después de la prostatectomía radical: n= 258.

Grupo B: Pacientes con incontinencia urinaria después de la prostatectomía radical: n= 172.

3.4. Variables estudiadas

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

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{altura}^2(m)}$$

- 3.-PSA.
- 4.-Diagnósticos secundarios.
- 5.-Síntomas del tracto urinario inferior (lower urinary tract symptoms: LUTS) previos a la operación.
- 6.-TNM clínico o prequirúrgico. 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.
- 7.-Gleason de la biopsia diagnóstica.
- 8.-Porcentaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica.
- 9.-Volumen prostático.
- 10.-Riesgo anestésico ASA.
- 11.-Técnica quirúrgica:
 - Prostatectomía radical laparoscópica.
 - Prostatectomía radical retropúbica abierta.
 - Prostatectomía radical robótica.
- 12.-Sangrado quirúrgico.
- 13.-Tiempo quirúrgico.
- 14.-pTNM. Para facilitar el análisis cuantitativo, 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.
- 15.-Score Gleason en la pieza de prostatectomía.
- 16.-Afectación de márgenes quirúrgicos.
- 17.-Tiempo de drenaje postquirúrgico.
- 18.-Tiempo de sonda uretral después de la prostatectomía.
- 19.-Edad del cirujano.

20.-Centro asistencial.

21.-Continencia o incontinencia urinaria después de la prostatectomía: grado y evolución a lo largo del seguimiento.

22.-Evolución de la incontinencia a lo largo del seguimiento.

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 [341].

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 Udney 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. Edad del paciente.

GA: edad media 62,86792, SD 6,0923,

GB: edad media 64,34146, SD 4,574985

No hubo diferencia ($p=0.2632$).

La figura 18 muestra la edad (en años) en grupo A (GA) y en Grupo B (GB).

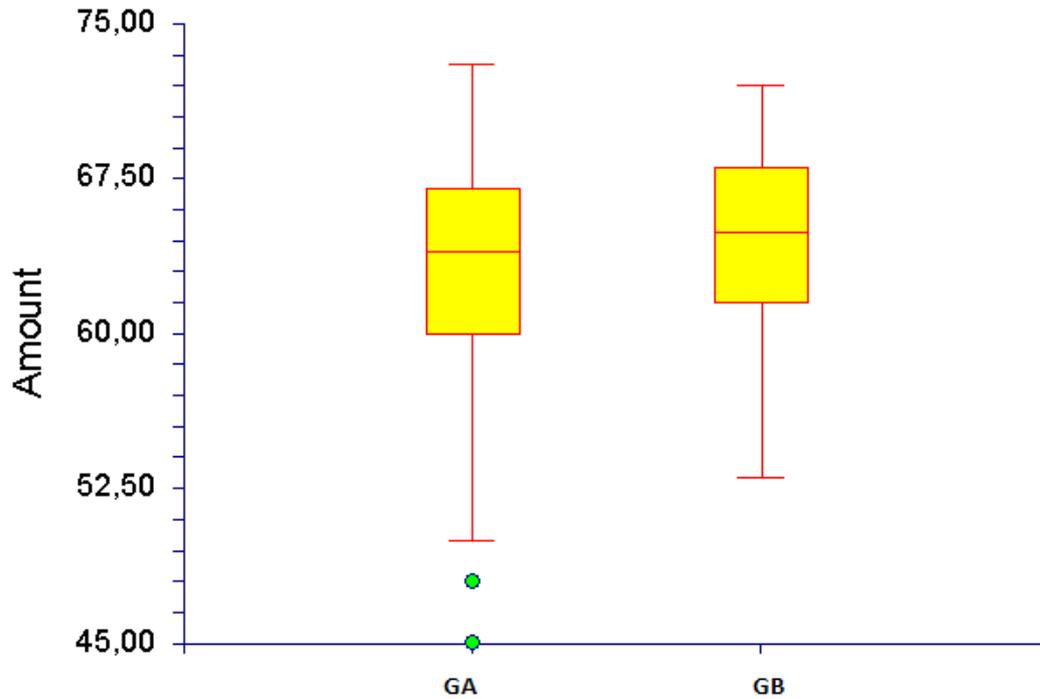


Figura 18. Edad (en años) en grupo A (GA) y en Grupo B (GB)

Las figuras 19 y 20 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 ($p=0.0025$).

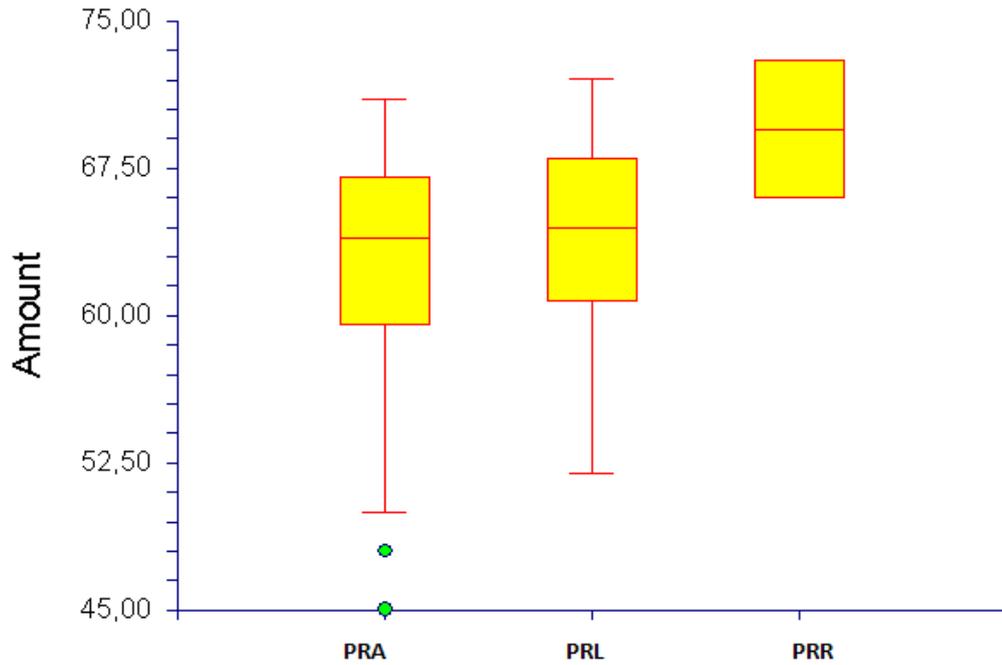


Figura 20. Edad en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 62,91803, SD 0,7148984
 PRL: media 63,67647, SD 0,9575684
 PRR: media 69,5, SD 3,948156

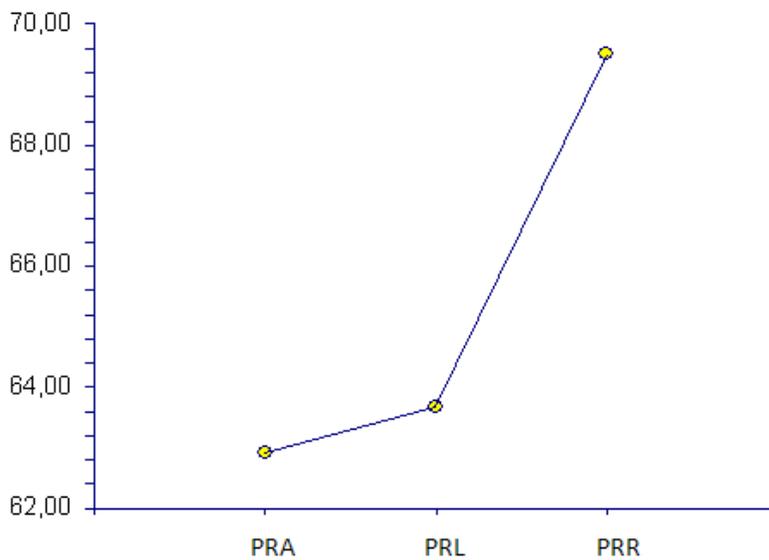


Figura 21. Edad media en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

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 estandar	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.

2. Índice de masa corporal (IMC)

IMC en la muestra general fue media 28.33, SD 4.32, mediana 28, rango 19.6-46.48.

IMC en GA media 28.56, SD 3.59, mediana 28.7, rango 20.57-38.

IMC en GB media 27.96, SD 5.26, mediana 27.64, rango 19.6-46.48.

La figura 22 muestra el IMC en grupo A (GA) y en Grupo B (GB). No hubo diferencia ($p=0.5538$).

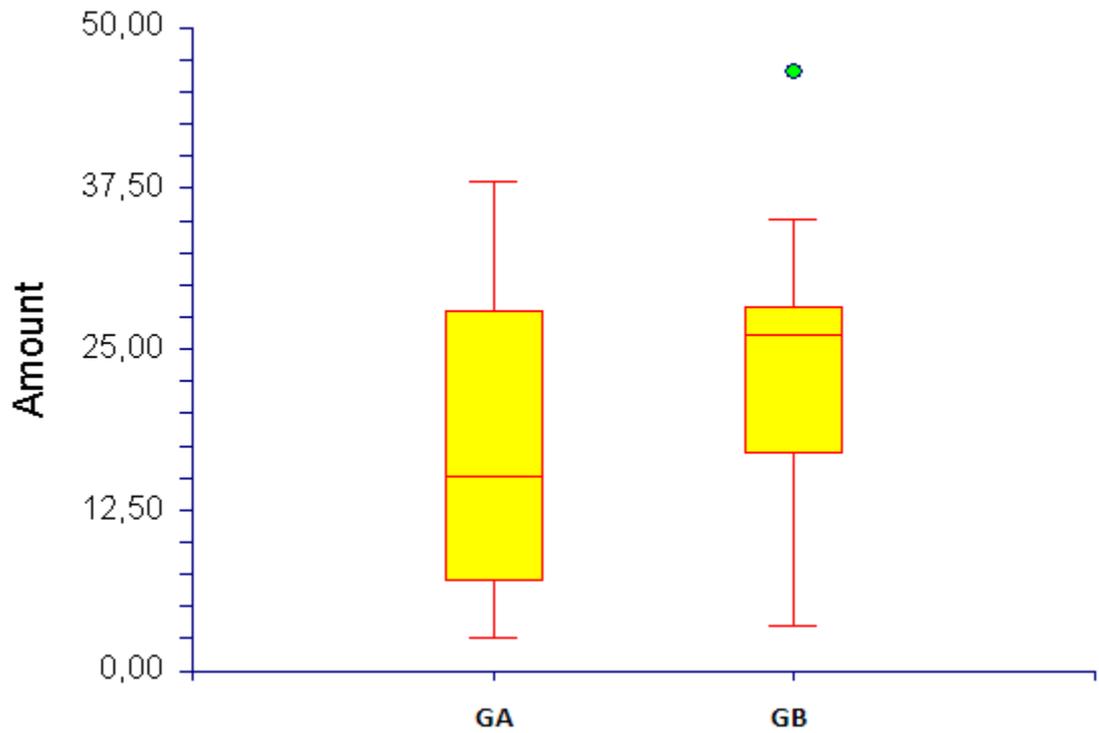


Figura 22. IMC en grupo A (GA) y en Grupo B (GB).

3.PSA.

La figura 23 muestra el PSA en grupo A (GA) y en Grupo B (GB). No hubo diferencia ($p=0.8539$).

GA media 8.61, SD 4,379702
GB media 8,78, SD 4,140303

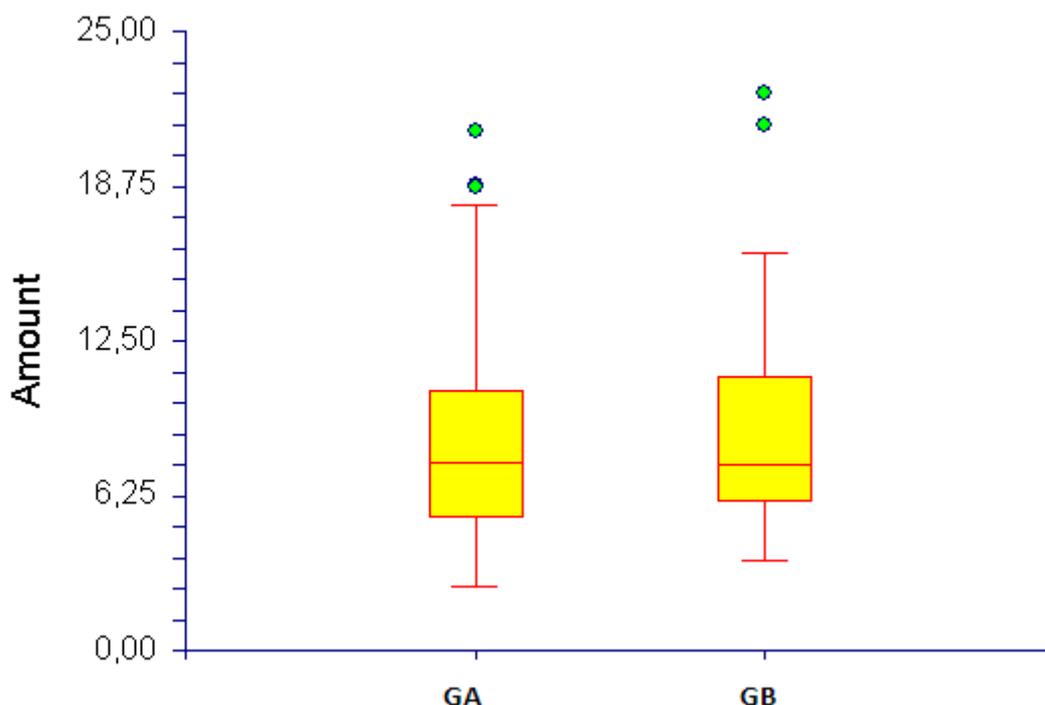


Figura 23. PSA en grupo A (GA) y en Grupo B (GB).

4. Diagnósticos secundarios (DS)

De 430 pacientes, sólo en 72 casos (16.74%) estaban sanos, sin ningún diagnóstico secundario.

Los diagnósticos secundarios más frecuentes se expresan en la tabla 2.

Diagnóstico secundario en toda la muestra (n=430)	Tipo	n	%
HTA		182	42.32
STUI	General	136	31.62
	Obstructivo	55	12.79
	Irritativo	16	3.72
	HBP	68	15.81
Dislipemia	General	109	25.34
	Hipercolesterolemia	35	8.13
DM	General	56	13.02
	DMNID	28	6.51
	DMID	6	1.39

HTA: hipertensión arterial. STUI: síntomas del tracto urinario inferior. HBP: hiperplasia benigna de próstata. DM: diabetes mellitus. DMNID: diabetes mellitus no insulinodependiente. DMID diabetes mellitus insulinodependiente.

Tabla 2. Diagnósticos secundarios más frecuentes.

Otros diagnósticos secundarios se expresan en la tabla 3.

Otros diagnósticos secundarios en toda la muestra (n=430)	Tipo	N	%
Urológicos	Familiar con cáncer prostático	6	1.39
	Cáncer vesical	4	0.93
	Disfunción eréctil	27	6.27
	Hidrocele	4	0.93
	Fimosis	6	1.39
Neurológicos	Accidente vascular cerebral	7	1.62
	Secuelas por meningitis o parálisis infantil	5	1.16
	Adenoma de hipófisis	3	0.69
Osteoarticular	Hernia discal	26	6.04
	Espondilitis anquilosante	3	0.69
	Prótesis de cadera	6	1.39
Respiratorios	Asma	12	2.79
	EPOC	7	1.62
	SAOS	14	3.25
Cardíacos	Cardiopatía isquémica	12	2.79
	Valvulopatía	11	2.56
	Arritmia: FA	8	1.86
Hepatopatía	Esteatosis	11	2.56
	Idiopática	8	1.86
	Crónica con hipertensión portal	5	1.16
Gastrointestinales	Esofagitis	6	1.39
	Gastritis	15	3.48
	Úlcus péptico	7	1.62
	Hernia de hiato	8	1.86
	Colon irritable	4	0.93
	Pólipos de colon	6	1.39
	Hemorroides	8	1.86
Obesidad (IMC>30)		21	4.88
Hiperuricemia		28	6.51
Insuficiencia renal crónica en diálisis		6	1.39
Depresión		29	6.74
Órganos de los sentidos	Glaucoma	11	2.56
	Hipoacusia	14	3.25
	Vértigo	3	0.69

Tabla 3. Otros diagnósticos secundarios.

Diagnósticos secundarios en GA y GB

La tabla 4 muestra la distribución de DS en GA y GB.

DS	Grupo A		Grupo B		p
	n	%	n	%	
Ninguno: sano	61	23.64	15	8.72	0.001
HTA	96	37.20	66	38.37	0.8393
DM	35	13.56	5	2.90	0.0001
DE previa a la prostatectomía	13	5.04	10	5.81	0.8275
Dislipemia	56	21.70	44	25.58	0.3541

Tabla 4. Distribución de DS en grupos A y B.

5. Síntomas del tracto urinario inferior (lower urinary tract symptoms: LUTS) previos a la operación.

La tabla 5 muestra la distribución de LUTS en grupos A y B.

LUTS	Grupo A		Grupo B		p
	n	%	n	%	
LUTS generales	78	30.23	30	17.44	0.031
Proporción del tipo de síntomas en los LUTS	LUTS irritativos 26	33.33	LUTS irritativos 5	16.66	0.042
	LUTS obstructivos 52	66.66	LUTS obstructivos 25	83.34	0.5186

Tabla 5. Distribución de LUTS en grupos A y B.

6. TNM clínico o prequirúrgico.

La figura 24 muestra la distribución del TNM clínico prequirúrgico (codificado como se especifica en Métodos). El TNM fue superior en GA sin alcanzar significación estadística (P=0.1157).

GA media 7,289634, SD 4,028047
GB media 6,751364, SD 3,707926

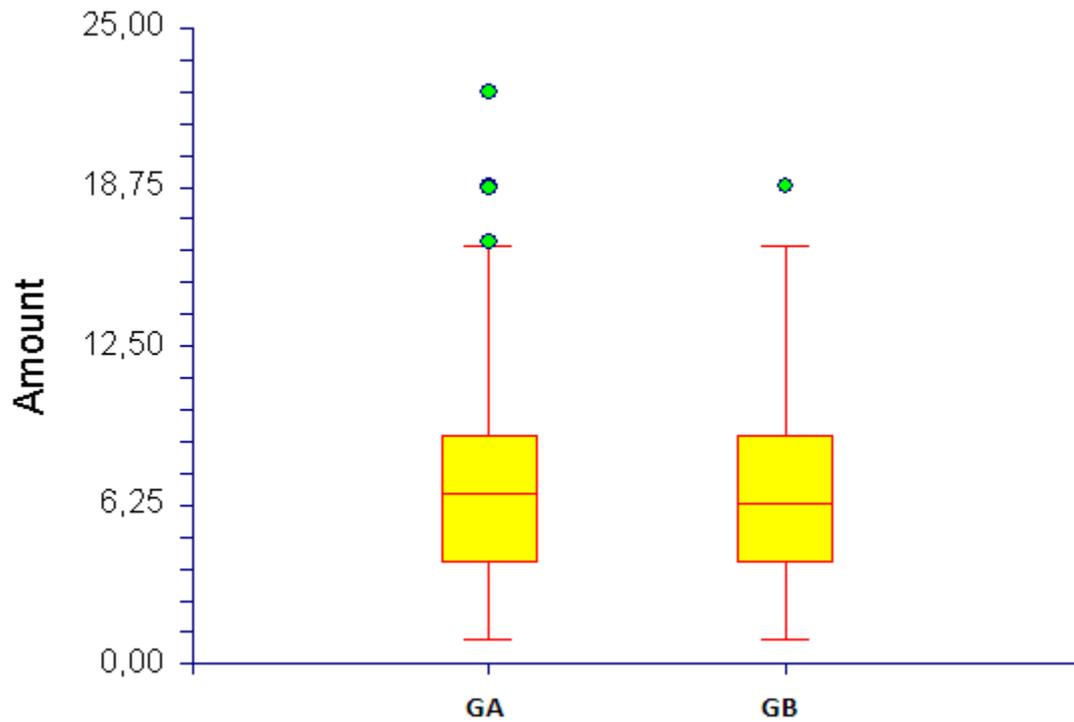


Figura 24. Distribución del TNM clínico prequirúrgico.

La figura 25 muestra 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 entre las 3 técnicas ($p=0.2105$).

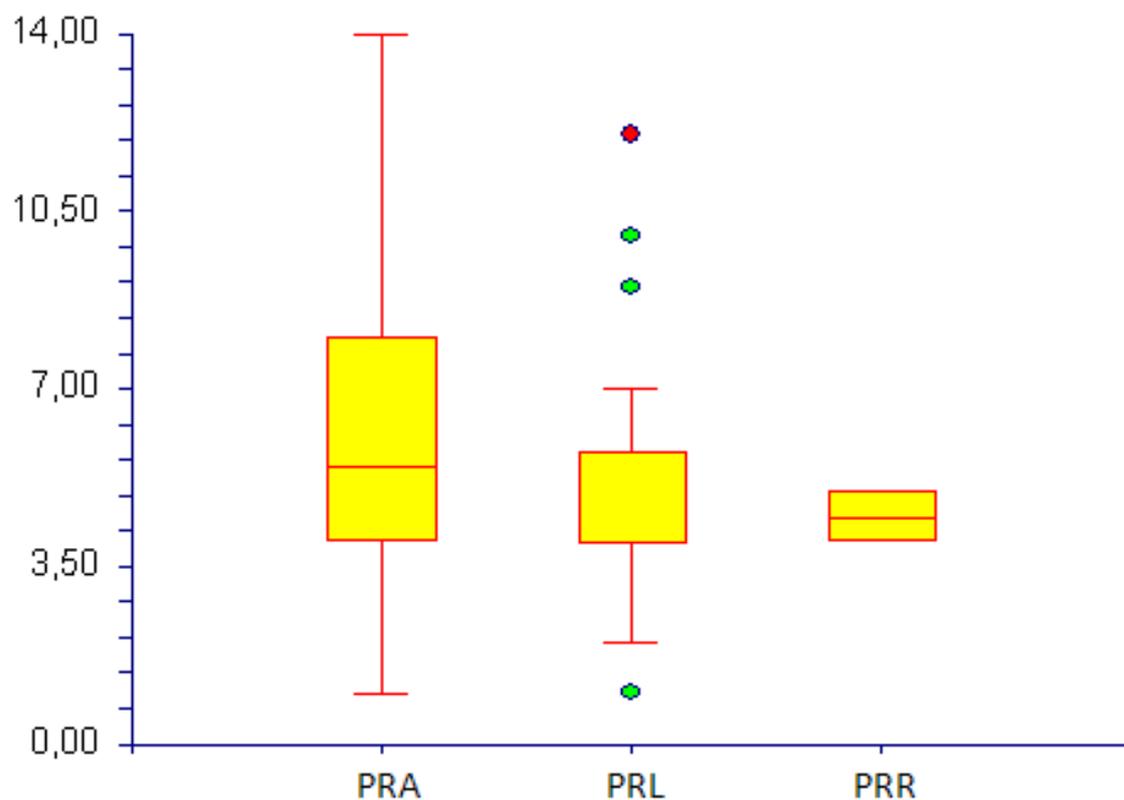


Figura 25. TNM clínico o prequirúrgico en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR), según la codificación especificada en el apartado “Métodos”.

PRA: media 5,931035, SD 0,353464

PRL: media 4,714286, SD 0,5087216

PRR: media 4,5, SD 1,903462

7. Gleason de la biopsia diagnóstica.

Las figuras 26, 27 y 28 muestran el Gleason en la biopsia diagnóstica en GA y GB.

GA media 6,131147, SD 0,6184769

GB media 6,52459, SD 0,7440107

El Gleason fue menor en GA (p=0.008).

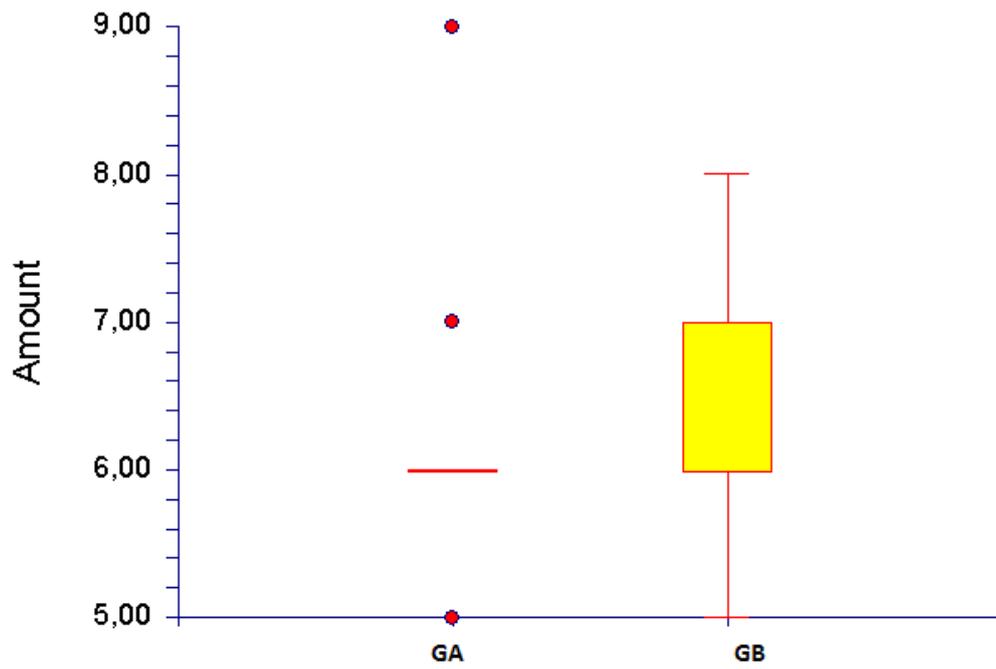
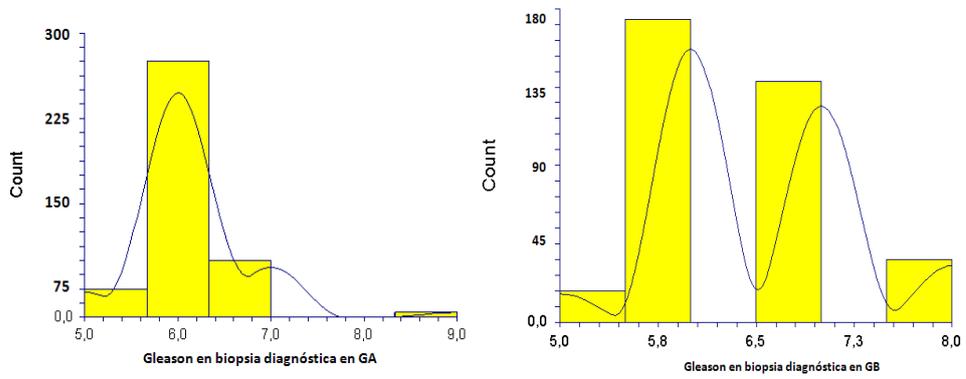


Figura 28. Gleason en la biopsia diagnóstica en GA y GB.

8. Porcentaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica

La figura 29 muestra la distribución del **porcentaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica**. No hubo diferencia entre GA y GB ($p=0.7870$).

GA media 15,56, SD 2.02

GB media 16,40908, SD 2.53

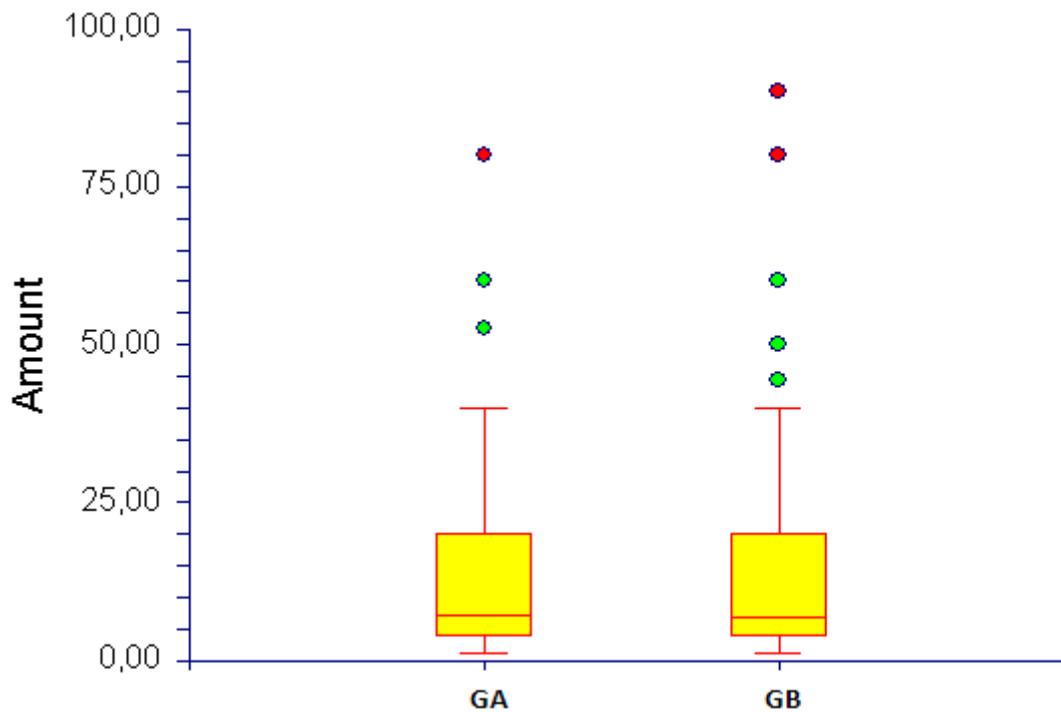


Figura 29. Distribución del **porcentaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica**.

Comparando el % de cilindros entre IU moderada e IU severa, fue superior el % de cilindros en la moderada ($p=0.0022$) (figura xxx).

IU moderada: media 44,285, SD 17,21492

IU severa media 14, SD 4,560702

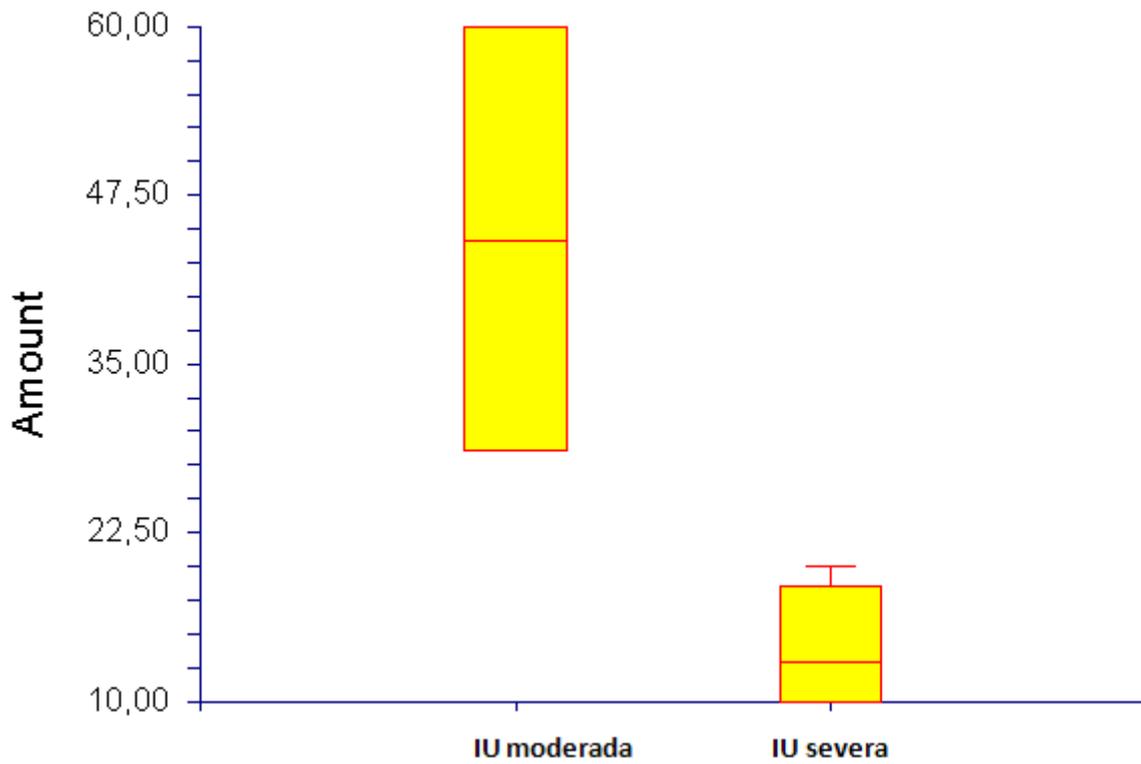


Figura 30. Porcentaje de cilindros entre IU moderada e IU severa

9. Volumen prostático.

GA media 41,67556, SD 18,59714

GB media 41,18235, SD 18,66302

No hubo diferencia (p=0,8197).

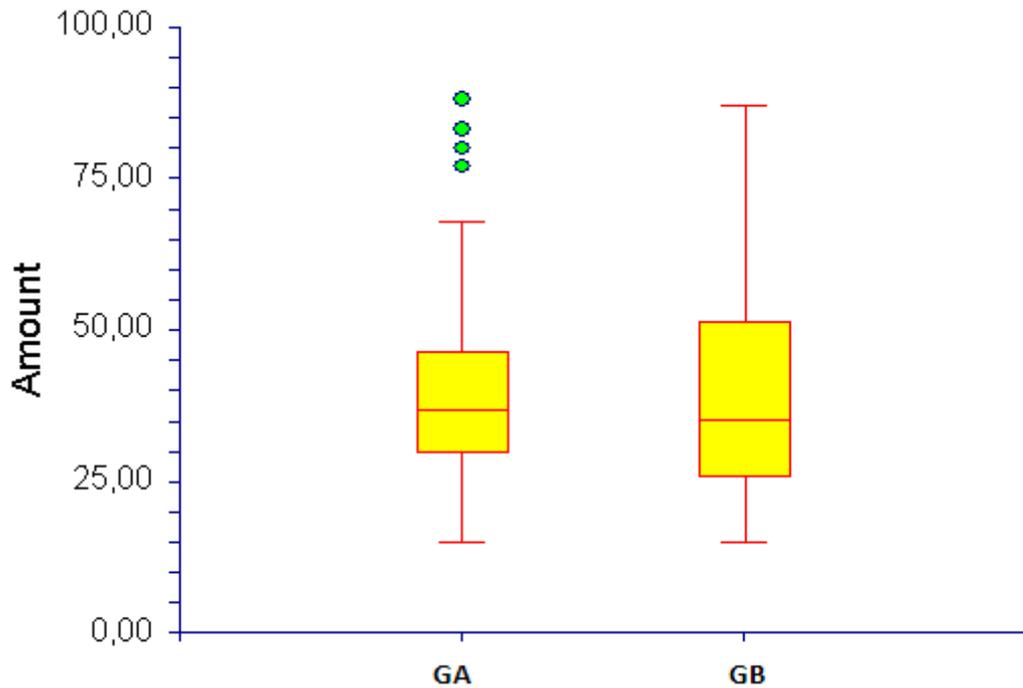


Figura 31. Volumen prostático en GA y GB (en cc).

La figura 32 muestra el volumen prostático según se trate de IU moderada o IU severa. No hubo diferencia ($p=0,592885$)

IU moderada: media 55,75 6,903556

IU severa: media 59,5 10,40673

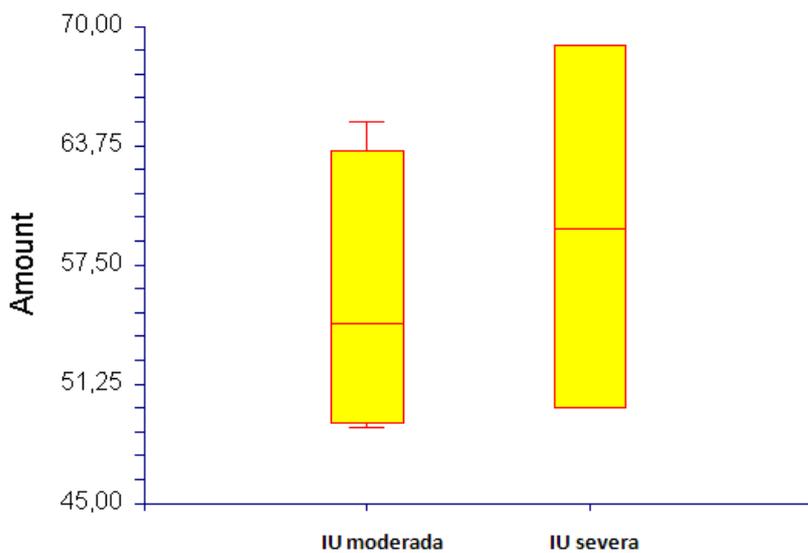


Figura 32. Volumen prostático según se trate de IU moderada o IU severa.

10. Riesgo anestésico ASA.

No hubo diferencia en el riesgo ASA entre GA y en GB ($p=0,9376$)

GA media 2,018182, SD 0,5267268

GB media 2, SD 0,5270463

11. Técnica quirúrgica:

La tabla 6 muestra la distribución de procedimientos por centro asistencial.

