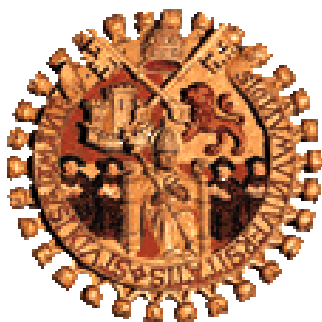


UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**INFLUENCIA DE LA ANESTESIA EN LA
RECUPERACIÓN POSTQUIRÚRGICA
DESPUÉS DE LA RESECCIÓN
TRANSURETRAL DE PRÓSTATA FRENTE A
ADENOMECTOMÍA PROSTÁTICA ABIERTA**

D^a. Irene Corrales Valdivielso

TESIS DOCTORAL

Marzo 2015

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 “Influencia de la anestesia en la recuperación postquirúrgica después de la resección transuretral de próstata frente a la adenomectomía prostática abierta”, realizada por D^a. Irene Corrales Valdivielso, 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 16 de marzo de 2015.

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, DÑA. MARÍA BEGOÑA GARCÍA CENADOR, DOCTORA EN BIOLOGÍA, PROFESORA AYUDANTE DOCTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, ACREDITADA PROFESORA CONTRATADO DOCTOR, DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICAN:

Que D^a. Irene Corrales Valdivielso ha realizado bajo sudirección el trabajo titulado “Influencia de la anestesia en la recuperación postquirúrgica después de la resección transuretral de próstata frente a la adenomectomía prostática abierta”, 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 16 de marzo de 2015.

Fdo. Prof. Dra. Dña. MF. Lorenzo Gómez Fdo. Prof. Dra. Dña. MB. García Cenador.

A mi querida familia

AGRADECIMIENTOS

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

A mis Directoras, Dra. Lorenzo Gómez y Dra. García Cenador, 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, Helio y Jesús, por haber dedicado cada minuto de su tiempo a sus hijas, por darnos tanto amor y cariño y por estar siempre ahí cuando los necesito. Sin mis padres y sin mi hermana María, no hubiera podido alcanzar todas las metas hasta ahora conseguidas.

A mis compañeros y profesores de la Universidad de Salamanca y a mis compañeros anesthesiólogos del Hospital Central de Asturias, así como a los equipos de enfermería, auxiliares y celadores, con todos ellos he compartido y sigo compartiendo muchas horas de mi vida. Por todo lo que me han enseñado y todo lo que me queda por aprender de ellos como persona y como profesional.

A todos los colaboradores del Grupo de Investigación Multidisciplinar, 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 mis amigos y a la gente que me rodea cada día, por apoyarme en mi trabajo y hacerme día a día feliz.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	15
1. La próstata	17
1.1. Descripción	17
1.2. Relaciones anatómicas	20
2. Hiperplasia benigna de próstata	25
2.1. Definición	25
2.2. Epidemiología	25
2.3. Factores de riesgo	26
2.4. Diagnóstico	32
2.5. Tratamiento no quirúrgico	37
2.6. Tratamiento quirúrgico	47
2.6.1. Adenomectomía prostática transvesical tipo Freyer	50
2.6.2. Adenomectomía prostática retropúbica tipo Millin	54
2.6.3. Resección transuretral de próstata (RTUP)	57
2.6.4. Resección transuretral o vaporización prostática con láser	59
2.6.5. Otros procedimientos	61
2.6.6. Pronóstico	62
3. Anestesia	63
3.1. Concepto	63
3.1.1. Anestesia general	65
3.1.1.1. Estadios de la anestesia	65
3.1.1.2. Componentes de la anestesia	69
3.1.2. Anestesia locorregional	72
3.1.2.1. Complicaciones	73
3.1.2.2. Anestesia intradural o subaracnoidea	74
3.1.2.3. Anestesia epidural	74
3.2. Farmacología utilizada en la anestesia	75

3.2.1. Anestésicos inhalatorios	75
3.2.2. Anestésicos intravenosos	78
3.2.3. Analgésicos	82
3.2.4. Relajantes musculares	95
3.2.5. Anestésicos locales	99
3.3. Evaluación preoperatoria	102
3.4. Anestesia para la adenomectomía prostática	106
3.4.1. Posiciones de la cirugía urológica	106
3.4.2. Anestesia para la cirugía prostática abierta	107
3.4.3. Anestesia para la resección transuretral de próstata	111
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	125
III. MATERIAL Y MÉTODO	129
1. Generalidades	131
2. Instalaciones	132
3. Método	132
3.1. Selección muestral	132
3.2. Diseño del estudio	132
3.3. Grupos de estudio	133
3.4. Variables estudiadas	133
4. Consentimientos informados	134
5. Análisis estadístico	134
6. Conflicto de intereses	134
IV. RESULTADOS	137
1. Edad	139
2. Volumen prostático	141
3. PSA	143
4. IMC	144
5. Anatomía Patológica	147
6. Riesgo ASA	147
7. Tipo de anestesia	149

8.Días de ingreso después de la intervención	149
9.Sangrado intraoperatorio	151
10.Relación entre variables en GA	156
11.Relación entre variables en GB	166
12.Relación entre variables en GC	176
13.Relación entre variables en GD	186
14.Resumen de la relación entre variables	201
V.DISCUSIÓN	203
1. Epidemiología/etiología del cáncer de próstata	205
2. Evaluación preanestésica	209
3. Tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata	211
4.Anestesia	212
4.1.Anestesia general	213
4.2.Anestesia raquídea	215
5.Farmacología utilizada en la anestesia	216
6.Anestesia para la adenomectomía prostática	218
6.1. Anestesia para la adenomectomía prostática abierta	218
6.2. Anestesia para la adenomectomía prostática transuretral	220
VI.CONCLUSIONES	223
VII.BIBLIOGRAFÍA	227
VIII.ANEXOS	249
Anexo 1. Documento de consulta preanestésica	251
Anexo 2. Gráfica anestésica intraoperatoria	252
Anexo 3. Gráfica de constantes reanimación	254
Anexo 4. Abreviaturas utilizadas en el texto	255
Anexo 5. Leyenda de figuras	257
Anexo 6. Leyenda de tablas	260
Anexo 7. Cuaderno de recogida de datos	261
Anexo 8. Consentimientos informados	262

I. INTRODUCCIÓN

1. LA PRÓSTATA

1.1. Descripción

La próstata es un órgano glandular del aparato genitourinario masculino, localizada enfrente del 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).

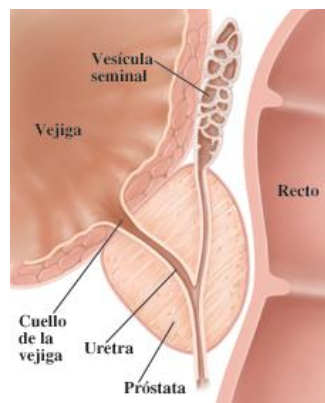


Fig 1. Anatomía del tracto genital masculino(3).

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

Una próstata sana tiene aproximadamente 3cm de longitud, y pesa unos 20gramos.

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).

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).

En la próstata sana:

- 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).

Las vesículas seminales y la ampolla de los conductos deferentes penetran en la zona central por su parte cefálica, uniéndose en su interior para formar los conductos eyaculadores que recorrerán toda la zona central hasta desembocar en el veru montanum.

- El estroma fibromuscular anterior constituye aproximadamente el 33% del volumen total de la próstata. Es una zona no glandular que forma la superficie anterior de la próstata.

En su porción cefálica se une con las fibras musculares del cuello vesical, mientras que en su porción distal lo hace con las fibras del esfínter uretral externo (1).

- 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.

Este tejido fibromuscular, rodea los conductos eyaculadores y se va haciendo mucho más fina, hasta casi desaparecer en el ángulo prostatoseminal y en el ápex prostático, siendo casualmente en estos dos puntos, los principales lugares de desarrollo extraprostático de las neoplasias de próstata (4).

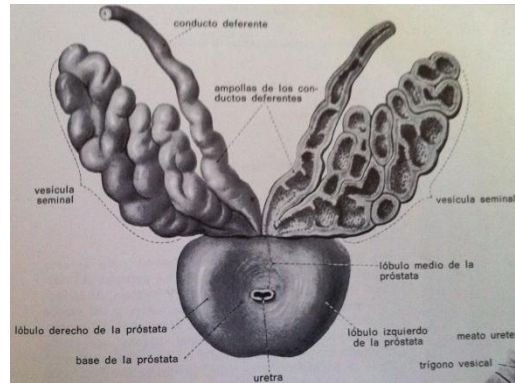


Fig 2. Próstata con las vesículas seminales (5).

La glándula prostática está compuesta por dos unidades (6):

Una unidad epitelial o glandular, y la unidad estromal que contiene el estroma, las terminaciones nerviosas, los vasos sanguíneos y las células del sistema inmune.

En el epitelio prostático se pueden distinguir varios tipos celulares, determinados según sus características morfológicas, su función y su relevancia para la carcinogénesis (7).

Entre ellas, las células epiteliales secretoras y las secretoras luminales 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 (7).

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, 6, 8, 9).