Centro	PRA	PRL	PRR
1	79	74	
2	-	70	
3	53	-	
4	-	73	
5 y 6	58		
7			23
Totales	190	217	23

Tabla 6. Distribución de procedimientos por centro asistencial. PRA: prostatectomía radical retropúbica abierta. PRL: prostatectomía radical laparoscópica. PRR: prostatectomía radical robótica.

Resultaron continentales 107 pacientes después de PRA (56.31%), 133 después de PRL (61.29%) y 21 después de PRR (91.30%). No hubo diferencia entre PRA y PRL ($p=0.06912$). Sí fue superior la PRR respecto a las otras dos técnicas ($p=0.0001$).

La figura 33 muestra la proporción de pacientes incontinentes según la técnica empleada.

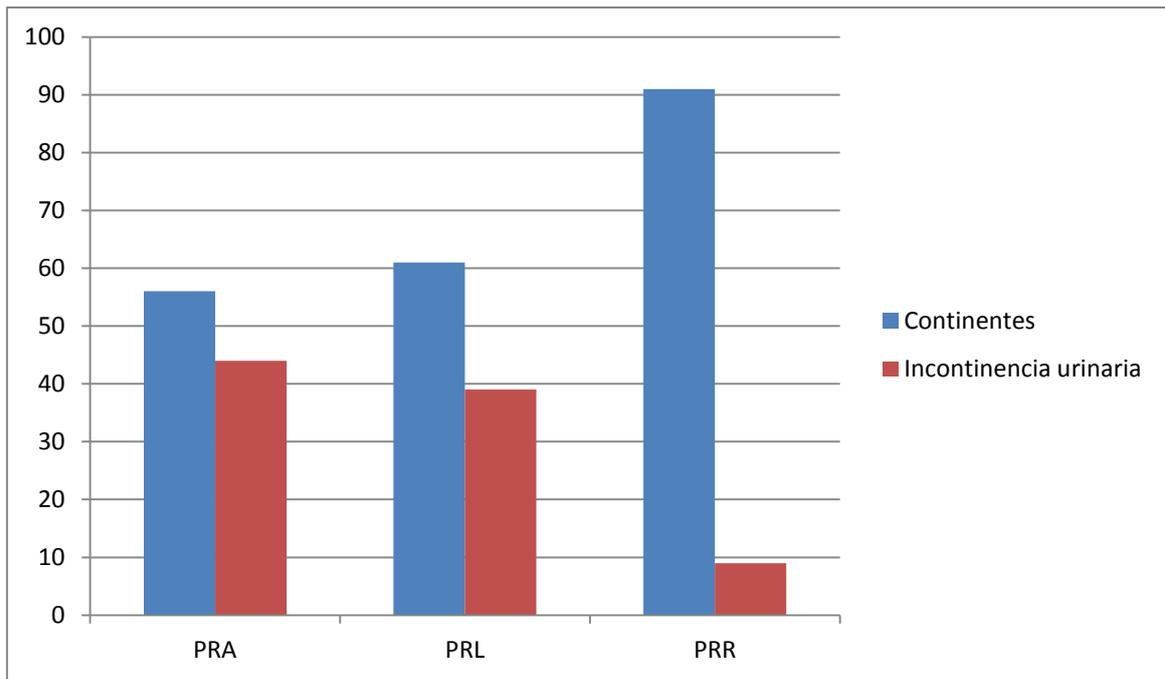


Figura 33. Proporción de pacientes incontinentes según la técnica empleada.

12.Sangrado quirúrgico.

La figura 34 muestra el sangrado quirúrgico en GA y en GB. Fue mayor en GB (p=0,016220).

GA media 383,5 372,108
GB media 449,2 582,5728

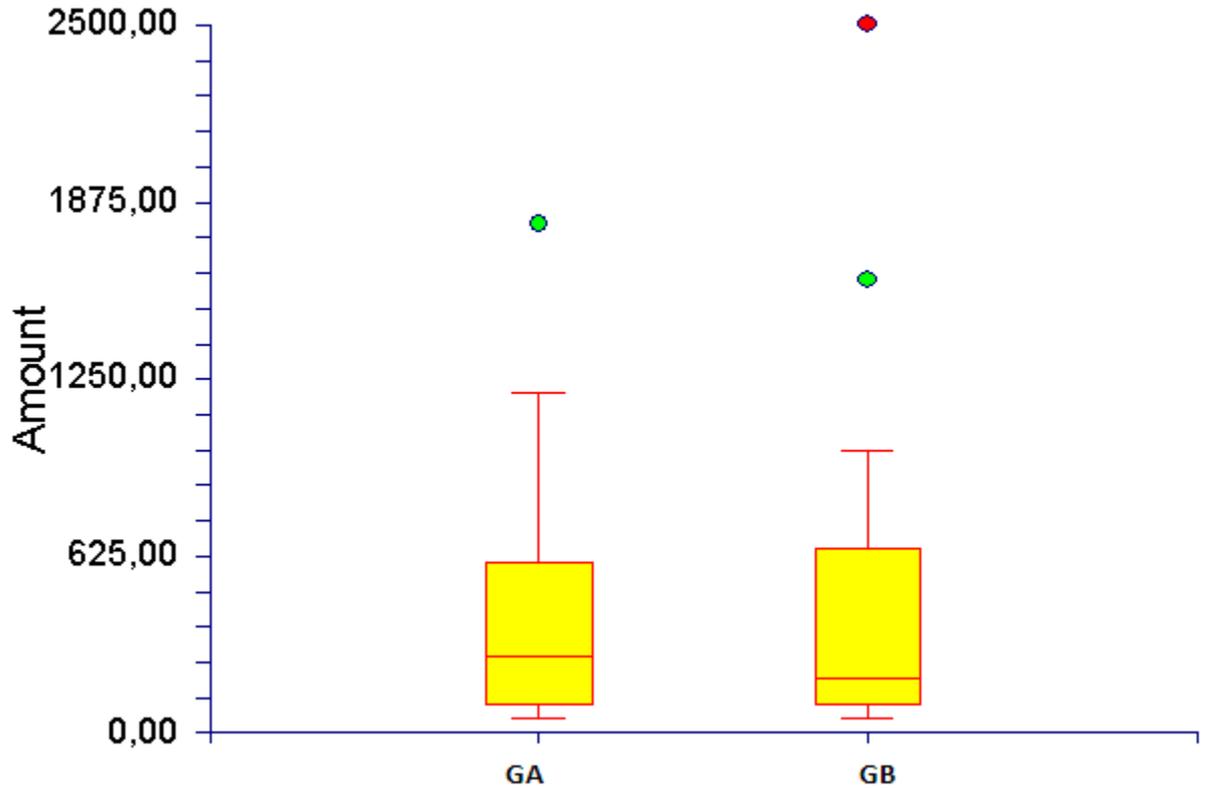


Figura 34. Sangrado quirúrgico en GA y en GB.

La figura 35 muestra 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.

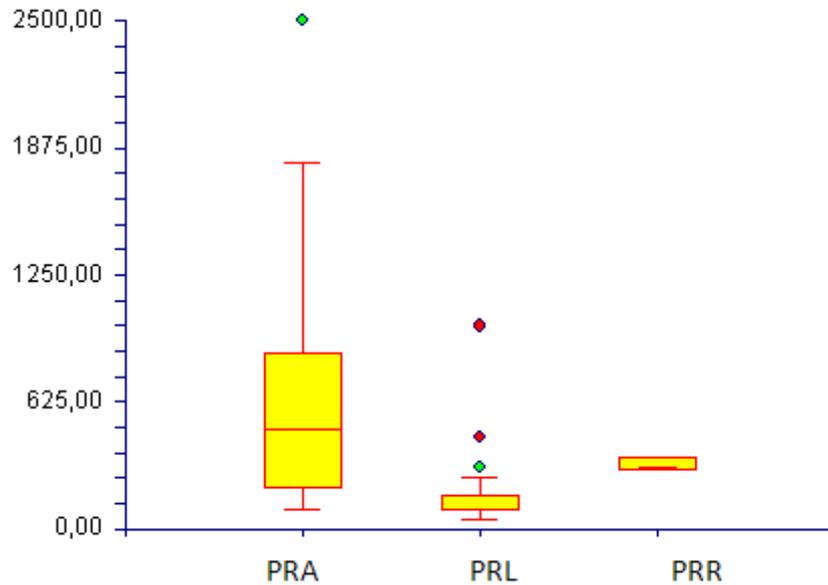


Figura 35. Volumen de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 627,3684, SD 68,25204

PRL: media 187,6667, SD 76,81515

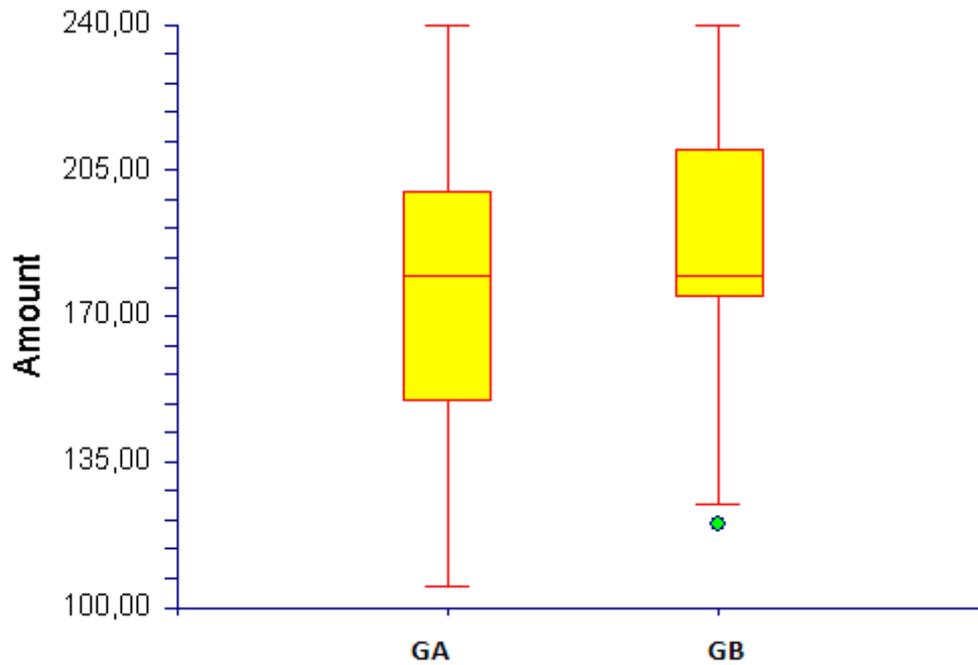
PRR: media 316,6667, SD 171,7639

13. Tiempo quirúrgico.

La figura 36 muestra el tiempo quirúrgico en minutos en GA y en GB. No hubo diferencias ($p=0,93962$).

GA media 175,3333, SD 36,26847.

GB media 187,7778, SD 33,61644.



La figura 36 muestra el tiempo quirúrgico en minutos en GA y en GB

14.pTNM en la pieza de prostatectomía.

GA media 3,272727, SD 1,69372

GB media 3,351351, SD 1,567309

No hubo diferencia entre GA y GB ($p=0.7486$).

La figura 37 muestra el pTNM en GA y GB.

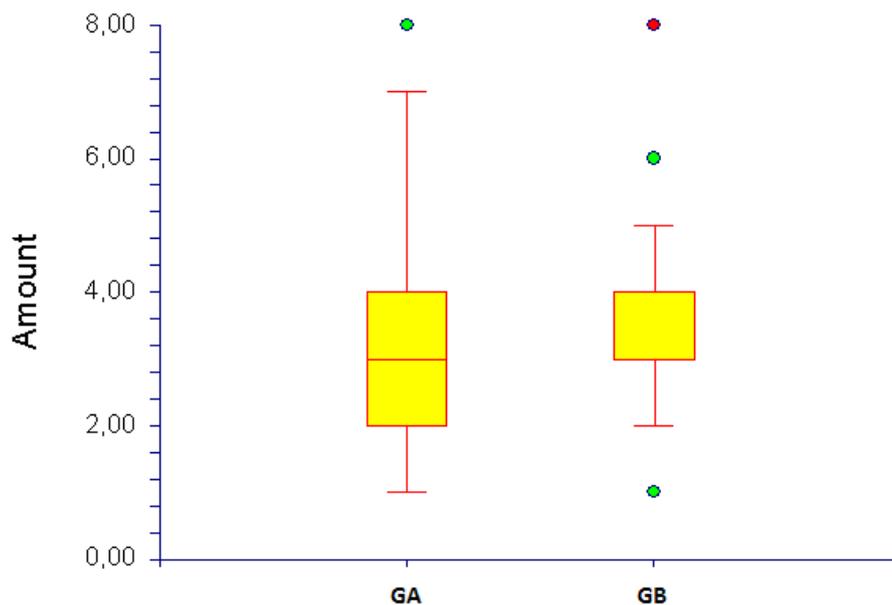


Figura 37. pTNM en GA y GB

La figura 38 muestra 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 ($p=0.0027$).

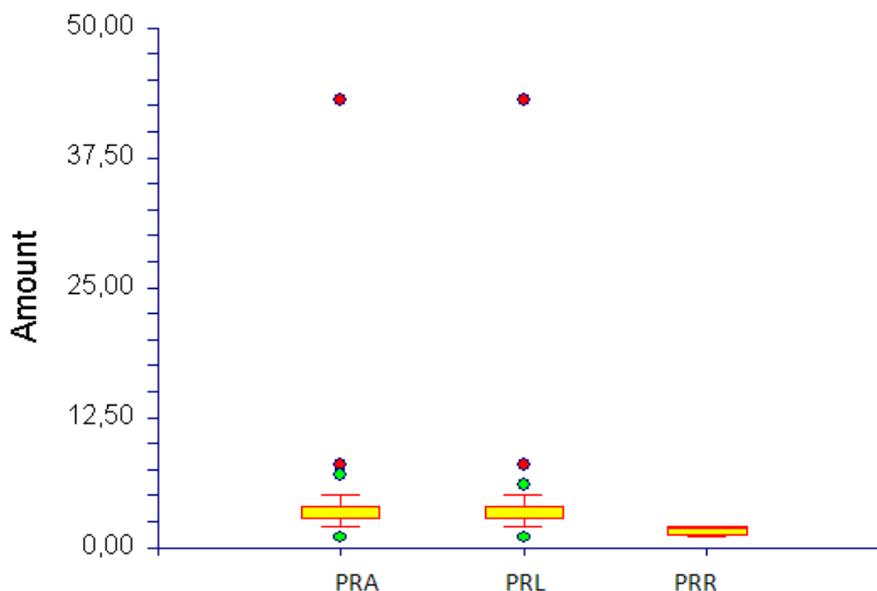


Figura 38. pTNM (codificado según consta en el apartado “Métodos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 4,048387, SD 0,7253258
 PRL: media 4,542857, SD 0,9653726
 PRR: media 1,75, SD 2,019222

La figura 39 muestra la correspondencia entre el TNM clínico (cTNM) y el pTNM en GA.

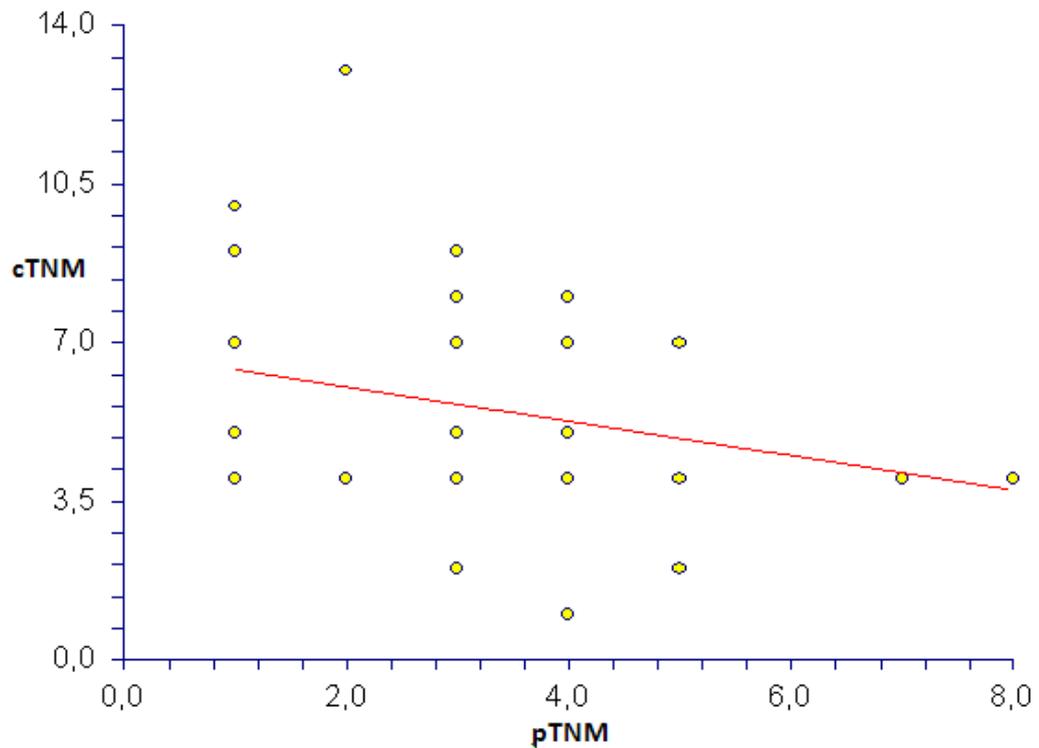


Figura 39. Correspondencia entre el TNM clínico (cTNM) y el pTNM en GA.

Pendiente -0,3778. Correlación -0,2845. Se observa una relación negativa: el TNM prequirúrgico se corresponde con un TNM igual o menor en el postoperatorio.

La figura 40 muestra la correspondencia entre el TNM clínico (cTNM) y el pTNM en GB.

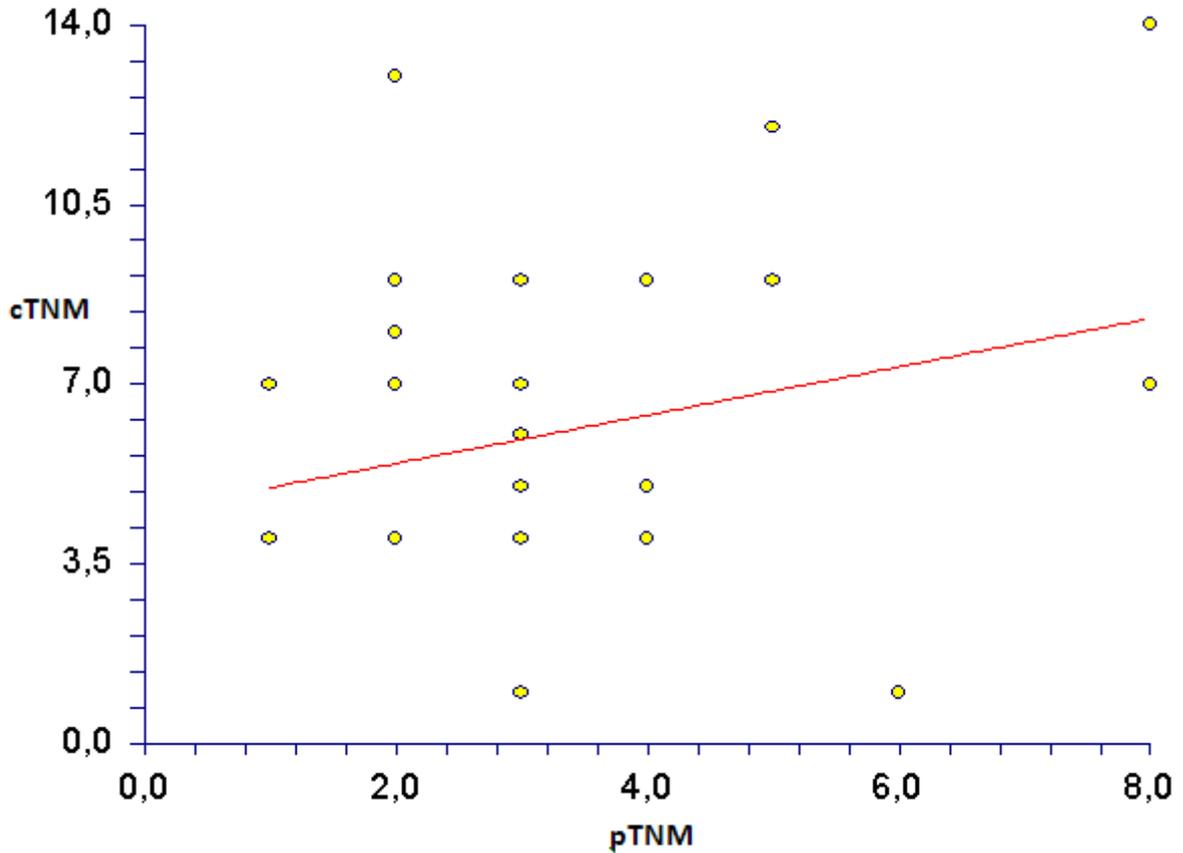


Figura 40. Correspondencia entre el TNM clínico (cTNM) y el pTNM en GB.

Pendiente 0,4712. Correlación 0,2485. **Se observa una relación positiva: el TNM prequirúrgico se corresponde con un TNM igual o mayor en el postoperatorio.**

15.-Gleason de la pieza quirúrgica

La figura 41 muestra 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 ($p=0.0052$).

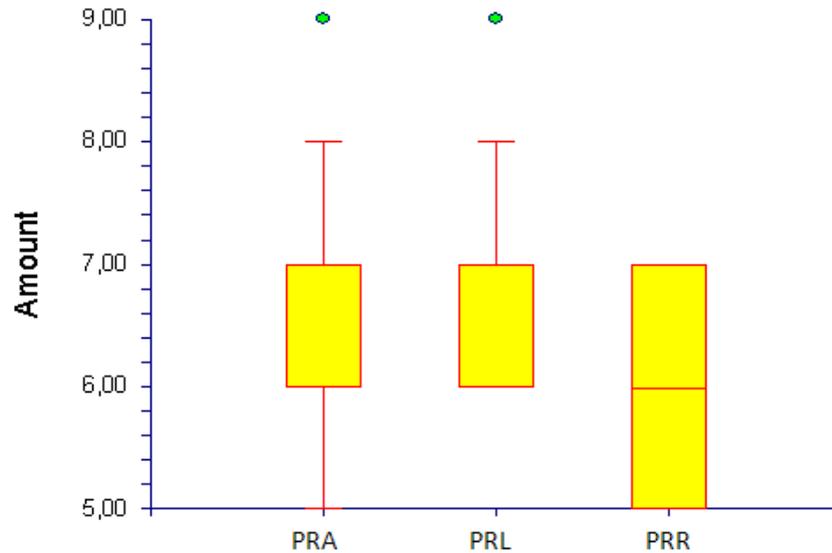


Figura 41. Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 6,716981, SD 0,1030125

PRL: media 6,727273, SD 0,1305482

PRR: media 6,058824, SD 0,1818877

La figura 42 muestra la correlación entre el Gleason de la biopsia diagnóstica y el Gleason de la pieza quirúrgica en la muestra general.

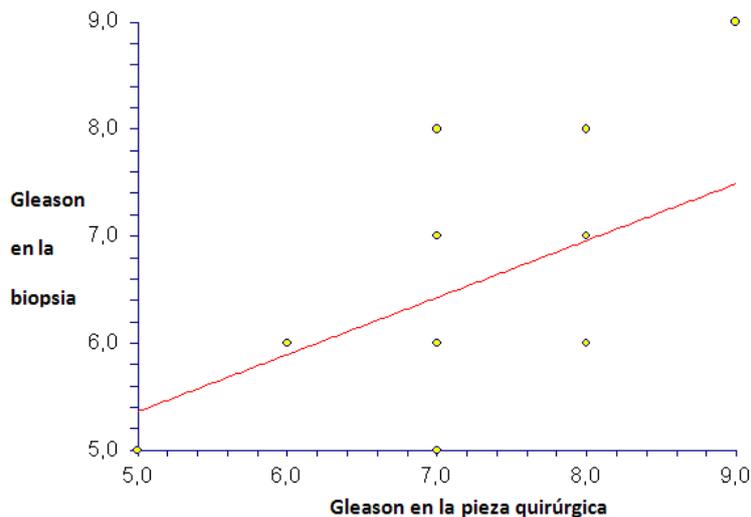


Figura 42. Correlación entre el Gleason de la biopsia diagnóstica y el Gleason de la pieza quirúrgica en la muestra general.

Pendiente: 0,5319. Correlación 0,5983.

La correlación fue positiva, lo cual supone que en cada Gleason de la biopsia se encontró un valor igual o mayor en la pieza quirúrgica.

La figura 43 muestra la correspondencia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza en GA.

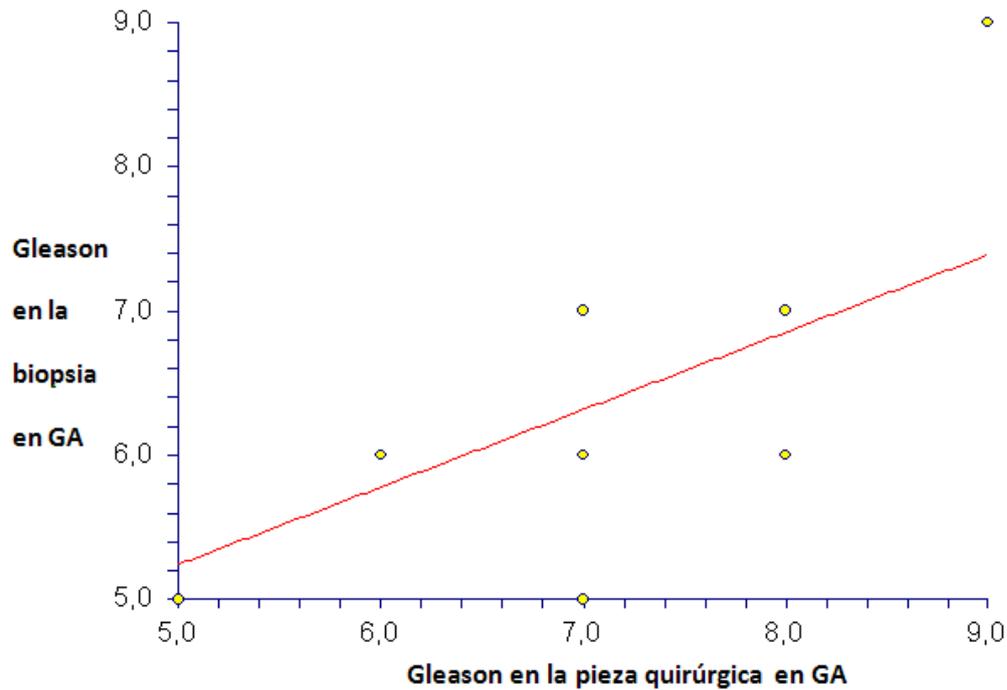


Figura 43. Correspondencia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza en GA.

Pendiente 0,5364. Correlación 0,6495. La correlación fue positiva: en cada valor de Gleason de la biopsia se encontró uno igual o superior en la pieza quirúrgica.

La figura 44 muestra la correspondencia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza en GB.

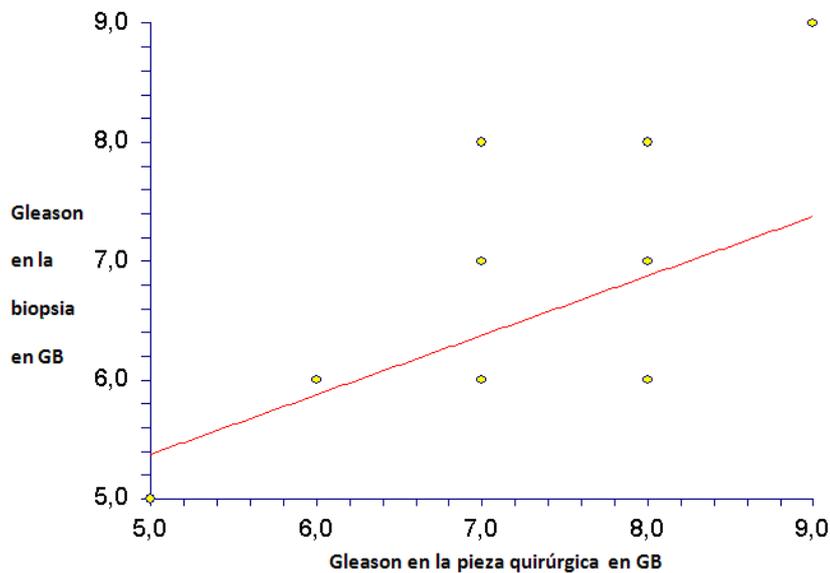


Figura 44. Correspondencia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza en GB.

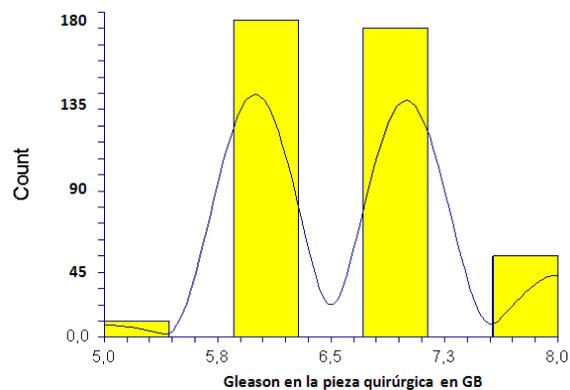
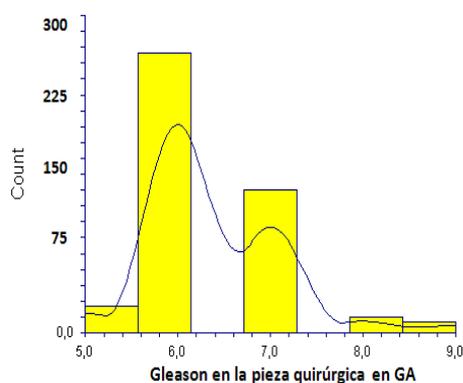
Pendiente 0,5000. **Correlación** 0,5976.

La pendiente menor que en GA significa que la correspondencia positiva es menor, es decir que la variación al alza en el Gleason pre y postquirúrgico fue superior en GA que en GB.

El Gleason de la pieza fue superior en GB ($p=0.0048$) respecto a GA (figuras 45 y 46).

GA media 6,377778, **SD** 0,7431754

GB media 6,629213, **SD** 0,7132197



Figuras 45 y 46. Gleason de la pieza quirúrgica en GA y GB.

16. Afectación de márgenes quirúrgicos.

La tabla 7 y la figura 47 muestran los márgenes afectados por tumor en GA y GB.

Márgenes de la pieza quirúrgica	GA		GB		p
	n	%	n	%	
Márgenes negativos	179	69.38	107	62.21	0.1442
Márgenes positivos	79	30.62	65	37.79	

Tabla 7. Márgenes afectados por tumor en GA y en GB.

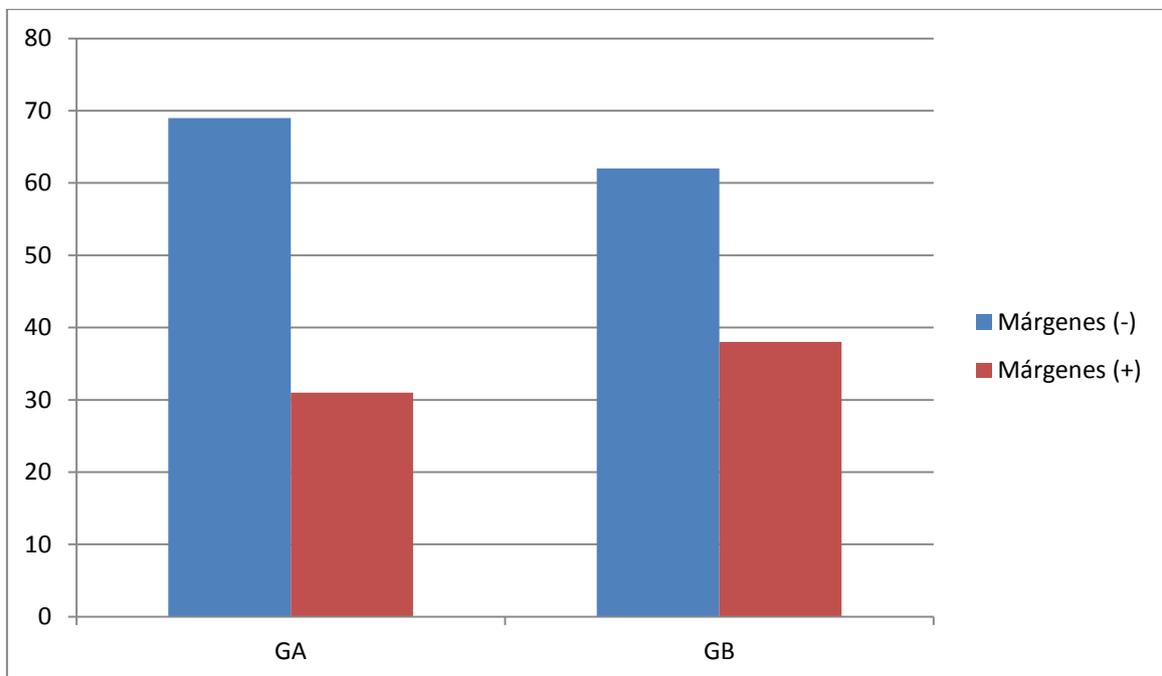


Figura 47. Márgenes afectados por tumor en GA y en GB.

17.-Tiempo de drenaje postquirúrgico.

No hubo diferencia entre GA y GB ($p=0.1301$).

GA media 4,038462 2,663931

GB media 3,685714 1,231246

Las figuras 48, 49 y 50 muestran los días de drenaje en GA y en GB.

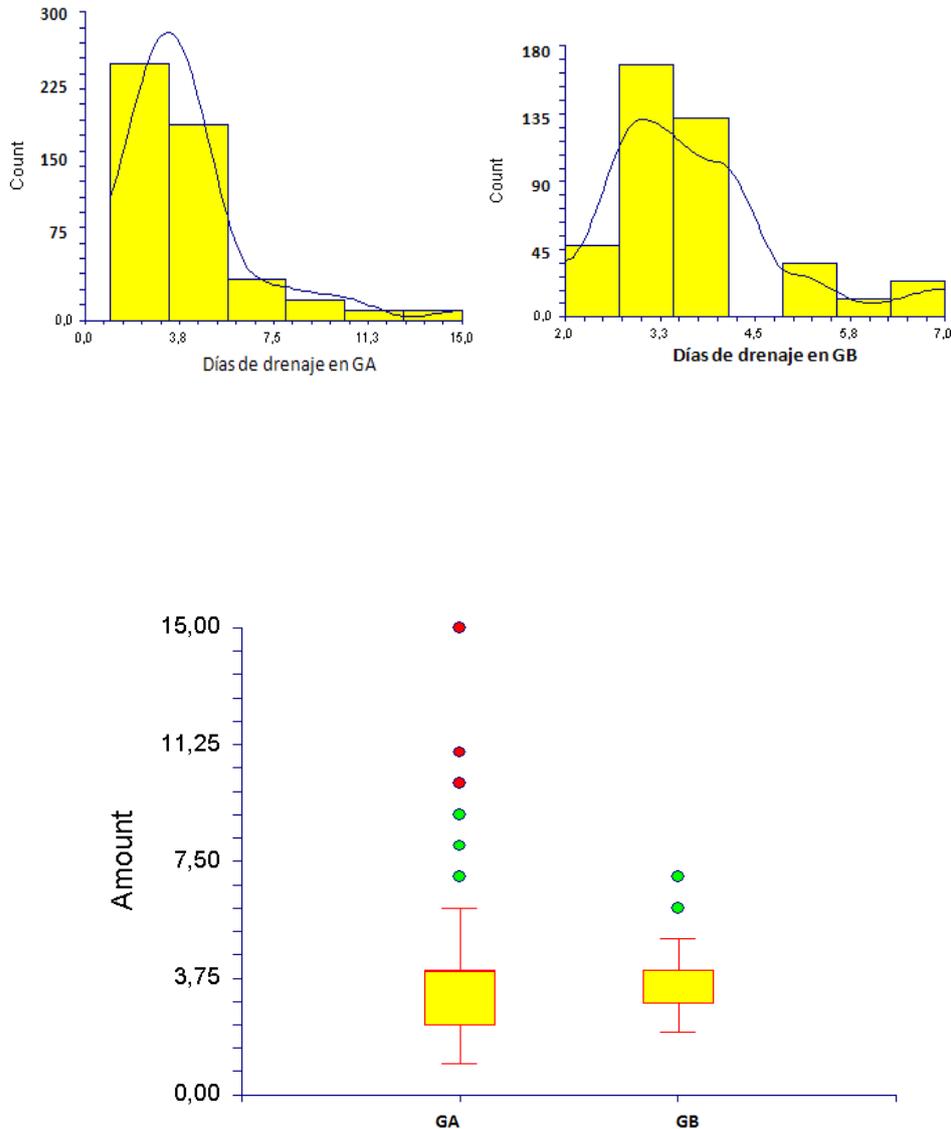


Figura 50. Días de drenaje en GA y en GB.

La figura 51 muestra 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 ($p=0.0038$).

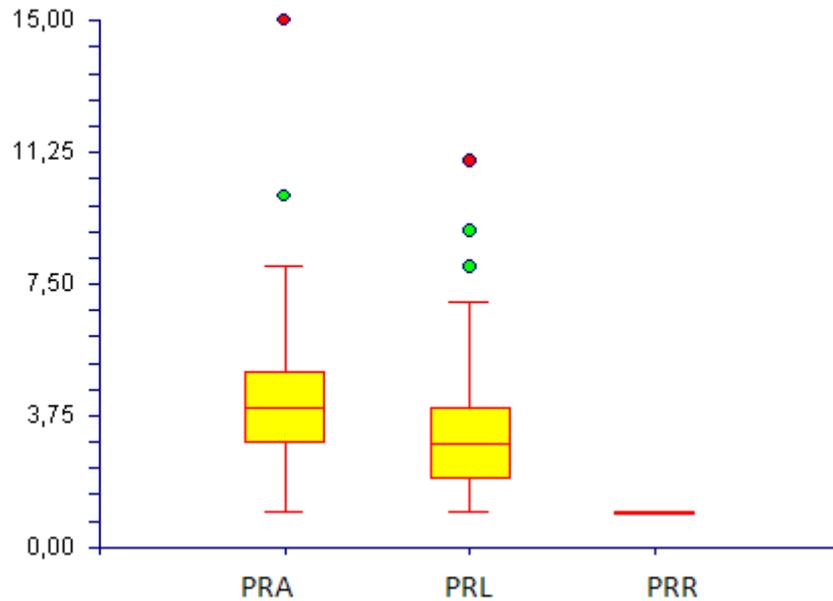


Figura 51. Tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 4,232143, SD 0,2774153

PRL: media 3,676471, SD 0,3560287

PRR: media 1, SD 0,733972

18.-Tiempo de sonda uretral después de la prostatectomía.

GA media 17,27778, SD 4,647648

GB media 18,27778, SD 3,122372

No hubo diferencia entre GA y GB ($p=0.0486081$).

La figura 52 muestra los días que se deja la sonda uretral en el postoperatorio en GA y en GB.

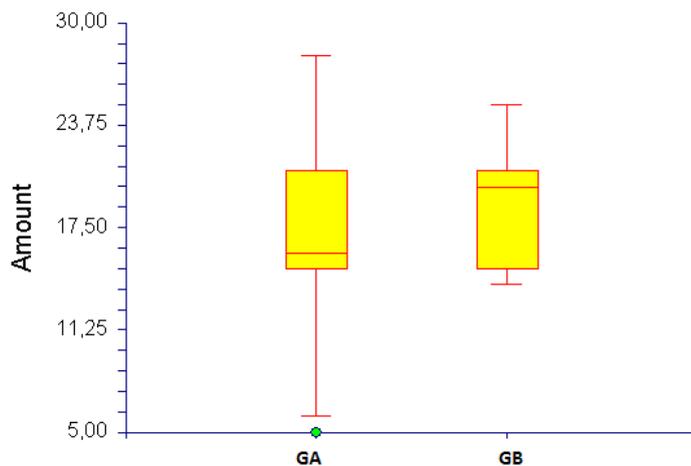


Figura 52. Días que se deja la sonda uretral en el postoperatorio en GA y en GB.

La figura 53 muestra 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 ($p=0.0002$).

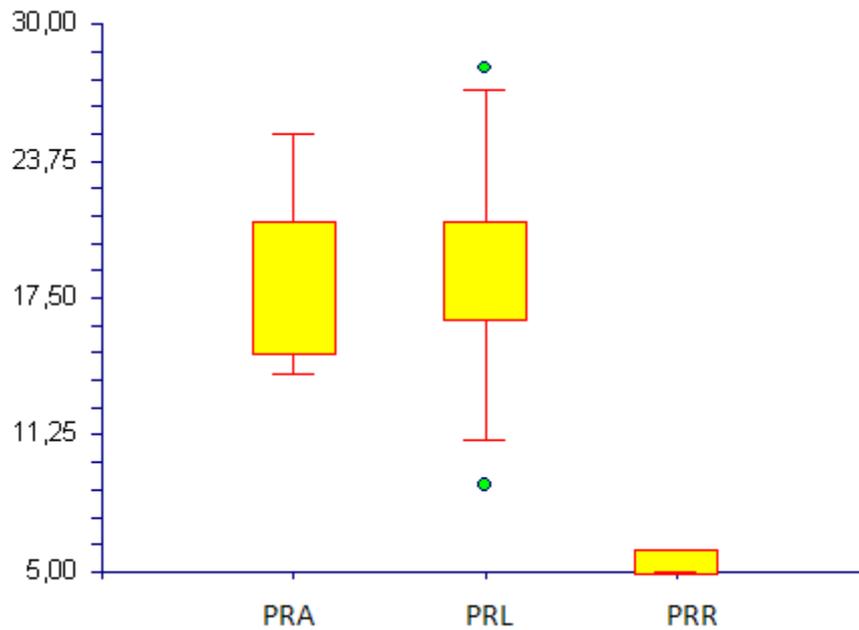


Figura 53. Tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 17,68333, SD 0,4265437

PRL: media 19,21212, SD 0,5751514

PRR: media 5,444445, SD 1,101331

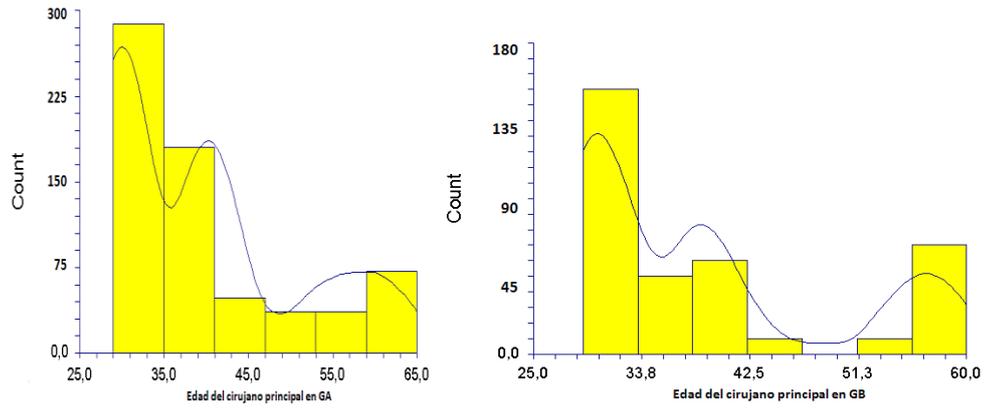
19.-Edad del cirujano.

GA media 39,78182, SD 10,98432

GB media 38,78378, SD 10,44599

No hubo diferencia entre GA y GB ($p=0,694915$).

Las figuras 54, 55 y 56 muestran la edad del cirujano principal en GA y en GB.



Aunque no haya diferencia entre GA y GB en general, sí hay diferencia en las curvas de distribución.

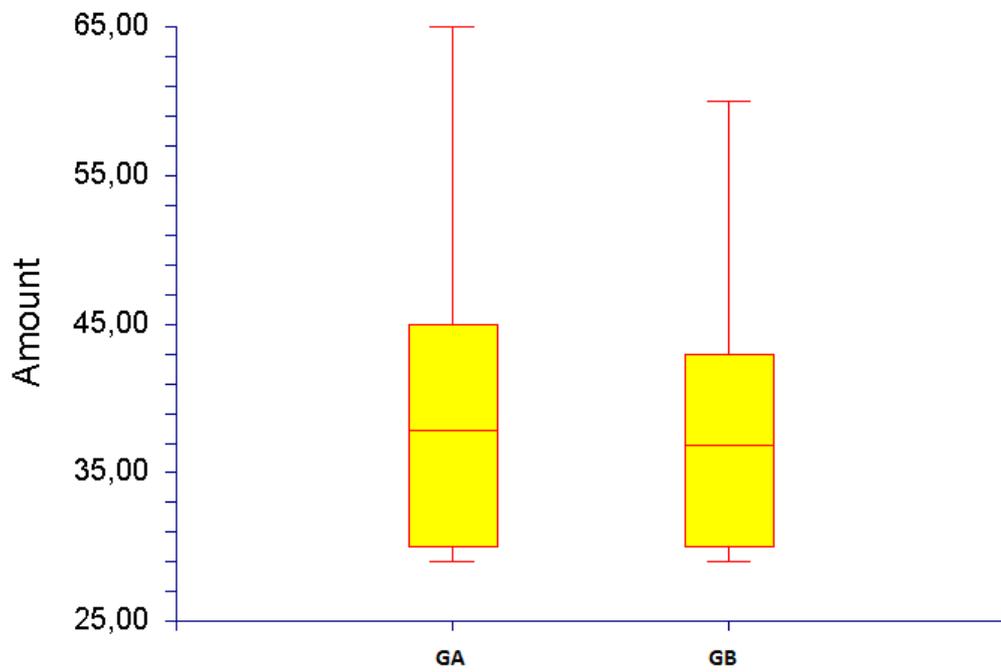


Figura 56. Edad del cirujano principal en GA y en GB.

La figura 57 muestra 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 ($p=0.00415$).

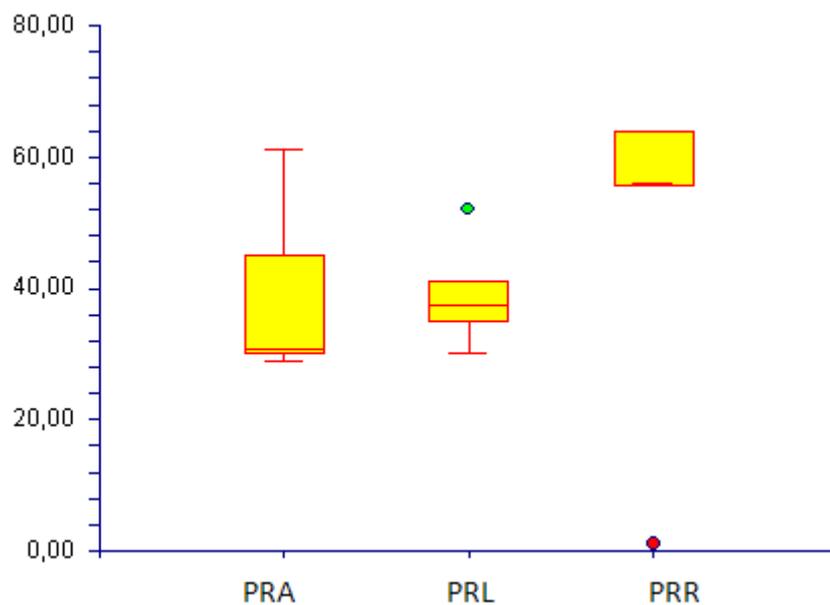


Figura 57. Edad del cirujano principal en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 38,73387, SD 1,396896

PRL: media 38,71429, SD 1,859199

PRR: media 53,7, SD 3,478243

20.-Centro asistencial.

La tabla 8 muestra la distribución de pacientes continentes e incontinentes en cada centro asistencial. En los centros 1, 3 y en 5-6, hubo más casos de incontinencia ($p=0.00471$).

Centro	Continentes		Incontinentes	
	n	%	n	%
1	74	48.36	79	51.64
2	50	71.42	20	28.58
3	29	54.71	24	45.29
4	58	79.45	15	20.55
5 y 6	28	48.27	30	51.73
7	23	100	0	0

Tabla 8. Distribución de pacientes continentes e incontinentes en cada centro asistencial

21.-Incontinencia post-prostatectomía: grado y evolución

La tabla 9 muestra los resultados en IU leve, moderada y severa.

Variable	IU leve				IU moderada				IU severa			
	Media	Desviación estándar	Media	Rango	Media	Desviación estándar	Media	Rango	Media	Desviación estándar	Media	Rango
Edad (años)	69.90	4.85	64.5	63-71	63.84	4.63	63	56-72	67	2.6	66.5	64-71
PSA (ng/ml)	8.27	3.44	6.67	3.67 - 16.04	8.60	4.24	7.6	4.41 - 21.2	12.01	5.5	10.4	7.5-22.5
Sí STUI (%)	35.29				32.60				33.04			
IMC	27.64	5.94	26.72	22-46.48	29.21	2.92	28.57	26-35.1	25.8	8.67	25.8	19.6-32
Sangrado (cc)	480	648.01	200	50-2500	455	518.25	200	50-1600	156	51.76	180	100-200
Tº Q (minutos)	200.55	25.30	200	175-240	181.11	46.01	180	120-250	183	16.42	180	165-200
Tº drenaje (días)	3.85	1.22	4	2-7	3.15	1.06	3	2-5	5.83	3.12	5.5	3-11
Tº sonda uretral (días)	18.42	2.97	20	14-22	18.92	3.12	20	15-25	19.83	4.75	21	14-27
pTNM	3.04	1.39	3	1-8	3.38	1.75	3	1-8	4.33	1.03	4	3-6
Gleason de la pieza	6.73	0.65	7	6-8	6.75	0.75	7	6-8	605	0.83	7	5-7
Sí márgenes afectados (%)	31.81				51.82				33.02			

A nivel global un 40 % de los pacientes sometidos a PR presentan algún grado de incontinencia (tiempo medio de seguimiento 48.12 meses).

Incontinencia urinaria tras PR: 40.77 % de pacientes.

La prostatectomía robótica se muestra superior en la preservación de la continencia urinaria.

22.-Factores relacionados con el grado de incontinencia.

Grupo	PSA (%)	pT2a (%)	pT2b (%)	pT2c (%)	pT3a (%)	pT3b (%)	Comp. (%)
IUL	8.27	4.54	27.27	50	9.09	9.09	13.63
IUM	8.60	15.38	53.84		15.38	15.38	23.07
IUS	12.01	16.66		50		33.32	33.33
p	0.0018					0.0019	0.0026

Tabla 10. Valor y distribución de variables en pacientes con incontinencia urinaria leve (IUL), moderada (IUM), o severa (IUS).

23.-Evolución de la incontinencia

No hubo diferencia en el tiempo de seguimiento entre GA y GB ($p=0.3915$).

No hubo diferencia en el tiempo de seguimiento entre los pacientes de GB con IUL, IUM e IUS ($p=0.5101$).

La moda en los tiempos de mejoría y curación se situó en 120 días en ambos casos.

Tiempo de seguimiento, mejoría y curación en pacientes con IU después de PR							
Grupo	Seguimiento (días)	Mejoría (días)	% pacientes	Moda (días)	Curación (media en días)	% continentes	Moda (días)
	Media, SD	Media, SD			Media, SD		
IUL	1316 (187.19)	189 (30)	13.64	120	120 (22)	4.54	120
IUM	1239.38 (156.70)	191 (26)	15.38		241.3 (29)	15.38	
IUS	1227.26 (199.53)	152 (29)	33.33		0		
p	0.8517	0.6149					

Tabla 11. Tiempo de seguimiento de los pacientes con incontinencia urinaria tras prostatectomía radical.

El tiempo medio de control evolutivo más apropiado para hacer un pronóstico de la IU se sitúa en 120 días.

Lo cual puede ayudar a decidir si en ese momento las medidas conservadoras han fracasado, pasar a indicar otras terapias.

V. DISCUSIÓN

1.La próstata.

La próstata es un órgano masculino de conformación ovalada que se encuentra incrustada en mitad de la pelvis del varón. Su tamaño y morfología sufren una gran variabilidad de unos individuos a otros. No mide más de 2 cc en el adolescente sufriendo un crecimiento continuo a lo largo de la vida y bajo la influencia de los andrógenos.

La relevancia de la próstata es fundamental desde un punto de visto epidemiológico ya que su degeneración maligna, el cáncer de próstata, se ha convertido es una de las neoplasias sólidas más frecuentes del sexo masculino.

1.1.Histología funcional e histopatología prostática

Zonas de la próstata

– La Zona Periférica representa el 70% de la glándula y se corresponde con el parénquima prostático. Forma la parte posterior, lateral y apical de la glándula prostática, llegando por la parte anterior hasta fusionarse con el estroma fibromuscular anterior.

– La Zona Transicional se sitúa de forma simétrica a un lado y otro de la uretra y representa el 5% de la glándula. En casos de HBP esta zona puede llegar a ocupar hasta el 90% de la próstata.

– La Zona Central es única, media; es la base de la glándula prostática. Se encuentra enclavada entre la zona periférica y la cara posterior de la uretra.

Conforma el 25% del total del parénquima prostático [1].

El cáncer de próstata se origina en el 70% de los casos en la zona periférica, entre el 15-20% en la zona transicional y entre el 5 y el 10% en la zona central.

Será multicéntrico en aproximadamente el 70% [156, 342].

La cápsula prostática: es un tejido fibromuscular que varía entre los 0,5-2mm. En realidad no es una verdadera cápsula epitelial, ya que es continuación y/o condensación del tejido fibromuscular de la zona glandular. Se la denomina cápsula, por que realiza la función de una como tal, ya que es una barrera que evita la extensión extraprostática de probables futuros procesos malignos [9].

Este tejido fibromuscular, rodea los conductos eyaculadores y se va haciendo mucho más fina, hasta casi desaparecer en el ángulo prostat-oseminal y en el ápex prostático, siendo casualmente en estos dos puntos, los principales lugares de desarrollo extraprostático de las neoplasias de próstata [9].

Unidades prostáticas

La glándula prostática está compuesta por dos unidades [11]:

Una unidad epitelial o glandular: En el epitelio prostático se pueden distinguir varios

tipos celulares, determinados según sus características morfológicas, su función y su relevancia para la carcinogénesis [343].

Las *células epiteliales* secretorias y las secretorias lumbales que corresponden al 90%. Son de aspecto cilíndrico, y son células totalmente diferenciadas. Es un tipo celular andrógeno-dependiente. Produce proteínas secretoras como el PSA y expresa el receptor de andrógenos [343].

Las *células basales* que son las precursoras de las células anteriores, corresponden a un 10% y son andrógeno independientes, puesto que no tienen receptores hormonales. Tienen un aspecto similar a fibroblastos y están muy poco diferenciadas. Se caracterizan porque no expresan el antígeno prostático específico (PSA) ni la fosfatasa ácida prostática.

Forman una capa continua y no producen proteínas secretorias prostáticas [344].

Expresan factores que protegen del daño al ADN como pueden ser la proteína de defensa antioxidante Glutation-S-transferasa (GST) y el gen anti-apoptótico Bcl-2.

El cáncer de próstata con frecuencia expresa marcadores de células basales, pero la pérdida de la capa basal es un sello paradójico de la existencia de focos neoplásicos [344, 345].

Células madres que conforman el compartimiento basal. Y presentan una función de reserva en la próstata adulta [14, 346].

Células neuroendocrinas que son parte del sistema APUD (Amine Precursor Uptake Descarboxilase). Representan menos del 1% y se distribuyen irregularmente a lo largo del epitelio. Son células bien diferenciadas, y no proliferan.

Su principal función es permitir a la próstata la producción de diferentes sustancias, como pueden ser la serotonina, TSH, calcitonina y somatostatina. Es independiente de andrógenos. Su acumulación en la capa basal es una característica del Cáncer de Próstata con pronóstico más agresivo [347].

Estas células están separadas por una membrana basal, que es una capa de tejido conectivo y una capa de glicosa-minoglicanos, polisacáridos y glicolípidos que forman la matriz extracelular, la cual tiene una función fundamental de conexión y comunicación [7, 8].

La segunda unidad es la estromal que contiene los siguientes elementos:

1. El músculo liso, colágeno y los fibroblastos que conforman el estroma
 2. Las terminales nerviosas
 3. Los vasos sanguíneos
 4. Las células del sistema inmune
- 1.2. Relaciones anatómicas de la próstata

Se relaciona íntimamente con la práctica totalidad de estructuras pélvicas del varón. Superiormente encontramos la vejiga y la unión de esta con la próstata abraza la uretra y

la disposición de fibras musculares de la parte inferior de la vejiga abrazan la próstata conformando la unión cervicoprostático. Esta referencia anatómica resulta fundamental para realizar la prostatectomía radical y la reconstrucción de la misma tras la exeresis de la pieza lo es para la preservación de la funcionalidad y con ello de la continencia luego de la cirugía. A este nivel encontramos el denominado el esfínter urinario proximal o pasivo conformado por fibras musculares vesicales y en menor medida prostáticas que se embudizan en sentido distal durante la micción permitiendo la micción mientras que favorecen la continencia urinaria en reposo.

Inferiormente la próstata se continua con la uretra bulbar. En la unión entre la uretra prostática y la bulbar se encuentra el rabdoesfínter urinario conformado por fibras estriadas de control voluntario por el varón. La disposición de estas fibras que conforman el esfínter voluntario se encuentra totalmente fusionado con el resto de estructuras que conforman el suelo pélvico masculino. Guarda continuidad en sentido lateral con algunas de las fascias y fibras musculares que forman el soporte pélvico. Resulta fundamental la preservación de este esfínter durante la prostatectomía radical para favorecer la continencia luego de la cirugía.

Los laterales de la próstata se hallan en relación íntima con los paquetes neurovasculares y fascio-aponeuróticos pélvicos. Estos guardan continuidad con los pedículos vesicales conformando en si mismo los pedículos vasculonerviosos y plexos vesicoprostáticos. En estos pedículos se encuentran las arterias, venas y nervios que nutren e inervan no solamente la próstata sino también las estructuras relacionadas como los músculos del suelo pélvico, vesículas seminales, esfínteres pasivo y activo... Guardan contigüidad en sentido distal con los plexos genitales conformando más una auténtica “red” que envuelve la próstata asentando esta en el centro mismo de dichas estructuras.

Estos plexos resultan igualmente fundamentales en la recuperación funcional del paciente tras la cirugía. En los últimos años se ha producido un “boom” científico y un renovado interés, fomentado por los avances tecnológicos en disección humana, y técnicas de imagen e histología. Estos avances nos han permitido conocer con un nivel de detalles antes desconocido la disposición de estas estructuras y de la mano de estos conocimientos han nacido numerosas innovaciones técnicas todas ellas encaminadas a la preservación de, al menos parte o la mayor parte posible, de estas estructuras mejorando así las posibilidades de recuperación funcional tras la cirugía (sobre todo en términos de potencia sexual y continencia urinaria).

Anteriormente la próstata descansa normalmente y en mayor o menor medida sobre la cara posterior de la sínfisis púbica de la que queda separada por los ligamentos puboprostáticos, de algunos milímetros de longitud. Entre dichos ligamentos encontramos el plexo venoso dorsal de Santorini que recoge sangre venosa de manera profusa de los plexos peneanos y de las estructuras del suelo pélvico.

Posteriormente la próstata se relaciona con el paquete seminal y más concretamente con los conductos eyaculadores, conductos deferentes, ampolla seminal y vesículas seminales. En sentido posterolateral y guardando relación con la vesícula discurren los verdaderos paquetes neurovasculares responsables de dar soporte nutritivo e inervación fundamentales para el mantenimiento de erección y continencia.

En la cara posterior prostática encontramos de igual modo la fascia de DeNonvilliers que separa la cara posterior prostática de la grasa prerrectal y el recto. Existe un plano virtual que separa próstata y recto (plano de Prost) y que puede ser seguido durante la cirugía para la extracción de la pieza.

1.3. Vasculatura e inervación prostática

La próstata recibe suministro de sangre arterial de la arteria vesical inferior. De acuerdo con Flocks (1937), la arteria vesical inferior proporciona pequeñas ramas a la vesícula seminal y la base de la vejiga y de la próstata, la arteria termina en dos grandes grupos de vasos prostáticos: los grupos uretrales y capsular. Los vasos uretrales entran en la próstata en la unión besico-prostática posterolateral y suministran el cuello vesical y la porción periuretral de la glándula. Las ramas capsulares corren a lo largo de la pared lateral de la pelvis en la fascia pélvica lateral, posterolateral de la próstata, proporcionando ramas ventrales y dorsales que comunican la parte externa de la próstata. Los vasos capsulares terminan como un pequeño grupo de vasos que irrigan el suelo de la pelvis. En el estudio histológico las arterias y las venas capsulares están rodeados por una extensa red de nervios (Walsh y Donker , 1982 ; Walsh et al , 1983 ; Lue et al , 1984 ; Lepor et al, 1985). Estos vasos capsulares proporcionan la señal macroscópica para ayudar en la identificación de las ramas microscópicas del plexo pélvico que inervan los cuerpos cavernosos.

El suministro arterial importante a los cuerpos cavernosos se deriva de la arteria pudenda interna. Sin embargo, las arterias pudendas pueden surgir de la obturatriz y vesical inferior y algunas arterias vesicales superiores. Debido a que estas ramas aberrantes viajan a lo largo de la parte inferior de la superficie de la vejiga y anterolateral de la próstata, son las que se lesionan durante la prostatectomía radical. Esto puede comprometer la irrigación arterial hacia el pene , especialmente en pacientes de edad avanzada con el flujo de sangre del pene limítrofe (Breza et al , 1989 ; Polascik y Walsh , 1995 ; Rogers et al , 2004) .

Vasculatura prostática

La próstata recibe suministro de sangre arterial de la arteria vesical inferior. De acuerdo con Flocks (1937), la arteria vesical inferior proporciona pequeñas ramas a la vesícula seminal y la base de la vejiga y de la próstata, la arteria termina en dos grandes grupos de vasos prostáticos: los grupos uretrales y capsular. Los vasos uretrales entran en la próstata en la unión besico-prostática posterolateral y suministran el cuello vesical y la porción periuretral de la glándula. Las ramas capsulares corren a lo largo de la pared lateral de la pelvis en la fascia pélvica lateral, posterolateral de la próstata, proporcionando ramas ventrales y dorsales que comunican la parte externa de la próstata. Los vasos capsulares terminan como un pequeño grupo de vasos que irrigan el suelo de la pelvis. En el estudio histológico las arterias y las venas capsulares están rodeados por una extensa red de nervios (Walsh y Donker , 1982 ; Walsh et al , 1983 ; Lue et al , 1984 ; Lepor et al, 1985). Estos vasos capsulares proporcionan la señal macroscópica para ayudar en la identificación de las ramas microscópicas del plexo pélvico que inervan los cuerpos cavernosos.

El suministro arterial importante a los cuerpos cavernosos se deriva de la arteria pudenda interna. Sin embargo, las arterias pudendas pueden surgir de la obturatriz y

vesical inferior y algunas arterias vesicales superiores. Debido a que estas ramas aberrantes viajan a lo largo de la parte inferior de la superficie de la vejiga y anterolateral de la próstata, son las que se lesionan durante la prostatectomía radical. Esto puede comprometer la irrigación arterial hacia el pene, especialmente en pacientes de edad avanzada con el flujo de sangre del pene limítrofe (Breza et al, 1989; Polascik y Walsh, 1995; Rogers et al, 2004).

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). 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 para abastecen de inervación al elevador del ano, cocciógeo, 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 (Walsh y Donker, 1982).

Las ramas a la uretra membranosa y cuerpos cavernosos también viajan fuera de la cápsula prostática en la fascia pélvica lateral dorsolateral entre la próstata y el recto. Aunque estos nervios son microscópicos, su localización anatómica puede ser estimada por el uso intraoperatorio de los vasos capsulares como un punto de referencia. Esta estructura, que se conoce aquí como el paquete neurovascular, que se ha denominado el paquete neurovascular de Walsh (diccionario médico de Stedman, 2000). Como se destaca por Takenaka y col (2004) y Costello y sus col (2004), las ramas se unen a las arterias cavernosas capsulares y venas en una distribución tentacular para formar el haz neurovascular 20 a 30 mm distal a la unión de la vejiga y de la próstata. Los haces neurovasculares se encuentran en la fascia pélvica lateral entre la fascia prostática y la fascia del elevador. En el vértice de la próstata, las ramas de los nervios de los cuerpos cavernosos y del esfínter estriado también tienen una distribución tentacular tanto anterior como posterior con una amplia variación (Costello et al, 2004; Takenaka et al, 2005a). Después de perforar el diafragma urogenital, las ramas nerviosas pasan detrás de la arteria dorsal del pene y el nervio dorsal del pene antes de entrar en los cuerpos cavernosos (Walsh y Donker, 1982).

1.4. Influencia hormonal y CAP

Cómo ya hemos dicho, la próstata es un órgano andrógeno-dependiente, lo que entendemos por ello, que los andrógenos regulan el crecimiento de la próstata y la

producción de la secreción prostática.

Los andrógenos ejercen sus efectos a través de su receptor. La testosterona, producida por las células de Leydig del testículo gracias al estímulo de la hormona luteinizante, es secretada a la circulación donde unida a una globulina ligadora de esteroides llega hasta la próstata. La fracción libre de la testosterona, difunde a través de las membranas y entra a la célula prostática (Schalken and van 2003).

Allí la testosterona es metabolizada a una sustancia más activa llamada 5- α dihidrotestosterona (DHT) que es el principal andrógeno, el cual se encarga del crecimiento de la próstata; y es convertida a través de una reacción reductora gracias al trabajo de la enzima 5 α -reductasa. Esta reacción es dependiente de NADPH (Schalken and van 2003) .

La DHT se une al receptor androgénico, induciendo un cambio conformacional, y tras una compleja secuencia de respuestas, induce factores transcripcionales y la expresión de genes, para la producción de sustancias tales como el PSA (Schalken and van 2003).

La DHT también induce la síntesis de factores de crecimiento y de sus receptores, estableciéndose una activa comunicación entre las células epiteliales y las del tejido conectivo (estroma) que las rodea [12, 348, 349].

Utilizado comúnmente (aún con severas limitaciones) como indicador del estado androgénico del paciente y del probable estadio órgano-confinado vs diseminado del tumor.

2.Cáncer de próstata

2.1.Factores de riesgo

Edad

Directamente relacionada con la aparición del cáncer de próstata. En nuestra serie la edad media reportados por todos los centros a excepción del centro número 7 es inferior a 64.37 años (61.42 – 64.37). En caso del centro numero 7 la edad media reportada fue de 69.5 años.

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 [78].

Se vio, 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 que 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 obesidad-cáncer de

próstata [79].

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 [80, 81].
- Ingesta elevada de productos ricos en selenio y la vitamina E, podrían prevenir el cáncer prostático por su capacidad antioxidante [82].

No disponemos de datos concretos relacionados con los hábitos alimenticios de cada paciente de manera individual. Sin embargo podemos hacer inferencia estadística partiendo de los datos de IMC que si disponemos. Una dieta rica en grasas se traduce de manera inexorable en unos valores de IMC superiores a una dieta rica en legumbres y verduras. Las primeras, dietas ricas en grasas y productos derivados, han sido, como se ha comentado anteriormente, relacionados con una mayor predisposición del huésped a desarrollar cáncer de próstata así como ha desarrollar formas más agresivas del mismo.

El IMC del total de la muestra (420 pacientes) se situó en 28.33 (SD 4.32, rango 19.6-46.48). En el grupo A (continentes) el IMC es de 28.56 (SD 3.59, rango 20.57-38) y en el grupo B (incontinentes) de 27.96 (SD 5.26, mediana 27.64, rango 19.6-46.48), muy discretamente inferior por lo tanto.

Enfrentados el IMC en los grupos A y B no se encuentra diferencia estadísticamente significativa ($p=0.5538$).

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, porque 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 [86].

Se ha asociado el consumo de antiinflamatorios 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 [87]. 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 antiinflamatorios 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 [88].

2.2.Diagnóstico de CAP

2.2.1.Clínico

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*) [350].

Otros pacientes pueden referir otra sintomatología:

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 micción	Incontinencia urinaria
Dolor hipogástrico	Goteo terminal
Disfunción eréctil	Hematuria
Síntomas de enfermedad diseminada	Dolor
Síndrome tóxico	

Tabla 12. Sintomatología que puede referir un paciente afectado de CAP.

En la actualidad existen cuestionarios validados por las diferentes sociedades de Urología que miden con distintas puntuaciones la totalidad o gran parte de dichos síntomas. En Europa presenta una gran penetrancia en las consultas de Urología el ISPS que, en sus versiones extendida y corta nos permite calcular un score total que nos ofrece información objetiva sobre la afectación del paciente.

Este cuestionario nos permite homogeneizar el idioma con el que nos comunicamos con otros compañeros y nos da una idea rápida del grado de afección que sufre el paciente. Ha sido criticado en el sentido de sobreestimar los ítems referentes a sintomatología de vaciado (obstructiva) infraestimando la sintomatología de llenado (irritativa).

2.2.2.Exploración física y tacto rectal

La exploración física del cáncer de próstata resulta un reto para el clínico. Por una parte

disponemos de un abordaje natural por el canal anal hasta la cara posterior prostática, donde encontraremos un alto porcentaje de todos los tumores prostáticos. De otro lado, el cáncer de próstata es uno de los tumores donde mayor importancia tiene la semiología exploratoria a tal punto que tras el tacto rectal el clínico experimentado puede no sólo sospechar y diagnosticar un cáncer de próstata, por lo demás silente, sino estadiar de manera local el tumor. Es posible que no existe otro tipo de tumor que muestre este comportamiento.

La parte negativa de este comportamiento lo encontramos en la imposibilidad de autoexploración. Si comparamos el cáncer de próstata con el cáncer de mama encontramos muchas similitudes y éstas han sido destacadas por numerosos autores. Ambos presentan una gran penetrancia en la población general, escasez de síntomas hasta estadios muy avanzados, influencia hormonal demostrada...

Sin embargo el cáncer de mama presenta una característica de gran implicación diagnóstica que no presenta el cáncer de próstata. Este estriba en la posibilidad de detección por parte de la propia paciente al notar de manera incidental o mas o menos dirigida un “bulto” en el pecho. Un porcentaje no desdeñable de tumores de mama son diagnosticados por esta vía existiendo de hecho numerosas organizaciones que fomentan la “autoexploración mamaria”.

No disponemos de esta posibilidad en caso del tumor de próstata lo cual supone un reto inherente para los médicos en general, médicos de atención primaria y urologos en particular, pues de la exploración física de los varones mediante el tacto rectal se estima que se diagnostican aproximadamente 1 de cada 5 tumores de próstata.

2.2.3.PSA

El PSA es una proteína segregada por las células prostáticas tanto benignas como malignas apareciendo en el semen o en la orina así como en la sangre donde puede ser medido. Su producción depende de los niveles de testosterona y se detecta en sangre en condiciones normales. Su elevación que la próstata está aumentada de tamaño o existen condiciones anormales de la misma como inflamación, infección, trauma, cáncer o eyaculación reciente. Una elevación de PSA no es específica de cáncer de próstata y por ello se ha intentado aumentar su especificidad a través de otras determinaciones relacionadas.

Debido a las determinaciones de PSA la mayoría de los pacientes se diagnostican hoy en fase de enfermedad localizada (T1-T2): ningún síntoma (hallazgo casual con el PSA o el tacto rectal), dificultad miccional similar a la de la HBP, hemospermia y hematuria (por la coexistencia con HBP) y molestias perineales (por la coexistencia con prostatitis).

El tumor localmente avanzado (T3-T4): asintomático (hallazgo casual por el PSA o el tacto rectal), síntomas similares a los cánceres localizados pero puede añadirse uremia por obstrucción uretral, obstrucción rectal (raro) y priapismo maligno (raro).

En la enfermedad metastásica (N+, M+): asintomático (PSA o tacto rectal incidental), edema linfático de miembros inferiores, síndrome constitucional, dolor óseo, fracturas patológicas, síntomas neurológicos por compresión medular, disnea, ictericia, tendencia hemorrágica por coagulopatía...etc.

En nuestra serie el PSA de los grupos A y B (continentes vs incontinentes) se sitúa, respectivamente, en 8.61 (SD 4.37) y 8.78 (4.14) ng/ml, discretamente superior para el caso de los pacientes del segundo grupo.

2.2.4. Imagenología del cáncer de próstata y biopsia

Ecografía transrectal y biopsia

La prueba más importante en la actualidad para diagnosticar cáncer prostático es la ecografía trans-rectal con biopsia ecodirigida. Se obtienen imágenes de la próstata y de las vesículas seminales. Se practica de forma ambulatoria con ligero discomfort. Las zonas hipoecoicas e hiperecoicas en la zona periférica pueden ser debidas a procesos inflamatorios o a cáncer de próstata, aunque la mayoría de los cánceres prostáticos son isoecoicos y “no se ven” por lo que deben biopsiarse las zonas sospechosas y las zonas de máxima localización del cáncer prostático.

Otras técnicas de imagen empleadas en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata

El diagnóstico del cáncer de próstata, como ha quedado referido anteriormente, se sustenta sobre los tres pilares clásicos: el tacto rectal, el PSA y la ecografía transrectal con toma de biopsias. Sin embargo en este campo los últimos años y los últimos avances tecnológicos han conllevado una revolución donde además de los mencionados encontramos otros como los que siguen.

URO-TAC: Fundamental para el estadio a distancia de la enfermedad. Confiere información relevante acerca de la extensión del tumor. Su principal utilidad estriba en la información que proporciona sobre el estadio gangliolar de la enfermedad.

También aporta información sobre la presencia de metastásis sólidas en órganos como el hígado o el pulmón así como depósitos patológicos en el esqueleto óseo.

No se solicita de manera rutinaria. Se solicita cuando los parámetros biológicos (PSA), histológicos (grado de Gleason) o el tacto rectal (sospecha de extensión extracapsular) sugieren extensión local o a distancia de la enfermedad.

GAMMAGRAFÍA ÓSEA: El radionúclido Tecnecio 99-metilene difosfonato es captado por el hueso proporcionalmente a su vascularización. Las metástasis óseas muestran aumento de la vascularización y en consecuencia aparecen imágenes de hipercaptación. Los falsos positivos son frecuentes en caso de osteoartritis y antiguas fracturas de las costillas.