1.2. Relaciones anatómicas

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 (10). La base prostática se continúa con el cuello vesical cranealmente. Posteriormente, en compañía de las vesículas seminales y de las ampollas deferenciales de los conductos deferentes, descansa sobre la hoja o lámela anterior de la fascia de Denonvilliers, fusionada a este nivel con la hoja o lámela posterior, porción más externa de la fascia prerrectal. La proyección más profunda del fondo de saco rectovesical en el adulto se sitúa aproximadamente 6 cm por encima del margen anal. En la mayor parte de las ocasiones el borde más caudal del saco finaliza en la zona del pico coccígeo, enfrentado anatómicamente con la cuarta y la quinta vértebras sacras. Esta referencia marca, así mismo, la situación más craneal de la base prostática. La fascia de Denonvilliers cubre la superficie posterior de la próstata como una capa relativamente laxa de tejido conjuntivo ordenado con espacios areolares rellenos de tejido adiposo y pequeñas estructuras vasculonerviosas. Cuando la fascia se expone quirúrgicamente desde el periné aparece como una superficie blanca lisa cuya inspección microscópica demuestra las celdillas areolares antes mencionadas. A pesar de la laxitud de esta estructura, anatómicamente constituye una entidad separada que sirve como barrera entre la próstata y el recto, evitando en la mayor parte de las ocasiones la infiltración rectal por parte de las neoplasias con asiento primario en la glándula (1).

La porción apical de la próstata, o ápex prostático, así como la porción más craneal de la uretra membranosa, se encuentran firmemente ancladas al músculo rectouretral y a la porción más caudal de la superficie rectal anterior. El esfínter prostático estriado cubre parcialmente la superficie anterior de la próstata y se continúa caudalmente con el esfínter uretral membranoso (11).

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

La uretra preprostática y la uretra prostática propiamente dicha atraviesan la próstata de forma consecutiva desde la situación del cuello vesical hasta la posición del ápex. Posteriormente, en sentido caudal, la uretra membranosa atraviesa las escasamente caracterizadas capas del denominado "diafragma urogenital" para continuar con la uretra bulbar.

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 (12). 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" (10).

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.

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 exposcisión 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 (13). 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 ilíaca 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.

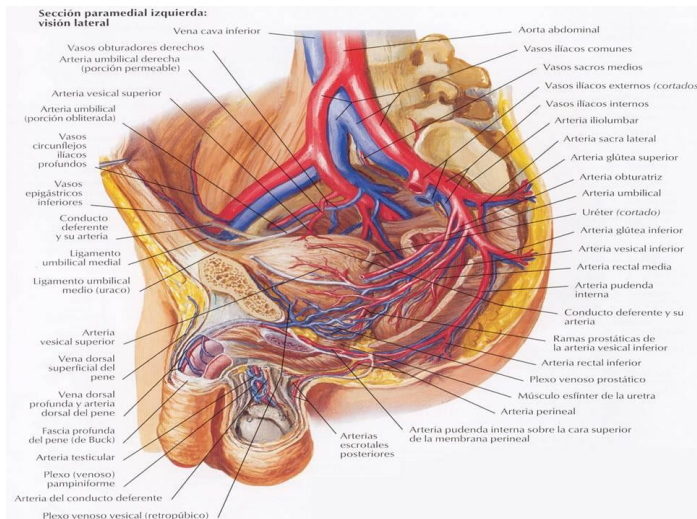


Fig 3. Vascularización de las estructuras de la pelvis (13).

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 (14-16). 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 obturatrís 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 (17-19) .

Plexo nervioso pélvico

La inervación autónoma de los órganos de la pelvis (vejiga y uretra) 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 D10-L1 (14, 16, 20, 21). La principal inervación prostática llega vía simpática (adrenérgica), aunque la vía colinérgica (parasimpática) y las vías no adrenérgicas no colinérgicas también están implicadas. La inervación somática se realiza desde S2-S4 a través de los nervios pudendos (22, 23). El plexo pélvico en los hombres se encuentra retroperitonealmente al lado del recto 5 a 11 cm desde el borde anal, formando una placa rectangular fenestrada que está en el plano sagital con su punto medio en el nivel de la punta de la vesícula seminal.

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

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, 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 (24, 25). 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 (14).

2.Hiperplasia benigna de próstata

2.1.Definición

La hiperplasia benigna de próstata (HBP), representa el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años y es una patología habitual en la práctica clínica extra-hospitalaria (26).

La hiperplasia benigna de la próstata se define histológicamente. El tamaño de la glándula prostática aumenta y determina una obstrucción del flujo urinario que origina unos síntomas del tracto urinario inferior (27).

La HBP se caracteriza histológicamente por el crecimiento progresivo de la glándula prostática debido a un proceso proliferativo no maligno que incluye tanto elementos epiteliales como estromales. El proceso de hiperplasia es multifocal y muestra una histología abigarrada con una proporción variable de nódulos estromales y de hiperplasia glandular (28).

Es una enfermedad de carácter progresivo y con riesgo variable entre unos y otros pacientes (29, 30).

2.2.Epidemiología

Los estudios clásicos de Barry obtenidos en necropsias, relacionaron la HBP con la edad, se observó que ningún hombre de edad inferior a treinta años tenía HBP histológica. La prevalencia aumentaba con la edad, con un pico máximo de 88% a los ochenta años de edad (31).

Lytton en otro estudio evaluó hombres para exámenes médicos habiendo encontrado un incremento palpable del volumen de la próstata en 20% en la sexta década, y de 43% en

la octava década (32).

Estos datos, y otros estudios epidemiológicos posteriores confirman la prevalencia del incremento del volumen con la edad. Puede concluirse entonces que la HBP es común en los hombres por encima de los cincuenta años, volviéndose sintomática en 50-70% en la mayoría de las series (32).

En el estudio Omstad el volumen prostático mediano fue de 21, 27, 32 y 34 mL en la quinta, sexta, séptima y octava décadas de vida, respectivamente. Este estudio observó un aumento medio anual de 1,6% del volumen prostático. La velocidad de crecimiento variaba mucho de un individuo a otro, pero los pacientes con volúmenes iniciales mayores tendían a experimentar un crecimiento más rápido (33).

2.3. Factores de riesgo

A pesar del gran impacto de la HBP en salud pública, la etiopatogenia de esta patología permanece desconocida en algunos puntos. Sin embargo, los modelos etiológicos han evolucionado considerablemente en los últimos años. Se considera el envejecimiento como el mecanismo central, pero hay muchos otros que parecen estar relacionados en el desarrollo y progresión de la HBP. Estudios recientes verifican cinco grandes categorías de factores de riesgo para HBP: edad, componente genética, niveles de hormonas esteroideas, inflamación y hábitos de vida (factores de riesgo modificables) (34).

Los estudios actuales han revelado que en gran medida, las condiciones relacionadas con el estilo de vida, incluyendo obesidad, niveles de glucemia, sedentarismo, dietas hipercalóricas contribuyen sustancialmente al desarrollo de la HBP. Aportaciones como esta son de extrema importancia ya que nos ofrecen nuevas dianas en la prevención y tratamiento de esta patología (34).

- Envejecimiento

Según Williams et al. el aumento del volumen total de la próstata está relacionado con la edad, con pico máximo a los 56-65 años y posteriormente decrece, sin embargo se verificó que la tasa continuaba a ser más alta que en los hombres con menos de 55 años (35).

- Hormonas esteroideas

Un estudio reciente ha observado que hombres con niveles elevados de DHT tenían casi tres veces más riesgo de HBP respecto a hombres con niveles más bajos. En el mismo estudio se demostró que una relación testosterona/DHT elevada se asociaba a una disminución de 42% de riesgo de HBP (32). Los resultados obtenidos son consistentes con otros estudios realizados anteriormente, al analizar las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de DHT, a los cuales se han asociado una relación directa con la HBP (36).

- Inflamación

Un análisis de 3942 piezas con diagnóstico histológico de HBP se constató infiltrado inflamatorio predominantemente crónico en 43% de esas piezas, se observó aumento de la inflamación con el volumen de la próstata y la edad (37).

En el área de inflamación de la glándula se detecta sobreexpresión de Bcl-2 (38).

- Predisposición genética

La componente genética ha sido avaliada en una análisis de hombres menores de 64 años sometidos a prostatectomía total o radical por HBP. Los familiares de primer grado tuvieron un riesgo 4 veces mayor de cirugía por HBP respecto a los familiares de hombres sin HBP, mientras los hermanos de esos enfermos tuvieron un riesgo de ocho veces más. En el mismo estudio se ha observado que por encima de los 60 años la HBP

hereditaria parece que es responsable del 9% de los casos que requieren cirugía por HBP y más de la mitad en hombres con menos de 60 años (39).

- Síndrome metabólico

La definición de Síndrome metabólico más utilizada en la actualidad se basa en diversos criterios que engloban: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia o su tratamiento, niveles bajos de colesterol HDL, hipertensión arterial e hiperglucemia en ayuno (40).

Ozden et al. observaron que hombres con HBP y Síndrome metabólico tenían significativamente mayor peso corporal, mayor índice de masa corporal, niveles de glucosa, triglicéridos y PSA más elevados respecto a hombres con HBP pero sin síndrome metabólico, siendo que las tasas anuales de crecimiento del volumen total y de la zona de transición de la próstata han sido significativamente mayores en los hombres con HBP y Síndrome metabólico comparativamente a los hombres con HBP pero sin síndrome metabólico (41).

- Raza y contexto socioeconómico

Los estudios que comparan a hombres hispánicos con hombres caucasianos, han constatado un aumento del 60% en la prevalencia de LUTS en los hombres hispánicos. Cuanto al riesgo de cirugía por HBP, uno de los estudios no ha observado asociación sin embargo otro ha verificado un aumento no significativo en los hombres hispánicos (42). Cuanto al estatus socioeconómico estudio recientes indican que un contexto económico más elevado esta asociado a mayor riesgo de HBP (43).

- **Obesidad**

Estudios recientes que relacionan la obesidad con la HBP podrían reflejar el mayor cociente estrógenos/testosterona en los tejidos periféricos.

Estudios recientes que relacionan la obesidad con la HBP podrían reflejar el mayor cociente estrógenos/testosterona en los tejidos periféricos.