RMN: La última en llegar pero no por ello menos importante. El advenimiento de la tecnología multiparamétrica con diferentes modalidades de potenciación de la imagen permiten obtener un score (IPADS, normalmente) que nos oferta información sobre la naturaleza de zonas sospechosas prostáticas. Del mismo modo es un método muy útil para detectar extravasación del tumor más allá de la cápsula prostática. Se ha convertido en una prueba fundamental para los manejos focales del cáncer de próstata y las estrategias de seguimiento activo.

2.2.5. Estadio y gradación del cáncer de próstata

Grado de Gleason

El sistema de Gleason se basa en la estructura de las glándulas prostáticas y su relación con el estroma fibromuscular de vecindad. El grado varía de 1 a 5 dependiendo de la diferenciación glandular. Observada en dos campos microscópicos de baja intensidad sin tener en cuenta los cambios celulares. Debido a que el patrón del tumor no es uniforme sino multifocal es por lo que se valoran dos diferentes campos predominantes y se les da una numeración. La suma de ambos es el grado Gleason que puede variar entre un mínimo de 1+1 a un máximo de agresividad 5+5.

Esta gradación obtenida en el tejido de biopsia, RTU o prostatectomía confiere valor pronóstico ya que se relaciona bien con el comportamiento del tumor y su respuesta al tratamiento.

En nuestra serie el grado de Gleason de la biopsia se sitúa en 6.1311 (SD 0.61) para el grupo A (continentes) y en 6.5245 (SD 0.7440) para el grupo B (incontinentes). El Gleason fue inferior en GA ($p=0.008$).

No encontramos significación ($p=0.7870$) al analizar el porcentaje de cilindros afectados en la biopsia prostática. La proporción media de cilindro afectados en GA fue 15.56 (SD 2.02) y en GB fue 16.40 (SD 2.53). Encontramos en este punto, nuevamente, grandes superposiciones epidemiológicas a pesar del origen diferente de los pacientes incluidos en el estudio.

También analizamos los datos referentes al porcentaje de cilindros afectados dentro del grupo de pacientes que refieren algún grado de incontinencia y hacemos distinción en esta misma gradación y su relación con los cilindros afectados. Encontramos diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0022$) al comparar el porcentaje de cilindros afectados en pacientes con IU moderada (44.28 % de cilindros afectados) e IU severa (14 % de cilindros afectados).

El Gleason de la pieza quirúrgica fue también superior en GB a GA ($p=0.0048$). Al comparar el Gleason de la biopsia diagnóstica y el de la pieza quirúrgica, en toda la muestra, se encuentra una correlación positiva (no significativa). Es decir, en cada caso, el Gleason de la pieza fue igual o superior al de la biopsia. Esta tendencia se mantiene en GA y GB, pero la diferencia al aumento de Gleason biopsia – pieza, es mayor en GA. Lo cual no es de extrañar, si tenemos en cuenta que los Gleason de GA son inferiores de partida.

Estadio tumoral

Nuestros datos generales sobre estadio clínico prequirúrgico han sido tabulados como queda recogido en el apartado material y métodos. Para el grupo A (continentes) el cTNM se sitúa en 4.02 y en 6.75 para el grupo B (incontinentes). La diferencia entre ambos, no resulta significativa ($p=0.1157$).

Del mismo modo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas

($p=0.2105$) entre el estadio c TNM analizado según técnica quirúrgica (PRA: 5.93, SD 0.3534, PRL: 4.71, SD 0.5087, PRR 4.5, SD 1.9034, respectivamente).

El estadio de la pieza de prostatectomía (p TNM) no arroja resultados estadísticamente significativos ($p=0.4581$) entre los grupos A y B (5.52, SD 2.37 y 6, SD 2.95, respectivamente).

A pesar de lo mencionado anteriormente y al analizar estos datos con el test de Kolmogorov –Smirnov de distribuciones diferentes si se encuentra diferencia a favor del menor p TNM en caso de la PRR ($p=0.0027$).

El patrón de distribución y la tendencia lineal de la correspondencia entre c TNM y p TNM muestra un reporte de regresión negativo. La traducción de esta relación estriba en la presencia de un patrón de infragradación y por ende infraestadificación postulado por muchos autores y corroborado por los resultados de nuestra serie.

Este patrón comentado de infraestadificación, como era de esperar, se correlaciona en la misma dirección de asociación el el grado de Gleason. Volvemos a encontrar pues un menor grado de Gleason en caso de la PRR ($p=0.0052$).

Estadio T1a - T1b

Estadio T1a se define como un hallazgo histológico incidental de cáncer en $< 5\%$ del tejido prostático reseado [resección transuretral de la próstata (RTUP) o adenomectomía abierta]. Estadio T1b se define como $> 5\%$ de cáncer. Las series publicadas han demostrado un estadio pT0 en 4-21 % y un estadio órgano-confinado etapa en 47-85 % de los pacientes con RP posteriores [180].

Un estudio sueco basado en registros de 23.288 hombres con CaP incidentales 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 [351].

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 [352]. 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. En contraste, se espera que la mayoría de los pacientes con tumores T1b puedan mostrar progresión de la enfermedad a los 5 años, y por ende el tratamiento agresivo a menudo se justifica [352]. Desde entonces se ha indicado que los pacientes con tumores T1b se les ofrezca PR cuando tengan una esperanza de vida > 10 años.

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 T1a / b CP :

- Los únicos predictores significativos de la presencia de cáncer residual en el PRR 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 PRR fueron PSA medido después de la cirugía de la HBP y la puntuación de Gleason en la cirugía de la HBP.
- Los estadios (cT1a o cT1b) perdieron su importancia en la predicción de los resultados antes mencionados.

Un modelo predictivo se ha propuesto, que incorpora el nivel de PSA antes y después de la cirugía y la puntuación de Gleason en la cirugía de la HBP. El modelo tiene una exactitud de predicción de 83,2 % para la estimación de tumor residual y 87,5 % para la estimación de la progresión bioquímica, pero necesita validación externa antes de que pueda ser utilizado en la práctica diaria [180].

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 [353].

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 [181].

La proporción de tumores insignificantes varía entre 11 % y 16 % [354, 355]. Aumentar el número de biopsias puede llevar a la detección de riesgo 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 [356].

El principal problema es cómo reconocer los tumores que no necesitan PR. Los resultados de la biopsia y la relación PSA libre son útiles para predecir la enfermedad insignificante [357]. 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 [189].

Otros autores han sugerido la incorporación de información de biopsia, tal como el número de núcleos o el porcentaje de núcleos invadido [358]. Cuando sólo uno o unos pocos núcleos están invadidos y el porcentaje de invasión en un núcleo es limitada, la posibilidad de encontrar un CaP insignificante es más probable, sobre todo cuando la lesión es de baja puntuación de Gleason [359]. Podría ser razonable para el seguimiento a algunos pacientes cuyos tumores tienen más probabilidades de ser insignificante.

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 % [188].

El cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio (cT2b - T2c o Gleason = 7 o antígeno prostático específico 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 [182]. El pronóstico es excelente cuando el tumor está confinado a la próstata, basándose en el examen patológico [183, 184]. Una política de WW se ha propuesto para algunos pacientes con tumores localizados de riesgo intermedio [185]. Sin embargo, cuando el tumor es palpable o visible en las imágenes y clínicamente confinado a la próstata, la progresión de la enfermedad se puede esperar en la mayoría de los supervivientes a largo plazo.

Se ha comunicado que la mediana del tiempo hasta la progresión de la enfermedad sin tratamiento T2 es de 6-10 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 [186]. Estos datos han sido confirmados por un gran ECA que incluyó pacientes con CaP mayoría T2 y compara PR y WW. Los resultados mostraron una reducción significativa en la mortalidad específica de la enfermedad a favor de PR [187].

Un LDa se debe realizar en CaP localizado y riesgo intermedio, si el riesgo estimado de ganglios linfáticos positivos supera el 5 % [188]. En todos los demás casos, LDa se puede omitir, lo que significa aceptar un bajo riesgo de perder linfáticos positivos. LD limitada ya no debería llevarse a cabo, ya que esto pasa por alto por lo menos la mitad de los ganglios involucrados.

El CaP de alto riesgo y localmente avanzado (cT3a o Gleason 8-10 o prostático PSA > 20 ng / mL)

El uso generalizado de la prueba de PSA ha llevado a una importante descenso de estadio y el grado del CaP, con un > 90 % de los hombres actualmente diagnosticados con enfermedad clínicamente localizada [189]. A pesar de las tendencias al CaP de bajo riesgo, 20 a 35 % de los pacientes con CaP recién diagnosticado todavía se clasifica como de alto riesgo, sobre la base de cualquier cifra de PSA > 20 ng / mL, Gleason > 8, o un estadio clínico avanzado [190].

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 [195].

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 la terapia local deben basarse en la mejor evidencia clínica disponible previsto. 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 considerados por los pacientes en relación con sus circunstancias individuales.

Cáncer de próstata localmente avanzado: cT3a

El estadio T3a se define como cáncer que se ha perforado la cápsula de la próstata. En el pasado, CaP localmente avanzado se observó en aproximadamente el 40 % de todos los tumores diagnosticados clínicamente. Esta cifra es menor en la actualidad, aunque su manejo sigue siendo controvertido.

El tratamiento quirúrgico del estadio clínico T3 tradicionalmente se ha desalentado [191], sobre todo porque los pacientes tienen un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y metástasis ganglionares y / o recidiva a distancia [192, 193]. Varios estudios aleatorios de radioterapia combinada con Terapia de Deprivación Androgénica (TDA) versus radioterapia sola ha demostrado una clara ventaja para el tratamiento de combinación, pero no hay prueba aún si el tratamiento combinado es superior a la PR [360].

Otro problema es la "contaminación" por el uso adicional de cualquiera de radioterapia adyuvante o terapia hormonal inmediata o retardada en la mayoría de las series al informar el tratamiento clínico de CaP T3 . En los últimos años, ha habido un renovado interés en la cirugía para el CaP localmente avanzado, y varias series de casos retrospectivos han sido publicados. Aunque todavía es controversial , es cada vez más evidente que la cirugía tiene un lugar en el tratamiento de la enfermedad localmente avanzada [255, 361, 362].

Cáncer de próstata de alto grado : Gleason 8-10

Aunque la mayoría de los tumores poco diferenciados se extienden fuera de la próstata , la incidencia de la enfermedad limitada al órgano es de 26-31%. Los pacientes con tumores de alto grado confinados a la próstata en el examen histopatológico todavía tienen un buen pronóstico después de la PR. Además, un tercio de los pacientes con una puntuación de Gleason de la biopsia > 8, de hecho, van a tener una puntuación Gleason < 7 en la pieza quirúrgica con mejores características pronósticas.

El valor de PSA y porcentaje de biopsias de próstata positivas pueden ayudar a seleccionar a los hombres con CaP de alto grado que tienen más probabilidades de beneficiarse de la PR [194].

Cáncer de próstata con el PSA > 20 ng / mL

Yossepowitch et al. han informado de los resultados de la PR como monoterapia en los hombres con PSA > 20 ng/ml, en una cohorte de tumores sobre todo clínicamente órgano-confinados, y se encontró una tasa de recaída del PSA del 44% y el 53% a los 5 y 10 años, respectivamente [195]. D'Amico et al. encontró que los hombres con niveles de PSA > 20 ng / mL tuvieron un riesgo 50 % de recaída del PSA a los 5 años después de la PR [363].

Spahn et al. publicado la serie quirúrgica multicéntrica más grande hasta la fecha, incluyendo 712 pacientes con PSA > 20 ng/ml, e informó de una supervivencia cáncer específica (SCE) de 90 % y 85 % a los 10 y 15 años de seguimiento, respectivamente [364]. En el mismo análisis, demostraron que la combinación de PSA > 20 ng/ml con

estadio cT3 y/o biopsia Gleason 8-10 disminuye significativamente la SCE. Estos resultados justifican el tratamiento agresivo con RP como el paso inicial [365].

La LDe se debe realizar en todos los casos de alto riesgo , debido a que el riesgo estimado de ganglios positivos es 15 a 40 % [188]. LN limitada ya no debería llevarse a cabo, ya que no alcanza al menos la mitad de los ganglios afectados.

Indicación y la extensión de la linfadenectomía pélvica ampliada

Aunque en general se acepta que LDa 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 marcadores bioquímicos preoperatorios y la biopsia [189].

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 [188].

Los estudios han demostrado que la linfografía 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 % [257]. 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 [366, 367]. 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 LN 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 [196].

Para que la LDa sea representativa, una media de 20 ganglios linfáticos se deben resecan [197]. Se recomienda que los nódulos deban 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.

2.2.6.Pronóstico

<p>Característicos del huésped</p> <p>Raza</p> <p>Edad</p> <p>Comorbilidad asociada</p>	<p>Extensión del tumor</p> <p>TNM</p> <p>Localización</p> <p>Multifocalidad</p> <p>Invasión linfovascular</p> <p>Invasión perineural</p>	<p>Arquitectura tumoral</p> <p>Gleason</p> <p>Carga tumoral</p> <p>Diferenciación neuroendocrina</p>
<p>Biología tumoral</p>	<p>Respuesta al tratamiento</p>	<p>Factores bioquímicos</p> <p>Hb, Hto, VSG</p> <p>FA, FAP</p> <p>PSA</p>

Tabla 13. Factores pronósticos del cáncer de próstata. Leyenda: Hb: Hemoglobina, Hto: Hematocrito, VSG: Velocidad de sedimentación glomerular, FA: Fosfatasa alcalina, FAP: Fosfatasa acida prostática, PSA: Antígeno prostático específico

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

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 cada una de ellas, sin recurrir a la influencia de otros factores factores medioambientales y geográficos.

- Raza.

La raza negra, como ya hemos comentado, está demostrado que se asocia a un riesgo aumentado de mortalidad por cáncer de próstata, y consecuentemente, se ha visto que esto se relaciona con que al momento de la presentación de la enfermedad, esta se suele encontrar ya en estadios avanzados en esta raza [30, 368, 369].

En algunos estudios, se ha visto recientemente, que dentro de un estadio clínico determinado, la raza negra se asocia con tumores de mayor volumen, lo que puede ser una explicación, aún hipotética, para entender el aumento de mortalidad en esta raza [370, 371].

Otros factores que parece que determinan el peor pronóstico del cáncer de próstata en la raza negra, son ya factores no específicos de la enfermedad, como pueden ser el menor estado socioeconómico, falta de educación e información sanitaria, menos medios y más deficientes métodos diagnóstico, asistencia limitada a los centros de atención y otros comportamientos de salud [371].

Dadas las características sociodemográficas de los centros donde se ha realizado la recogida de datos la raza predominante es la raza caucásica con escasos pacientes que no pertenecían a la misma. En este sentido los estudios más potentes y con mayor relevancia estadística los encontramos en países donde existen un mayor grado de mestizaje étnico donde si se han anunciado diferencias, en ocasiones significativas, entre las diferentes etnias.

-Edad.

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 [372].

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) [372].

La edad del paciente, en el momento del diagnóstico, presenta relación directa con la mortalidad cáncer-específica.

Cuando el cáncer de próstata se diagnostica antes de los 60 años, el riesgo es tan elevado como del 80 %.

Por ello, los pacientes jóvenes con una esperanza de vida de más de 15 años es de esperar que se beneficien de cirugía radical.

Mientras que estos pacientes de menor edad, se ha visto peor comportamiento tumoral como resultado de la radioterapia

Y por el lado opuesto, el tratamiento conservador es una opción válida para pacientes por encima de los 70 años con cánceres de bajo grado, clínicamente localizados en la próstata y con una esperanza de vida menor de 10 años [373].

– En el estudio de Aus G. y cols. en el que se analiza la supervivencia de pacientes con tratamiento no curativo (vigilancia o tratamiento hormonal), la tasa de mortalidad por cáncer de próstata disminuyó con relación inversa a la edad en el momento del diagnóstico, si bien sólo para pacientes mayores de 75 años [374].

– Por el contrario, estudios como el de Krongrad y cols. sugieren que la biología tumoral y la respuesta al tratamiento empeoran con la edad [368].

Sugieren que la biología tumoral se modifica con la edad, así el cáncer de próstata en pacientes de edad avanzada es más agresivo que en pacientes jóvenes (lo que contradice la opinión convencional).

Es uno de los pocos estudios de cáncer de próstata que demuestra un incremento del riesgo de mortalidad enfermedad-específica con la edad.

La incidencia de cáncer prostático incidental es de aproximadamente 20 % en la séptima década.

En este rango de edad es controvertido considerar un tratamiento agresivo [118].

2) Extensión del Tumor.

El volumen del tumor en el momento del diagnóstico es uno de los factores pronósticos más determinantes [375, 376].

- 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 [377]:

Estadio I: Câncer restringido únicamente a próstata. También se denomina estadio A1.

Estadio II: El cáncer está más avanzado que en el estadio I, pero aún no se ha extendido fuera de la próstata. El cáncer de próstata en este estadio también se denomina estadio A2, B1 o estadio B2.

Estadio III: El cáncer se ha extendido más allá de la capa externa de la próstata hasta los tejidos vecinos. Afecta a vesículas seminales. También llamado estadio C. 32

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). También se denomina D1 o D2.

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 [375, 376].

Esto se debe a varios factores:

- Dificultad para delimitar un margen claro de los tejidos sanos circundantes [375].

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 [375].
- Tendencia a la multifocalidad de esta neoplasia [378].

Se admite entonces, que el volumen del cáncer de próstata es expresión de su agresividad biológica y que su aumento de tamaño, se relaciona con mayor número de

áreas con alto grado de indiferenciación así como un mayor riesgo de extensión local y de diseminación [379].

Esta hipótesis de que la progresión tumoral está en relación con el volumen se basa en que dicha progresión, por lo general, se relaciona con la división celular acumulativa [18].

El volumen tumoral de afectación de nuestra serie ha sido comentado en el apartado de porcentaje de cilindros positivos de la biopsia como se aprecia en el apartado resultados.

Y además esta relación proporciona las bases conceptuales para una unión directa entre volumen de cáncer y probabilidad de metástasis [18].

Los tumores pequeños pueden tener un comportamiento biológico agresivo, si bien en la mayoría de los casos existe una correlación adecuada entre aumento de volumen y agresividad.

No existe acuerdo sobre qué volumen tumoral debería ser considerado clínicamente significativo. Para algunos autores, como Palken y Stamey, el volumen tumoral de 3 cc representa el límite para definir la severidad de la enfermedad [380, 381].

Afirman tras varias investigaciones que:

- De los pacientes con volumen tumoral superior a 3 cc, el 59 % de ellos, estaban en estadio C o D.
- Todos los tumores en estadio B tenían un volumen inferior a 3 cc.
- Solamente el 18 % de tumores con volumen menor de 3 cc penetran a través de la cápsula prostática.
- Volúmenes tumorales mayores de 3cc su invasión capsular llega al 79%

Determinar una clasificación o estadiaje concreto de volúmenes de riesgo es difícil de realizar, ya que en cada paciente individual habrá interferencia de otros factores con significado pronóstico.

Epstein y cols. consideran que el volumen del cáncer por sí mismo es de valor pronóstico en cuanto a la progresión, pero determinan que una vez conocido el grado de Gleason y la situación de los márgenes quirúrgicos, ya no se justificaría el estudio de toda la pieza para obtener la información adicional que puede aportar el volumen [375]. La relación entre el volumen y el grado histológico de Gleason es aún controvertida.

Según Miller y Cygan el carcinoma prostático no necesita alcanzar volúmenes grandes para tener grado de indiferenciación. Así, estos autores abogan en que aunque exista una ligera relación entre volumen tumoral y grado, existe una gran superposición entre volúmenes y los diversos grados.

Podemos encontrar tumores con grados entre 2 y 10 y volúmenes inferiores a 1 cc.

Aunque obviamente, a este pequeño volumen suelen predominar tumores con bajo grado [382].

McNeal, por el contrario, afirma que la agresividad biológica del cáncer de próstata está

directamente en función del volumen del tumor, y realza, de esta forma, la importancia del volumen tumoral como indicador pronóstico en el cáncer de próstata [379].

El volumen tumoral se correlaciona fuertemente con otros predictores de agresividad biológica, como el estadio patológico, incluyendo penetración capsular, invasión de vesículas seminales y metástasis ganglionares linfáticas. así como con el grado de Gleason y la ploidía del ADN [375, 379, 383, 384].

Según estudios de Häggman y cols. parece ser que los tumores prostáticos cuando exceden de cierto tamaño tienden a ser biológicamente más agresivos y tener un mayor contenido de ADN no diploide.

El contenido de ADN no diploide en las células del carcinoma prostático es un fuerte predictor del tamaño tumoral y de la invasión capsular y, por lo tanto, posiblemente, de la agresividad biológica.

De esta forma, la medición pre-operatoria de la ploidía del ADN puede ser un importante campo de información sobre la malignidad y estadio del carcinoma de la próstata [385].

Respecto al tacto rectal como determinación del volumen tumoral; aunque ya hemos visto que presenta una sensibilidad elevada, las definiciones que podemos sacar de la exploración, son palabras subjetivas como: focal, difuso, pequeño, grande.... difíciles de reproducir, o de realizar un estadiaje objetivo y/o estandarizado en la práctica clínica [117, 118].

Así, el tacto rectal como método para detección de recidivas locales el tacto rectal tiene bastantes limitaciones, tanto por su carácter de exploración muy subjetiva como por las alteraciones fibrosas originadas por la propia cirugía.

Es un buen método costo-eficacia para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, pero es incapaz de aportarnos datos sobre el pronóstico [6, 386].

En nuestra experiencia encontramos una edad media que se sitúa en todos los casos por encima de los 60 años y un límite medio alto de 69.5 años para el centro 7. La totalidad de edades medias encontradas y con la única excepción de dicho centro son comunicadas por debajo de los 64 años aproximadamente de esta manera poderosamente a la edad media real con la cual los pacientes entran en indicación de cirugía radical por cáncer de próstata.

En caso de los márgenes afectados o libres tras la cirugía radical del carcinoma prostático nuestra serie muestra unos resultados ciertamente concordantes con la literatura o completamente sinceros, según se enfoque. En caso del grupo de pacientes continentales A se alcanza un 30.62 % de márgenes positivos y en caso del grupo B de pacientes incontinentes de un 37.79 %.

3) Arquitectura Tumoral.

La variedad histológica dentro de los adenocarcinomas determina su agresividad así como su posible hormonodependencia, y su respuesta al tratamiento [30].

El grado de diferenciación celular y arquitectural expresado por Gleason es otro de los

factores pronósticos fundamentales del cáncer de próstata [118, 387, 388].

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) [389].

El método que se sigue es el siguiente:

- Debido a que las células dentro del mismo cáncer de próstata no son siempre del mismo grado, se identifican los dos patrones predominantes estructurales de mayor área (primario y secundario) y se suman los dos valores obtenidos.
- La puntuación se basa en la apariencia de estas células cancerosas, otorgándoseles puntuaciones del 1 al 5.
- Así, el resultado mínimo será de 2 puntos (patrón normal) y un máximo de 10 puntos (el más grave de todos).

Los grados 1 y 2 son normales.

El grado 3 (células moderadamente diferenciadas) es el más común y considerado aún normal.

El grado 4 corresponde a cáncer y es el más importante y a veces difícil de diferenciar del grado 3. El grado 5 es indiferenciado y las células parecen diseminarse de forma muy desordenada.

El pronóstico está directamente relacionado a esta puntuación.

Según la modificación del 2005 de la International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma, el sistema de Gleason se modificó de manera que se definieron los siguientes patrones o grados .

Grado 1: nódulos circunscritos por acinos empacados, masas redondeadas muy juntas, uniformes, redondeados u ovals, de medida regular y bordes bien definidos.

Grado 2: es semejante al patrón 1, solo que las glándulas están más dispersas. El borde del nódulo puede estar mínimamente infiltrado, bordes menos definidos.

Grado 3: se observan unidades glandulares discretas, con glándulas más pequeñas que las del Gleason 1 y 2. Hay infiltrados en y entre los acinos no neoplásicos de la próstata. Con marcada variación en la medida y la forma. Presenta patrón nodular cribiforme.

Grado 4: masas de acinos irregulares y epitelio fusionado, con células claras. Presenta glándulas cribiformes grandes y con borde irregular.

Grado 5: esencialmente no hay diferenciación glandular, compuesta de capas sólidas, cordones, o células simples. Carcinoma anaplásico con necrosis central rodeado por

masas de papilas, cribiformes o sólidas.

4) Citología Tumoral.

Algunos estudios tratan de usar la estimación computarizada de la redondez nuclear, como método pronóstico de alta fiabilidad [118, 390, 391].

La ploidía tumoral es en la actualidad, por ejemplo una de las líneas de investigación en las que se está tomando mayor énfasis [18, 392-394].

Existen varios estudios que prueban que los pacientes con tumores de cariotipo diploide o tetraploide tienen favorable pronóstico, y buena respuesta a la terapia de supresión androgénica.

Por el contrario, los pacientes con tumores de cariotipo triploide tienen peor pronóstico. Las características del núcleo y del nucléolo, así como sus grados son elementos diferenciadores [18, 394].

Todos estos parámetros parecen tener correlación con las cifras de fosfatasa ácida prostática, de PSA y con su evolución [395, 396].

5) 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.

6) 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 [30].

7) 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 [167, 392].

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 [167].

-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.

Se ha referido que los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina de dos o más veces los valores normales, tienen aproximadamente una supervivencia dos veces inferior que los sujetos con cifras normales para dicho marcador [397].

-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 [18].

La fosfatasa ácida prostática junto con el antígeno prostático específico son dos proteínas prostáticas usadas principalmente como marcadores bioquímicos en suero para establecer enfermedad residual y/o recurrencia del cáncer de próstata [396].

Pero como acabamos de comentar, la inespecificidad de la fosfatasa ácida, ya que diversas isoformas de fosfatasas ácidas se encuentran en otros órganos y tejidos además de la próstata, con lo que otros tumores podrán también presentar elevación sérica de esta marcador: cáncer gástrico, el pancreático, el de pulmón, el de mama, el carcinoide rectal, la leucemia, el mieloma múltiple, la enfermedad de Paget [18].

En los trabajos de Stege y cols. se confirma que el aumento de malignidad desde el punto de vista citológico se sigue de una disminución del contenido celular de fosfatasa ácida prostática en el tejido prostático [396].

Pero, por el contrario, los estudios serológicos de la PAP no han mostrado ninguna correlación con el grado de malignidad citológico o histológico [398, 399].

La PAP y el PSA en tejido prostático son marcadores bien correlacionados con el grado citológico, estadio y con la presencia de metástasis [396, 400, 401].

El significado pronóstico de los niveles de fosfatasa ácida prostática está en relación completamente por su paralelismo con el grado patológico [402].

Pero el significado pronóstico de la fosfatasa ácida prostática es útil y válido, cuando es usada como variable independiente [395, 400].

-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 sensitivos 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 [18, 128].

Así, el PSA es un importante marcador pronóstico para monitorizar pacientes con cáncer de próstata.

Pero, cuidado, elevaciones del PSA por encima del rango normal no son necesariamente indicativas ni mucho menos diagnósticas de cáncer de próstata [18, 403].

Los valores de PSA tienen valor clínico en la monitorización de pacientes con cáncer de próstata que han sido sometidos a prostatectomía radical, radioterapia y/o tratamiento hormonal [404-409].

Algunos datos han planteado la duda sobre si la elevación del PSA puede considerarse cáncer-específica tras la cirugía radical [376]. La demostración de la existencia de PSA en la orina sin correlación clara con recidiva o su ausencia [410], hace sospechar su posible secreción por las glándulas parauretrales normales [411], probablemente en cantidades poco importantes pero en algunos casos posible fuente de error. La retención de tejido prostático normal tras la cirugía puede ser también causante de elevación en los niveles postoperatorios del PSA en algunos pacientes [376].

Como los valores séricos de PSA y la progresión del cáncer de próstata son proporcionales al volumen tumoral puede pensarse que los niveles de PSA serían muy útiles como predictores preoperatorios del estadio patológico.

Sin embargo, varios estudios, no han encontrado resultados significativos de que los niveles séricos preoperatorios de PSA sean de utilidad demostrada en la predicción del estadio patológico [18].

Aunque es cierto que existe un cierto grado de correlación entre niveles de PSA y estadio clínico-patológico, la determinación de cifras concretas para establecer criterios individuales plantea problemas clínicos de difícil resolución. La superposición de valores entre los distintos estadios, así como la probable interferencia de otros factores, conlleva una gran falta de especificidad que hace imposible predecir el estadio patológico de forma individualizada basándose de modo exclusivo en los niveles de PSA, existiendo la posibilidad de afectación de vesículas seminales e incluso ganglionar con niveles de PSA bajos, mientras que valores altos pueden estar relacionados con estadios teóricamente curables con cirugía radical [412].

Podemos resumir que la correlación PSA-volumen parece claramente establecida. Pero que, no obstante, existen ciertas dificultades para establecer una relación similar

entre PSA y grado histológico [413].

Parece ser que a medida que se pierde diferenciación celular y aumenta el grado de Gleason disminuye la producción neta de PSA por las células cancerosas [18].

Algunos trabajos señalan que la precisión predictiva del PSA aumenta en suma con otros factores, incluyendo estadio clínico y score de Gleason [414, 415].

8) Metástasis.

La presencia o ausencia de metástasis a distancia es el factor pronóstico clínico más importante [401].

Los pacientes con afectación regional de ganglios linfáticos alcanzan mayor supervivencia cuando éstos son extirpados por cirugía con radioterapia asociada [416].

Sin embargo, aquellos con metástasis linfáticas y micrometástasis óseas suelen estar unidos a una progresión de la enfermedad, con la consecuente disminución de la esperanza de vida a los 10 años [417].

Algunos casos de cáncer de próstata, son diagnosticados tardíamente, y las metástasis a distancia ya están presentes.

Estos pacientes tienen mal pronóstico con una media de supervivencia de aproximadamente dos años [374].

En pacientes con carcinoma de próstata metastásico, el tratamiento hormonal, en especial la deprivación androgénica, se presenta como el abordaje terapéutico principal.

La mayoría de estos pacientes responden favorablemente a este tratamiento, sin embargo, la duración de la respuesta a éste y la supervivencia posterior es altamente variable [397].

Entre un 70 - 80 % de los pacientes con metástasis óseas muestran mejoría sintomática después de la instauración del tratamiento hormonal, mientras que el PSA disminuye sus niveles tras el tratamiento en un 99% de los pacientes tratados [418, 419].

Marcadores bioquímicos usados con frecuencia en la práctica clínica diaria como son: la hemoglobina, VSG y fosfatasas alcalinas, tienen un importante impacto pronóstico por su relación con la existencia de lesiones óseas [392].

Así mismo, el volumen tumoral también ha sido relacionado fuertemente con la existencia de metástasis. Vieron que tumores con volúmenes superiores a 3 cc. tenían significativamente una elevada proporción de metástasis linfática [381].

Para otros autores el volumen tumoral, aunque es un importante predictor de afectación linfática en pacientes con carcinoma de próstata, no refleja suficientemente la agresividad biológica de esta tumoración [420].

Para Villers y cols. los tres factores más desfavorables en el carcinoma de la próstata

son:

- La presencia de metástasis microscópica, indetectable en los ganglios linfáticos pélvicos durante el tiempo quirúrgico.
- El volumen tumoral intraglandular mayor de 12 cc.
- La invasión de las vesículas seminales [421].

La invasión microvascular de las vesículas seminales ha demostrado relación directa con la invasión capsular de la próstata, así como con la existencia de metástasis linfáticas, con lo que lo podemos considerar factor predictivo de progresión tumoral [422].

Pero el volumen y el grado histológico siguen siendo predictores más fuertes de progresión de enfermedad metastásica que la invasión de vesículas seminales [421].

Otros autores, señalan la indiferenciación celular como factor fuertemente predictivo de la de metástasis y que sólo los tumores con score de Gleason superior a 4 ó 5 presentan dicha afectación a distancia [18, 61].

Algunos estudios, como el de Berner y cols. han señalado que la ploidía del ADN no es un factor predictor de metástasis linfáticas [401].

Respecto a la correlación PSA-metástasis se ha señalado que para pacientes recientemente diagnosticados, que aún no han sido tratados, que presentan concentraciones de PSA iguales o menores de 10 ng/ml y que no tienen síntomas de metástasis óseas, la diseminación ósea es improbable por lo que los estudios de extensión tumoral no parecen ser necesarios a la hora de tomar una decisión clínica y/o terapéutica [423].

3. Prostatectomía radical

3.1. Consideraciones anatómicas de la cirugía radical del CaP.

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 CaP localizado y una esperanza de vida >10 años, el objetivo de la PR 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 [424].

No hay límite de edad para el RP y el paciente no se le debe negar este procedimiento por razones de edad por sí sola [425]. El aumento de la comorbilidad aumenta en gran medida el riesgo de morir por causas no relacionadas con el CaP [426]. Una estimación de la esperanza de vida es de suma importancia en el asesoramiento al paciente acerca de la cirugía [427].

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 [428].

La experiencia quirúrgica ha disminuido las tasas de complicaciones de la PR y ha mejorado los resultados de curación del cáncer [429, 430]. Si se realiza por un cirujano experimentado, la calidad de vida posterior del paciente debe ser satisfactoria. Las menores tasas de márgenes quirúrgicos positivos para los cirujanos con alto volumen de cirugías sugieren que la experiencia y la atención cuidadosa a los detalles quirúrgicos, ajustadas por las características del cáncer que está siendo tratado, pueden reducir las tasas de márgenes quirúrgicos positivos y mejorar el control del cáncer con la PR [431, 432].

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.

Aquí describiremos algunos detalles sobre la anatomía quirúrgica práctica fundamental para el desarrollo de la técnica quirúrgica. No debemos olvidar que la PRR es una intervención muy exigente en la anatomía del suelo pélvico masculino. Como eje central de esta complejidad, está la enorme variabilidad, no solo de la glándula prostática, sino también de la pelvis ósea masculina, ya que algunas son amplias y permiten un fácil acceso, mientras que otras son estrechas y profundas, en ocasiones con una prominencia ósea púbica posterior que dificulta el acceso a la próstata [433].

Una de las principales aportaciones de (Walsh), desde el punto de vista conceptual, es el abordaje de la próstata desde fuera de sus estructuras fasciales. En este sentido, la fascia endopélvica lateral debe ser seccionada en a las bandeletas neurovasculares desde la vejiga, siempre y cuando se desee conservar dichas bandeletas. Esta disección debería tener lugar en el espacio interfascial. A lo contrario, cuando no se desee la preservación nerviosa, la sección de la fascia puede ir fuera de las bandeletas (extrafascial). Tanto la distinción entre la disección intra o extrafascial puede hacerse en mejores condiciones con el abordaje laparoscópico debido a la mayor capacidad visual que ofrece el mismo. En cualquier caso, la pieza quirúrgica siempre debería incluir la fascia pélvica lateral [434].

La radicalidad oncológica, y por tanto la curación de la enfermedad, el control voluntario de la micción y la preservación de la función sexual, continúan siendo los objetivos principales de la prostatectomía radical. Por desgracia, estos objetivos seguirán siendo inalcanzables para un número nada desdeñable de pacientes hasta que se alcance completamente el conocimiento de la compleja y a la vez delicada estructura de la pelvis masculina, quizá otorgada por su infinita variabilidad. La cita de (W.S. Maugham) respecto a la anatomía debería servir como advertencia para todo cirujano y, por tanto, la anatomía "conocida" de la pelvis masculina debe formar parte integral del armamentario de cualquier urólogo que vaya a enfrentarse a este tipo de intervención.

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 [435].

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 orientada al vértice y que rodea a la uretra membranosa. En el útero, este esfínter se extiende sin interrupción desde la vejiga a la membrana perineal. A medida que la próstata se desarrolla a partir de la uretra, invade y adelgaza el músculo del esfínter, que causa una reducción o atrofia de una parte del músculo (Walsh et al, 1990).

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. 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).

El esfínter estriado contiene en fibras resistentes a la fatiga, de contracción lenta que son responsables para el control urinario pasivo. La continencia activa se logra mediante la contracción voluntaria de la musculatura del elevador del ano, que rodea el ápice de la próstata y la uretra membranosa. Algunas fibras del músculo elevador del ano (músculo elevador uretra, pubo-uretralis) rodean la uretra proximal y el ápice de la próstata y se insertan en el cuerpo perineal en la línea media posterior (Myers, 1991, 1994). El nervio pudendo proporciona el suministro de nervio mayor que el esfínter estriado y elevador del ano. Cuando los pacientes son instruidos para realizar los ejercicios del esfínter después de la operación, en realidad contraen los músculos elevadores del ano. Sin embargo, debido a que el esfínter uretral estriado tiene inervación similar, los pacientes están ejercitando este importante músculo también. Los nervios somáticos motores que circulan a través del plexo pélvico proporcionan inervación adicional a la musculatura del suelo pélvico (Zvara et al, 1994 ; Costello et al , 2004 , Takenaka et al , 2005a).

Anatomía de la uretra prostática

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 [436].

El segmento más proximal de la uretra prostática está rodeado por fibras musculares lisas que constituyen el esfínter pre-prostático. Dispersos en el espesor de estas fibras existen unos pequeños ductos y escasos sistemas acinares que arborizan exclusivamente en la región del esfínter preprostático, a los que clásicamente se ha denominado "glándulas periuretrales". Durante la eyaculación el esfínter preprostático evita el flujo retrógrado de fluido seminal desde el segmento uretral distal. También se le otorga cierto tono basal que mantiene cerrado el segmento uretral proximal y colabora en la continencia. Pero en esta estructura el esfínter preprostático no forma verdaderos anillos y resulta compacta sólo en la cara posterior, puesto que a nivel anterior se continúa por el estroma fibromuscular anterior de la glándula.

Algunas fibras del esfínter preprostático llegan incluso hasta el utrículo prostático y parecen colaborar en la tarea de fortalecimiento de la capa muscular de los conductos eyaculadores. Igualmente, de forma dispersa, las fibras musculares lisas forman parte del estroma prostático ubicuo en la glándula. A nivel del segmento uretral distal se organiza otro esfínter más estrecho pero compuesto por fibras musculares estriadas, el radboesfínter, que representa una extensión proximal del esfínter externo localizado distal al ápex prostático [437].

3.2. Tipos de prostatectomía radical

La distribución del abordaje técnico con el cual se realiza la prostatectomía radical, en total, es la que sigue: 190 pacientes son intervenidos por prostatectomía radical abierta (45.23 %), 217 lo son por prostatectomía radical laparoscópica (51.66 %) y 23 lo son por prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (5.47 %).

3.2.1. Prostatectomía radical perineal

En los últimos años, el abordaje perineal para la realización de la prostatectomía radical ha vuelto a resurgir en el contexto del tratamiento quirúrgico del cáncer prostático. Dicha reaparición puede considerarse debida a tres motivos fundamentales. Las modificaciones técnicas realizadas durante las décadas de los ochenta y noventa sobre las descripciones originales, junto a la adaptación de la descripción anatómica de la técnica retropúbica proporcionada por Walsh, han proporcionado suficiente evidencia científica como para considerar sus resultados superponibles a los del abordaje retropúbico en términos de continencia, potencia, márgenes quirúrgicos y control oncológico de la enfermedad [201].

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 ente del 95% si se emplea este abordaje. Además, los trabajos recientes 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 [202].

Seccionada la porción caudal del tendón central del periné, pueden visualizarse las fibras circulares más superficiales del esfínter anal externo. Estas fibras conforman un arco de disposición concéntrica a la luz del ano. La descripción original de Young accede al plano de la fascia rectal ventral a un nivel anterior al de dichas fibras, discurren inmediatamente inferior a la situación del músculo bulboesponjoso, el bulbo uretral y el esfínter urinario externo, por lo que la lesión de estas estructuras durante el acceso a los planos profundos puede producirse con relativa frecuencia.

En este momento se procede a la disección circunferencial de la uretra combinando maniobras de disección roma y disección a punta de tijera en la zona de la unión uretroprostática evitando, por un lado, la lesión de la o las bandeletas preservadas lateralmente y, por otro, la lesión del complejo venoso dorsal durante la disección en la línea media. Una vez realizada la disección circunferencial completa del manguito uretral, y con la ayuda de un disector vascular de ángulo recto, se procede a la incisión de la unión uretroprostática ventral con bisturí frío adaptándose a la forma del ápex prostático, para posteriormente extraer el retractor de Lowsley e intercambiarlo por un retractor de Young desde el campo perineal que deja claramente expuesta la porción dorsal de la unión uretroprostática que aún permanece sin seccionar. En próstatas de gran volumen puede disecarse el trayecto intraprostático de la uretra con el fin de ganar alguna longitud en el manguito uretral. Esta maniobra, aunque útil, puede aumentar la posibilidad de obtener márgenes quirúrgicos positivos en la pieza de prostatectomía (Belt E, Ebert CE, Surber Jr AC. A new anatomic approach in perineal prostatectomy. *J Urol* 1939;41:482–97).

La disección de la superficie dorsal del cuello se lleva a cabo empleando una tijera de Metzemaum curva o el electrobisturí. Es preciso considerar que el uso indiscriminado del cauterio en el campo impedirá una adecuada preservación neurovascular, ya que la lesión térmica de estas estructuras se produce frecuentemente en este contexto. Durante dicha disección la palpación del retractor de Young es de gran ayuda para identificar correctamente el plano de trabajo. Disecada la unión vesicoprostática en su faceta dorsal, se incide el cuello vesical, se retira el retractor de Young y en su lugar se introduce una sonda de Foley 18 Ch que facilitará la tracción sobre la pieza permitiendo la identificación, disección y sección de la vertiente ventral del cuello vesical. La disección cervical constituye un paso fundamental en la preservación de la continencia del paciente sometido a prostatectomía radical. Dicha disección puede ser difícil en

pacientes sometidos a resección transuretral previa (Belt E, Ebert CE, Surber Jr AC. A new anatomic approach in perineal prostatectomy. J Urol 1939;41:482–97).

Resultados oncológicos y funcionales

No existen muchos estudios que comparen directamente el abordaje perineal y el retropúbico, actualmente considerado gold standard de tratamiento. El primer estudio en establecer una comparativa directa data de finales de los setenta. En este estudio, Boxer et al. concluían una diferencia significativa en cuanto al sangrado intraoperatorio a favor del abordaje retropúbico, a pesar de la variabilidad de tratamientos previos a que habían sido sometidos los pacientes antes de ser intervenidos. En 1992, los trabajos de Frazier et al., después de un análisis pormenorizado de gran cantidad de variables, concluyeron que no existía diferencia entre ambos abordajes en lo referente a márgenes positivos, afectación uretral o del cuello vesical y complicaciones a corto y largo plazo.

Nuevamente la única diferencia reseñable entre ambos procedimientos se relacionaba con la mayor necesidad de transfusión de hemoderivados a los pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica. Estudios posteriores, quizá metodológicamente más correctos que este último, como el llevado a cabo por Haab et al., alcanzaron las mismas conclusiones. La mayor comparación entre ambos procedimientos realizada hasta la fecha fue la llevada a cabo por el Uniformed Services Urology Research Group, en la que se obtuvieron los datos referentes a 1.698 casos procedentes de cinco instituciones norteamericanas de carácter militar. Tampoco las conclusiones obtenidas por este grupo observaron diferencias en cuanto a incontinencia, impotencia, estenosis anastomótica, tasa de márgenes positivos o tasa de recidiva bioquímica postoperatoria.

Sí se observó, al igual que en los trabajos precedentes, una tasa de transfusión superior a favor del grupo de prostatectomía retropúbica, mientras que la tasa de lesión rectal resultaba incrementada con significación estadística en el grupo sometido a abordaje perineal (Belt E, Ebert CE, Surber Jr AC. A new anatomic approach in perineal prostatectomy. J Urol 1939;41:482–97).

3.2.2. Prostatectomía radical retropúbica

En nuestra serie la edad media de los pacientes que fueron intervenidos por prostatectomía radical con abordaje retropúbico fue de 62.91 años.

De un total de 420 pacientes reclutados, 190 pacientes son intervenidos por prostatectomía radical abierta (45.23 %).

Se ha afirmado que la prostatectomía radical es la modalidad terapéutica de mayor efectividad para el carcinoma prostático órgano-confinado de tal modo que el ratio de limitación de la supervivencia después de esta técnica viene limitado por dos factores externos a la misma: la proporción de pacientes infraestadiados y la edad del paciente en el momento de la cirugía con un cumplimiento de la perspectiva de esperanza de vida que no siempre resulta acorde a lo esperado (J Fichner, R Gillitzer, L Franzaring, R Hohenfeltner. La prostatectomía radical retropúbica descendente. En Innovaciones en Cirugía Urológica. Edits. R Hohenfeltner, J. Castiñeiras, R Gillitzer, J Fichtner. Publisher Caronte. Barcelona 1999. Depósito Legal B-32569-99. Pp1.35-1.49).

Una vez respetadas las bandeletas neurovasculares, se procede a la disección apical y a la sección de la uretra membranosa mediante el empleo de un bisturí de lanceta sobre su cara anterior, procurando respetar las fibras anteriores del complejo rabdoesfinteriano que cubren la cara anterior del ápex prostático. Dividida la uretra completamente, la próstata debe movilizarse en sentido craneal y ligar los pedículos vasculares laterales cerca del parénquima prostático con hemoclips pequeños (Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. J Urol 1998;160:2418–24).

La disección del cuello debe preservar las fibras circulares a dicho nivel, realizando la exéresis del espécimen en bloque. Una vez retirada la pieza se procede a la revisión hemostática de los puntos sangrantes evitando el empleo del electrobisturí sobre las bandeletas neurovasculares.

La conservación cuidadosa de la anatomía del cuello evita una reconstrucción cervical laboriosa que, si es precisa, puede llevarse a cabo mediante el empleo de sutura continua de material reabsorbible monofilamento 3/0 sobre la porción posterior del mismo, disminuyendo el calibre del cuello para adecuarlo al diámetro uretral. 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 de silas-tic® 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 (Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. J Urol 1998;160:2418–24).

La anastomosis debe afianzarse en sentido posteroanterior, anudando en primer lugar los puntos correspondientes a las 4, 6 y 8 horarias, debiendo anudarse posteriormente el resto, eliminando previamente la flexión de la mesa, si ésta se había utilizado. El resultado de esta anastomosis prevendrá en este punto las fugas precoces de la anastomosis y el efecto citolítico de la orina sobre la zona cruenta favoreciendo de este modo la correcta cicatrización y con ello previniendo la incontinencia urinaria (Klein EA. Early continence after radical prostatectomy. J Urol 1992; 148:92–5).

Las complicaciones a largo plazo son, fundamentalmente, la estenosis del cuello vesical, la incontinencia urinaria y la disfunción eréctil. Mediante estas dos últimas se evalúan los resultados funcionales de la técnica quirúrgica (J Fichner, R Gillirtzer, L Franzaring, R Hohenfeltner. La prostatectomía radical retropúbica descendente. En Innovaciones en Cirugía Urológica. Edits. R Hohenfeltner, J. Castiñeiras, R Gillitzer, J Fichtner. Publisher Caronte. Barcelona 1999. Depósito Legal B-32569-99. Pp1.35-1.49).

El tratamiento quirúrgico se considera el método más efectivo para la resolución de la incontinencia urinaria de esfuerzo tras PRA por insuficiencia esfinteriana, debiendo realizarse siempre al menos un año después de la cirugía prostática. En la actualidad, tres son los tipos de tratamientos empleados: esfínter urinario artificial, colación de una malla suburetral isquiopubiana o bien una malla suburetral transobturadora, estos últimos de reciente incorporación al arsenal terapéutico de esta complicación, con resultados prometedores pero, evidentemente pendientes de refrendar para lo que se

aprecia una mayor experiencia y seguimiento de los pacientes tratados con estos procedimientos (Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998;160:2418–24).

3.2.3. Prostatectomía radical laparoscópica

En nuestra serie la edad media de los pacientes que fueron intervenidos por prostatectomía radical con abordaje retropúbico fue de 63.67 años.

De un total de 420 pacientes reclutados, 217 son intervenidos por prostatectomía radical laparoscópica (51.66 %).

Aunque técnicamente complejo, el abordaje laparoscópico del cáncer de próstata clínicamente localizado representa un procedimiento seguro y reproducible. Las ventajas que aporta el abordaje laparoscópico sobre el convencional no sólo se ciñen a la menor morbilidad quirúrgica, la menor necesidad de analgesia postoperatoria, la menor estancia postoperatoria y la menor tasa de transfusión. La magnificación visual aportada por la óptica nos permite una disección más cuidadosa de los haces neurovasculares, evitando lesiones, tracciones innecesarias y márgenes positivos, así como la realización de una anastomosis cervicouretral bajo visión directa, con la consiguiente reducción de la tasa de estenosis de la anastomosis vesicouretral (Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol* 2000;163:1643–9).

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 (Gill IS, Ukimura O, Rubinstein M, et al. Lateral pedicle control during laparoscopic radical prostatectomy: refined technique. *Urology* 2005;65: 23–).

El desarrollo de estos espacios requerirá la coagulación de las pequeñas ramas perforantes cuyo trayecto parte de los vientres musculares del complejo del elevador del ano en dirección a la próstata (Gill IS, Ukimura O, Rubinstein M, et al. Lateral pedicle control during laparoscopic radical prostatectomy: refined technique. *Urology* 2005;65: 23–).

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 previamente disecados (Borin JF, Skarecky DW, Narula N, Ahlering TE. Impact of urethral stump length on continence and positive surgical margins in robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2007;70:173–7).

La sección transversa de los vasos agrupados sobre la línea media deja al descubierto la superficie apical anterior y la unión uretroprostática.

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 gotiera parietocólica izquierda, y su posterior embolsado para proceder a su extracción (Gill IS, Ukimura O, Rubinstein M, et al. Lateral pedicle control during laparoscopic radical prostatectomy: refined technique. *Urology* 2005;65: 23-).

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 cuyo número y longitud oscilará dependiendo de la técnica de sutura decidida. La sutura continua precisa una hebra de aproximadamente 25-30 cm de longitud. El primer punto debe atravesar primero el cuello vesical a las cinco del horario cistoscópico y posteriormente la uretra en una posición similar, para posteriormente proceder al anudado intracorpóreo de la misma. Si fuera necesario en este momento, con el fin de reducir la tensión puede disminuirse el grado de Trendelenburg. Una vez anudado se completa una sutura continua circular en sentido horario que debe contener un total de entre 6 y 8 puntos, finalizando con un nudo que une el extremo del hilo con el cabo corto del primer punto aplicado inicialmente (Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol* 2000;163:1643-9).

Así mismo hay varias formas de realizar la anastomosis uretro-vesical. La mayoría la realiza como en la técnica descrita por Guillonneau, es decir 10 puntos sueltos con sutura reabsorbible de 3-0 y nudos intracorpóreos. Abbo [438] en el Hospital Henri Mondor de Créteil realiza una sutura continua.

La preservación de las bandeletas neurovasculares en los casos en los que está indicado parece que puede ser una de las grandes ventajas de la PRL sobre la cirugía abierta. Al tener una mejor visión, la disección puede ser mucho más precisa. Los resultados clínicos parecen confirmar esta apreciación [438].

Resultados oncológicos y funcionales

Los objetivos de la prostatectomía radical laparoscópica son idénticos a los de la cirugía abierta convencional y contemplan la radicalidad oncológica con buenos resultados funcionales y con las menores complicaciones asociadas (Eden CG, Cahill D, Vass JA, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int* 2002;90:876-82). La evaluación de resultados quirúrgicos se realiza en función de parámetros intra, peri y postoperatorios; los más comúnmente recogidos en la literatura son: el tiempo operatorio, las pérdidas sanguíneas, las necesidades de transfusión, las tasas de reconversión, la estancia media y el tiempo de cateterización. No obstante, existe una falta de estratificación de estos eventos según comorbilidad (índice de Charlson) y grado de complicaciones (Clavien).

La evaluación oncológica inmediata se realiza mediante el análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica con el informe del grado tumoral, estadio patológico y márgenes quirúrgicos. Sin embargo, no existe en todos los estudios una estandarización en el método de análisis (Stanford). Debido a la historia natural del cáncer de próstata, es necesario un seguimiento a 10 años para poder establecer una evaluación comparativa y fehaciente en términos de recurrencia bioquímica y tasas libres de progresión

(Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet JD, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43:123–33).

Debemos reconsiderar que los resultados quirúrgicos, oncológicos y funcionales de las principales series clásicas de PRL se han visto alentados por la curva de aprendizaje de una técnica que, a día de hoy, sigue madurando y, por ello, a pesar de ser absolutamente competitivos y, en muchas ocasiones, mejores que los reportados por las series de cirugía abierta (Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet JD, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43:123–33).

Dentro de los resultados quirúrgicos existen diversos parámetros en los cuales la PRL, a pesar de la desventaja de competir durante su curva de aprendizaje con una técnica absolutamente consolidada como la prostatectomía retropúbica, ha mostrado ser segura incluso mejorando los resultados aportados por muchas series contemporáneas de cirugía abierta (Eden CG, Cahill D, Vass JA, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int* 2002;90:876–82).

Podemos observar los principales parámetros perioperatorios de las series clásicas de PRL que han permitido el desarrollo posterior de la técnica. Prácticamente, en todas ellas se ha experimentado una reducción del tiempo operatorio conforme ha ido aumentando la experiencia de los cirujanos; tal es el caso de Rassweiler y cols. [439], o el grupo de Montsouris [439], que experimentaron una disminución del tiempo de 5 a 3,5 horas y de 4 a 2,9 horas, respectivamente, conforme avanzaba su casuística. La estancia media ha sido variable. Las tasas de pérdidas sanguíneas y necesidad de transfusión son inferiores a la de las series de cirugía abierta. El tiempo de retirada de la sonda vesical ha ido disminuyendo en el número de días conforme ha ido aumentando la experiencia a en torno a los 5-7 días. Con respecto al número de complicaciones globales, esta tasa también se ha visto reducida progresivamente; un ejemplo de ello es la publicada por Toujier y cols, en 2006, que experimenta el grupo de Heilbronn con una disminución global en un 6% (Menon M, Muhletaler F, Campos M, Peabody JO. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial. *J Urol* 2008;180:1018–23).

En lo que a resultados oncológicos se refiere los principales parámetros para evaluar los resultados oncológicos han sido el porcentaje de márgenes quirúrgicos positivos como criterio de radicalidad oncológica y la tasa libre de recidiva bioquímica como control de la enfermedad. Los datos de márgenes han sido variables pero han ido mejorando al consolidarse la curva de aprendizaje de los diferentes grupos. En todas las series que figuran en la tabla observamos cómo los márgenes estratificados por estadios se muestran superiores en tumores no órgano-confinados (30-55%) frente a organoconfinados (13-19%). Para extraer conclusiones en términos de recurrencia bioquímica se precisa de un seguimiento a muy largo plazo (Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet JD, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43:123–33).

Dentro de los resultados funcionales debido a la complejidad existente en la evaluación de los resultados de continencia y función eréctil por la no utilización de cuestionarios estandarizados y a la necesidad de un amplio periodo de seguimiento, observamos

variabilidad según las diferentes series. Además, existen numerosos factores que, con el tiempo, se han ido estudiando y que, a día de hoy, se reconoce que pueden influir en estos resultados, tales como: edad, estado funcional previo, preservación nerviosa, conservación de fascias y musculaturas pelvianas además de la reconstrucción preservación del rabdo-esfínter posterior (Menon M, Muhletaler F, Campos M, Peabody JO. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial. *J Urol* 2008;180:1018–23).

3.2.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot

En nuestra serie la edad media de los pacientes que fueron intervenidos por prostatectomía radical con abordaje retropúbico fue de 69.5 años. Esta edad media resulta considerablemente superior a las otras dos técnicas incluidas en estudio (62.91 años de media para la prostatectomía radical retropúbica y 63.67 años para el abordaje puramente laparoscópico).

En nuestra serie, de un total de 420 pacientes, 23 son intervenidos por prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (5.47 %).

La disección de los haces neurovasculares situados a ambos lados del manguito uretral y el músculo rectouretral ubicado bajo la superficie posterior del mismo con los porta agujas permiten el control circunferencial de esta estructura. En algunos casos esta disección puede diferirse y realizarse antes de la sección uretral (Wolfram M, Brautigam R, Engl T, et al. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: the Frankfurt technique. *World J Urol* 2003;21:128–32).

La disección y sección del cuello vesical se efectúa con la óptica en dirección oblicua en ángulo de 30°. Algunos autores consideran que la identificación cervical constituye uno de los pasos más complejos de la intervención. En la línea media anterior el músculo detrusor y la próstata forman un continuo anatómico proporcionado por la proyección del "delantal" detrusoriano, constituido por el estroma fibromuscular anterior, que impide la correcta identificación en algunos casos del plano de disección del cuello. Por el contrario, lateralmente es posible establecer un plano bien definido donde el tejido fibroadiposo ocupa el espacio ubicado entre ambas estructuras. Para facilitar la maniobra es preciso que el ayudante mantenga cierta tracción sobre la sutura colocada en la zona del extremo proximal del complejo dorsal. Este movimiento, junto al direccionamiento caudal y lateral de la óptica tridimensional, generalmente es suficiente para identificar la unión vésico-prostática. A medida que progresa la disección se completa la apertura de la vertiente anterior hasta proceder a la identificación del catéter emplazado en la vejiga. Posteriormente se deshincha el sistema de auto retención del mismo y el ayudante, con una pinza de agarre, realiza tracción sobre la misma para favorecer un desplazamiento anterior de la glándula prostática. La vertiente posterior del cuello vesical se secciona sobre la línea media en el ámbito de la unión prostatovesical. El tamaño de la incisión del cuello vesical varía dependiendo de la presencia o ausencia de lóbulo medio, el tamaño de los lóbulos laterales y la extensión intravesical de los lóbulos prostáticos. En este momento se completa la sección posterior del músculo detrusor y se inicia la disección del estuche seminal (Wolfram M, Brautigam R, Engl T, et al. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: the Frankfurt technique. *World J Urol* 2003;21:128–32).

Es conveniente realizar la disección apical y la sección uretral con la óptica de 0°. La uretra puede seccionarse respetando los límites del ápex inmediatamente después de la sección del complejo venoso dorsal profundo. Una vez seccionada la uretra, se obtienen muestras para análisis patológico intraoperatorio. La magnificación que proporciona la óptica tridimensional permite la obtención de biopsias periuretrales muy precisas, sin necesidad de sacrificar parte de la uretra.

La anastomosis puede realizarse a puntos sueltos, con una única sutura continua o mediante una ligera modificación de la técnica propuesta por Van Velthoven. Para ello se anudan entre sí los extremos distales de dos suturas de 3/0 Monocryl® de unos 15-20 cm de diferentes colores. La aguja que se va a emplear es de tipo RB-1 y 17 mm. Tras esta maniobra se obtiene una única sutura de unos 30-40 cm, con un nudo voluminoso en su parte central y con una aguja en cada uno de sus extremos. La longitud de la sutura viene determinada por el diámetro del cuello vesical. En algunos pacientes es precisa la aplicación de puntos sueltos adicionales para reforzar la anastomosis (Wolfram M, Brautigam R, Engl T, et al. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: the Frankfurt technique. *World J Urol* 2003;21:128–32).

Por último, se coloca una sonda Foley de 18 Ch comprobando la permeabilidad de la misma y un drenaje aspirativo tipo Jackson-Pratt que se abandona en el espacio de Retzius (Wagner A, Link R, Pavlovich C, et al. Use of a validated quality of life questionnaire to assess sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2006;18:69–76).

Resultados oncológicos y funcionales

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 (Wolfram M, Brautigam R, Engl T, et al. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: the Frankfurt technique. *World J Urol* 2003;21:128–32).

Los resultados oncológicos tras PRR son agrupados en los diferentes trabajos en relación a la existencia de márgenes quirúrgicos positivos (MQP) y a la progresión bioquímica.

En cuanto a MQP se refiere la relación existente entre distintas series publicadas desde 2003 a 2012 oscilación entre el 16 y el 33,3 [440-443].

Podemos señalar dos aspectos diferenciales. En primer lugar, parecen existir diferencias en la aparición de MQP en relación a la experiencia del grupo. De esta forma, existen series como la de Perini y cols., que comunican un descenso del 10% en MQP a partir del caso 101 de su serie [444]. En segundo lugar, la proporción de MQP varía significativamente en relación al estadio del tumor; de esta forma, Smith y cols. [445] observan un 0% de MQP en los T1, un 9,4% en los T2, pasando a un 50% en los T3.

Más recientemente, Kim y cols. [255] obtienen un 13,5% de MQP en los tumores T2, elevándose hasta un 41,3% en los T3a y a un 64,2% en los T3b.

En lo que se refiere a la recidiva bioquímica los resultados con un seguimiento mayor fueron publicados por Menon, de un total de 1.142 pacientes, 26 (2,3%) presentaron recidiva bioquímica, con una media de seguimiento de 36 meses. El índice de recidiva bioquímica, proyectado a 5 años, se calculó que sería de un 8,4% [446].

Recientemente se han publicado datos con una media de seguimiento de 67,5 meses. La tasa global de supervivencia libre de recurrencia bioquímica se situaría en el 94% a los 3 años, 86% a los 5 años y 81% a los 7 años. Analizando según el estadio tumoral, encontramos una tasa de supervivencia libre de recurrencia bioquímica para los pT2 del 97,93 y 85% a los 3, 5 y 7 años, respectivamente. En los pT3a se situarían en el 94, 84 y 84%; los pT3b 69, 43 y 43% a los 3, 5 y 7 años, respectivamente [446].

Si estudiamos la recurrencia bioquímica en relación al grado de Gleason, los tumores < 6 obtendrían una tasa de supervivencia libre de recurrencia bioquímica del 97 % a los 3, 5 y 7 años; los Gleason 7 del 90,86 y 75% y los Gleason 8-10 del 85, 65 y 65% [446].

Los resultados funcionales probablemente hayan sido los que más expectativas han encontrado en relación al tratamiento laparoscópico asistido por robot del carcinoma prostático (Webster TM, Herrell SD, Chang SS, et al. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol* 2005;174:912–14).

La mayoría de los grupos comunican resultados funcionales en relación a la continencia urinaria y la función sexual. Encuentran nuevamente, un verdadero problema a la hora de comparar dichos resultados, dada la disparidad de criterios en cuanto a la forma de medir las dos variables. Así, podemos encontrar trabajos que, simplemente, cuantifican la incontinencia urinaria como pérdida de orina o no, trabajos que cuantifican el número de pañales empleados en 24 horas o trabajos que utilizan test validados para su cuantificación y análisis. Exactamente igual ocurre con la disfunción eréctil (Webster TM, Herrell SD, Chang SS, et al. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol* 2005;174:912–14).

En lo que compete al riesgo de incontinencia secundaria a la prostatectomía los resultados de la técnica laparoscópica robótico-asistida analizados individualmente parecen superiores a los de las series clásicas, sobre todo en la reducción del intervalo de tiempo para alcanzar la continencia, aunque parece razonable disponer de la evidencia determinada por el tiempo de seguimiento para poder realizar un análisis más exhaustivo de la casuística. Las tasas de continencia oscilan entre el 70% y el 98% para la prostatectomía radical robótico-asistida, frente al 56-100% de la laparoscópica a los 12 meses. No obstante, resultan llamativos los resultados en términos de continencia precoz, siendo reseñable un llamativo 26% de continencia tras la retirada del catéter, un 55% al mes y un 95,2% al año. El robot facilita al cirujano las maniobras de disección apical y anastomosis vesicouretral debido, quizá, a la versatilidad de movimientos de sus instrumentos. Es preciso realizar un análisis cuidadoso de las series de mayor

volumen para demostrar la traducción de este hecho en una mejoría significativa de la continencia (Webster TM, Herrell SD, Chang SS, et al. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol* 2005;174:912–14).

En cuanto a la continencia, valorando resultados tres meses post-cirugía, parece alcanzarse diferencias estadísticamente significativas a favor de la PRR (RR 1,15, IC 95%: 0,99 a 1,34). Después de 12 meses, la estimación también favorece a la PRR (RR 1,06, IC 95%: 1,02 a 1,10).

Por último, la PRR se asoció con una mayor probabilidad de conservación de la función sexual después de 12 meses, en comparación con el PRA (RR 1,55, IC 95%: 1,20 a 1,99).

Prostatectomía radical robótica (PRR) vs prostatectomía radical laparoscópica (PRL) [235-243].

Los resultados de continencia urinaria a los de tres meses (RR 1,10, IC 95%: 0,90 a 1,34) y, después de 12 meses (RR 1,08, IC 95% 0,99 a 1,18), no parecen concluyentes en la comparación entre ambas técnicas.

Aunque la técnica de prostatectomía radical ha evolucionado considerablemente y se practica de forma rutinaria en centros de todo el mundo, aún presenta tasas de morbilidad nada despreciables, con cuyas secuelas estos pacientes van a tener que vivir durante el resto de sus vidas. La morbilidad postoperatoria depende de un gran número de factores que incluyen, entre otros, la experiencia del cirujano, las características físicas y los antecedentes del paciente, el empleo de tratamientos previos y el grado de extensión de la enfermedad. De todos estos condicionantes el único modificable para un caso concreto es la capacidad, la habilidad y la experiencia del cirujano. Para poder prever las complicaciones es necesario conocerlas. El entrenamiento y el tiempo se encargan del resto. Quizá, uno de los retos más importantes del urólogo del futuro sea disminuir en lo posible las complicaciones asociadas a la intervención en aras a disminuir las ya mejoradas tasas de morbilidad y dotar a estos pacientes de un balance perfecto entre el control oncológico y la calidad de vida (Zorn KC, Bernstein AJ, Gofrit ON, et al. Long-term functional and oncological outcomes of patients undergoing sural nerve interposition grafting during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol* 2008;22:1005–12).

La incontinencia urinaria es uno de los mayores problemas de la prostatectomía radical suprapúbica. La verdadera incidencia en las distintas series es difícil de comparar debido a las diferencias en su definición. La mayoría de los centros comunican tasas de incontinencia inferiores al 10%, cifra que incluye incontinencia de esfuerzo ocasional (Olsson LE, Salomon L, Nadu A, et al. Prospective patient-reported continence after laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2001;58:570–2).

A nivel global, en nuestra serie, el 40.77 % de los pacientes presentaron en algún momento algún grado de incontinencia urinaria tras la cirugía con un tiempo medio de seguimiento de 48.12 meses.

No resulta raro encontrar diferencias tan acusadas en cuanto a las tasas de incontinencia que son comunicados por los diferentes centros. En este sentido la manera de cuantificar la presencia o ausencia de incontinencia urinaria y el momento temporal en el cual se haga la aseveración resultan fundamentales para explicar dichas diferencias.

La incontinencia total ocurre en menos del 5% de los casos. La mayoría de los pacientes que presentan esta complicación mejoran después de un año, por lo que es preferible no realizar ninguna maniobra invasiva hasta ese momento. Un aspecto importante de la terapia en estos pacientes es la búsqueda de la causa de incontinencia, ya que ésta puede ser provocada por una estenosis a nivel de la anastomosis vesicouretral, que deberemos diagnosticar mediante cistoscopia. Si no se evidencian anomalías anatómicas suele ser necesario un estudio urodinámico para determinar el origen de la misma (Olsson LE, Salomon L, Nadu A, et al. Prospective patient-reported continence after laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2001;58:570–2).

En este punto las diferencias son mucho menores. Los autores, si bien no coinciden con frecuencia en las tasas de incontinencia de manera “global” si muestran concordancia general en cuanto a las tasas, inferiores al 5% de incontinencia total tras la cirugía.

En nuestra serie, existe concordancia al reportar unas tasas de incontinencia urinaria total inferior en cualquier caso al 10 %.

Es de fundamental importancia un adecuado balance entre la radicalidad oncológica y el mantenimiento de la potencia para no obtener tasas de márgenes quirúrgicos afectos elevadas. El retorno de la erección es más frecuente en aquellos pacientes que han sido sometidos a un procedimiento de conservación neurovascular bilateral. Generalmente, se mantiene la erección en el 68% de estos pacientes y el 14-47% de los pacientes sometidos a preservación unilateral(Menon M, Kaul S, Bhandari A, et al. Potency following robotic radical prostatectomy: a questionnaire based analysis of outcomes after conventional nerve sparing and prostatic fascia sparing techniques. *J Urol* 2005;174:2291–6).

La calidad de vida y los síntomas en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con prostatectomía radical, con braquiterapia aislada o con braquiterapia en combinación con radioterapia externa. El grupo de la combinación poseía peor calidad de vida general que el grupo de la prostatectomía o la braquiterapia aisladas, y a su vez, la prostatectomía presentaba mejores tasas de calidad de vida general que aquellos pacientes sometidos a braquiterapia que habían presentado sintomatología del tracto urinario inferior asociada a dicho procedimiento (Menon M, Kaul S, Bhandari A, et al. Potency following robotic radical prostatectomy: a questionnaire based analysis of outcomes after conventional nerve sparing and prostatic fascia sparing techniques. *J Urol* 2005;174:2291–6).

4. Complicaciones de la prostatectomía radical

4.1. Fundamentos anatómicos de las complicaciones de la prostatectomía radical

Ligamentos pubovesicales o puboprostáticos: Son dos estructuras homólogas situadas, como su propio nombre indican, entre la glándula prostática y el pubis. Con un espesor aproximado de 4,5 mm se insertan a modo de sincondrosis en el pericondrio del borde

inferior de la sínfisis del pubis. La referencia más importante con respecto a estos es la disposición central con respecto a ellos de la vena dorsal del pene y del complejo venoso dorsal de Santorini de modo que este queda “resguardado “ por aquellos. En la vertiente posterior del ápex e inmediatamente distal a su situación se establece un puente muscular que lo conecta con el recto y que recibe el nombre de músculo rectouretralis (J Gonzalez 2010, pag 124).

Vascularización prostática: El aporte sanguíneo prostático se realiza fundamentalmente a través de la arteria vesical inferior, rama de importante calibre de la arteria hipogástrica o arteria iliaca interna. Los vasos prostáticos se distribuyen en uretrales y capsulares con una disposición predecible. Posterolateralmente y adyacentes a las arterias se disponen homólogos venosos y un fino entramado nervioso que, en conjunto, conforman los famosos haces neurovasculares prostáticos. El aumento paulatino del calibre de los vasos en dirección apical ayuda a la identificación de los elementos nerviosos del plexo pélvico en su camino a la inervación de los cuerpos cavernosos [202].

Desde un punto de vista práctico con enfoque quirúrgico tiene mayor importancia el conocimiento de la vascularización prostática venosa. El flujo sanguíneo de retorno desemboca en la vena hipogástrica a través de la vena vesical inferior y del plexo venoso hemorroidal. En este punto la estructura venosa fundamental y de vital importancia es la vena dorsal profunda del pene que, desde la fascia de Buck, penetra en el diafragma genital para dividirse en tres ramas mayores: el plexo venoso superficial situado entre los ligamentos puboprostáticos y los dos plexos venosos laterales dispuestos a cada lado de estos. La rama superficial de este complejo asciende anterior a la superficie dorsal de la próstata en su camino hacia la vejiga, de la cual también recibe abundantes tributarias. A nivel posterolateral los plexos venosos dorsales se comunican con los plexos venosos vesicales obturador y pudendo y de cuya confluencia surge la vena vesical inferior antes de terminar en la vena iliaca interna [202].

Relaciones topográficas prostáticas: La forma de pirámide invertida de la próstata dispone su base apoyada sobre el cuello vesical y su extremos apical o ápex sobre el esfínter uretral estriado. La cara posterior prostática, frecuentemente bilobulada, apoya contra la ampolla rectal de la cual la separa la fascia de Denonvilliers. Lateralmente la próstata es adyacente a las fascias del elevador del ano conformadas por los vientres musculares de los músculos pubococígeos que, junto con los vientres puborrectales e iliococígeos se relacionan con los músculos obturadores internos sobre las paredes laterales de la pelvis menor del varón [201].

Posteriormente la próstata se separa de la ampolla rectal por la fascia de Denonvilliers y por el espacio rectovesical de Douglas. Esta separación anatómica normalmente provoca que las neoplasias de recto respeten las estructuras vesicoprostáticas (J Gonzalez 2010, pag 124).

Anteriormente, la próstata se separa del hueso pubiano por el espacio prevesical de Reztius y por los ligamentos puboprostáticos en cuyo centro discurren los elementos venosos fundamentales de los órganos genitales [201].

4.2. Incontinencia urinaria tras prostatectomía radical

Descripción: Existen un sinnúmero de definiciones en la literatura de continencia y por lo tanto de incontinencia. La más generalizada define la continencia como la no necesidad de utilización de absorbentes [447].

Epidemiología [448, 449]: Depende del tiempo transcurrido desde la cirugía, de la definición y el procedimiento con el que se evalúa la continencia, así como de la experiencia del cirujano.

La gran mayoría de los varones sufren algún grado de incontinencia inmediatamente después de la retirada de la sonda urinaria tras la prostatectomía radical.

Si atendemos a la definición, simplificada, de la continencia como la no utilización de absorbentes los cirujanos experimentados y centros de referencia están publicando tasas de continencia superiores al 95% una vez transcurridos 1-2 años tras la cirugía [450].

Datos recientes indican que la continencia puede mejorar al cabo de dos años tras la prostatectomía radical [450].

Prevención general [329]: Idoneidad de un campo quirúrgico exangüe después de la ligadura anatómica del complejo venoso dorsal para seccionar de manera meticulosa la unión prostatouretral y por ende de la subsecuente anastomosis.

Se cree que la preservación máxima de esfínter y unidades esfinterianas durante la cirugía reduce al máximo la posibilidad de futura incontinencia [331].

Fomentar el fortalecimiento de las unidades del suelo pelviano con realización de Ejercicios de Kegel y similares [331]. De este modo se predisponen a las estructuras implicadas en la cirugía a una mejor y más rápida recuperación funcional así como a una mejor respuesta a los elementos terapéuticos que serán empleados en el futuro.

Factores de riesgo: No existen evidencias en la actualidad de ningún factor predisponente que esté asociado sistemática y satisfactoriamente con un mayor riesgo de incontinencia urinaria tras la cirugía.

De manera ocasional se ha afirmado que el envejecimiento y la resección amplia deliberada de los nervios cavernosos son predictores del futuro desarrollo de incontinencia urinaria en diversos grados luego de la prostatectomía radical [450].

Aportamos a continuación nuestros datos sobre los factores de riesgo que pueden estar implicados en la aparición de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical y/o aquellos factores que pueden estar implicados en una peor recuperación funcional luego de la cirugía.