El Baltimore Longitudinal Study of Aging estudió si la obesidad, la glucosa plasmática en ayunas y la diabetes se asociaban con la hipertrofia prostática. Este análisis, halló una correlación positiva entre el índice de masa corporal y el volumen de la próstata. El riesgo era mayor en hombres obesos.

Esta asociación entre obesidad y HBP ha sido confirmada con otros estudios.

Hammersten y Hogstedt observaron en 1999 que el crecimiento prostático se correlacionaba con el IMC, y Giovannucci et al. hallaron en 1994 que la obesidad se asociaba a un mayor riesgo de cirugía por HBP. Uno de los mecanismos propuestos por los cuales la obesidad podría favorecer la hiperplasia es la mayor aromatización periférica de la testosterona, con el consiguiente aumento del cociente estrógenos/testosterona.

Otro posible mecanismo es la asociación de la obesidad con la inflamación y el estrés oxidativo, factores que se han relacionado con la HBP (33).

- **Diabetes mellitus e hiperinsulinemia**

En el Massachusetts Male Aging Study, hombres con diabetes mellitus e HBP tenían un riesgo superior de diagnóstico de HBP respecto a los hombres con HBP pero sin diabetes mellitus. En el mismo estudio no se ha observado asociación entre historia de diabetes mellitus y riesgo de HBP (44).

Dados recientes reportan la relación positiva del volumen de la próstata y los niveles de glucosa en ayunas. En hombres no diabéticos y con niveles normales de testosterona, el nivel de glucosa en ayunas fue considerado un factor de riesgo independiente para la HBP (45).

En el Rancho Bernardo Study, hombres con diabetes mellitus y niveles de colesterol LDL elevados tenían 4 veces más probabilidad de desarrollar HBP que aquellos con niveles bajos de colesterol LDL (46).

Respecto a la hiperinsulinemia varios estudios apuntan que elevados niveles de insulina están significativamente asociados al aumento de riesgo de HBP (47, 48), (41). Hombres con elevada tasa anual de crecimiento de la próstata tenían disminución de la acción de la insulina en la captación de la glucosa comparativamente con hombres con baja tasa anual de crecimiento prostático. Además tenían mayor prevalencia de riesgo cardiovascular comparativamente a los hombres con baja tasa anual de crecimiento de la próstata. Se ha demostrado una correlación positiva entre la tasa de crecimiento del volumen de la próstata, volumen total de la próstata y niveles de insulina en ayunas (48). El estudio realizado por Hammarsten et al. comparte las mismas conclusiones (47). La tasa de crecimiento del volumen total y de la zona de transición de la próstata ha sido significativamente relacionado con los niveles de insulina (41).

Sin embargo, un estudio reciente demuestra que no hay relación entre el volumen de la próstata con los niveles de insulina en enfermos con HBP no diabéticos y con niveles normales de testosterona (45).

- Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial

Weisman et al. han observado que la frecuencia de enfermedad cardiovascular era de 28% en hombres con HBP comparativamente al 9% en hombres sin HBP (49). Estudios posteriores han llegado a las mismas conclusiones de la relación positiva entre enfermedades cardiovasculares y riesgo de desarrollo de HBP (2).

En Massachussets Male Aging Study no hubo relación estadística significativa entre la TA y la clínica de HBP (9).

- Dieta y actividad física

Rohrmann et al verificaron disminución del riesgo de HBP con beta carotenos y luteína. En el mismo estudio se ha apuntado la reducción del 11% en el riesgo de HBP con elevado consumo de leguminosas, pero el consumo de frutas no ha sido asociado a esta disminución de riesgo (50).

En el estudio NHANES III elevadas concentraciones de vitamina E, licopeno y selenio disminuyeron el riesgo de LUTS (51). Al revés, el consumo de suplementos antioxidantes no ha sido asociado a disminución del riesgo de HBP (52).

En algún estudio se ha asociado el consumo de sodio a un mayor riesgo de HBP (52).

- Tabaco

Entre los estudios que apoyan al efecto protector del tabaco, estos relatan que los consumidores de más de 20 cigarrillos al día tenían mitad del riesgo de HBP al compararlos con los no fumadores (53), (54).

Al revés, en el Health Professionals Follow-up Study hombres que fumaban más de 35 cigarrillos al día tenían un riesgo aumentado para HBP (55).

En la mayoría de los estudios que relacionan el hábito tabáquico con el riesgo de desarrollar LUTS se verifica que hay una relación directa, incluso en algunos se explicita que el riesgo aumentaría para el doble (56), (57, 58).

- Alcohol

El estudio PLCO analizó la asociación entre HPB y los tipos de alcohol donde se observó una relación inversa con el consumo de cerveza y licores, pero esta relación no se ha verificado en los consumidores de vino (42).

En el estudio NHANES III hombres que consumían diariamente una cantidad moderada de alcohol tuvieron 40% menos de riesgo de LUTS (58).

- Factores de riesgo ocupacionales

Un estudio reciente no ha verificado asociación entre cirugía por HBP y exposición a sustancias ocupacionales, incluyendo metales, hidrocarburos policíclicos, pesticidas, fertilizantes y madera (59).

2.4.Diagnóstico

El crecimiento de la glándula prostática provoca en la uretra un efecto obstructivo que produce alteraciones miccionales. Bajo esta denominación se conjuga una combinación de dos tipos de síntomas miccionales: obstructivos que dependen del vaciado e irritativos que dependen del llenado vesical. En muchos casos son síntomas que aumentan su frecuencia y gravedad según aumenta la edad. Estos síntomas del tracto urinario inferior pueden estar asociados a un aumento del volumen de la glándula prostática, a la obstrucción de salida del tracto urinario inferior y/o cambios histopatológicos caracterizados por la hiperplasia glandular y/o estromal. Esta relación de síntomas no implica necesariamente una relación causal, aunque la causa más frecuente de la presencia de estos síntomas y de la obstrucción referida es el aumento de la glándula prostática (60).

Se debe saber diferenciar los síntomas irritativos de los obstructivos (60):

- Síntomas irritativos: polaquiuria, nicturia, urgencia o deseo imperioso (con o sin incontinencia), dolor en hipogastrio y goteo terminal o posmiccional.

Estos síntomas son debidos a la alteración que se produce en la dinámica vesical provocada por la obstrucción del cuello vesical que ocasiona contracciones involuntarias del músculo detrusor.

- Síntomas obstructivos: disminución de la fuerza y calibre del chorro miccional, dificultad en el inicio de la micción, prensa abdominal, chorro entrecortado, sensación de vaciado incompleto y goteo terminal o posmiccional.

Aunque el concepto de HBP incluya el agrandamiento de la próstata y el obstáculo mecánico al flujo miccional, no hay siempre relación directa entre el volumen prostático y la intensidad de los síntomas. Próstatas mayores de 40 cm cúbicos/40 gramos pueden no originar síntomas y otras próstatas de menor volumen son fuente de intensas molestias (61).

El abordaje de un paciente con HBP y síntomas del tracto urinario inferior comienza siempre con una historia clínica detallada. Su objetivo es identificar claramente las molestias urinarias del paciente como las descritas anteriormente (síntomas obstructivos e irritativos). Entre las causas de estos síntomas recogidos en la historia clínica están la infección del tracto urinario, la obstrucción prostática, la HBP, el Cáncer prostático, cáncer de vejiga, la urolitiasis, la estenosis uretral y causas neurológicas. Tal como en cualquier historia clínica el uso de fármacos con o sin prescripción médica deben ser investigados (62).

Las pruebas diagnósticas altamente recomendadas en la evaluación inicial deben ser aplicadas a todos y cada uno de los enfermos que acudan a consulta con síntomas del tracto urinario inferior sugerentes de obstrucción prostática benigna.

- Historia clínica

Debe estar enfocada hacia las características y duración de los síntomas del aparato genitourinario, intervenciones quirúrgicas previas, aspectos generales de salud incluyendo la función sexual y la medicación que el paciente toma actualmente.

Para cuantificar los síntomas se utiliza la Escala internacional de síntomas prostáticos (IPSS) y valoración de la calidad de vida (QoL) (63). Estos cuestionarios deben ser cumplimentados por el propio paciente de modo a conseguir una documentación objetiva de la frecuencia de los síntomas desde el punto de vista del paciente. Las siete preguntas sobre los síntomas del IPSS desarrolladas por el Comité de Medición de la Asociación Urológica Americana, siguen siendo la herramienta recomendada a nivel mundial. En el IPSS se asignan puntuaciones del 0 al 5 para cada una de las respuestas. Cada pregunta permite al paciente escoger una entre seis posibles respuestas de cada

síntoma que indican una severidad creciente de cada síntoma. La puntuación total va del 0 (asintomático) a 35 (con muchos síntomas). Los pacientes se integran en una de las siguientes categorías (64):

- 0 a 7 puntos: paciente levemente sintomático.
- 8 a 19 puntos: paciente moderadamente sintomático.
- 20 a 35 puntos : paciente severamente sintomático.

La valoración de la calidad de vida se hace de manera individualizada y se usan para documentar el estado basal del enfermo así como a lo largo del tiempo, pero no son útiles para diferenciar a los pacientes con obstrucción prostática benigna de los pacientes con otras patologías que afectan al tracto urinario inferior (65).

- Exploración física y tacto rectal

La exploración física debe ser orientada a la zona hipogástrica para descartar una distensión vesical. Además se puede valorar el tono del esfínter anal, el reflejo bulbo cavernoso y la función sensitiva y motora de las extremidades inferiores. El tacto rectal debe ser realizado para determinar las características de la próstata: tamaño, forma, consistencia y anormalidades que sugieran enfermedad (66, 67).