IMC: El IMC del total de la muestra (420 pacientes) se situó en 28.33 (SD 4.32, rango 19.6-46.48). En el grupo A (continentes) el IMC es de 28.56 (SD 3.59, rango 20.57-38) y en el grupo B (incontinentes) de 27.96 (SD 5.26, mediana 27.64, rango 19.6-46.48), muy discretamente inferior por lo tanto.

Enfrentados el IMC en los grupos A y B no se encuentra diferencia estadísticamente significativa ($p=0.5538$).

Morbilidad previa: Nos resulta de gran importancia en cuanto a describir la aparición de incontinencia urinaria y la evolución que esta tendrá tras la cirugía. Mayores grados de comorbilidad (no disponemos de datos indexados como el Charlson Comorbidity Index o ECO-G) predisonen a una mayor tasa de complicaciones (de las cuales la incontinencia urinaria sería una de ellas) y a una peor recuperación de las mismas.

De los 420 pacientes incluidos sólo 72 (16.74%) son calificados como “sanos”, es decir, no presentan ningún diagnóstico secundario previo.

Los diagnósticos secundarios más frecuentes, concordantes con los de la población general y con la cohorte de edad en la que nos movemos, son: HTA (182 pacientes, 42.32 % del total), STUI (136 pacientes, 31.62 % del total), dislipemia (109 pacientes, 25.34 % del total) y DM (56 pacientes, 13.02 % del total).

De especial relevancia resultan aquellos diagnósticos secundarios que pueden entorpecer especialmente la cirugía. Nos referimos a aquellos que desfavorecen la correcta coagulación del paciente y con ello, indirectamente y a través de las dificultades hemostáticas durante la cirugía, pueden favorecer la aparición de incontinencia urinaria. Encontramos FRCV (cardiopatía isquémica 2.79 %, valvulopatía 2.56 %, arritmia cardíaca conocida 1.86 %), hepatopatía (5.58 %) e insuficiencia renal crónica con necesidad de tratamiento sustitutivo (1.39%).

Si comparamos los grupos A y B en relación con la presencia de diagnósticos secundarios encontramos datos muy superponibles en algunos casos como la HTA o la disfunción eréctil previas (37.20 % y 38.37 % en caso de la HTA y 5.04 % contra 5.81 % en caso de la disfunción eréctil).

Estas diferencias resultan más acusadas entre ambos grupos para la DM la presencia de STUI de predominio obstructivo (13.56 % de DM en grupo de continentes contra 2.90 % en grupo incontinentes y 30.23 % de STUI obstructivo en continentes contra 17.44 % en grupo incontinentes).

Volumen prostático: Como ha sido comentado, un volumen prostático elevado ha sido relacionado con una mayor presencia de STUI previo y con una posible dificultad técnica intraquirúrgica.

En nuestra casuística el volumen prostático encontrado en el grupo A se sitúa en 41.67 cc (SD 18.59) y en 41.18 cc (SD 18.66). Las diferencias entre ambos no alcanzan significación estadística ($p=0.8197$).

Comparado este volumen prostática entre los pacientes afectados de IU moderada con los pacientes afectados de IU severa tampoco se alcanza la significación (volumen prostático en pacientes con IUM 55.75 cc, SD 6.90 y volumen prostático en pacientes con IUS 59.5 cc, SD 10.49; $p= 0.5952$).

ASA: El riesgo anestésico determinado por la American Society of Anesthesiologist no parece tener un valor en si mismo en la determinación del riesgo posterior de desarrollo

de incontinencia urinaria tras prostatectomía. Sin embargo nos resulta de utilidad ya que se postula como un excelente medidor del estado patológico del paciente previo a la cirugía al ponderar de manera similar a otras escalas utilizadas la presencia o ausencia de enfermedades cardiovasculares y otras muchas.

En nuestro caso el ASA index de los grupos A y B se sitúa en 2.018 (SD 0.5267) y 2 (SD 0.5270) respectivamente.

Técnica quirúrgica: La elección de la técnica quirúrgica y la relación de esta con los resultados funcionales del paciente es uno de los grandes puntos calientes sobre los que gira la sociedad científica urológica internacional desde hace varios años.

En este punto, nuestros resultados muestran una marcada y aparente superioridad de la técnica laparoscópica asistida por robot en número de pacientes continentales al ser comparadas con los abordajes retropúbico y laparoscópico puro.

En términos de continencia, 107 pacientes (56.31 %) son calificados como “secos” tras prostatectomía radical abierta, 133 (61.29 %) tras abordaje laparoscópico puro y 23 (100 %) tras prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre PRA y PRL ($p=0.069$) y si existe diferencia al comparar la PRR con PRA ($p=0.0003$) y PRL (0.0014).

Tiempo quirúrgico: Puede ser considerado como un factor de riesgo indirecto de desarrollo de incontinencia urinaria en el sentido de que unos tiempos quirúrgicos elevados, en centros de referencia, con cirujanos experimentados, puede ser indicador de cirugía compleja o de potenciales complicaciones.

En nuestra serie el tiempo quirúrgico de los pacientes del grupo A (continentales) y B (incontinentales) quedo referido en 175.33 minutos (SD 36.26) y 187.77 (SD 33.61) respectivamente. Estas diferencias observadas no arrojaron significación estadística (0.9396).

Tiempo de drenaje tras la cirugía: En nuestra muestra, sin significación estadística ($p=0.1301$). Grupo continente A 4.03 días (SD 2.66) y grupo incontinente B 3.65 días (SD 1.23).

Los tiempos de drenaje quirúrgico, analizados por técnica resultaron en 4.23 días (SD 0.27), 3.67 días (SD 0.35) y 1 días (SD 0.73) respectivamente para PRA, PRL y PRR.

Tiempo de cateterismo uretral: Muestra cierta varianza entre centros e incluso acaba siendo, en muchos casos, un factor cirujano-dependiente.

En nuestra serie encontramos que la sonda urinaria se mantiene 17.27 días (SD 4.64) en caso del grupo continente A y 18.257 días (SD 3.12) en caso del grupo incontinente B.

Por técnica quirúrgica, la sonda se mantiene 17.68 días (SD 0.42) en la prostatectomía radical abierta, 19.21 días (SD 0.57) en la prostatectomía radical laparoscópica y 5.44 días (SD 1.10) en la prostatectomía radical laparoscópica con asistencia robot. El tiempo

de sondaje es inferior en caso de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot, alcanzando la significación estadística ($p=0.0002$).

Edad del cirujano: Puede volver a ser calificado como factor indirecto a efectos de los resultados en términos de continencia o incontinencia urinaria. Mayor experiencia quirúrgica (mayor edad, normalmente) podría ser postulado como factor favorecedor de continencia.

En el grupo A (continentes) la edad media del cirujano es de 39.78 años (SD 10.98) y en el grupo B es de 38.78 años (SD 10.44).

El análisis de estos datos por técnica quirúrgica muestra mayor edad en caso de los pacientes que fueron intervenidos por cirujanos que practicaban el abordaje laparoscópico asistido por robot (edad media 53.7 años, SD 3.47). Estos datos concluyeron diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0041$) al ser comparados con la edad del cirujano y las técnicas abierta (edad media 38.73, SD 1.39) y laparoscópica simple (edad media 38.71, SD 1.85).

Centro de intervención: Existieron diferencias en términos de continencia e incontinencia urinaria según el centro en el que el paciente es intervenido.

Los centros 1,3, 5 y 6 comunican unos resultados de incontinencia de 51.64 %, 45.29 % y 51.26 % respectivamente. Estas cifras son superiores a los datos de los centros 2,4 y 7 (28.58 %, 20.55 % y 0 % respectivamente) y estas diferencias observadas alcanzan la significación estadística ($p=0.0047$).

Gradación de la incontinencia urinaria: En cuanto a los métodos empleados para la gradación y cuantificación de la severidad de la incontinencia urinaria ya se ha hablado, de manera general en el apartado de introducción y de manera concreta en cuanto a nuestra serie en el apartado de material y métodos.

En nuestra serie la incontinencia urinaria leve muestra unos parámetros de edad (69.90 años, SD 4.85) sangrado (480cc, SD 648.01) y tiempo quirúrgico (200.55 minutos, SD 25.30) superiores a IUM (edad 63.84, SD 4.63, sangrado 455 cc, SD 518.25, tiempo quirúrgico 181.11 minutos, SD 46.01) e IUS (edad 67 años, SD 2.6, sangrado 156 cc, SD 51.76, tiempo quirúrgico 183 minutos, SD 16.42).

La incontinencia urinaria moderada mostró mayor IMC (29.21, SD 2.92) que incontinencia urinaria leve (27.64, SD 5.94) e incontinencia urinaria severa (25.8, SD 8.67).

La incontinencia urinaria severa muestra mayor PSA (12.01 ng/ml, SD 5.5 contra IUL 8.27 ng/ml, SD 3.44 e IUM 8.60 ng/ml, SD 4.24), mayor TNM (4.33, SD 1.03 contra IUL 3.04, SD 1.39 e IUM 3.38, SD 1.75), mayor tiempo de drenaje (5.83 días, SD 3.12 contra IUL 3.85 días, SD 1.22 e IUM 3.15 días, SD 1.06) y menor porcentaje de márgenes afectados (33.02 % contra IUL 31.81 % e IUM 51.82 %) y Gleason de la pieza quirúrgica (6.05, SD 0.83 contra IUL 6.73, SD 0.65 e IUM 6.75, SD 0.75).

Los tiempos de mantenimiento de cateterismo uretral (IUL: 18.42 días, SD 2.97, IUM: 18.92 días, SD 3.12 e IUS 19.83 días, SD 4.75) y penetrancia de sintomatología del

tracto urinario inferior (IUL: 35.29 %, IUM: 32.60 %, IUS: 33.04%) resultaron similares.

A nivel global, en nuestra serie, el 40.77 de los pacientes presentaron en algún momento algún grado de incontinencia urinaria tras la cirugía con un tiempo medio de seguimiento de 48.12 meses.

La distribución en grados de dicha incontinencia es como sigue: IUL 53.65 %, IUM 31.70 %, IUS 14.73 % con el tiempo de seguimiento referido.

Dividido por técnica quirúrgica la penetrancia de incontinencia urinaria severa es superior para la prostatectomía radical laparoscópica (PRL: 23.4 %, PRA: 20.3%, PRR: 0%), la incontinencia urinaria leve es más frecuente en la prostatectomía radical abierta (PRA: 57.6 %, PRL: 33.1 % y PRR: 33.33 %).

En caso de la incontinencia urinaria moderada, su mayor distribución se encuentra en la prostatectomía radical robótica (PRR: 66.7 %, PRL: 40.5 % y PRA 22.1 %).

Factores determinantes de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical: En este apartado analizamos los dos grupos de pacientes (A: continentes, B: incontinentes) respecto a distintos parámetros clínicos y biológicos.

En el grupo de pacientes que reportan incontinencia urinaria (grupo B) resultan superiores la edad (64.07 años contra 62.31), volumen prostático (43.58 cc contra 40.90 cc), PSA (8.78 ng/ml contra 8.61 ng/ml), STUI previo (56.6 % contra 49.4 %), tiempo de mantenimiento del cateterismo uretral (18.61 días contra 17.62 días), Gleason de la pieza de prostatectomía (6.45 contra 6.36) y porcentaje de márgenes afectos (25.71 % contra 24.04 %). Como queda bien referenciado en el apartado resultados, ninguna de estos parámetros alcanza significación estadística.

Del mismo modo afirmamos que en el grupo de pacientes continentes resultan mayores los datos referentes a sangrado quirúrgico (416.36 cc contra 413.87 cc), tiempo de mantenimiento del drenaje pélvico (3.88 días contra 4.11 días) y TNM mayor o igual a p T2c (79.16 % contra 70.58 %). Ninguno de estos parámetros alcanza la significación estadística.

Tratamiento: Debe animarse al paciente a que realice ejercicios de Kegel [331] tan pronto como se retire el catéter vesical. Interrumpir la administración de alfa bloqueantes, limitación de la ingesta de líquidos, micción programada, orinar antes de una actividad física vigorosa así como indicarle al paciente que la incontinencia urinaria tras la cirugía es normal así como la mejoría habitual, con el tiempo, de la misma.

De primera línea: Los agonistas alfa no suelen resultar de utilidad en el tratamiento de la incontinencia urinaria tras prostatectomía [333]. Los fármacos anticolinérgicos pueden mejorar la incontinencia urinaria cuando existe componente de inestabilidad del detrusor.

De segunda línea: Existen múltiples estudios y se está avanzando en el conocimiento de las posibles alternativas terapéuticas en relación con esta condición luego de cirugía. Se ha trabajado con expansores de volumen periuretrales (colágeno bovino entrelazado con

glutaraldehído, polidimetilsiloxano) son costosos: precisan múltiples inyecciones y su éxito en esta indicación esta, aparentemente, limitado por el tiempo [333].

Cirugía y otros procedimientos: No debe plantearse una intervención quirúrgica hasta un mínimo de un año después de la aparición de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical debido a la frecuente mejoría que esta sufre en dicho tiempo [451]. Del mismo modo no debe plantearse una cirugía al cabo de 1-2 años si se ha constatado mejoría aún siendo esta parcial o relativa [451].

Es imprescindible descartar la presencia de estenosis postanastomótica antes de plantearse la corrección quirúrgica de la incontinencia [333].

Las opciones quirúrgicas contemplan: Cabestrillos masculinos [452], esfínter urinario artificial [451]... La mejor opción concreta viene marcada por la gravedad de la incontinencia urinaria. Aparentemente el esfínter urinario artificial resulta ser, como en el resto de incontinencias, la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la incontinencia tras prostatectomía radical.

Otros tratamientos: La radioterapia no está indicada en el tratamiento de la incontinencia urinaria tras prostatectomía radical de hecho los datos existentes parecen contemplar el empeoramiento de la continencia y empeoramiento de la incontinencia con la utilización de radioterapia como tratamiento adyuvante luego de la cirugía [453]. Esta situación resulta de especial relevancia con los casos de cáncer de próstata en los cuales los márgenes quirúrgicos afectos resultan afectos donde la radioterapia es uno de los tratamientos más ampliamente empleados.

La biorretroalimentación [454] puede estar indicada en pacientes seleccionados para el fortalecimiento de la musculatura pélvica y perineal así como intervenciones sociológico-conductuales antes e inmediatamente después de la cirugía [455].

Pronóstico: La gran mayoría de los pacientes recuperan total o parcialmente la continencia después de prostatectomía radical sin necesidad de utilización de ninguna maniobra terapéutica añadida [456].

Los casos de peor pronóstico son aquellos en los que existen estenosis anatómicas resistentes graves que primero tienen que hacerse completamente incontinentes y en los que tiene que colocarse posteriormente un esfínter urinario artificial [457].

Complicaciones relacionadas: Dermatitis, disminución severa de la autoestima con:

- Limitación de la actividad física.
- Abstinencia de la actividad sexual.
- Complicaciones relacionadas con el propio tratamiento de la incontinencia urinaria tras prostatectomía radical [458, 459].

Seguimiento: Fundamentalmente mediante la monitorización del empleo de absorbentes (número y sobre todo peso, si posible) y del posible impacto sobre la calidad de vida general del paciente [265, 460].

El seguimiento de la incontinencia urinaria resulta a todas luces un tema controvertido. Los autores clásicos constatan 12 meses como el tiempo medio de seguimiento hasta el

cual aún se pueden esperar cambios y mejoría en el grado y severidad de la continencia urinaria del paciente intervenido por prostatectomía radical.

No obstante, en los últimos años y con la revolución diagnóstica y terapéutica a la que estamos asistiendo en el ámbito de la incontinencia urinaria encontramos que al cifra antaño inviolable de 12 meses antes de plantear intervenciones ha sido puesta en entredicho.

En nuestra serie los tiempos de seguimiento de los pacientes etiquetados como “algún grado de incontinencia” tras cirugía son de 1016 (SD 197.19), 939.38 (58.70) y 927.26 (SD 240.48) respectivamente para IUL, IUM e IUS. Con estos seguimientos, el tiempo medio en el cual se encuentra mejoría son de, respectivamente, 190, 195 y 150 días para un porcentaje de pacientes del 13.64 % para IUL, 15.38 % para IUM y 33.33% para IUS.

La moda de días de mejoría se sitúa en todos los casos en 120 días (ver resultados). Los tiempos medios de curación “completa” para la IUL e IUM son de 120 (4.54 % de los pacientes) y 242.5 días (15.38 %).

En caso de la incontinencia urinaria severa el tiempo medio de curación se sitúa en 0 ya que estos pacientes no mostraron mejoría durante el seguimiento.

De estos resultados se infiere como punto de corte de mejoría y por lo tanto punto de corte de “no retorno” (no mejoraran) algo más de estos 120 días. El punto de corte de 6 meses podría ser un buen candidato para plantear a pacientes con poca probabilidad de mejora acciones terapéuticas invasivas.

4.3. Complicaciones tardías de la prostatectomía radical

La neoplasia de próstata constituye la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en el varón. Entre las opciones para su tratamiento encontramos la observación activa, la deprivación hormonal, la crioterapia, la radioterapia externa, la braquiterapia y la cirugía. Cada una de ellas con unos beneficios inherentes y unos riesgos relativos propios [258, 259]. Para la gran mayoría de los autores, la cirugía constituye la mejor alternativa terapéutica para el cáncer de próstata órgano-confinado.

Durante un tiempo la prostatectomía radical era una técnica reservada tan solo a centros superespecializados y con unas tasas de complicación y muy especialmente sangrado, asociado a una mortalidad que era sencillamente inadmisibles. Esta condición comienza a cambiar con los trabajos de Walsh que mejoran el control hemostático proveniente del complejo dorsal y la funcionalidad relacionada con el control esfinteriano de la continencia y preservación de la erección[260].

Las tasas de morbilidad asociadas a la técnica de la prostatectomía radical son aún hoy nada despreciables. Estas dependen de un gran número de factores entre los que encontramos la experiencia del cirujano, las características físicas y antecedentes del paciente, el empleo de tratamientos previos o la extensión de la enfermedad [261]. De todos estos, con gran frecuencia, el único modificable es el que hace referencia a la experiencia y conocimiento del cirujano y es por ello que el conocimiento de las

complicaciones asociadas con la prostatectomía radical resulta fundamental para la práctica urológica habitual [260, 262].

En los últimos años y hasta la actualidad cada vez son más frecuentes los centros y cirujanos que ofertan a sus pacientes, en casos cuidadosamente seleccionados, la posibilidad de realizar neopreservación de los nervios erectores durante la cirugía de prostatectomía radical [263, 264] logrando de esta manera mejores resultados en términos de potencia y calidad de vida [265] pero, indudablemente, asumiendo un riesgo en términos oncológicos de mayor probabilidad de positividad de márgenes quirúrgicos afectados por el tumor.

4.4. Complicaciones según técnica quirúrgica

4.4.1. Prostatectomía radical perineal

La *neuroapraxia de los miembros inferiores* [260, 266] es quizás la más relevante de las complicaciones encontradas con el abordaje de la prostatectomía radical por vía perineal quedando dicha complicación en relación con la posición que ocupa el paciente durante la cirugía y su fisiología se relaciona con la compresión de haces nerviosos adyacentes a la cabeza del peroné [267]. La presentación típica es la pérdida de sensibilidad asociada a mayor o menor grado de dolor en durante aproximadamente 2-3 días. La remisión del cuadro es normalmente espontánea y su prevención guarda relación con la utilización de ciertas almohadillas durante la cirugía que parecen mejorar la incidencia de dicha complicación.

La *lesión rectal* [268] no suele suponer un problema grave durante la cirugía. Lo más importante de la misma supone la preparación previa correcta del paciente con adecuados enemas de limpieza que condicionan un campo lo más libre de material fecaloide posible y la identificación intraoperatoria de la misma. Una vez realizada la comprobación, obligada, de la integridad rectal, en caso de apreciar solución de continuidad o lesión se procede a la reparación de la misma mediante sutura biplano con material reabsorbible 3/0 [269]. La primera capa mantiene afrontados los bordes submucoso-mucoso de los labios de la herida mientras que la segunda constituye un refuerzo seromuscular invaginable. La irrigación del campo con suero mezclado con gentamicina 240 mg ayuda al mantenimiento de la asepsia de la infección y con ella favorece la evolución favorable de la herida. En el postoperatorio resulta importante una correcta asociación de cobertura antibiótica junto con una dieta apropiada pobre en residuos y con predominio de líquidos y dieta blanda [270]. En caso de que la lesión sea demasiado grande como para poder ser reparada en un primer tiempo se recomienda la colocación de una colostomía de descarga dejando para un posible segundo tiempo la reparación definitiva de la contigüidad intestinal.

La *fístula urinaria* se manifiesta mediante un inusual débito elevado de los drenajes colectores después de la cirugía. El análisis bioquímico del contenido del drenaje basta para dar con el diagnóstico apropiado [262, 271]. El mecanismo de producción de esta complicación guarda relación con la deshicencia de parte de la sutura en raqueta que queda situada en la parte posterior del cuello vesical durante un espasmo vesical. El tratamiento inicial resulta en el mantenimiento de los drenajes, tanto el colector como la sonda Foley, durante el tiempo suficiente para invertir los débitos de los mismos hacia la segunda.

La *incontinencia fecal* [272] constituye una complicación muy particular de este tipo de cirugía. La prevalencia de la misma varía entre un 3 % y un 16% según las series de casos [270]. Otros grupos de trabajo por el contrario estiman la prevalencia real de incontinencia fecal en 0-2% por lo que podemos concluir que en la actualidad no existen datos concluyentes sobre la verdadera magnitud que este problema supone como complicación particular de la prostatectomía radical con abordaje perineal.

4.4.2. Prostatectomía radical con abordaje retropúbico

Los comienzos de la técnica de prostatectomía radical fueron oscuros con una gran tasa de fracaso quirúrgico asociado con grandes comorbilidades y, muy especialmente y en relación directa con la propia anatomía prostática unas *tasas de sangrado* tremendamente elevadas [258, 273]. Estos infaustos comienzos forman ya parte del pasado y en la actualidad aunque la cirugía de prostatectomía radical continúa y seguirá siendo considerada como cirugía de alto riesgo hemorrágico las cifras actuales son muy asumibles [274, 275]. La media de pérdida sanguínea en diferentes series recientes oscila entre 300 y 2000 mL notificándose pérdidas de 1000 mL en los centros de mayor experiencia. Se estima del mismo modo que la necesidad de transfusión queda estimada en torno al 2% [259].

En nuestra serie las cifras de sangrado de la prostatectomía radical retropúbica se situaron en 627.3684 cc (SD 68.25).

Las *complicaciones peroperatorias* o postoperatorias inmediatas han decrecido en gran cuantía [259, 260, 262]. Es difícil encontrar la notificación de muerte por causa quirúrgica a causa de la prostatectomía radical. Los casos de lesión entérica, colostomía, incontinencia total, embolismo pulmonar y estenosis uretral que requieren terapia a largo plazo fueron de 0.6, 0.8, 0.6 y 8.7 % respectivamente [273, 274].

La incontinencia urinaria resulta uno de los mayores problemas y por ende grandes retos de la prostatectomía radical. La verdadera incidencia en las distintas series es difícilmente comparable a expensas de lo complicado de la definición de la misma [276]. En la mayoría de los casos se comunican tasas de incontinencia inferiores al 10% en caso de incontinencia ocasional y del 5% en caso de la incontinencia total [259, 277]. En la práctica clínica habitual es fácil apreciar la mejoría evidente y en muchos casos mayoritaria de la continencia durante el primer año luego de la intervención. En relación a dicho favor de mejoría temporal es comúnmente aceptado la no realización de maniobras invasivas hasta cumplidos los primeros 12 meses tras la intervención. El uso de la cistoscopia y el estudio urodinámico son comúnmente los primeros pasos a seguir en el estudio de la misma si finalmente decidimos analizar la misma. La cistoscopia nos permitirá valorar el estado de la anastomosis y la existencia posible de una estenosis a nivel cervicouretral mientras que el estudio urodinámico aportará información sobre los patrones de llenado y sobretodo de vaciado del complejo vesicouretral.

La *disfunción eréctil* [259] es una de las más prevalentes, sino la que más, y a la vez la más temida de las complicaciones de la prostatectomía radical. No debemos caer en el tópico de realizar una excesiva relación causal entre la cirugía y la impotencia tras la misma. La presencia de impotencia tras la prostatectomía radical es el resultado de un elevado número de factores entre los que encontramos la potencia previa a la cirugía, la

edad del paciente, el estadio tumoral y la preservación de las bandeletas neurovasculares [278]. Resulta fundamental la relación entre la radicalidad oncológica y el mantenimiento de la impotencia para no obtener tasas anormalmente elevadas de márgenes afectos positivos. Como es de esperar las tasas de recuperación de la erección son mayores cuando se han realizado técnicas de preservación neurovascular bilateral (hasta del 68% según las series) o unilateral (entre 14 y 47%) [279].

Resulta de actual controversia la utilización del sildanefilo en relación con la continencia y la potencia sexual tras la prostatectomía radical [280-282]. En un estudio reciente se pone de manifiesto la mejoría de la calidad de la erección que experimentaron pacientes que recibieron tratamiento temprano con sildanefilo tras la prostatectomía radical. Estos estudios revelan hasta un 86% de respuesta a los 18 meses de seguimiento luego de la cirugía. No obstante hay que reseñar dos consideraciones fundamentales sobre este estudio. La primera de ellas es que la serie era íntegra para un solo cirujano, Walsh, experto mundial en la técnica en cuestión. La segunda y no por ello menos importante es el hecho de que la selección de los pacientes permitió realizar técnica de preservación de bandeletas bilateral en el 84% de los casos.

El sildanefilo se ha convertido por derecho propio en la primera indicación de tratamiento para la disfunción eréctil postoperatoria. La efectividad del mismo no obstante se vio afectada por la comorbilidad del paciente, especialmente la presencia de enfermedad cardiovascular previa y diabetes. Para algunos autores [278] no existe diferencia entre la utilización muy temprana o posterior del sildanefilo si encontrando significación para el hecho de que dichos pacientes requieren dosis de al menos 100mg de sildanefilo.

Los estadios patológicos afectan igualmente a los resultados en términos de potencia sexual. En 1991 Quinlan publica que aproximadamente el 70% de los pacientes con enfermedad organoconfinada habían recuperado de alguna manera algún grado de función sexual si se había realizado preservación bilateral frente al 50% de los pacientes en los que las vesículas seminales se encuentran afectas [276].

4.4.3. Prostatectomía radical mínimamente invasiva

Los primeros trabajos sobre prostatectomía radical por vía laparoscópica datan de finales de la última década del siglo XX. Schuessler et al. comunican en 1997 su primera serie de nueve casos donde el tiempo medio de la intervención es de 9.4 horas. Se comunican complicaciones por colecistitis, un caso de tromboembolismo pulmonar y un caso de hernia intestinal por uno de los orificios de los trócares. El trabajo concluye, como es bien sabido, que la prostatectomía radical laparoscópica era una técnica factible y reproducible pero que no ofrecía ventajas adicionales sobre el tratamiento habitual con abordaje retropúbico. En 1998 el Instituto Montsuris presenta su programa piloto y resultados tras 95 casos de prostatectomía radical laparoscópica. Desde entonces hasta hoy la técnica se ha estandarizado, mejorado y ha llegado a ser para muchos el estándar en el tratamiento del cáncer de próstata confinado a la glándula [283].

Dentro del capítulo de complicaciones debemos diferenciar las directamente relacionadas con el tipo de intervención de aquellas que tienen que ver con el uso de la laparoscopia propiamente dicha [284]. La insuflación de dióxido de carbono en una cavidad estanca como es la abdominal (en caso de abordaje transperitoneal) constituye

una serie de condicionantes que implican en si mismo unos riesgos propios. El aumento de presión intraabdominal se transmite por contigüidad y presiona sobre los diafragmas, restringiendo de esta manera la capacidad de ventilación pulmonar del paciente. Este aumento de presión del mismo modo provoca un descenso del retorno venoso hacia el corazón que se traduce en un descenso de la precarga y con ello de la fracción de eyección cardiaca. Estos condicionantes son bien soportados por pacientes sanos pero obligan a tener especial cuidado con pacientes mayores o pluripatológicos, especialmente si padecen de enfermedad pulmonar previa [260]. En ocasiones es imposible o poco recomendable el abordaje laparoscópico por estos sucesos intraoperatorios que pueden suponer compromiso cardiovascular [260] potencialmente mortal para el paciente.

El complejo trombosis venosa profunda – tromboembolismo pulmonar [285] es una complicación infrecuente pero potencialmente muy grave o incluso mortal de cualquier cirugía y por ende también de la prostatectomía radical laparoscópica [286, 287]. En la era de las heparinas es indudable que la incidencia de esta ha descendido drásticamente pese al precio que cirujanos y sobre todo pacientes de todo el mundo han de pagar en términos de mayor compromiso hemorrágico intra o, más frecuentemente, postoperatoriamente [288]. Las series más antiguas arrojaban cifras de hasta un 5% de incidencia de trombosis venosa profunda en prostatectomía radical. Esta cifra, en la actualidad, se asume en torno a 0 y 0.1% por la mayoría de los autores [284, 286].

La compresión extrínseca de los tejidos durante la intervención, que puede resultar de larga duración, es otra complicación potencial del abordaje laparoscópico de la prostatectomía radical. Durante la cirugía la posición del paciente provoca compresión en zonas acras con especial importancia para la posición del cuello que debe, por un lado soportar una posición de Trendelenburg forzada y garantizar por otro la permeabilidad de la vía aérea, de por si potencialmente comprometida por el aumento de la presión intraabdominal de la laparoscopia. Esto se puede traducir si no se tiene el necesario cuidado en neuropatías de origen cervical que pueden llegar a ser realmente molestas para el paciente [289]. Del mismo modo resulta fundamental almohadillar debidamente los tobillos y proteger con material atraumático los nervios peróneos, especialmente a su paso por los maléolos de la mortaja tibio-peroneo-astragalina.

El acceso laparoscópico exige per se la necesidad de la colocación de los trócares. El primero de ellos, por donde colocaremos el laparoscopio y realizaremos la insuflación del neumoperitoneo con dióxido de carbono exige su colocación “a ciegas”. Esto puede dar lugar a la lesión de las estructuras adyacentes con especial compromiso de las asas intestinales o de estructuras vasculares importantes [290]. En caso de los trócares adyacentes se pueden producir las mismas lesiones además de las intrínsecas de la pared abdominal. En la actualidad se utilizan materiales y trócares atraumáticos o bien con sistemas de seguridad que han provocado que las lesiones provocadas por los mismos, o al menos las lesiones de cierta relevancia, sean, hoy por hoy, una rareza en los equipos entrenados de cirugía laparoscópica [284, 291, 292].

Las lesiones nerviosas durante la realización de la prostatectomía radical laparoscópica están relacionadas comúnmente con una mala colocación del paciente que puede provocar la mala referencia y visualización de las estructuras intraabdominales y pélvicas. La lesión del nervio obturador ha sido comunicada como complicación posible durante la realización de la linfadenectomía [287, 293]. Esto sucede con mayor

frecuencia en casos donde el estadio oncológico incluye el N+. El método para evitar la lesión del obturador durante la linfadenectomía consiste en la correcta visualización de los vasos iliacos y del paquete ganglionar junto con su sección y ligadura de su superficie posterior [294]. En caso de instaurarse finalmente la lesión del nervio el paciente referirá imposibilidad para la aducción de los muslos en mayor o menor medida según haya sido de importante la sección del nervio obturador.

La *lesión* intestinal [269] no solo puede producirse durante la colocación de los puertos de acceso. Esta también puede producirse o bien de manera directa con alguno de los instrumentos, cortantes en su mayoría o incluso con instrumentos romos si se realiza demasiada tensión con los mismos o si los tejidos resultan frías por alguna condición patológica o no inherente al paciente. Del mismo modo se puede producir lesión iatrógena intestinal con los instrumentos de electrocoagulación. Este último mecanismo de producción de lesión intestinal esta relacionado en casi la mitad de los casos donde se produce lesión de algún asa. La prevención de estas lesiones se realiza con el correcto cuidado durante le disección y sección de las estructuras así como con un juicioso uso de los instrumentos cortantes y aquellos que transmiten energía calórica ya que esta difunde a través de los tejidos y puede lesionar incluso a varios centímetros del lugar de utilización [295]. Del mismo modo, la preparación adecuada intestinal previa a la cirugía con utilización de diversas soluciones evacuantes, enemas y demás “purgantes” intestinales parecen mejorar, discretamente para algunos autores [268], los resultados finales.

Durante la realización de la prostatectomía radical existe un paso, concreto de este tipo de cirugía, que supone un compromiso posible de las estructuras intestinales. En el momento de realizar el paso final de la disección de la próstata el cirujano laparoscopista debe separar el plano que existe entre la cara posterior prostática y el recto. El espacio que separa ambos suele resultar milimétrico y en caso de cirugía rectal previa o sobre todo en caso de la biopsia prostática se pueden producir distintos estadios de fibrosis tisular con la desaparición de dicho plano. La prevención de la misma pasa, una vez más, por la correcta visualización de las estructuras y su disección meticulosa y lenta [296].

La *lesión rectal* durante la realización de la prostatectomía radical laparoscópica se sitúa, según la bibliografía, entre un 0.3 y 3.8% de los casos [297]. Como comentamos en caso de las lesiones de intestino delgado o grueso el punto más importante resulta en la identificación temprana, intraoperatoria de la misma. La colocación de una sonda rectal no se ha relacionado con una mejora en las estadísticas de producción o identificación de lesión rectal. Por el contrario el tacto rectal y la insuflación de aire a través de una sonda rectal tras llenar la pelvis con suero luego de retirar la pieza si han demostrado ser procedimientos sencillos y reproducibles de identificación de lesión rectal intraoperatoria. En caso de identificarse la misma debe limpiarse con abundancia la zona hasta lograr dejar la zona lo más libre de material rectal posible, con los bordes bien afrontados para proceder a su correcta sutura biplano seroso-mucoso con Vicryl 3/0. Algunos autores han propuesto la interposición de omento o grasa perirrectal o perivesical para prevenir la formación de fístula vesicorrectal. Otras medidas que han de adoptarse incluyen la dieta líquida con progresión lenta o muy lenta en los días posteriores a la instauración de la lesión así como la cobertura con antibioticoterapia de amplio espectro que incluya la protección contra gérmenes anaerobios intestinales. No existe consenso en cuanto a la aportación que la preparación intestinal previa a la

cirugía ni tampoco en el tiempo por el cual debe mantenerse el catéter uretral ni a la realización de cistografía previo al alta. Estas decisiones quedan a cargo del cirujano [298].

Quizás el punto más importante en cuanto a la lesión intestinal durante la realización de la prostatectomía radical resulte en la identificación de la misma durante el acto operatorio [297]. Para algunos autores [296], la morbimortalidad asociada a la lesión intestinal inadvertida puede llegar a ser superior que la lesión de los grandes vasos retroperitoneales. En la serie de casos de Bischoff et al., la lesión intestinal se produce en 1.3/1000 casos resultando el 69% inadvertidas durante la cirugía y siendo el intestino delgado el segmento intestinal más frecuentemente lesionado (58%). El 50% de los casos la lesión guardó relación con el instrumental térmico utilizado y el 32% con el empleo de la aguja de Veress durante la colocación del trocar inicial para el laparoscopia. En este trabajo se pone de manifiesto como la manifestación clínica más común fue el dolor persistente por uno de los orificios de los trócares de acceso resultando del mismo modo poco comunes la presencia de fiebre, leucocitosis o incluso íleo adinámico.

En caso de identificarse la lesión intestinal durante la intervención se ha de proceder a su reparación inmediata bien por el equipo de Urología o bien con más o menos ayuda de los equipos de Cirugía General. La sutura biplano para las lesiones de intestino grueso así como la monoplano para las de delgado son el método a seguir. La decisión de reconvertir o no el proceso laparoscópico a abierto queda a decisión del cirujano en el momento de la identificación de la lesión [268].

El *íleo adinámico* [297] resulta una entidad difícilmente valorable en gran medida por la propia imprecisión de su definición. Según las series su aparición puede oscilar entre un 1% y un 8.6% y en la mayoría de las casos se relaciona con la extravasación, normalmente mínima o muy moderada, de orina por la anastomosis [268]. Por ello esta situación normalmente tiende a la resolución espontánea en cuanto dicha fuga desaparece. Resulta fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial en cuanto aparece un íleo adinámico que se mantiene, fundamentalmente ha de realizarse con la lesión intestinal intraoperatorio y con la herniación de un asa por alguno de los orificios de los trócares de acceso. El manejo incluye la toma de medidas de soporte que pueden o no incluir la colocación de una sonda nasogástrica que descomprima el ritmo intestinal hasta la necesidad de realizar una laparotomía, laparoscópica o no, exploradora para descartar la presencia de patología subyacente.

El *sangrado* es una complicación no exclusiva de la prostatectomía radical. Este tipo de cirugía es considerada de bajo potencial hemorrágico esperable resultando en este punto en una de las mayores ventajas que aporta o puede aportar sobre el resto de accesos. El sangrado durante la realización de la prostatectomía radical laparoscópica convencional suele estar relacionado con sangrado inadvertido por lesión de vasos epigástricos durante la colocación de los trócares o bien por lesión de grandes vasos retroperitoneales [301]. Ni tan siquiera el control hemostático del plexo venoso dorsal de Santorini suele ofrecer dificultad añadida para el laparoscopista entrenado. En caso de producirse lesión vascular y sangrado durante la colocación de los trocares este ha de manejarse con electrocoagulación del punto de sangrado o bien, en caso de ser necesario, un punto transfixivo bien de manera habitual o con dispositivos especiales para dicho procedimiento que ya existen en el mercado.

En nuestra serie las cifras de sangrado de la prostatectomía radical laparoscópica se situaron en 187.66 cc (SD 76.81), muy similar a los datos de la prostatectomía radical laparoscópica con asistencia robótica (sangrado 316.66 cc, SD 171.76) y netamente inferior a los datos referentes al abordaje abierto (sangrado 627.38 cc, SD 68.25).

El sangrado de la superficie anterior prostática y el plexo venoso dorsal es prevenido mediante la disección cuidadosa del mismo y colocación de un gran punto transfixivo sobre el mismo con doble pasada de la aguja.

Es, del mismo modo, relativamente frecuente el sangrado proveniente de los pedículos arteriales posterolaterales prostáticos [302]. El conocimiento anatómico de la disposición habitual de los mismos es fundamental para su correcta disección, sección y manejo.

Para la identificación de sangrado en alguno de los puntos referenciados sobre estas líneas o bien de cualquier otro origen es útil la reducción de la presión del neumoperitoneo y el examen minucioso del lecho quirúrgico.

La hemorragia venosa puede resultar más compleja de identificar y puede pasar inadvertida durante la cirugía dando lugar posteriormente a la formación de hematomas pélvicos de mayor o menor cuantía. Estas colecciones pueden sobreinfectarse dando lugar a la formación de abscesos que pueden requerir reintervención quirúrgica bien por vía abierta o laparoscópica o, cada vez con mayor frecuencia, por abordaje percutáneo [302].

En la actualidad, con la expansión dramática de medicación anticoagulante y antiagregante esta es una condición que debe ser tomada en cuenta a la hora de individualizar el abordaje quirúrgico de cada paciente por su propensión al sangrado. Resulta difícil dar unas directrices homogéneas y no existen consenso científico entre las diferentes especialidades (urología, anestesiología, cardiología...) ni entre los diferentes grupos de trabajo [303, 304].

En caso de la formación de linfocelos [305, 306] el manejo resulta similar al de la hemorragia venosa. Pueden dar lugar a síntomas compresivos de cualquier estructura que se sitúe adyacente al mismo. Su incidencia se cifra en torno al 0% a 1% [271] y su prevención pasa por la disección cuidadosa y correcta electrocoagulación de estructuras linfáticas [307]. Su manejo está indicado solo en caso de que origine síntomas y se realiza, normalmente, con el drenaje percutáneo del mismo.

La lesión ureteral durante el procedimiento de la prostatectomía radical es infrecuente (0% a 1%) [308]. El riesgo de lesionar el uréter durante la cirugía resulta especialmente importante durante la disección posterior de la unión vesicodeferencial, la disección del peritoneo vesical parietal o disección del labio posterior del cuello vesical. En este sentido debemos comentar como para prevenir la lesión ureteral durante la disección del peritoneo parietal vesical el límite de dicha disección no debe exceder nunca el conducto deferente con los vasos ilíacos, perfectamente identificables en la gran mayoría de las intervenciones.

Existen dos factores condicionantes de un mayor riesgo de lesión ureteral. El primero de ellos es el antecedente personal de resección transuretral de próstata donde puede encontrarse un tejido fibrótico pericervical que dificulta la disección al distorsionar los planos tisulares [309]. El otro factor que dificulta la disección cervicoprostática e incrementa el riesgo de lesión ureteral es la presencia de crecimiento intravesical prostático. La presencia de un lóbulo medio prostático prominente distorsiona igualmente el triángulo y la desembocadura de los uréteres. En todos estos casos el uréter puede resultar lesionado de forma directa o indirecta por la energía desprendida por los instrumentos de electrocoagulación.

En el momento de realizar la anastomosis también pueden quedar comprometidos uno o los dos uréteres al incluir en la misma la zona de desembocadura de alguno de ellos. El cateterismo de los mismos previo al inicio de la anastomosis es el método más eficaz para prevenir esta complicación. Debe resaltarse que este procedimiento no se realiza por lo común en todos los casos quedando reservado para casos en los que la anatomía de unión cervicoprostática ofrece dudas. Queda a decisión del cirujano por lo tanto la idoneidad de cateterizar los uréteres previo a la realización de la anastomosis [309].

El manejo de la *lesión ureteral* [310] establecida dependerá del momento de la identificación de la misma. En caso de advertirse de forma intraoperatoria debe procederse a su reparación. En caso de pequeña solución de continuidad puede optarse por el simple cateterismo ureteral mantenido durante algunas semanas hasta esperar el cierre de la misma. En caso de no ser posible dicho manejo conservador puede procederse a la ureteroneocistostomía en el mismo acto operatorio pudiendo esta ser realizada laparoscópicamente.

En caso de que la lesión ureteral pase inadvertida durante la cirugía deberemos sospecharla tras ella ante la presencia de dolor en flanco e hidronefrosis en caso de lesión en el segmento lumbar del mismo o bien por la formación de un urinoma en caso de lesión en los segmentos del uréter distal [311]. El manejo requerirá normalmente la colocación de un catéter ureteral retrógrado y si este no es posible la colocación de una nefrostomía de descarga durante 6-8 semanas hasta que pueda realizarse la definitiva ureteroneocistostomía.

La *lesión vesical* resulta una complicación infrecuente de la prostatectomía radical [312]. Normalmente tiene lugar durante la disección del plano rectovesical y es identificada durante la intervención al sospecharse por la presencia de una inusual cantidad de orina durante la misma [310]. Se procede a su sutura con buenos resultados.

La *fuga urinaria a través de la anastomosis vesicouretral* [271, 313, 314] puede observarse como complicación tanto a corto como a largo plazo. Constituye la complicación más frecuente de este tipo de cirugía alcanzando tasas de hasta un 13% según las series consultadas [315, 316]. Fácilmente sospechable ante la presencia de débitos anormalmente elevados de orina tras la cirugía la confirmación se realiza con una simple bioquímica del mismo. La extravasación de orina puede comprometer las asas intestinales provocando la aparición de un íleo adinámico y la reabsorción in situ de creatinina puede provocar el aumento de la misma en la analítica de sangre.

La identificación de esta condición durante la cirugía se puede realizar fácilmente con la comprobación de la estanqueidad de la misma irrigando la vejiga con suero salino y

observando la fuga de la misma por la anastomosis procediendo en caso de necesitarlo al refuerzo mediante puntos del lugar de la fuga. Si se identifica en el postoperatorio la actitud a seguir deberá mantener la sonda vesical y el drenaje aspirativo hasta la resolución de la misma (Hora, Stránský et al. 2013).

La estenosis de la anastomosis uretrovesical es una complicación tardía de la prostatectomía radical laparoscópica con una incidencia situada entre el 0.5% y 2% [249, 317]. Algunos autores proponen el mayor riesgo de producirse dicha estenosis con el empleo de la sutura continua para la realización de la anastomosis [318]. No obstante esta hipótesis no ha sido confirmada correctamente en la actualidad [318, 319].

Entre las complicaciones raras o muy raras pero descritas encontramos las lesiones del nervio ocular en relación hiperestásis en relación con la posición de Trendelenburg forzada durante la cirugía [320, 321], hernia inguinal [322-324] relacionada con la disección lateral durante la cirugía, enfermedad de Peyronie [325] migración de clips y otro material luego de tener lugar la prostatectomía [326]...

VI. CONCLUSIONES

1.-La edad, el índice de masa corporal, padecer DM, HTA, STUI no influyen en la aparición de IU después de la PR.

2.-Un mejor estado de salud expresado como ausencia de enfermedad se asocia a menor IU post PR.

3.-El PSA, TNM clínico, proporción de cilindros positivos en la biopsia diagnóstica, volumen prostático, pTNM, márgenes afectados, no se asocian a más IU post PR.

4.-El Gleason de la biopsia diagnóstica es mayor en los casos de IU post PR.

5.-El tiempo de duración de la cirugía, tiempo de drenaje, tiempo de mantenimiento de la sonda, no se relaciona con la IU posterior.

6.-La edad del cirujano considerada globalmente no influye en los resultados, pero sí la curva de distribución de la edad, probablemente en relación a curvas de aprendizaje.

7.-La prostatectomía robótica se muestra superior en la preservación de la continencia urinaria.

8.-Ciento veinte días es el tiempo de evolución que va a marcar la evolución a mejora o estabilización de la IU post PR.

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. Wein, A., et al., *Campbell-Walsh Urology*, ed. A. Wein, et al. 2012, Philadelphia: Saunders.
4. Lowsley, O., *The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder*. Am J Anat 1912. **13**: p. 299-349.
5. Huggins, C. and W. Webster, *Duality of human prostate in response to estrogen*. . J Urol 1948. **58**: p. 258-266.
6. Vernet, S.G., *Patología urogenital: Biología y Patología de la próstata*. . Vol. 1. 1953: Ed Paz-Montalvo.
7. Mcneal, J., *Regional morphology and pathology of the prostate*. . Am J Clin Pathol 1968. **49**: p. 347-357.
8. Mcneal, J., *Anatomy of the prostate: an historical survey of divergent reviews*.. Prostate 1980. **1**: p. 3-13.
9. Halpern, E., D. Cochlin, and B. Goldberg, *Imaging of the prostate*. . 1st edition ed. 2002: Ed Martin Dunitz.
10. Diamandis, E., *Prostate specific antigen: a cancer ightner and a valuable messenger?* . Clin Chem, 2000. **46**(7): p. 896-900.
11. Abate-Shen, C. and M. Shen, *Molecular genetics of prostate cancer*. . Genes Dev 2000. **14**: p. 2410-2434.
12. Schalken, J. and L. van, *Cellular and molecular biology of the prostate: stem cell biology*. . Urology 2003. **62**: p. 11-20.
13. 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.
14. Filella, X., et al., *Antígeno prostático específico y sus formas moleculares*. . Tratado de oncología urológica. , ed. L. Resel and J. Moreno. 2003, Barcelona: Sanidad y Ediciones S.L.
15. 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.
16. Walsh, P. and J. Worthington, *Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer*. 2001, New York: Warner Books.
17. Uribe, J., *Cáncer de próstata: ¿Por qué se produce el Cáncer de Próstata?* . Urología Colombiana, 2005. **xiv**(21): p. 19-32.
18. Gimeno, F. and L. Piñango, *Cáncer de Próstata-Diagnóstico precoz*. . 1994, Madrid: Schering-Plough S.A.
19. Wang, M., et al., *Purification of a human prostate specific antigen*. . Invest Urol 1979. **17**: p. 159-163.
20. 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.
21. Albertsen, P., D. Fryback, and B. Storer, *Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer*. JAMA 1995. **274**: p. 626-631.

22. Lin, D. and P. Lange, *The epidemiology and natural history of prostate cancer*. Prostatic Diseases ed. H. Lepor. 2000: WB Saunders Company.
23. Stamey, T., et al., *Localized prostate cancer: Relationship of tumor volume to clinical significance for the treatment of prostate cancer*. . *Cancer*, 1993. **71**: p. 993-998.
24. Berenguer, A., A. Páez, and M. Luján, *Despistaje en carcinoma prostático*. . Tratado de Oncología Urológica Vol. 52. 2003.
25. Hanahan, D. and R. Weinberg, *Hallmarks of Cancer: The next generation*. *Cell*, 2011. **144**: p. 646-674.
26. Hanahan, D. and R. Weinberg, *The Hallmarks of Cancer*. . *Cell*, 2000. **100**: p. 57-70.
27. Hanahan, D. and J. Folkman, *Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis*. . *Cell*, 1996. **86**: p. 353-364.
28. Isaacs, W., A.D. Marzo, and W. Nelson, *Focus on prostate cancer*. . *Cancer Cell*, 2002. **2**: p. 113-116.
29. 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.
30. Franks, L., *Latent carcinoma of the prostate*. . *J Pathol Bacteriol* 1954. **68**: p. 603.
31. 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.
32. Silverguer, E., *Statistical and epidemiologic data on urologic cancer*. . *Cancer*. , 1987. **60**: p. 692.
33. Wynder, E., K. Mabuchi, and W.J. Whitmore, *Epidemiology of cancer of the prostate-cancer*. . 1971. **28**: p. 344-366.
34. 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.
35. Jemal, A., et al., *Cancer statistics*. . *CA Cancer J Clin* 2008. **58**(2): p. 71-9.
36. 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.
37. Hsing, A. and S. Devesa, *Tends and patterns on prostate cancer: What do they suggest?* . *Epidemiol Rev*. , 2001. **23**: p. 3-13.
38. Jensen, M., et al., *Cancer in the European Community and its members states*. . *Eur J Cancer*. , 1990. **26**: p. 1167-1256.
39. 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.
40. Altwein, S., *Screening of prostatic carcinoma: a critical analysis. lite problem of screening and early diagnosis*. . Munich, 1992: p. 19-21.
41. Cupp, M. and J. Oesterling, *Detecting Early Prostate Cancer: 1993*. ADA UPDATE SERIES, ed. A. UrologicalAssociation. Vol. XII. 1993, Houston,Texas.
42. 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.
43. Walsh, C., *Using Prostate-specific Antigen to diagnose prostate cancer: sailing in uncharted waíers*. *Annals of Internal Medicine*., 1993. **119**(9): p. 948-9.

44. 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.
45. Ilic, D., et al., *Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review.* . Cancer Causes Control 2007. **18**(3): p. 279-85.
46. 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.
47. Parnes, H., et al., *Prostate cancer chemoprevention agent development: The National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention.* J Urol. , 2004. **171**: p. 68-75.
48. Bartsch, G., et al., *Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria.* . Urology 2001. **58**(3): p. 417-24.
49. Ries, L., C. Kosary, and B. Hankey, *SEER cancer statistics review:1973-1995.* . Bethesda MD; National Cancer Institute., 1998.
50. Andriole, G., et al., *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial.* . N Engl J Med 2009. **360**(13): p. 1310-9.
51. Grönberg, H., *Prostate cancer epidemiology.* . The LANCET 2003. **361**: p. 859-864.
52. Quinn, M., et al., *Cancer mortality trends in the EU and acceding countries up to 2015.* . Ann Oncol. , 2003. **14**: p. 1148-1152.
53. Hutchison, G., *Incidence and etiology of prostate cancer.* Urology. , 1981. **17**: p. 4-10.
54. Wilt, T., *Prostate cancer: Epidemiology and Screening.* . Reviews in Urology. , 2003. **5**(Suppl 6): p. 3-9.
55. 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.
56. 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.
57. Sempere, A., P. Pinzón, and G. Osma, *Registro Urooncológicode la serranía de Ronda.* Libro de resúmenes de comunicaciones LIX Congreso Nacional de Urología., ed. A.U. Españolas. Vol. 142.
58. Sakr, W., et al., *Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia.* . Eur Urol. , 1996. **30**: p. 138-144.
59. Sanchez-Chapado, M., et al., *Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in caucasian mediterranean men: An autopsy study.* . Prostate. , 2003.
60. McNeal, J., D. Bostwick, and R. Kindrachuk, *Patterns of progresion in prostate cancer.* . Lancet, 1968. **1**: p. 60-63.
61. Sauvain, J., et al., *Power doppler imaging and prostate cancer: optional or necessary technique?* . J Radiol, 2006. **87**: p. 1063-1072.
62. Epstein, J., et al., *Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostatecancer.* JAMA, 1994. **271**(5): p. 368-374.
63. Goto, Y., et al., *Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies.* . J Urol, 1996. **156**(3): p. 1059-1063.

64. Kattan, M., et al., *Counseling men with prostate cancer: A nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated confined tumors.* . J Urol, 2003. **170**: p. 1792-1797.
65. Gao, X., et al., *The ex-tent of biopsy involvement as an independent predictor of extraprostatic extension and sur-gical margin status in low risk prostate cancer: implications for treatment selection.* . J Urol, 2000. **164**(6): p. 1982-1986.
66. 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.
67. 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.
68. Kyprianou, N. and J. Isaacs, *Activation of programmed cell death in the rat ventral prostate after castration.* . Endocrinology 1988. **122**: p. 552.
69. 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.
70. Zhang, Y., et al., *Bone mass and the risk of prostate cancer: the Framingham study.* Am J Med 2002. **113**: p. 734-739.
71. Ross, R., L. Bernstein, and H. Judd, *Serum testosterone levels in young black and white men.* . J Natl Cancer Inst 1986. **76**: p. 45.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. Zaridze, D., P. Boyle, and M. Smans, *International trends in prostatic cancer.* Int J Cancer 1984. **33**(2): p. 223-30.
77. 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.
78. Chang, S., et al., *Leptine and prostate cancer.* . Prostate, 2001. **46**: p. 62-67.
79. 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.
80. Giovannucci, E., E. Rimm, and Y. Liu, *A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk.* . J Natl Cancer Inst 2002. **94**: p. 391-8.
81. Giovannucci, E., *Selenium and risk of prostate cancer.* Lancet 1998. **352**: p. 755-756.
82. Fincham, S., et al., *Epidemiology of prostatic cancer: a case-control study.* . Prostate 1990. **17**: p. 189-206.
83. 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.

84. 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.
85. Dennis, L., C. Lynch, and J. Torner, *Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer*. . Urology 2002. **60**: p. 78-83.
86. 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.
87. Hayes, R., L. Pottern, and H. Strickler, *Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer*. . Br J Cancer 2000. **82**: p. 718-725.
88. Epstein, J. and X. Yang, *Prostate biopsy interpretation*. . 2002: Lippincott Williams & Eilkins,.
89. Montironi, R., et al., *Morphological identification of the pattern of prostatic intraepithelial neoplasia and their importance*. . J Clin Pathol 2000. **53**: p. 655-665.
90. Marzo, A.D., M. Putzi, and W. Nelson, *New concepts unb the pathology of prostatic epithelial carcinogenesis*. . Urology 2001. **57**: p. 103-114.
91. kman, P., et al., *Environmental and genetic factors: a possible link with prostate cancer*. Br J Urol 1997. **79**: p. 35-41.
92. Leitzmann, M., et al., *Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer*. . JAMA 2004. **291**: p. 1578-1586.
93. Giovannucci, E., et al., *A restrospective cohort study of vasectomy and prostate of vasectomy and prostate cancer in US men*. . JAMA 1993. **269**: p. 878.
94. Hayes, R., L. Pattern, and R. Greenberg, *Vasectomy and prostate cancer in US blacks and white*. . Am J Epidemiol 1993. **137**: p. 263.
95. Elgharry, N., N. Schumaker, and M. Slattery, *Occupation cadmium exposure, and prostate cancer*. . Epidemiology 1990. **1**: p. 107-115.
96. Singh, D., P. Febbo, and K. Ross, *Gene expression correlates of clinical prostate caner behavior*. . Cancer Cell 2002. **1**: p. 203-209.
97. Carter, B., T. Beaty, and G. Steinberg, *Mendelian inheritance of familial prostate cancer*. . Proc Natl Acad Sci 1992. **89**: p. 3367.
98. Smith, J., et al., *Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested bay a genome-wide search*. . Science 1996. **274**: p. 1371.
99. Chesire, D., et al., *n vitro evidence for complex modes of nuclear beta-catenin signaling during prostate growth tumorigenesis*. . Oncogene 2002. **21**: p. 2679-2694.
100. Narla, G., et al., *KLF6, a candidate tumor supressor gene mutated in prostate cancer*. . Science 2001. **294**: p. 2563-2566.
101. Carter, B., et al., *Hereditary prostate cancer: epidemiolog and clinical features*. . J Urol 1993. **150**: p. 797.
102. Hanus, M., G. Zagars, and A. Pollack, *Familial prostate cancer: outcome following radiation therapy with or without adjuvant androgen ablation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. **43**: p. 379.
103. Bova, G., et al., *Biological aggressiveness of hereditary prostate cancer: long-term evaluation following radical prostatectomy*. . J Urol 1998. **160**: p. 660.
104. Gronberg, H., et al., *No difference in survival between sporadic, familial and hereditary prostate cancer*. . Br J Urol 1998. **82**: p. 564.
105. Kupelian, P., et al., *Familial prostate cancer: a different disease?* J Urol 1997. **158**: p. 2197.
106. Bratt, O., *Hereditary prostate cancer: clinical aspects*. . J Urol 2002. **168**(3): p. 906-13.

107. Thompson, I., P. Goodman, and C. Tangen, *The influence of finasteride on the development of prostate cancer.* . N Engl J Med 2003. **349**(3): p. 215-224.
108. Schmid, H.-P., et al., *Prevention of prostate cancer: more questions than data.* *Cancer Prevention.* . Recent Results Cancer Res 2007. **174**: p. 101-7.
109. Alexander, A., *To color doppler image the prostate: that is the question.* . Radiology. , 1995. **195**(1): p. 11-13.
110. Frauscher, F., et al., *Detection of prostate cancer with microbubble ultrasound contrast agent.* . Lancet. , 2001. **357**(9271): p. 1849-1850.
111. Moskalik, A., et al., *Analysis of three-dimensional ultrasound doppler for the detection of prostate cancer.* . Urology. , 2001. **57**(6): p. 1128-1132.
112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. Almagro, A.A., *Diagnóstico precoz de cáncer de próstata.* . Españolas., 1994. **18**: p. 541-547.
116. Chang, J., et al., *Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection.* . J Urol. , 1998. **160**: p. 2111-2114.
117. 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.
118. Humphrey, P. and P. Walther, *Adenocarcinoma of the prostate: tissue prognosticators (part II).* Am J Clin Pathol., 1993. **100**: p. 256-69.
119. Gerber, G. and G. Chodak, *Digital rectal examination in the early detection of prostate cancer.* . Urol Clin North Am., 1990. **17**: p. 739-745.
120. 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.
121. Yu, E. and W. Hahn, *Genetic alterations in prostate cancer.* . Clin Genitourin Cancer. , 2005. **3**: p. 220-229.
122. 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.
123. Balkissoon, R., et al., *Lost in translation: unfolding medical students' misconceptions of how to perform a clinical digital rectal examination.* The American Journal of Surgery, 2009. **197**(4): p. 525-532.
124. 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.
125. 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. .
126. McNeal, I., R. Kindachuk, and F. Freiha, *Patterns of progression in prostate cancer.* . Lancet., 1986. **160**.

127. 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.
128. Schmidt, J., *Clinical diagnosis of prostate cancer.* . Cancer, 1992: p. 221-224.
129. 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.
130. 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.
131. Greenlee, R., et al., *Cancer statistics 2000.* . CA Cancer J Clin. , 2000. **50**(1): p. 7-33.
132. 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.
133. 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.
134. 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.
135. 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.
136. Carter, H. and D. Coffey, *Tite prostate: An increasinsg medical problem.* Prostate 1990. **16**: p. 39.
137. Babaian, R., H. Miyashita, and R. Evans, *Tite distribution of prostate specific antigen in men without clinical or patological evidence of prostate cancer: Relationship to gland volume andage.* J Urol 1992. **147**(837).
138. 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.
139. Dalkin, R., F. Abhmana, and P. Southwick, *Derivation of normal prostate specific antigen (PSA) level age.* . J Urol 1993. **149**: p. 413.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. 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.

145. 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.
146. 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.
147. 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.
148. 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.
149. 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.
150. Djavan, B., et al., *Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study*. J Urol, 2001. **166**(3): p. 856-60.
151. Watanabe, H., et al., *Transrectal ultrasonotomography of the prostate*. . J Urol. , 1975. **114**(5): p. 734-739.
152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. 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.
159. Seitz, M., et al., *Functional Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer*. European Urology, 2009. **55**: p. 801-814.
160. 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.
161. 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.
162. 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.

163. 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.
164. 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.
165. 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.
166. Kitajima, K., et al., *Update on positron emission tomography for imaging of prostate cancer*. International Journal of Urology, 2014. **21**(1): p. 12-23.
167. 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.
168. 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.
169. Nativ, O. and R. Myers, *Nuclear deoxyribonucleic acid ploidy and serum prostate specific antigen in operable prostatic adenocarcinoma*. . J Urol, 1990: p. 303-305.
170. 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.
171. 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.
172. Allsbrook-Jr, W., K. Mangold, and M. Johnson, *Interobserver reproducibility of Gleason grading of prostatic carcinoma: urologic pathologists*. Hum Patho, 2001. **32**: p. 74-80.
173. 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. 769-817.
174. Lowsley, O., *Development of the prostate gland with reference to the development of the other structures at the Neck of the Urinary Bladder*. . AmJAnat. , 1912. **13**: p. 299-349.
175. Walsh, P., *Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique*. . J Urol. , 1998. **160**: p. 2418-24.
176. Price, D., R. Chari, and J. Neighbors, *Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model*. . J Laparoscopic Surgery 1996. **6**: p. 405-412.
177. Raboy, A., G. Ferzli, and P. Albert, *Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy*. . Urology 1997. **50**: p. 849-853.
178. Guillonéau, B., X. Cathelineau, and E. Barret, *Prostatectomie radicale coelioscopique. Première évaluation après 28 interventions*. . Presse Med 1998. **27**: p. 1570-1575.
179. Sulser, T., B. Guillonéau, and G. Vallancien, *Complications and initial experience with 1228 laparoscopic radical prostatectomies at 6 european centers (abstract)*. . J Urol 2001. **165**: p. 150.
180. 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.

181. Elgamal, A., H.V. Poppel, and W.V.d. 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.
182. 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.
183. Gibbons, R., *Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: long-term surgical results and current morbidity.* . NCI Monogr 1988. **7**: p. 123-6.
184. Pound, C., A. Partin, and J. Epstein, *Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control.* . Urol Clin North Am 1997. **24**(2): p. 395-406.
185. Johansson, J. and S. Andersson, *Deferred treatment in localized prostatic cancer.* . Acta Oncol 1991. **30**(2): p. 221-3.
186. Graverson, P., K. Nielsen, and T. Gasser, *Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in stages I and II prostatic cancer. A fifteen-year follow-up.* . Urology 1990. **36**(6): p. 493-8.
187. 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.
188. 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.
189. 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.
190. 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.
191. Hodgson, D., P. Warde, and M. Gospodarowicz, *The management of locally advanced prostate cancer.* . Urol Oncol 1998. **4**: p. 3-12.
192. Fallon, B. and R. Williams, *Current options in the management of clinical stage C prostatic carcinoma.* . Urol Clin North Am 1990. **17**(4): p. 853-66.
193. Boccon-Gibod, L., A. Bertaccini, and A. Bono, *Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus.* . Int J Clin Pract 2003. **57**(3): p. 187-94.
194. Poppel, H.V. and S. Joniau, *An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer.* . Eur Urol 2008. **53**(2): p. 253-9.
195. 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.
196. Mattei, A., F. Fuechsel, and N.B. 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.
197. 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.
198. 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.

199. 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.
200. Briganti, A., F. Chun, and A. Salonia, *Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer*. Eur Urol 2006. **50**(5): p. 1006-13.
201. Costello, A., M. Brooks, and O. Cole, *Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves*. . BJU Int 2004. **94**: p. 1071-6.
202. 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.
203. Fichner, J., et al., *La prostatectomía radical retropúbica descendente*. , in *Innovaciones en Cirugía Urológica*. , R. Hohenfeltner, et al., Editors. 1999, Caronte: Barcelona. p. 1.35-1.49.
204. Brown, J., J. Heit, and D. Novicki, *Urologic surgery and the anticoagulated patient, lesson 19*. . AUAUpdate Series. , 1998. **17**: p. 146.
205. Eastham, J. and P. Scardino, *Radical prostatectomy*. Campbell's Urology. , ed. P. Walsh, A. Retik, and E. Vaughan. 1998, Philadelphia: WB Saunders.
206. Lepor, H., A. Nieder, and M. Ferrandino, *Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases*. . J Urol. , 2001. **166**: p. 1729-33.
207. Zincke, H., E. Bergstralh, and M. Blute, *Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. Long-term results of 1143 patients from a single institution (see comments)*. . J Clin Oncol. , 1994. **12**: p. 2254.
208. Leandri, P., G. Rossignol, and J. Gautier, *Radical retropubic prostatectomy: morbidity and quality of life. Experience with 620 consecutive cases*. . J Urol. , 1992. **147**: p. 883.
209. McLaren, R., D. Barrett, and H. Zincke, *Rectal injury occurring at radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: Etiology and treatment*. Urology. , 1993. **42**: p. 401.
210. Hautmann, R., T. Sauter, and U. Wenderoth, *Radical retropubic prostatectomy: morbidity and urinary continence in 418 consecutive cases*. . Urology 1994. **43**(Suppl 2): p. 47-51.
211. Zippe, C., S. Kedia, and A. Kedia, *Sildenafil (Viagra) after radical retropubic prostatectomy*. . Urology. , 1999. **54**: p. 583.
212. Selli, C., P.D. Antoni, and V. Moro, *Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostate*. . J Urol Nephrol. , 2004. **38**: p. 32-7.
213. Murphy, G., et al., *National pattern; prostate cancer treatment by radical prostatectomy: results of a survey by the American Urological Association Commission on Cancer*. . J Urol **152**(5 Pt 2): p. 1817-9.
214. Eastham, J., M. Kattan, and E. Rogers, *Factors for urinary incontinence after prostatectomy*. . J Urol. : p. 1707.
215. Catalona, W., G. Carvalhal, and C. Magerl, *Continence and complication rates in consecutive radical retropubic prostatectomy*. . J Urol. , 1999. **162**: p. 433.
216. Bollens, R., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve*. Curr Opin Urol, 2005. **15**: p. 79-82.
217. Schuessler, W., P. Schulam, and R. Clayman, *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. . Urology 1997. **50**: p. 854-857.

218. Guillonneau, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique.* . J Urol 2000. **163**: p. 1643-1649.
219. 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.
220. Velthoven, R.V., et al., *Technique for lap copie running urethrovesical anastomosis! single knot method.* . Urology. , 2003: p. 699-702.
221. Bollens, R., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve.* . Curr Opin Urol. , 2005. **15**: p. 89-82.
222. Rassweiler, J., L. Sentker, and O. Seemann, *Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases.* . J Urol 2001. **166**: p. 2101-2108.
223. Bollens, R., M.V. Bossche, and R. Roumegue, *Extraperitoneal Laparoscopic radical prostatectomy.* . Eur Urol 2001. **40**: p. 65-69.
224. Walsh, P., *Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique.* . J Urol, 1998. **160**: p. 2418-24.
225. Castiñeiras-Fernández, J. and J. Cozar-Olmo, *Cáncer de próstata. Respuestas a cuestiones de interés en la práctica clínica.* ERGON, 2012: p. 320.
226. Gyomber, D., et al., *An analysis of variability of learning curve, margin status and early postoperative outcomes in 1200 robot assisted laparoscopic prostatectomies ina multi-user centre.* . J Urol 2010. **183**(4 Suppl. 1): p. e723.
227. 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.
228. 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.
229. 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.
230. 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).
231. 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.
232. Ho, C., et al., *Robot-Assisted Surgery Compared with Open Surgery and Laparoscopic Surgery: Clinical Effectiveness and Economic Analyses* C.A.f.D.a.T.i. Health, Editor. 2011: Ottawa.
233. Ahlering, T., et al., *Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes.* . Urology. , 2004. **63**(5): p. 819-22.
234. Williams, S., et al., *Radical retropubic prostatectomy and robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: likelihood of posi-tive surgical margin(s).* . Urology. , 2010. **76**(5): p. 1097-101.
235. Hakimi, A., et al., *Direct comparison of surgical and functional outcomes of robotic-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: single experience.* . Urology. , 2009. **73**(1): p. 119-23.
236. Hu, J., et al., *Perioperative comparisons of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy.* . J Urol. , 2000. **175**(2): p. 541-6.
237. Joseph, J., et al., *Robot-assisted vs puré laparoscopic rad prostatectomy: are there any differences?* . J Intern Med, 2005. **96**(1): p. 39-42.

238. Menon, M., et al., *Laparoscopica robot assisted radical prostatectomy: Establishment of a structured program and prelin analysis of outcomes.* . J Urol. , 2002. **168**(3).
239. Ploussard, G., et al., *Is robot assisted affecting operating room time compared í puré retroperitoneal laparoscopic radical prostatectomy?* . J Endourol. , 2009. **23**(6): p. 939-43J.
240. Rozet, F., et al., *A direct comparison robotic assisted versus puré laparoscopicraij prostatectomy: a single institution experiei* Urol. , 2007. **178**(2): p. 478-82.
241. Srinualnad, S., *Early experience of robotic assisi laparoscopic radical prostatectomy.* . J Med I Thai. , 2008. **91**(3): p. 377-82.
242. Trabulsi, E., et al., *The addition oír surgery to an established laparoscopic radicj prostatectomy program: effect on positives gical margins.* . Can J Urol. , 2008. **15**(2): p. 3.
243. Trabulsi, E., J. Zola, and L. Cornelia, *Transition from puré laparoscopic to rob assisted radical prostatectomy: a single sur institutional evolution.* . Urol Oncol.
244. Bolenz, C., A. Gupta, and T. Hotze, *Coste rison of robotic, laparoscopic, and openr cal prostatectomy for prostate cáncer.* . Eur Urol, 2010. **57**: p. 453-8.
245. Lotan, Y., *Is robotic surgery cost-effective.* . Curr Opin Urol. , 2012. **22**: p. 66-9.
246. Liberman, D., Q. Trinh, and C. Jeldres, *Prostatic surgery cost-effective: yes.* . Curr Opint 2012. **22**: p. 61-5.
247. Rassweiler, J., O. Seemann, and M. Schulze, *Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution.* . J Urol 2003. **169**: p. 1689-93.
248. Reiner, W. and P. Walsh, *An anatomic approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery.* . J Urol 1979. **121**: p. 198-200.
249. Emiliozzi, P., et al., *A new technique for laparoscopic vesicourethral anastomosis: preliminary report.* . Urology. , 2008. **72**(6): p. 1341-3.
250. 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.
251. Locks, R., *Arterial distribution within prostate gland: its role in transure- thral prostatic resection.* . J Urol 1937. **37**: p. 524-548.
252. 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.
253. Joniau, S., C. Hsu, and E. Lerut, *A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer.* . Eur Urol 2007. **51**(2): p. 388-96.
254. Poppel, H.V., F. Ameye, and R. Oyen, *Accuracy of combined computerized tomography and fine needle aspiration cytology in lymph node staging of localized prostatic carcinoma.* . J Urol 1994. **151**(5): p. 1310-14.
255. Ward, J., J. Slezak, and M. Blute, *Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome.* BJU Int 2005. **95**(6): p. 751-6.

256. Poppel, H.V., K. Vekemans, and L.D. Pozzo, *Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: results of a feasibility study (EORTC 30001)*. . Eur J Cancer 2006. **42**(8): p. 1062-7.
257. Loeb, S., N. Smith, and K. Roehl, *Intermediate-term potency, continence, and survival outcomes of radical prostatectomy for clinically high-risk or locally advanced prostate cancer*. . Urology 2007. **69**(6): p. 1170-5.
258. Iseki, R., et al., *Urinary incontinence in early experience with robot-assisted laparoscopic prostatectomy-comparison with radical retropubic prostatectomy*. . Hinyokika Kyo. , 2012. **58**(8): p. 409-14.
259. Bastide, C., et al., *Critic analysis of a comparative meta-analysis on the morbidity, functional and carcinologic results after radical prostatectomy according to surgical approach. Work of cancerology committee of the French urological association*. . Prog Urol. , 2010. **20**(8): p. 547-52.
260. Beilan, J., et al., *The postoperative morbidity index: a quantitative weighing of postoperative complications applied to urological procedures*. BMC Urol. , 2014. **14**(1): p. 1.
261. Penson, D., *Leapfrog volume thresholds and perioperative complications after radical prostatectomy*. . J Urol., 2013. **189**(1): p. 126-7.
262. Dahl, S., et al., *Return to work and sick leave after radical prostatectomy: A prospective clinical study*. . Acta Oncol. , 2013.
263. Badani, K., et al., *A Pilot Study of Laparoscopic Doppler Ultrasound Probe to Map Arterial Vascular Flow within the Neurovascular Bundle during Robot-Assisted Radical Prostatectomy*. . Prostate Cancer. , 2013. **doi: 10.1155/2013/810715**: p. 810715.
264. Chłosta, P., et al., *Bladder neck preservation during classic laparoscopic radical prostatectomy - point of technique and preliminary results*. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. , 2012. **7**(2): p. 89-95.
265. Lin, Y., et al., *Changes in quality of life among prostate cancer patients after surgery*. . Cancer Nurs. , 2012. **35**(6): p. 476-82.
266. Hernández-Castrillo, A., et al., *Bilateral femoral neuropathy after prostatectomy. Case report and bibliographic review*. . Arch Esp Urol. , 2008. **61**(8): p. 929-32.
267. Loeb, S., et al., *Complications of open radical retropubic prostatectomy in potential candidates for active monitoring*. . Urology. , 2008. **72**(4): p. 887-91.
268. Sugihara, T., et al., *Does mechanical bowel preparation ameliorate damage from rectal injury in radical prostatectomy? Analysis of 151 rectal injury cases*. Int J Urol. , 2013.
269. Blumberg, J., et al., *Management of rectal injuries sustained during laparoscopic radical prostatectomy*. . Urology. , 2009. **73**(1): p. 163-6.
270. Pera, M., et al., *Treatment of a rectourethral fistula after radical prostatectomy by York Mason posterior trans-sphincter exposure*. . Cir Esp. , 2008. **84**(6): p. 323-7.
271. Kawamoto, S., et al., *Anastomotic leak after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: evaluation with MDCT cystography with multiplanar reformatting and 3D display*. . AJR Am J Roentgenol. , 2012. **199**(5): p. W595-601.
272. Sotelo, R., et al., *Robotic repair of rectovesical fistula resulting from open radical prostatectomy*. . Urology. , 2008. **72**(6): p. 1344-6.