- Exámenes de laboratorio

Los exámenes recomendados por el Consejo Internacional del Mónaco (1995) y Paris (1997) y homologados por la OMS tienen como objetivo establecer los criterios mínimos de evaluación, han sido considerados en la evaluación inicial con determinación obligatoria (66).

- Análisis de orina para determinar si el paciente tiene hematuria, proteinuria, piuria u otros hallazgos patológicos.
- Dosificación sérica de creatinina para detectar si el paciente tiene insuficiencia renal. Cuando la tasa de creatinina es elevado se recomienda el estudio de imagen del aparato urinario superior.
- PSA: a lo largo del tiempo ha venido a representar un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos con Carcinoma de Próstata. En la HBP el PSA tiene normalmente cifras dentro de los parámetros normales. Todavía el PSA puede estar ligeramente elevado en otras situaciones benignas. Así, ante cifras de PSA > 10 ng/ml es obligatorio la exclusión de cáncer con la realización de biopsia prostática transrectal. En enfermos con cifras entre 4 y 10 ng/ml debe haber una repetición y confirmación y cada caso debe ser evaluado y ponderado ante la situación clínica concreta del paciente en estudio.

- Exámenes de imagen

La ultrasonografía representa ser un examen patrón en la evaluación diagnóstica, pues permite estudiar las alteraciones estructurales y las dimensiones de órganos con interés urológico. Debe ser recomendada siempre que se perspectiva una terapéutica quirúrgica.

Ultrasonografía supra púbica: auxiliar importante en el diagnóstico de litiasis, tumores o divertículos, y permite la determinación del espesor de la pared vesical y del residuo posmiccional. Sin embargo estos parámetros tiene una elevada variabilidad individual. El residuo posmiccional se considera anormal si es persistentemente mayor a 100 a 120 ml (66). Este examen puede ser repetido para mejorar la precisión además de poder ser útil en la evaluación pre y post tratamiento.

Ultrasonografía transrectal: no tiene interés en la evaluación de rutina por solamente permitir evaluar la forma, dimensiones y volumen de la glándula, pudiendo estas informaciones ser fornecidas por el tacto rectal. Sin embargo este examen puede ser útil en el despistaje de lesiones sospechosas de malignidad y por eso deben ser solamente utilizadas en enfermos seleccionados o en estudios científicos (62).

- Urografía: no es un examen recomendado a menos que los enfermos presenten retención urinaria, hematuria, infección urinaria recurrente, insuficiencia renal, historia de litiasis o de cirugía del aparato urinario.

- Otros: uretrocistografía retrógrada y miccional, Tomografía axial computarizada y Resonancia Magnética nuclear: tienen un interés muy limitado en la práctica clínica de la HBP y solo deberán emplearse en casos muy restrictos de modo a establecerse un diagnóstico diferencial. Por lo tanto, no son recomendados en la evaluación de rutina.

- Exámenes endoscópicos

La evaluación endoscópica del aparato urinario inferior no está recomendada en la evaluación inicial del enfermo para establecer la necesidad de tratamiento.

La uretrocistoscopia puede tener indicación en situaciones específicas de la patología vesical y uretral como neoplasias vesicales y estenosis de la uretra. Por lo demás puede auxiliar en la decisión terapéutica quirúrgica (68).

- Exámenes urodinámicos

- Uroflujometría: es un registro eléctrico del débito miccional. No es un examen invasivo que tiene por finalidad demostrar la existencia de una obstrucción urinaria. Está recomendado en la evaluación diagnóstica inicial de enfermos con LUTS y en la evaluación de los resultados durante y post tratamiento. Este examen por sus características y naturaleza debe ser solicitado siempre que se propone un tratamiento quirúrgico de la HBP.

Estudios débito-presión: es un test opcional que tiene valor cuando es necesario un diagnóstico preciso de obstrucción siendo importante en enfermos candidatos a terapéuticas invasivas (31). El parámetro más importantes es la presión del detrusor (P det) determinada de forma simultánea a la tasa de débito urinario máximo (Q max).

Los estudios urodinámicos son técnicas invasivas. Son los únicos métodos con capacidad para diferenciar hombres con LUTS debido a una alteración del detrusor o a un proceso obstructivo, con o sin modificaciones en la uroflujometría(69).

2.5.Tratamiento no quirúrgico

El objetivo del tratamiento de la HBP se dirige primariamente al alivio de la obstrucción infravesical y, secundariamente, a la sintomatología, aliviando los LUTS y así mejorar la calidad de vida.

Se admite que la eficacia terapéutica es dependiente del alivio de la obstrucción prostática y de la mejora lograda en el vaciamiento vesical.

Hasta poco tiempo el tratamiento de la HBP se limitaba a la cirugía. Sin embargo, actualmente hay terapéuticas médicas y de intervención mínimamente invasiva que deben ser consideradas en muchos enfermos ya que se asocian a una menor morbilidad (70).

Lo que se espera de cualquier terapéutica es que sea capaz de alterar la historia natural de la enfermedad.

- **Medidas generales**

Estas medidas pueden disminuir los síntomas y complementar la terapéutica medica. Tienen como objetivo evitar la congestión pélvico cuando la sintomatología es ligero o moderada, y la obstrucción urinaria es mínima y no existen complicaciones, o si la edad, el estado general, las enfermedades concomitantes y la calidad de vida no justifican los riesgos de una terapéutica o simplemente presentan dudas cuanto a su beneficio (71, 72).

Entre estas medidas se hallan:

- evitar la dificultad para el vaciamiento vesical
- orinar hasta vaciar adecuadamente la vejiga
- evitar alteraciones del tránsito intestinal como el estreñimiento
- evitar especias que pueden ser irritantes urinarios y exacerbar los síntomas
- evitar la toma de fármacos antidepresivos tricíclicos o antiespasmódicos que pueden aumentar los síntomas urinarios
- reducir la ingesta de sal, café, té, bebidas caseificadas y alcohólicas.

- Terapéutica médica

- Alfa bloqueantes

La obstrucción producida por la HBP es debida a un componente estático (aumento de la glándula) y también a un componente dinámico (aumento del tono del músculo liso prostático). Este componente dinámico es mediado por el sistema nervioso simpático (receptores alfa adrenérgico). El antagonismo alfa 1 disminuye la presión intrauretral y reduce la obstrucción prostática mejorando el vaciamiento vesical. Al mismo tiempo su empleo puede producir hipotensión ortostática (su principal complicación).

Dentro de la próstata se han identificado adrenoreceptores de tipo alfa 1A y alfa 1B. Dentro del aparato genitourinario, los receptores alfa 1D se localizan sobre todo en el cuerpo y cúpula vesicales. Se ha propuesto que el receptor alfa 1D podría mediar los componentes irritativos de los STUI (73).

En experimentos funcionales se confirmaran resultados funcionales previos que indican que el detrusor humano es poco sensible a la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos, la fenilefrina a concentraciones altas produjo una contracción débil y sin diferencia entre las vejigas humanas obstruidas no parece observarse aumento de receptores adrenérgicos ni cambios en los subtipos. Esto significa que es poco probables que los receptores adrenérgicos alfa 1D del musculo detrusor sean los responsables del detrusor hiperactivo o del síndrome de vejiga hiperactiva (74).

Dada la localización de los receptores adrenérgicos alfa 1A estos son la diana terapéutica ideal, se ha demostrado que el bloqueo de estos receptores reduce el tono prostático y mejora los aspectos dinámicos del vaciado.

En conjunto alfa 1A y alfa 1D resulta, en teoría, una opción excelente para el tratamiento de la HBP, ya que combina la reducción del tono muscular liso prostático con una disminución de la inestabilidad del detrusor, y evita los posibles efectos secundarios cardiovasculares del bloqueo de los receptores alfa 1B.

Se han desarrollado 3 generaciones de fármacos alfa-bloqueantes con especificidad creciente por los receptores más atrayentes.

- Primera generación: Fenoxibenzamina

Resultó útil para el alivio de los síntomas de HBP. Es un bloqueante no selectivo de los receptores alfa 1 y 2 y fue uno de los primeros fármacos que se mostró eficaz en el tratamiento de la HBP. Sin embargo, su utilidad se ve limitada por efectos secundarios frecuentes resultantes del bloqueo de los receptores alfa 2.

- Segunda generación: prazosina, terazosina, doxazosina

Son específicos para los receptores alfa 1 con lo cual, mejoran los síntomas del tracto urinario inferior con menos efectos relacionados con la vasodilatación.

El estudio Hytrin Community Assessment Trial ha demostrado la eficacia de esta medicación. En el análisis se aleatorizaron 2084 varones de 55 años o mayores con síntomas urinarios moderados a graves para recibir tratamiento con terazosina o placebo. La terazosina resultó significativamente mejor que el placebo en todas las mediciones de eficacia. En el grupo de terazosina la puntuación del IPSS mejoró en un 37,8% frente a un 18,4% en el grupo del placebo. El aumento medio del flujo urinario máximo respecto al basal fue de 2,2 ml/s con terazosina y de 0,8 ml/s con placebo. El tratamiento fracasó en aproximadamente 11% del grupo de estudio tratado con terazosina frente a 15% del grupo con placebo. El 20% de los pacientes del grupo de terazosina y el 15% de los del grupo de placebo se retiraron del estudio debido a los efectos adversos del tratamiento. La terazosina es, por lo tanto, un tratamiento médico eficaz para reducir los STUI y para mejorar la calidad de vida ante síntomas urinarios provocados por la HBP (75).

- Tercera generación: tamsulosina, silodosina

Se consideran aún más selectivos para los receptores alfa 1A.

Actúan sobre las células musculares lisas contenidas en la próstata, por ello, actúan en teoría en la localización donde se obtendrá el mayor beneficio sintomático con menos efectos secundarios.