273. Constantinides, C., et al., *Short- and long-term complications of open radical prostatectomy according to the Clavien classification system.* . BJU Int. , 2009. **103**(3): p. 336-40.
274. Yao, X., et al., *Perioperative complications of radical retropubic prostatectomy in patients with locally advanced prostate cancer: a comparison with clinically localized prostate cancer.* . Asian J Androl. , 2013. **15**(2): p. 241-5.
275. Ryu, J., et al., *Retropubic versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy for prostate cancer: a comparative study of postoperative complications.* . Korean J Urol. , 2013. **54**(11): p. 756-61.
276. Ploussard, G., et al., *Prospective evaluation of combined oncological and functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control at 2 years.* . BJU Int. , 2011. **107**(2): p. 274-9.
277. Ma, L., et al., *Improve recovery of urinary continence following laparoscopic radical prostatectomy: a clinical report of 51 cases.* . Zhonghua Wai Ke Za Zhi. , 2008. **46**(24): p. 1882-4.
278. Chłosta, P., et al., *Bladder neck preservation during classic laparoscopic radical prostatectomy - point of technique and preliminary results.* Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. , 2012. **7**(2): p. 89-95.
279. Hatzimouratidis, K., et al., *Phosphodiesterase type 5 inhibitors in postprostatectomy erectile dysfunction: a critical analysis of the basic science rationale and clinical application.* . Eur Urol. , 2009. **55**(2): p. 334-47.
280. Gacci, M., *Editorial comment to postoperative phosphodiesterase type 5 inhibitor administration increases the rate of urinary continence recovery after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy.* . Int J Urol. , 2013. **20**(4): p. 419-20.
281. Gandaglia, G., et al., *Postoperative phosphodiesterase type 5 inhibitor administration increases the rate of urinary continence recovery after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy.* . Int J Urol. , 2013. **20**(4): p. 413-9.
282. Kim, H., et al., *The effect of mirodenafil on the penile erection and corpus cavernosum in the rat model of cavernosal nerve injury.* . Int J Impot Res. , 2010. **22**(5): p. 291-7.
283. Liu, J., et al., *Perioperative outcomes for laparoscopic and robotic compared with open prostatectomy using the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database.* . Urology. , 2013. **82**(3): p. 579-83.
284. Diaz, F., et al., *Feasibility and safety of hospital discharge 24 hours after laparoscopic radical prostatectomy.* . Arch Esp Urol. , 2013. **66**(10): p. 931-938.
285. Koya, M., et al., *Venous thromboembolism in radical prostatectomy: is heparinoid prophylaxis warranted?* . BJU Int. , 2005. **96**(7): p. 1019-21.
286. Benyo, M., et al., *Present Practice of Thrombosis Prophylaxis of Radical Prostatectomy in a European Country: A Hungarian Multicenter Study.* . Urol Int. , 2013.
287. Tollefson, M., et al., *Blood Type, Lymphadenectomy and Blood Transfusion Predict Venous Thromboembolic Events Following Radical Prostatectomy with Pelvic Lymphadenectomy.* . J Urol. , 2013. pii: **S0022-5347(13)05675-9**.
288. Beyer, J., et al., *Incidence, risk profile and morphological pattern of venous thromboembolism after prostate cancer surgery.* . J Thromb Haemost. , 2009. **7**(4): p. 597-604.

289. Inoue, T., et al., *Cases of femoral nerve palsy after radical prostatectomy.* . Masui. , 2008. **57**(3): p. 363-5.
290. Guru, K., et al., *Hydrodissection for preservation of neurovascular bundle during robot-assisted radical prostatectomy.* . Can J Urol. , 2008. **15**(2).
291. Mitre, A., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve of a low volume surgeon.* . ScientificWorldJournal. , 2013. **974276**.
292. Hofer, M., et al., *Impact of increasing prevalence of minimally invasive prostatectomy on open prostatectomy observed in the national inpatient sample and national surgical quality improvement program.* . J Endourol. , 2013. **27**(1): p. 102-7.
293. Mattei, A., et al., *Positioning injury, rhabdomyolysis, and serum creatine kinase-concentration course in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection.* . J Endourol. , 2013. **27**(1): p. 45-51.
294. Blumenthal, K., et al., *Bladder neck contractures related to the use of Hem-o-lok clips in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy.* . Urology. , 2008. **72**(1): p. 158-61.
295. Bivalacqua, T., et al., *Intraperitoneal effects of extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy.* . Urology. , 2008. **72**(2): p. 273-7.
296. Froehner, M., et al., *Interaction between age and comorbidity as predictors of mortality after radical prostatectomy.* . J Urol. , 2008. **179**(5): p. 1823-9.
297. Topazio, L., C. Perugia, and E. Finazzi-Agro, *Conservative treatment of a recto-urethral fistula due to salvage HIFU for local recurrence of prostate cancer, 5 years after radical prostatectomy and external beam radiotherapy.* . BMJ Case Rep. , 2012.
298. Stolzenburg, J., et al., *Reduction in incidence of lymphocele following extraperitoneal radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection by bilateral peritoneal fenestration.* . World J Urol. , 2008. **26**(6): p. 581-6.
299. Tasci, A.I., et al., *Hemorragia de la pared abdominal después de prostatectomía radical asistida por robot: ¿es una complicación de la cirugía robótica?* TITLEREVISTA, 2013. **37**(10): p. 634-639.
300. Pereira Arias, J.G., et al., *Incidencias y complicaciones en nuestras primeras 250 prostatectomías radicales robóticas.* Actas Urológicas Españolas, 2010. **34**: p. 428-439.
301. Gal, R., *Acute normovolemic haemodilution for management of blood loss during radical prostatectomy.* . Bratisl Lek Listy. , 2008. **109**(3): p. 144-6.
302. Lopes, R., et al., *Case report: late recurrent hematuria following laparoscopic radical prostatectomy may predict internal pudendal artery pseudoaneurysm and arteriovenous fistula.* . J Endourol. , 2009. **23**(2): p. 297-9.
303. Leyh-Bannurah, S., et al., *Open and robotic assisted radical retropubic prostatectomy in men with ongoing low-dose aspirin medication: revisiting old paradigm?* . BJU Int. , 2013. doi: **10.1111/bju.12504**.
304. Mortezavi, A., et al., *Continuous low-dose aspirin therapy in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy does not increase risk of surgical hemorrhage.* . J Laparoendosc Adv Surg Tech A. , 2013. **23**(6): p. 500-5.
305. Capitanio, U., et al., *How can we predict lymphorrhoea and clinically significant lymphocoeles after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy? Clinical implications.* . BJU Int. , 2011. **107**(7): p. 1095-101.

306. Anheuser, P., et al., *Lymphoceles after radical retropubic prostatectomy. A treatment algorithm.* . Urologe A. , 2010. **49**(7): p. 832-6.
307. Mikami, H., et al., *Giant lymphocele arising after extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy.* . Hinyokika Kyo. , 2008. **54**(1): p. 23-7.
308. Noguchi, M., et al., *A randomized clinical trial of suspension technique for improving early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy.* BJU Int. , 2008. **102**(8): p. 958-63.
309. Touijer, K., et al., *Oncologic outcome after laparoscopic radical prostatectomy: 10 years of experience.* . Eur Urol. , 2009. **55**(5): p. 1014-9.
310. Castillo, O., C. Alston, and R. Sanchez-Salas, *Persistent vesicourethral anastomotic leak after laparoscopic radical prostatectomy: laparoscopic solution.* . Urology. , 2009. **73**(1): p. 124-6.
311. Alibhai, S., et al., *30-day mortality and major complications after radical prostatectomy: influence of age and comorbidity.* . J Natl Cancer Inst. , 2005. **97**(20): p. 1525-32.
312. Malik, R., J. Laze, and H. Lepor, *The effect of local compression and topical epinephrine on perioperative bleeding and degree of urinary extravasation on postoperative cystogram following radical retropubic prostatectomy.* . Can J Urol. , 2010. **17**(4): p. 5272-7.
313. Riikonen, J., et al., *Side-fenestrated catheter decreases leakage at the urethrovesical anastomosis after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy.* . Scand J Urol. , 2013.
314. Froehner, M., et al., *Perioperative complications after radical prostatectomy: open versus robot-assisted laparoscopic approach.* . Urol Int. , 2013. **90**(3): p. 312-5.
315. Terzoni, S., et al., *Reducing urine leakage after radical retropubic prostatectomy: pelvic floor exercises, magnetic innervation or no treatment? A quasi-experimental study.* . Rehabil Nurs. , 2013. **38**(3): p. 153-60.
316. Hora, M., et al., *Managing urine leakage following laparoscopic radical prostatectomy with active suction of the prevesical space.* . Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. , 2013. **8**(1): p. 49-54.
317. Shimizu, T., et al., *Anastomotic stricture following radical retropubic prostatectomy: insights into incidence, management and factors predisposing for occurrence.* . Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi. , 2012. **103**(4): p. 604-9.
318. Altinova, S., et al., *Factors affecting urethral stricture development after radical retropubic prostatectomy.* Int Urol Nephrol. , 2009. **41**(4): p. 881-4.
319. Gaya-Sopena, J., et al., *Complex reconstructive surgery of cervico-urethral sclerosis after radical prostatectomy, due to endoscopic solution failure.* Actas Urol Esp. , 2008. **32**(7): p. 752-5.
320. Weber, E., et al., *Posterior ischemic optic neuropathy after minimally invasive prostatectomy.* . J Neuroophthalmol. , 2007. **27**(4): p. 285-7.
321. Hoshikawa, Y., et al., *The effect of steep Trendelenburg positioning on intraocular pressure and visual function during robotic-assisted radical prostatectomy.* . Br J Ophthalmol. , 2013.
322. Stranne, J., et al., *Inguinal hernia after radical prostatectomy for prostate cancer: results from a randomized setting and a nonrandomized setting.* . Eur Urol. , 2010. **58**(5): p. 719-26.
323. Sekita, N., et al., *Incidence of inguinal hernia after prostate surgery: open radical retropubic prostatectomy versus open simple prostatectomy versus transurethral resection of the prostate.* Int J Urol. , 2009. **16**(1): p. 110-3.

324. Nielsen, M. and P. Walsh, *Systematic detection and repair of subclinical inguinal hernias at radical retropubic prostatectomy*. . Urology. , 2005. **66**(5): p. 1034-7.
325. Porpiglia, F., et al., *Selective versus standard ligature of the deep venous complex during laparoscopic radical prostatectomy: effects on continence, blood loss, and margin status*. . Eur Urol. , 2009. **55**(6): p. 1377-83.
326. Banks, E., A. Ramani, and M. Monga, *Intravesical Weck clip migration after laparoscopic radical prostatectomy*. . Urology. , 2008. **71**(2): p. 351.
327. Busch, J., et al., *Long-term oncological and continence outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: a single-centre experience*. BJU Int, 2012. **110**(11 Pt C): p. E985-90.
328. Catalona, W.J., et al., *Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies*. J Urol, 1999. **162**(2): p. 433-8.
329. Srivastava, A., et al., *Surgical strategies to promote early continence recovery after robotic radical prostatectomy*. . Arch Esp Urol. , 2012. **65**(5): p. 529-41.
330. Resel-Folkersma, L., *Incontinencia urinaria masculina*. , in *Suelo Pelviano II*, M.L. Gómez©. Editor. 2014, Cervantes Salamanca. extranjero@cervantessalamanca.com: Salamanca. p. 97-163.
331. Goode, P., *Efficacy of an assisted low-intensity programme of perioperative pelvic floor muscle training in improving the recovery of continence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial*. . BJU Int. , 2012. **110**(7): p. 1010-1.
332. Abrams, P., et al., *The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society*. Neurourol Urodyn, 2002. **21**(2): p. 167-78.
333. Frota, R., et al., *Comparison of radical prostatectomy techniques: open, laparoscopic and robotic assisted*. . Int Braz J Urol. , 2008. **34**(3): p. 259-6.
334. Huckabay, C., et al., *A urodynamics protocol to optimally assess men with post-prostatectomy incontinence*. . Neurourol Urodyn. , 2005. **24**(7): p. 622-6.
335. Ischia, J. and S. Lindsay, *Is a cystogram necessary after radical prostatectomy?* ANZ J Surg. , 2005. **75**(9): p. 825-7.
336. Neff, D., et al., *Duloxetine for the treatment of post-prostatectomy stress urinary incontinence*. Can Urol Assoc J, 2013. **7**(5-6): p. E260-2.
337. Schlenker, B., et al., *Preliminary results on the off-label use of duloxetine for the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy or cystectomy*. Eur Urol, 2006. **49**(6): p. 1075-8.
338. Ramírez-García, I., S. Kauffman-Frau, and L. Blanco-Ratto, *Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior. Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria* . Suelo pélvico: revista española sobre medicina del suelo pélvico de la mujer y cirugía reconstructiva, 2013. **9**(2): p. 33-42.
339. Bauer, R.M., et al., *Contemporary management of postprostatectomy incontinence*. Eur Urol, 2011. **59**(6): p. 985-96.
340. Khodari, M., et al., *Monitoring of erectile and urethral sphincter dysfunctions in a rat model mimicking radical prostatectomy damage*. . J Sex Med. , 2012. **9**(11): p. 2827-37.
341. Agencia-Estatal-Boletín-Oficial-del-Estado *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica*. Boletín Oficial del Estado., 2014.

342. Newman, J., R. Bree, and J. Rubin, *Prostate cancer: diagnosis with color doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site.* . Radiology 1995. **195**(1): p. 86-90.
343. Liu, A., et al., *Cell-cell interaction in prostate gene regulation and cytodifferentiation.* . Proc Natl Acad Sci U S A 1997. **94**: p. 10705-10710.
344. Abrahamsson, P., A. Cockett, and P.d. Sant'Agnes, *Prognostic significance of neuroendocrine differentiation in clinically localized prostatic carcinoma.* . Prostate 1998(Suppl 8): p. 37-42.
345. Leenders, G.v., et al., *Intermediate cells in human prostate epithelium are enriched in proliferative inflam-matory atrophy.* . Am J Pathol 2003. **162**: p. 1529-1537.
346. Leenders, G.v. and J. Schalken, *Stem cell differentiation within the human prostate epithelium: implications for prostate carcinogenesis.* . BJU Int 2001. **88**(Suppl 2): p. 35-42.
347. Marzo, A.D., et al., *Stem cell features of benign and malignant prostate epithelial cells.* . J Urol 1998. **160**: p. 2381-2392.
348. Wicha, M., S. Liu, and G. Dontu, *Cancer stem cells: an old idea-a paradigm shift.* Cancer Res 2006. **66**: p. 1883-1890.
349. Sampson, N., et al., *The ageing male reproductive tract.* . J Pathol 2007. **211**: p. 206-218.
350. 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.
351. 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.
352. 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.
353. Poppel, H.V., F. Ameye, and R. Oyen, *Radical prostatectomy for localized prostate cancer.* . Eur J Surg Oncol 1992. **18**(5): p. 456-62.
354. 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.
355. Epstein, J., P. Walsh, and C. Brendler, *Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: the Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (stages T1A and T1B) and on needle biopsy (stage T1C).* J Urol 1994. **152**(5 Pt 2): p. 1721-9.
356. 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.
357. Epstein, J., D. Chan, and L. Sokoll, *Nonpalpable stage T1c prostate cancer: prediction of insignificant disease using free/total prostate specific antigen levels and needle biopsy findings.* . J Urol 1998. **160**(6 Pt 2): p. 2407-11.
358. 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.

359. Epstein, J., *Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made.* . Am J Surg Pathol 2000. **24**(4): p. 477-8.
360. Bolla, M., L. Collette, and L. Blank, *Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial.* . Lancet 2002. **360**(9327): p. 103-6.
361. Gerber, G., R. Thisted, and G. Chodak, *Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis.* . Eur Urol 1997. **32**(4): p. 385-90.
362. Hsu, C., S. Joniau, and R. Oyen, *Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience.* . Eur Urol 2007. **51**(1): p. 121-8.
363. 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.
364. Spahn, M., S. Joniau, and P. Gontero, *Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients.* . Eur Urol 2010. **58**(1): p. 1-7.
365. Gontero, P., M. Spahn, and B. Tombal, *Is there a prostate-specific antigen upper limit for radical prostatectomy?* . BJU Int 2011. **108**(7): p. 1093-100.
366. Heidenreich, A., Z. Varga, and R.V. Knobloch, *Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis.* . J Urol 2002. **167**(4): p. 1681-6.
367. 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.
368. Krongrad, A. and H. Lai, *Mortality in prostate cancer.* J Urol, 1996. **156**: p. 1084-1091.
369. Mettlin, C. and G. Murphy, *The national cancer data base report on prostate cancer.* . Cancer, 1995. **76**: p. 1104.
370. Dayal, H. and L. Polissar, *Race, socioeconomic status, and other prognostic factors for survival from prostate cancer.* . J Natl Cancer Inst, 1985. **74**: p. 1001.
371. Moul, J. and I. Sesterhem, *Prostate-specific antigen values at the time of prostate cancer diagnosis in African-American men.* . JAMA, 1995. **274**: p. 1277.
372. George, N., *Natural history of localised prostate cancer managed by conservative therapy alone.* . Lancet, 1988. **1**: p. 494.
373. Abrahamsson, P., *The risks outweigh the benefits of radical prostatectomy in localised prostate cancer : the argument for.* . Eur Urol, 1996. **29**(Suppl 2): p. 27-30.
374. Aus, G. and J. Hugosson, *Long-term survival and mortality in prostate cancer treated with noncurative intent.* . J Urol, 1995. **154**: p. 460-465.
375. 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.

376. 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.
377. 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.
378. Chodak, G., *Treatment of early prostatic cancer.* . Acta Oncol, 1991. **30**: p. 243.
379. McNeal, J., *Cancer volume and site of origin of adenocarcinoma in the prostate: relationship to local and distant spread.* . Hum Pathol, 1992. **23**: p. 258-266.
380. Palken, M. and O. Cobb, *Prostate cancer: correlation of digital rectal examination, transrectal ultrasound and prostate specific antigen levels with tumor volumes in radical prostatectomy specimens.* . J Urol, 1990. **143**: p. 1155-1162.
381. Stamey, T. and J. McNeal, *Morphometric and clinical studies on 68 consecutive radical prostatectomies.* . J Urol, 1988. **139**: p. 1235-1241, 1175-1189.
382. Miller, G. and J. Cygan, *Morphology of prostate cancer: the effects of multifocality on histological grade, tumor volume and capsule penetration.* . J Urol, 1994. **152**: p. 1709.
383. Miller, G., *Pathologic aspects of prostate cancer: prediction of malignant potential.* . Urology 1989. **34**: p. 5-9.
384. Falkmer, U., *Methodologic sources of errors in image and flow cytometry DNA assessments of the malignancy potential of prostatic carcinoma.* . Hum Pathol, 1992. **23**: p. 360-7.
385. Häggman, M. and M.d.l. Torre, *Pre-and postoperative DNA ploidy patterns correlated to pt-stage, histological grade and tumour volume in total prostatectomy specimens.* . Scand J Urol Nephrol, 1994. **28**: p. 59-66.
386. Pedersen, K. and P. Carlsson, *Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population.* . Br Med J, 1990. **300**: p. 1041-4.
387. 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.
388. 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.
389. Gleason, D., *Classification of prostatic carcinomas.* . Cancer Chemother Rep 1966. **50**: p. 125-128.
390. 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.
391. Eskelinen, M. and P. Lipponen, *Prognostic factors in prostatic adenocarcinoma assessed by means of quantitative histology.* . Eur Urol, 1991. **19**: p. 274-278.
392. Jorgensen, T. and Y. Kanagasigam, *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.
393. Lieber, M., *Epidemiological importance of the genetic evolution and pathogenesis of prostate cancer.* . Epidemiology of prostate disease., ed. M. Garraway. 1995, New York: Springer Verlag.

394. Tribukait, B., *DNA flow cytometry in carcinoma of the prostate for diagnosis, prognosis and study of tumor biology.* . Acta Oncol, 1991. **30**: p. 187-92.
395. Burnett, A. and D. Chan, *The value of serum enzymatic acid phosphatase in the staging of localized prostate cancer.* . J Urol, 1992. **148**: p. 1831-4.
396. Stege, R. and B. Lundh, *Deoxyribonucleic acid ploidy and the direct assay of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in fine needle aspirations biopsies and diagnostic methods in prostatic carcinoma.* . J Urol, 1990. **144**: p. 299-302.
397. 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.
398. Ernst, D. and J. Hanson, *Analysis of prognostic factors in men with metastatic prostate cancer.* . J Urol, 1991. **146**: p. 372.
399. Harper, M. and C. Perrepoint, *Carcinoma of the prostate: relationship of pretreatment hormone levels to survival.* . Eur J Cancer Clin Oncol, 1984. **20**: p. 477.
400. Zagars, G. and A.v. Eschenbach, *Prognostic factors in prostate cancer. Analysis of 874 patients treated with radiation therapy.* . Cancer, 1993. **72**: p. 1709-1725.
401. 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.
402. Carlton, J. and G. Zagars, *The role of serum prostatic acid phosphatase in the management of adenocarcinoma of the prostate with radiotherapy.* . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990. **19**: p. 1383-8.
403. Hudson, M. and R. Bahnsen, *Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostatic cancer.* . J Urol, 1989. **142**: p. 1011-7.
404. Sassine, A. and C. Schulman, *Clinical use of prostate-specific antigen in the staging of patients with prostatic carcinoma.* . Eur Urol, 1999. **23**: p. 348-351.
405. Schild, S. and S. Buskirk, *The results of radiotherapy for isolated elevation of serum PSA levels following radical prostatectomy.* . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992. **23**: p. 141-145.
406. Freitas, J. and R. Gilvydas, *The clinical utility of prostate-specific antigen and bone scintigraphy in prostate cancer follow up.* . J Nucl Med, 1991. **32**: p. 1387-1390.
407. Ritter, M. and E. Messing, *Prostate-specific antigen as a predictor of radiotherapy response and patterns of failure in localized prostate cancer.* . J Clin Oncol, 1992. **10**: p. 1208-17.
408. Miller, J. and F. Ahman, *The clinical usefulness of serum prostate specific antigen after hormonal therapy of metastatic prostate cancer.* . J Urol, 1992. **147**: p. 956-961.
409. Mulders, P. and P.F.d. Moral, *Value of biochemical markers in the management of disseminated prostatic cancer.* . Eur Urol, 1992. **21**: p. 2-5.
410. Iwakiri, J. and K. Grandbois, *An analysis of urinary prostate specific antigen before and after radical prostatectomy: evidence for secretion of prostate specific antigen by the periurethral glands.* . J Urol, 1993. **149**: p. 783.
411. Frazier, H. and J. Robertson, *Is prostate specific antigen of clinical importance in evaluating outcome after radical prostatectomy?* . J Urol., 1993. **149**: p. 516.

412. Oesterling, J., *Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate*. . J Urol, 1991. **145**: p. 907-23.
413. Partin, A. and H. Carter, *Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia*. . J Urol, 1990. **143**: p. 747-752.
414. Kleer, E. and J. Larson-Keller, *Ability of preoperative serum prostate-specific antigen value to predict pathologic stage and DNA ploidy. Influence of clinical stage and tumor grade*. . Urology, 1993. **41**: p. 207.
415. Koss, L., *The puzzle of prostatic carcinoma*. . Mayo Clin Proc, 1988. **5**: p. 193-197.
416. Bahnson, R. and S. Dresner, *Incidence and prognostic significance of lymphatic and vascular invasion in radical prostatectomy specimes*. . Prostate, 1989. **15**: p. 149-155.
417. Kramer, S. and W. Cline, *Prognosis of patients with stage D1 prostatic adenocarcinoma*. . J Urol, 1981. **125**: p. 817-819.
418. Labasky, R. and J. Smith, *Management of pain and other symptoms of advanced prostatic cancer*. . Sem Urol, 1988. **6**: p. 311.
419. Smith, J. and R. Scaletsky, *Future directions in tumor marker technology for prostate cancer*. . Urol Clin N Amer, 1993. **20**: p. 771.
420. Brawn, P., *Histologic features of metastatic prostate cancer*. . Hum Pathol, 1992. **23**: p. 267-272.
421. Villers, A. and J. McNeal, *Pathogenesis and biological significance of seminal vesicle invasion in prostatic adenocarcinoma*. . Urol, 1990. **143**: p. 1183-1187.
422. Graham, S. and P. Napalkov, *Microvascular invasion of the seminal vesicles in adenocarcinoma of the prostate*. . Prostate, 1996. **28**: p. 359-363.
423. Rudoni, M. and G. Antonini, *The clinical value of prostate-specific antigen and bone scintigraphy in the staging of patients with newly diagnosed, pathologically proven prostate cancer*. . Eur J Nucl Med, 1995. **22**: p. 207-211.
424. Bianco, F.J., P. Scardino, and J. Eastham, *Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta")*. . Urology 2005. **66**(Suppl 5): p. 83-94.
425. 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.
426. 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.
427. 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.
428. 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.
429. Wilt, T., M. Brawer, and K. Jones, *Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer*. . N Engl J Med. , 2012. **367**(3): p. 203-13.
430. Maffezzini, M., M. Seveso, and G. Taverna, *Evaluation of complications and results in a contemporary series of 300 consecutive radical retropubic prostatectomies with the anatomic approach at a single institution*. . Urology 2003. **61**(5): p. 982-6.

431. Eastham, J., M. Kattan, and E. Riedel, *Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens.* . J Urol 2003. **170**(6 Pt 1): p. 2292-5.
432. 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.
433. Ball, R., S. Lipton, and E. Dreyer, *Entubulization repair of severed cavernous nerves in the rat resulting in return of erectile function.* . J Urol 1992. **148**: p. 211-15.
434. Barré, C., *Open radical retropubic prostatectomy.* . European Urology. , 2007. **52**: p. 71-78.
435. 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.
436. Poon, M., H. Ruckle, and B. Bamshad, *Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction.* J Urol 2000. **163**: p. 194-8.
437. Nielsen, M. and P. Walsh, *Systematic detection and repair of subclinical inguinal hernias at radical retropubic prostatectomy.* . Urology 2005. **66**(5): p. 1034-7.
438. Hoznek, A., L. Salomon, and L. Olsson, *Laparoscopic radical prostatectomy. The Créteil experience.* . Eur Urol 2001. **40**: p. 38-45.
439. Raboy, A., G. Ferlizi, and P. Albert, *Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy.* . Urology. , 1997. **50**: p. 849-53.
440. Ficarra, V., S. Cavalleri, and G. Novara, *Evidence from Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: A Systematic Review.* . Eur Urol 2007. **51**: p. 45-56.
441. Coelho, R., B. Rocco, and M. Patel, *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes by high-volume centers.* . J Endourology, 2004. **24**(12): p. 2003-15.
442. Kim, S., C. Song, and W. Kim, *Factors deterring functional outcomes after radical prostatectomy: robot assisted versus retropubic.* . Eur Urol 2011. **60**: p. 413-9.
443. Yip, K., C. Yee, and C. Ng, *Robot-assisted: radical prostatectomy in Hong Kong: a review of 235 cases.* J. Endourol. , 2012. **26**(3): p. 258-63.
444. Ferini, P., E. Baldassarre, and B. Lillaz, *Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in Italy: perioperative data on the first 150 patients.* . Int J Med Robotics Comput Assist Surg. , 2008. **4**: p. 381-6.
445. Smith, J., R. Chan, and S. Chang, *A comparison of the incidence and location of positive surgical margins in robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy and open retropubic radical prostatectomy.* . J Urol. , 2007. **178**: p. 2385-90.
446. 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.
447. Schout, B. and E. Meuleman, *Erectile dysfunction and incontinence after prostatectomy. Treating the complications of surgery for prostate cancer.* . Ned Tijdschr Geneeskd. , 2012. **156**(44): p. A4667.

448. Nam, R., et al., *Population based study of long-term rates of surgery for urinary incontinence after radical prostatectomy for prostate cancer*. . J Urol. , 2012. **188**(2): p. 502-6.
449. Busch, J., et al., *Long-term oncological and continence outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: a single-centre experience*. . BJU Int. , 2012. **110**(11Pt C): p. E985-90.
450. Gozzi, C., et al., *Functional retourethral sling. A change of paradigm in the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy*. . Urologe A. , 2008. **47**(9): p. 1224-8.
451. Veliev, E., E. Golubtsova, and A. Tomilov, *Experience of male transobturator AdVance sling implantation in patients with stress urinary incontinence after radical prostatectomy*. . Urologia. , 2013. **4**: p. 37-41.
452. Hoda, M., et al., *Treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy: adjustable transobturator male system - results of a multicenter prospective observational study*. . Urologe A. , 2012. **51**(11): p. 1576-83.
453. Plainard, X., et al., *Study of urinary continence after radical prostatectomy. Comparison between laparoscopic and retropubic prostatectomy based on a series of 251 cases*. Prog Urol. , 2008. **18**(6): p. 364-71.
454. Tobía, I., et al., *Randomized study on urinary continence after radical prostatectomy with previous kinesic perineal physiotherapy*. . Arch Esp Urol. , 2008. **61**(7): p. 793-8.
455. Lassen, B., H. Gattinger, and S. Saxer, *A systematic review of physical impairments following radical prostatectomy: effect of psychoeducational interventions*. . J Adv Nurs. , 2013. **69**(12): p. 2602-12.
456. Glickman, L., G. Godoy, and H. Lepor, *Changes in continence and erectile function between 2 and 4 years after radical prostatectomy*. . J Urol. , 2009. **181**(2): p. 731-5.
457. Kim, J. and K. Cho, *Current trends in the management of post-prostatectomy incontinence*. . Korean J Urol. , 2012. **53**(8): p. 511-8.
458. Yazici, S., et al., *Radical prostatectomy after previous prostate surgery: effects on surgical difficulty and pathologic outcomes*. . Urology. , 2009. **73**(4): p. 856-9.
459. Secin, F., J. Martínez-Salamanca, and K. Eilber, *Limited efficacy of permanent injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy*. . Arch Esp Urol. , 2005. **58**(5): p. 431-6.
460. Simeit, R., et al., *Quality of life and impact of incontinence in male patients with prostate carcinoma after radical retropubic prostatectomy*. . Rehabilitation (Stuttg). , 2010. **49**(3): p. 180-9.

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. Diagnósticos secundarios más frecuentes.

Tabla 3. Otros diagnósticos secundarios.

Tabla 4. Distribución de DS en grupos A y B.

Tabla 5. Distribución de LUTS en grupos A y B.

Tabla 6. Distribución de procedimientos por centro asistencial. PRA: prostatectomía radical retropúbica abierta. PRL: prostatectomía radical laparoscópica. PRR: prostatectomía radical robótica.

Tabla 7. Márgenes afectados por tumor en GA y en GB.

Tabla 8. Distribución de pacientes continentales e incontinentales en cada centro asistencial

Tabla 9: Muestra los resultados en IU leve, moderada y severa.

Tabla 10. Valor y distribución de variables en pacientes con incontinencia urinaria leve (IUL), moderada (IUM), o severa (IUS).

Tabla 11. Tiempo de seguimiento de los pacientes con incontinencia urinaria tras prostatectomía radical.

Tabla 12. Sintomatología que puede referir un paciente afectado de CAP.

Tabla 13. Factores pronósticos del cáncer de próstata. Leyenda: Hb: Hemoglobina, Hto: Hematocrito, VSG: Velocidad de sedimentación glomerular, FA: Fosfatasa alcalina, FAP: Fosfatasa ácida prostática, PSA: Antígeno prostático específico

ANEXO 3

Leyenda de figuras

Figura 1. Desarrollo embriológico de la próstata.

Figura 2. Topografía prostática. 1. Corte sagital. Leyenda: UD: Uretra distal, UP: Uretra proximal, E: Conductos eyaculadores, bn: Cuello vesical, fm: Estroma fibromuscular anterior, s: Esfínter periprostático distal, CZ: Zona central, PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional. 2. Corte transversal. Leyenda: PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional, UP: Glándulas periuretrales, V: Verumontanum, s: Esfínter preprostático, bn: Cuello vesical.

Figura 3. Relaciones topográficas de la próstata.

Figura 4. Abordaje anatómico en el manejo quirúrgico del plexo de Santorini.

Figura 5. Tacto rectal. Evaluación de la cara posterior prostática, cuello vesical y vértice prostático.

Figura 6. Ecografía transrectal. 1. Colocación del paciente e introducción de la sonda de ultrasonografía. 2. Visión ecográfica de la próstata (corte transversal) con zonas hipocogénicas sospechosas de tumoración.

Figura 7. RM multiparamétrica. Cortes transversal y coronal con lesión sugestiva de CAP con extensión extracapsular.

Figura 8. Imágenes de PET/TC mostrando captación de trazador en próstata (1) y en cadenas iliácas primitivas (2).

Figura 9. Gleason score.

Figura 10. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Apertura de fascia endopélvica y sección de ligamentos puboprostáticos. 2. Punto transfixivo en complejo venoso dorsal de Santorini.

Figura 11. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Disección y sección del cuello vesical. 2. Anastomosis cervicouretral.

Figura 12. Prostatectomía radical minimamente invasiva. 1. Acceso transperitoneal a través de los ligamentos umbilicales hasta el espacio de Retzius. 2. Sección del cuello vesical.

Figura 13. Prostatectomía radical minimamente invasiva. 1. Tracción de vesículas seminales y disección descendente siguiendo el plano de la fascia de DeNonvilliers. 2. Disección interfascial con preservación de la bandeleta neurovascular.

Figura 14. Elementos implicados en la continencia urinaria (visión anatómica sagital). B: Vejiga, Pr: Prostata, Pu: Pubis, DF: Fascia de Denonvilliers, RS: Rabdoesfínter, MFR: Fibras del rafe medio, CTP: Tendón del periné, U: Uretra.

Figura 15. 1. Corte transversal de URO TAC con colección isointensa en hemipelvis izquierda correspondiente con linfocele tras PR. 2. Hematoma de pared abdominal tras PR robótica.

Figura 16. 1. Linfocele pélvico. 2 y 3. Imágenes de URO TAC y reconstrucción vascular de sangrado de arteria vesical superior tras PR.

Figura 17. Hem-o-lock calcificado que protruye a la vejiga tras PR.

Figura 18. Edad (en años) en grupo A (GA) y en Grupo B (GB)

Figura 19. Edad en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta, prostatectomía radical laparoscópica y prostatectomía radical robótica.

Figura 20. Edad en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta, prostatectomía radical laparoscópica y prostatectomía radical robótica.

Figura 21. Edad media en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Figura 22. IMC en grupo A (GA) y en Grupo B (GB).

Figura 23. PSA en grupo A (GA) y en Grupo B (GB).

Figura 24. Distribución del TNM clínico prequirúrgico.

Figura 25. 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 26. Gleason en biopsia diagnóstica en GA.

Figura 27. Gleason en biopsia diagnóstica en GB.

Figura 28. Gleason en la biopsia diagnóstica en GA y GB.

Figura 29. Distribución del porcentaje de cilindros afectados en la biopsia diagnóstica.

Figura 30. Porcentaje de cilindros entre IU moderada e IU severa

Figura 31. Volumen prostático en GA y GB (en cc).

Figura 32. Volumen prostático según se trate de IU moderada o IU severa.

Figura 33. Proporción de pacientes incontinentes según la técnica empleada.

Figura 34. Sangrado quirúrgico en GA y en GB.

Figura 35. 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).

La figura 36 muestra el tiempo quirúrgico en minutos en GA y en GB

Figura 37. pTNM en GA y GB

Figura 38. 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 39. Correspondencia entre el TNM clínico (cTNM) y el pTNM en GA.

Figura 40. Correspondencia entre el TNM clínico (cTNM) y el pTNM en GB.

Figura 41. Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Figura 42. Correlación entre el Gleason de la biopsia diagnóstica y el Gleason de la pieza quirúrgica en la muestra general.

Figura 43. Correspondencia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza en GA.

Figura 44. Correspondencia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza en GB.

Figuras 45. Gleason en la pieza quirúrgica en GA.

Figura 46. Gleason en la pieza quirúrgica en GB.

Figura 47. Márgenes afectados por tumor en GA y en GB.

Figura 48. Días de drenaje en GA.

Figura 49. Días de drenaje en GB.

Figura 50. Días de drenaje en GA y en GB.

Figura 51. 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 52. Días que se deja la sonda uretral en el postoperatorio en GA y en GB.

Figura 53. 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 54. Edad del cirujano principal en GA.

Figura 55. Edad del cirujano principal en GB.

Figura 56. Edad del cirujano principal en GA y en GB.

Figura 57. Edad del cirujano principal 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 retroúbico.

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 –, hiperestésias – aumento de la sensibilidad – o hipoestésias –disminución de la sensibilidad –); impotencia coeundi (imposibilidad física de erección peneana); 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, linfocela); 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

ANEXO 1. Documento consulta preanestésica

... 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.