Los ensayos clínicos sugieren que la tamsulosina proporciona un alivio sintomático y un aumento del flujo miccional máximo relativamente rápidos. Los primeros ensayos clínicos indicaban que este fármaco aumentaba el flujo urinario máximo aproximadamente en 1,5 ml/s y disminuía la puntuación IPSS en más del 35%. Estudios con seguimiento prolongado (hasta 60 semanas) sobre los efectos de la tamsulosina demuestran que sus efectos beneficiosos se mantienen con el tiempo, tal como lo demuestra el flujo miccional máximo y las escalas sintomáticas. Los efectos secundarios descritos con mayor frecuencia con tamsulosina son mareos y eyaculación retrograda.

Estudios clínicos han demostrado que la tamsulosina se puede co-administrar con fármacos antihipertensivos sin que aumente el riesgo de efectos secundarios o complicaciones. La tamsulosina es, por tanto, un fármaco seguro y eficaz para el tratamiento de la HBP, con menos efectos cardiovasculares que el resto de fármacos alfa-bloqueantes disponibles (75).

La tamsulosina, a una dosis de 0,4 mg una vez al día, es segura, bien tolerada y clínicamente eficaz para mejorar los síntomas y la tasa de flujo urinario en pacientes con HBP sintomática (76).

- Terapia hormonal (supresión de andrógenos)

El desarrollo de la HBP es dependiente de la Dihidrotestosterona (DHT) producida a partir de la testosterona a través de la acción de la enzima 5 alfa reductasa.

La castración química o quirúrgica y los antiandrógenos reducen el volumen prostático por regresión de los elementos epiteliales de la próstata. Se admite que esta reducción de volumen disminuye el componente estático de la obstrucción prostática facilitando el vaciamiento vesical. El efecto máximo se obtiene al final de 6 meses de tratamiento (77).

- Finasteride

Es un inhibidor competitivo de la 5 alfa reductasa tipo II impidiendo la conversión en el tejido prostático de la testosterona en dihidrotestosterona. Se ha demostrado, en diversos ensayos clínicos, la eficacia de finasteride en la HBP lográndose, en tratamientos durante 6 meses, una disminución del volumen prostático del orden del 30% y un aumento del flujo urinario máximo de 1,5 ml/s. Respecto a la sintomatología, las mejoras son discretas no se teniendo demostrado la existencia de significado estadístico. Los resultados de esta terapéutica son más expresivos en volúmenes prostáticos superiores a 50 cc. Se supone que enfermos con volúmenes prostáticos mayores, en los que es posible una mayor reducción del volumen, son la mejor indicación para este tratamiento.

En este momento, hay controversia si la toma de finasteride a largo plazo cambia la historia natural de la enfermedad. Algunos estudios refieren que la terapéutica a largo plazo con finasteride disminúyelos episodios de retención urinaria y la necesidad de intervención quirúrgica.

Los efectos secundarios son de la esfera sexual, refiriéndose en el 10% de los enfermos impotencia y alteraciones en la eyaculación (78).

El tratamiento con finasteride cambia los valores del PSA sérico. Para vigilar la sospecha de cáncer de próstata se ha de tener en cuenta que el valor de PSA ha de multiplicarse por dos a partir del sexto mes de tratamiento (78).

- Dutasterida

Este fármaco es un inhibidor dual de las isoenzimas tipo 1 y tipo 2 de la 5 alfa reductasa. Se cree que la fuente principal de la DHT que juega un papel fundamental en el crecimiento prostático de la HBP es la isoenzima tipo 2, que se halla sobre todo en la próstata, sin embargo, la tipo 1 también está presente en una pequeña cantidad en la próstata pudiendo también influir en el desarrollo de la hipertrofia prostática. Por ello, la dutasterida fue desarrollada para bloquear la producción de DHT de ambas fuentes enzimáticas (78).

Se ha demostrado, al igual que la finasteride, suprime significativamente las concentraciones de DHT y se ha asociado a una disminución de los STUI provocados por la HBP (78).

Se ha asociado a una disminución importante del volumen prostático, aumento del flujo urinario máximo, disminución del riesgo de retención aguda de orina y disminución del riesgo del necesitar cirugía. Al igual que la finasteride, es útil para modificar el curso natural de la enfermedad en la HBP (78).

- Tratamiento combinado: bloqueo alfa adrenérgico más tratamiento hormonal

El tratamiento combinado de bloqueo alfa adrenérgico e inhibidores de la 5 alfa reductasa son actualmente los componentes básicos del tratamiento de la HBP (79).

Se piensa que estos fármacos combaten, respectivamente, los componentes dinámico y estático de la enfermedad. Se ha llevado a cabo múltiples estudios para determinar si se obtiene un beneficio adicional al combinar medicamentos de ambas clases (79).

El Veterans Administration Cooperative Trial fue el primer estudio controlado con placebo que investigó el tratamiento combinado con un antagonista alfa adrenérgico y un inhibidor de la 5 alfa reductasa (80). Se trataba de un estudio de un año de duración en el que participaron 1229 hombres distribuidos al azar en cuatro grupos: placebo, sólo finasteride, sólo terazosina y tratamiento combinado con finasteride y terazosina. Los

criterios de evaluación fueron el cambio de la puntuación sintomática respecto a la basal y el cambio en el flujo urinario máximo. Tanto en el grupo de sólo terazosina como en el grupo combinado se observó mejoría significativa de los criterios de valoración en comparación con placebo. El tratamiento combinado no resultó más eficaz que la terazosina sola. La finasterida no logró un mayor efecto que el placebo sobre ningún criterio de valoración. Con finasterida se observó el mayor cambio de tamaño prostático, pero este no se correlacionaba con cualquier modificación en la sintomatología. La conclusión de este estudio fue que el tratamiento con terazosina era eficaz y el tratamiento con finasterida no, el tratamiento combinado, aunque eficaz, no resultó más eficaz que la terazosina sola (80).

El estudio PREDICT analizó el curso de doxazosina, finasterida y la combinación de ambas en comparación con placebo. El resultado fue que la doxazosina superaba a la finasterida sola y al placebo en el tratamiento de la HBP sintomática. La adición de finasterida a la doxazosina no proporciona ningún beneficio adicional en comparación con doxazosina sola (81).

El estudio Medical Treatment of Prostatic Symptoms (MTOPS) fue el primer análisis importante que intentó abordar algunas de las dudas planteadas por los primeros ensayos de tratamientos combinados. Se incluyeron 3047 varones en cuatro grupos (placebo, doxazosina, finasterida y combinación de ambas) y cuando se publicó se contaba con datos de seguimiento de 4,5 años. El principal criterio de valoración era la progresión clínica, definida como desarrollo de retención aguda de orina, insuficiencia renal, infecciones recurrentes del tracto urinario, incontinencia urinaria y aumento del IPSS de al menos 4 puntos sobre el basal. Respecto al criterio de valoración primario, los tres grupos de tratamiento enseñaron una reducción significativa del riesgo de progresión clínica en comparación con el placebo. En el grupo de tratamiento combinado se logró la mayor reducción del riesgo (66%). La incidencia acumulada de progresión clínica a los 4 años fue del 17% en el grupo con placebo, 10% en los grupos con monoterapia y 5% en el grupo de tratamiento combinado (82, 83).

La combinación por separado entre el grupo de tratamiento combinado y cada uno de los tres grupos restantes demostró que este era significativamente más eficaz para reducir la progresión de cualquiera de los dos fármacos por separado o que el placebo (83).

Este estudio demostró una reducción en la necesidad de tratamiento invasivo de la HBP y de los grupos con tratamiento combinado y con monoterapia con finasterida. Hay que destacar que en el en monoterapia con doxazosina no se observó reducción significativa en la necesidad de cirugía invasiva (83).

A partir de sus hallazgos, los autores del MTOPS afirmaron que, administrado a largo plazo, el tratamiento combinado es el más seguro y eficaz en los pacientes con STUI secundarios a HBP. Además, el tratamiento combinado constituye la mejor opción para prevenir la progresión de la enfermedad. Los datos obtenidos en este estudio respaldan fuertemente la utilidad del tratamiento combinado y han convertido esta opción terapéutica en un pilar básico del tratamiento de la HBP (82, 83).

- Fitoterapia

Tradicionalmente se recetan extractos de plantas para el tratamiento de la HBP. Los mecanismos de acción no están esclarecidos, pero presumiblemente tiene una acción descongestionante pélvica (84).

Su eficacia es dudosa siendo necesaria la realización de estudios dobleciegos para demostrar una eficacia superior al placebo.

Por la ventaja de apenas presentar efectos secundarios, se mantienen como una opción de tratamiento de la HBP (84).

- Palma enana americana (*Serenoa repens*)

Es el extracto más popular en ventas y con el que se han realizado más estudios clínicos (85). Este agente procede de las bayas secas de la palma enana americana. Se utiliza ampliamente en Europa. Se desconoce su mecanismo de acción pero se han propuesto cuatro efectos que se han investigado: el antiinflamatorio, el anti-androgénico, el proapoptoico y el alfa bloqueante (85).

Estudios in vitro han demostrado que la serenoarepens inhibe la biosíntesis de ciclooxigenasa y 5 lipooxigenasa, lo que apoya la teoría antiinflamatoria (86).

Otros estudios han alegado que podría tener una acción similar a los inhibidores de la 5 alfa reductasa, bloqueando la producción de DHT y actuando como anti-androgénico (87).

La teoría proapoptoica fue propuesta por un grupo que encontró un aumento de la actividad apoptoica al incrementar el cociente de expresión de bax respecto a bcl-2 y aumentar la actividad caspasa 3 en pacientes con HBP (88).

Se han llevado a cabo varios estudios para intentar demostrar la eficacia de Serenoarepens en los pacientes, casi todos afirman que este extracto es una opción terapéutica eficaz que presenta algún tipo de defecto, por lo que es difícil interpretar los resultados de modo que se puedan ofrecer recomendaciones terapéuticas (79).

A pesar de la dificultad de analizar estudios tan diversos muchos meta-análisis concluyeron que la Serenoarepens demostraba mejorar los índices sintomáticos y el flujo urinario máximo de forma estadísticamente significativa, y reducía la nocturia en comparación con el placebo (79).

En resumen, los datos científicos disponibles no nos resultan suficientes ni constantes como para establecer recomendaciones a favor o en contra del uso de Serenoarepens como tratamiento médico de la HBP (75).

- Ciruelo africano (*Pygeum africanum*)

Deriva de un extracto de la corteza del ciruelo africano. Como sucede con Serenoarepens, el mecanismo de este fitoterápico no se conoce. Algunos estudios han sugerido que podría tener cabida en el tratamiento de la HBP debido a la inhibición de factores de crecimiento, a un efecto antiinflamatorio, a una acción anti-androgénica o a través del efecto protector sobre la vejiga obstruida (89).

Existen muy pocos datos objetivos sobre su eficacia.

También aquí es difícil extraer conclusiones válidas dada la ausencia de datos adecuados, por lo tanto, no se pueden establecer recomendaciones o conclusiones sobre su eficacia (79).

- Hierba estrellada de Sudáfrica (*Hypoxis Rooperi*)

Es otro agente fitoterápico cuyo ingrediente activo es un beta sitosterol extraído de la planta. Su mecanismo de acción es desconocido aunque se han propuesto mecanismos antiinflamatorios, de alteración del metabolismo del colesterol, de inhibición directa del crecimiento prostático, efectos antiandrogénico o antiestrogénico y disminución de la disponibilidad de globina transportadora de hormonas sexuales (90).

La principal fuente de datos sobre su eficacia es un meta-análisis Cochrane del 2000 que evaluó cuatro estudios con un total de 519 varones. Los datos de dos de los estudio evaluados indican una diferencia del IPSS de menos 4,9 en relación al placebo. Si fuera reproducible se trataría de una mejoría sintomática importante, sin embargo, no se ha realizado ningún estudio para confirmar los hallazgos.

Los datos disponibles sobre esta hierba son prometedores, aunque al no disponer de datos de eficacia a largo plazo, seguridad y efectos secundarios, no se puede establecer las recomendaciones sobre su uso (79).

- Anticolinérgicos

Los fármacos anticolinérgicos actúan bloqueando los receptores anticolinérgicos en el organismo. Estos fármacos han demostrado eficacia para aliviar los síntomas de la vejiga hiperactiva (79).

Históricamente, los anticolinérgicos se consideraban contraindicados en los STUI atribuibles a la HBP, debido al posible riesgo de retención urinaria aguda (79).

Recientemente se han llevado a cabo varios estudios para evaluar la utilidad de los anticolinérgicos como tratamiento de la HBP, bien como monoterapia como en combinación con otros tipos de fármacos (79).

En el estudio más amplio sobre la seguridad de los anticolinérgicos como tratamiento único de la HBP con STUI, se incluyeron 222 hombres mayores de 40 años con síntomas de llenado y OSV documentada por urodinamia y se distribuyeron al azar en un grupo tratado con 2 mg de tolterodina dos veces al día y un grupo con placebo(91). Se excluyeron del estudio todos los pacientes con volumen residual post miccional mayor del 40% de la capacidad máxima, así como aquellos con antecedentes de

retención urinaria. Después de 12 semanas, un nuevo estudio urodinámico no mostró diferencias significativas de cambio de flujo urinario máximo respecto al basal entre los grupos con tratamiento y con placebo. En comparación con el grupo del placebo, dentro del grupo en tratamiento con anticolinérgico el volumen residual post miccional aumento, la eficacia del vaciado disminuyó y el índice de contractilidad vesical disminuyó. Solo se produjo un episodio de retención urinaria aguda que afecto al grupo con placebo (91).

Los autores del estudio concluyeron que no existía motivo alguno para pensar que la tolterodina agravaba las dificultades miccionales preexistentes (91).

Ningún estudio ha demostrado mejoría significativa de los síntomas utilizando solo fármacos antimuscarínicos (79).

Estudios recientes demuestran que cuando se añaden a tratamiento alfa bloqueante, esta combinación logró una mejoría significativa de los síntomas miccionales (92).

Se concluye que esta clase de fármacos podría ser útil como complemento al tratamiento alfa bloqueante en pacientes que siguen presentando síntomas de llenado (79).

- Tratamientos mínimamente invasivos

El tratamiento patrón de la HBP es la resección transuretral. Dada la elevada prevalencia de HBP en la población masculina con más de 50 años y las implicaciones de los costes y de la morbilidad que cualquier intervención quirúrgica implica, se tiende a investigar el desarrollo de terapéuticas designadas mínimamente invasivas.

2.6.Tratamiento quirúrgico

Prostatectomía simple abierta

Sigue siendo el procedimiento de elección en la mayoría de los centros para los pacientes con próstatas muy grandes. La prostatectomía simple abierta resulta atractiva para tratar glándulas grandes con patología asociada que pueda corregirse simultáneamente (cálculos vesicales, divertículos vesicales, lóbulos medios muy prominentes) (93). Esta técnica puede ser más útil que la RTUP en glándulas grandes,

con estenosis uretral asociada, con espondilitis anquilosante que implica la flexión de la cabeza y con hernia inguinal concurrente (94).

Otras indicaciones serían la necesidad de tratamiento de patologías concomitantes como grandes cálculos vesicales o hernia inguinales; presencia de estenosis de uretra; grandes divertículos vesicales; limitación de la movilidad del paciente que impide su colaboración en posición endoscópica (93).

El abordaje suprapúbico es el preferido por la mayoría cuando existe un lóbulo medio muy grande, litiasis vesical o divertículos vesicales que requieran reparación.

Prostatectomía suprapúbica y retropúbica.

Indicaciones

Las indicaciones para la prostatectomía son síntomas significativos secundarios a una obstrucción del tracto vesical, la hematuria macroscópica recurrente, las alteraciones fisiopatológicas de los riñones, uréteres o vejiga secundarias a una obstrucción prostática, y los cálculos vesicales secundarios a una obstrucción por descenso del flujo urinario (95). Las contraindicaciones para este procedimiento son: presencia de una glándula fibrosa y pequeña; y prostatectomía previa (20).

Preparación preoperatoria (95).

Si el paciente se presenta con retención urinaria, un nivel sérico elevado de creatinina e infección, puede ser necesario el drenaje con catéter.

EL tracto urinario debe ser evaluado antes de la graduación. SI la función renal es normal puede obtenerse una urografía intravenosa con su correspondiente radiografía posmiccional. La ecografía nos aporta más información sobre el volumen residual de orina y el volumen de la próstata.

Si el paciente padece hematuria debe ser evaluado con una UIV o un rastreo con TAC.

La cistoscopia está indicada para descartar tumor en la vejiga, cálculo o divertículo vesical de gran tamaño.

Debe evaluarse el estado general del paciente mediante la anamnesis, examen físico etc.

Debe interrumpirse el consumo de aspirina 7 a 10 días antes de la intervención.

Se administra un enema la noche anterior de la operación.

Se debe informar sobre el riesgo de eyaculación retrógrada y de impotencia en el postoperatorio, así como el riesgo de incontinencia, hemorragia, infección y embolia pulmonar

Para todo tipo de prostatectomía es preferible aplicar la anestesia espinal o peridural, aunque si estuviera contraindicada, puede utilizarse anestesia general.

La transfusión de sangre es necesaria en aproximadamente un 15% de casos.

La técnica de la prostatectomía suprapúbica (93).

Consiste en colocar al paciente en posición de litotomía dorsal o ligeramente en Trendelenburg. Se inserta una sonda de 22F en vejiga y se llena el balón con 20 ml de líquido. Se practica una incisión media desde abajo del ombligo hasta el hueso púbico. Se libera el espacio prevesical extra peritoneal y se coloca un separador. Se distiende la vejiga con suero fisiológico a través de la sonda y se practica una cistotomía en la línea media. La incisión se prolonga hasta la región del cuello vesical, pero hay que tener cuidado de no extender demasiado en sentido cefálico con el fin de poder sujetar fácilmente a la vejiga con el separador autoestático. Se colocan gasas mojadas en la cúpula vesical y se posiciona el separador autoestático, de modo que se consiga una buena exposición. Se puede introducir catéteres de localización de 5F en los meatos ureterales para facilitar su identificación y exposición, especialmente si existe un gran componente intravesical. Se practica una incisión circular en la mucosa vesical distal al triángulo. Se crea un plano entre el adenoma y la cápsula prostática en la posición de las 6h. Mediante disección toma se enuclea el adenoma tras desarrollar inicialmente el plano quirúrgico con tijera. Se secciona la uretra prostática apical introduciendo el dedo índice hasta el ápex prostático y se retrae el adenoma en sentido posterior. Para evitar lesionar el complejo esfinteriano hay que evitar aplicar una retracción excesiva sobre el ápex. Se extirpa el adenoma y se comprueba la homeostasia.

Si se observa un sangrado importante del suelo de la cápsula se pueden aplicar puntos de sutura reabsorbibles. Con una sutura de Vicryl 2-0 se avanza la mucosa vesical hacia la uretra prostática a las 5 y a las 7h para re-trigonizar el cuello vesical. Se introduce una sonda de lavado de tres vías de 22F en la uretra y una sonda suprapúbica de 24F a través de la cara lateral de la cúpula vesical.

La cistotomía se cierra en dos o tres planos utilizando suturas reabsorbibles. Se comprueba la estanqueidad de la reparación introduciendo líquido. Aunque algunos ponen en duda la necesidad de un tubo suprapúbico, otros autores siguen utilizándolo porque permite la irrigación continua por un tubo con drenaje por el segundo. El tubo suprapúbico se retira a los dos días y la sonda vesical a los siete días.

En próstatas de grandes dimensiones se pueden añadir pasos como la colocación de un hilo de seda a través del orificio de la sonda inicial después de practicar la cistotomía inicial. Una vez completada la enucleación y retirada de la sonda previa, el hilo de seda se puede anudar a la sonda definitiva para asegurar el paso de la misma sin dificultades hasta la vejiga a través del espacio posiblemente irregular. Además se produce un sangrado apical problemático, tras la enucleación se puede aplicar compresión con una esponja de gelatina, a continuación se hincha el balón y se tracciona de la sonda. La esponja se situara perfectamente en la profundidad de la celda y proporcionará oclusión y hemostasia.

La sociedad Siciliano-Calabresa de Urología ha revisado 1804 prostatectomías simples abiertas por HBP en 1997 y 1998. En esta amplia serie solo el 11,2% de los casos fueron practicados por vía retropúbica. Se registro un fallecimiento (0,05%). Los investigadores comprobaron que el 8,2% de los pacientes precisaron transfusión sanguínea y el 1,1% una re-intervención quirúrgica (generalmente por retención de coágulos). Además, el 2,1% presentaron estenosis post operatoria del cuello vesical, el 1,2% incontinencia urinaria post operatoria significativa y el 3,6% una segunda intervención por HBP en algún momento del postoperatorio (96).

2.6.1. Adenomectomía prostática transvesical o tipo Freyer

También llamada prostatectomía suprapúbica transvesical o tipo Freyer.

Se trata de al enucleación del crecimiento adenomatoso gracias a una incisión extraperitoneal en la pared vesical anterior. No se trata de una extirpación total.

Consideraciones quirúrgicas: La prostatectomía debe cumplir (95):

- Acceso quirúrgico al cuello de a vejiga y a la próstata con mínima alteración de los planos tisulares.
- Enucleación trasnvesical de todo el tejido adenomatoso.
- Acceso al cuello de la vejiga con control directo de la hemorragia.

- Acceso a la vejiga para efectuar una cistolitotomía o diverticulectomía si fuera necesario.
- Cierre primario de la vejiga con drenaje suprapúbico y con catéter uretral.

La próstata es alcanzada a través de una incisión en la vejiga y después es enucleada (figura 4). La incisión de la piel puede ser también Pfannenstiel o media por debajo del ombligo. La vejiga esta irrigada generalmente con un salino durante el procedimiento, aunque el procedimiento puede realizarse también sin ello. El proceso puede ir acompañado también de sangrado, pero generalmente es fácil de controlar. Una vez finalizado el proceso se deja colocado un catéter suprapúbico (Dr EM Hart. Consultant Anaesthetist. University Hospitals of Leicester NHS Trust UK).



Figura 4. Adenoma prostático enucleado vía transvesical tipo Freyer. Cortesía del Dr. Ángel Gil.

En la prostatectomía transvesical se expone la vejiga y la próstata anterior a través de una incisión transversal abdominal inferior. Se abre la vejiga y se incide el epitelio sobre la próstata. Entonces se enuclea el adenoma que afecta a la zona de transición. La fijación al esfínter distal se corta con tijeras. El cuello vesical se avanza en la cavidad prostática y se sutura posteriormente. Se coloca una sonda y se reconstruye el cuello vesical con puntos sueltos. Finalmente se cierra la vejiga en dos capas (97).

El abordaje suprapúbico transvesical tiene la ventaja de la mejor visualización del cuello vesical y de los meatos uretrales. Estaría indicado en adenomas con grandes lóbulos medios, en pacientes con grandes divertículos vesicales, con grandes cálculos vesicales y en obesos (98).

Técnica operatoria (95).

El paciente colocado en decúbito dorsal, con la mesa colocada en ligera hiperextensión, el paciente colocado en posición de Trendelenburg leve.

Se rasura el área suprapúbica y se prepara el abdomen y los genitales desde la línea del mamelón mamario hasta la parte media del muslo.

Se introduce el catéter en la vejiga, a cual se llena con 200 a 250 ml de agua o solución fisiológica. Luego se retira el catéter. Se realiza una incisión en l línea media del hipogastrio a través de la piel y en la línea blanca del abdomen se la extiende desde debajo del ombligo hasta la sínfisis púbica.

Los músculos rectos se separan lateralmente y se desarrolla el espacio prevesical barriendo peritoneo en dirección superior.

Se colocan dos suturas en la pared vesical anterior debajo de la reflexión peritoneal. Se lleva a cabo una cistotomía vertical hasta llegar a un cm del cuello de la vejiga. Se coloca un separador Deaver medio en la parte superior y uno estrecho sobre el cuello de la vejiga. El extremo del separador determina una línea semilunar para la incisión de la mucosa alrededor de la parte posterior del cuello, inmediatamente distal del triángulo.

Se introducen tijeras Metzembaum en la posición de la hora 6 y mediante una disección suave se desarrolla el plano situado entre el adenoma y la cápsula

El resto del procedimiento se lleva a cabo mediante disección digital, liberando los lóbulos posteriores hasta llegar al vértice de la próstata con un movimiento circular de barrido en dirección anterior.

Las tijeras se utilizan para separar la uretra manteniéndose cerca del adenoma. Si se trata de una próstata grande es preferible extirpar un lóbulo por vez. En caso de protrusión considerable del lóbulo medio puede ser extirpado de forma independiente.

Un método alternativo para seccionar el cuello vesical y enuclear la próstata consiste en hace una incisión circular alrededor del cuello de la vejiga con un bisturí o un electrocauterio. Con el dedo índice ubicado en la uretra prostática, el cirujano ejerce presión para separar la uretra y la comisura anterior de la próstata. El adenoma es enucleado a base de un movimiento circular. La uretra a nivel del vértice de la próstata puede ser separada por pinzamiento digital.

Después de la extirpación del adenoma se inspecciona la fosa prostática. Aunque la hemorragia es mínima, el sangrado es frecuente en las posiciones de las horas 5 y 7. Las

arterias prostáticas son ligadas con suturas. Los puntos en ocho? El pinzamiento del cuello vesical con una pinza Allis facilita la colocación de los puntos de sutura.

Se introduce un catéter de Foley de irrigación con balón de 30 ml y tres vías de calibre 22 Fr. Se introduce un tubo suprapúbico Malecot calibre 26 Fr. o 28 Fr..

Se realiza uncierre vesical hermético en un solo plano mediante puntos interrumpidos, incluyendo toda la capa muscular y la serosa y sin incluir la mucosa vesical.

Otra posibilidad es un cierre en varios planos con puntos de sutura corridos. EL balón de catéter de Foley se insufla hasta 45ml. Se coloca un drenaje de Penrose o un sistema de drenaje cerrado hasta el sitio de la cistostomía. La vejiga es irrigada investigando la presencia de un escape. Se irriga la herida y se cierra la línea blanca mediante puntos corridos (99).

Complicaciones y manejo posoperatorio (95).

La complicación inmediata más frecuente es la pérdida excesiva de sangre. Aproximadamente un 15% de los pacientes requieren transfusiones. Si en la operación la hemorragia es excesiva, existen dos técnicas eficaces:

- Sutura en jareta alrededor del cuello vesical, los extremos de la sutura se exteriorizan y son firmemente anudados. 24- 48 horas después se extrae el hilo (100)
- Plicación de la parte posterior de la cápsula (101).

La mortalidad quirúrgica es menor del 1%. Al día siguiente los pacientes toleran nutrición oral. La irrigación continua de la vejiga se realiza durante 12 a 24 horas. El catéter Foley se retira después de 3 días. El catéter suprapúbico puede ser retirado en primer término

Las grapas cutáneas se retiran el séptimo día. En general es posible recuperar la actividad normal en 4 a 6 semanas.

La lesión rectal es una complicación muy rara. La incontinencia urinaria es así mismo una complicación infrecuente.

La disfunción eréctil se produce si se perfora la cápsula. La eyaculación retrógrada es una complicación frecuente.

2.6.2. Adenomectomía prostática retropúbica tipo Millin.

También llamada prostatectomía retropúbica tipo Millin.

Es otra técnica quirúrgica utilizada en hiperplasia benigna de próstata. La próstata se alcanza a través de una incisión de Pfannestiel con el paciente en posición supina. Se realiza una incisión de la cápsula prostática y los lóbulos de la próstata son enucleados, el cuello de la vejiga es reparado posteriormente. El sangrado puede ser profuso durante la enucleación de la próstata, pero generalmente es de corta duración (102).

En la prostatectomía retropúbica la próstata se expone a través de una incisión abdominal inferior transversal. La cápsula anterior se sutura para disminuir la pérdida de sangre y luego se incide transversalmente. Se enuclea digitalmente el adenoma de la zona de transición, cortando las adherencias con tijeras, procurando no lesionar el esfínter uretral.

Se colocan suturas laterales y se lleva hacia abajo el cuello vesical a la cavidad prostática mediante puntos sueltos. Se inserta una sonda uretral. Se cierra la cápsula anterior con puntos sueltos o con una sutura corrida.

La técnica retropúbica transcapsular (Millin 1945) ofrece una mejor visión del adenoma y de la celda una vez enucleada y, por lo tanto, un mejor control sobre la homeostasia. También preservaría mejor la continencia al poder controlar la sección de la uretra prostática (98).

Prostatectomía retropúbica simple (103).

Presenta una serie de ventajas:

- Exposición anatómica excelente.
- Sección más precisa de la uretra.
- Disminución del riesgo de incontinencia.
- Control más exhaustivo de plexo venoso

Pero no es adecuado para:

- Próstata pequeña.
- Próstata fibrosa.
- Cáncer de próstata.

Técnica operatoria:

1. Anestesia incisión, vasectomía y exposición de la próstata.

Preferible el uso de anestesia epidural. El paciente en decúbito dorsal con la mesa angulada, en posición de Trendelenburg.

Se introduce un catéter 22 Fr en la vejiga. Se lleva a cabo una incisión extraperitoneal en la línea media. Se separan los músculos rectos y se secciona la fascia transversal para exponer el espacio de Retzius. Se secciona la fascia anterior hasta el nivel del pubis y la fascia posterior encima de la línea semicircular hasta el ombligo.

Se coloca un separador de Balfour de autorretención, desplazando la vejiga. El tejido fibroadiposo que recubre la rama superficial de la vena dorsal y de los ligamentos puboprostáticos es separado suavemente y se expone la superficie anterior de la próstata (20).

2. Hemostasia.

Se lleva a cabo la ligadura del complejo de la vena dorsal. También es necesario ligar los pedículos laterales.

Se realizan pequeñas incisiones en la fascia endopelviana y se seccionan los ligamentos puboprostáticos.

El cirujano perfora la fascia pelviana lateral e introduce el clamp entre la superficie anterior de la uretra y la superficie posterior del complejo de la vena dorsal. Luego se expone la superficie lateral de la próstata para la ligadura de los pedículos laterales. Se colocan puntos en ocho de los tejidos blandos de la superficie posterolateral de la próstata. El catéter de Foley se extrae antes de la enucleación (104).

3. Enucleación.

Se efectúa una capsulotomía transversal a 1,5 – 2 cm distal con respecto al cuello vesical. La incisión se profundiza hasta llegar al adenoma. Se disecciona la capsula anterior con una tijera. Posteriormente se extiende el plano quirúrgico lateralmente y hacia abajo. Posteriormente el cirujano introduce el dedo índice entre el adenoma y la cápsula para separar el adenoma. Se lleva a cabo una incisión longitudinal en la superficie anterior. Se separan los lóbulos laterales, se fractura la musculatura de la uretra a nivel del vértice de la próstata. El lóbulo lateral izquierdo puede ser enucleado.

Una vez realizado este se fractura y extirpa la mucosa a nivel del vértice del lóbulo lateral derecho. Se secciona la mucosa a nivel del cuello de la vejiga y se libera el lóbulo medio.

Si se observa una hemorragia desde el cuello de la vejiga deberán colocarse puntos en ocho, en estas manobras es importante evitar la obstrucción de los orificios ureterales.

Luego se abre el cuello de la vejiga y se inspecciona el interior de ésta. Algunos cirujanos recomiendan la escisión de una cuña posterior de cuello vesical y el avance de la mucosa vesical hasta el interior de la fosa prostática.

Se introduce un catéter de Foley calibre 22Fr. con un balón de 30ml. También se coloca un tubo Malecot suprapúbico nº 24 Fr., fijado in situ mediante sutura en jareta. La cápsula prostática se cierra mediante dos puntos corridos.

La primera sutura comienza a nivel del borde lateral y hasta la línea media. La segunda sutura desde un punto similar del lado contralateral. Las dos suturas son anudadas separadamente y luego entre sí. Se colocan pequeños drenajes con aspiración y sus extremos colocados en la superficie lateral de la vejiga para evitar la aspiración directa del área de cierre. La fascia del recto se sutura mediante puntos corridos. La piel se cierra con clips cutáneos.

Cuidados posoperatorios (95)

En un sangrado excesivo está indicada la tracción del catéter de Foley y la irrigación continua de la vejiga. Si no fuera efectivo se intenta una cistoscopia para el control endoscópico.

Está indicada la alimentación por vía oral y la deambulación durante el primer día. El catéter de Foley se retira una vez que se recoge orina relativamente limpia.

Complicaciones (95)

La más frecuente es la hemorragia posoperatoria, controlada mayoritariamente por la tracción del catéter de Foley. Si esta maniobra es infructuosa debe intentarse la fulguración transuretral de los vasos sangrantes. En casos con patologías previas esto puede ser insuficiente, por lo cual se debe colocar un tapón hemostático en la fosa prostática o la embolización angiográfica selectiva de las arterias hipogástricas.

Otras complicaciones son la embolia pulmonar, infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares.

Algunos pacientes pueden sufrir una epididimitis tardía, más frecuente por la lesión de los conductos eyaculatorios con el ulterior reflujo. Esto se puede prevenir mediante una vasectomía profiláctica.

La incontinencia de urgencia es una complicación que mejora en el curso de las primeras semanas. La incontinencia de esfuerzo severa es sumamente infrecuente.

La eyaculación retrógrada está documentada, al igual que el riesgo de impotencia.

En resumen, la enucleación a cielo abierto de un adenoma de próstata es un procedimiento excelente, con tasas de mortalidad muy bajas.

2.6.3. Resección transuretral de próstata (RTUP)

Las indicaciones absolutas tradicionales de la RTUP eran la retención aguda de orina, la litiasis vesical, azoemia postrenal secundaria a la obstrucción de la salida vesical y la macrohematuria refractaria por un gran adenoma (105).

Un análisis retrospectivo de informes realizado en 2004 comparo la RTUP en 1990 y en 2000 en Reino Unido y observó un aumento de la proporción de pacientes sometidos a RTUP por retención de orina en el grupo del 2000 (58% frente al 33%). El mismo estudio halló que los STUI como indicación de la RTUP disminuyeron del 65% al 42% en el año 2000. Una revisión exhaustiva de 15 guías clínicas internacionales para el tratamiento de la HBP encontró que las indicaciones de la RTUP iban desde “HBP complicada” a “síntomas moderados o intensos”, pasando por puntaje el International Prostate Score de 20 a 35 o cualquiera de las indicaciones absolutas enunciadas arriba (93).

La técnica consiste en una extirpación del tejido adenomatoso (glándula prostática) mediante su resección endouretral (instrumento introducido a través del orificio uretral). En la RTU convencional se utiliza un generador de corriente monopolar, corrientes de alta frecuencia que emiten corrientes de corte puro y otras de electrocoagulación. Por otra parte, este tipo de corriente precisa de un medio no electrolítico como medio irrigante, con el riesgo que supone de hemodilución y de síndrome de resección transuretral (síndrome caracterizado por un desequilibrio hidroelectrolítico en plasma ocasionado por absorción del líquido de irrigación por el organismo).

En la corriente bipolar los dos polos del circuito se encuentran separados unos milímetros de modo que la corriente eléctrica sólo pasa por el tejido seleccionado. Por otra parte, la solución de irrigación puede ser solución salina. La RTUP es el único procedimiento transuretral para la HBP que cuenta con seguimientos de 8 a 22 años en la bibliografía (106).

En una revisión de 188.161 beneficiarios de Medicare, Wasson et al. determinaron que la tasa de reintervenciones durante los cinco años posteriores a la RTUP es de alrededor del 5% (106). El análisis de 20.671 pacientes sometidos a RTUP en Austria determinó que la incidencia de RTUP secundaria era del 5,8% a los cinco años y del 7,4% a los 8 años (107). Un estudio de 577 pacientes seguidos durante 10 años reveló una incidencia del 6% de nuevas resecciones (108). Los estudios demuestran la eficacia a largo plazo de la RTUP. Lo que no se ha determinado es si las resecciones repetidas fueron necesarias por nuevo crecimiento tisular o porque la resección previa resultó insuficiente. Tampoco se ha determinado cuántos pacientes con síntomas recidivantes después de la RTUP evitan una nueva intervención y se decide por el tratamiento médico complementario (93).

Madersbacher et al. observaron que el aumento medio del flujo máximo en los pacientes tratados mediante RTUP fue del 125% (109).

El análisis de los estudios aleatorizados mostró también que el 93% de los pacientes tratados mediante RTUP presentaban un flujo máximo mayor de 15 ml/s, lo que indica ausencia de obstrucción de salida vesical en la mayoría de los sujetos. Un metaanálisis comparó la eficacia urodinámica de diversos tipos de tratamiento de la obstrucción de salida vesical y se demuestra que la RTUP supera todas las modalidades, excepto la prostatectomía abierta. Hay que subrayar que la mayoría de las mediciones urodinámicas mejoran tras cirugía, pero a menudo no se correlacionan con los síntomas del tracto urinario inferior medidos por las escalas sintomáticas (110).

Los avances en antibioticoterapia, cuidados perioperatorios e instrumental han mejorado mucho la mortalidad y morbilidad de la RTUP moderna. Una evaluación prospectiva realizada en 2008 sobre 10.654 RTUP practicadas en 2002 y 2003 halló una tasa de mortalidad del 0,10% y un riesgo de síndrome de la resección transuretral del 1,4%

(111). La morbilidad total en el estudio fue del 11,1%. Las complicaciones más frecuentes fueron la retención urinaria y la infección del tracto urinario. Los investigadores Mebust et al estudiaron la correlación la morbilidad post operatoria con el tiempo de resección superior a 90 minutos, el tamaño de la glándula mayor a 45 gramos, la retención aguda de orina y la edad mayor a 80 años.

Lo que está cada vez más claro es que la mortalidad y morbilidad de la RTUP moderna han mejorado, a pesar de que los pacientes cada vez son más mayores y presentan más comorbilidades (112). Las revisiones sistemáticas indican que alrededor del 75% de los pacientes experimentan eyaculación retrógrada después de la RTUP (112).

2.6.4. Resección transuretral o vaporización prostática con láser

Los tratamientos con láser se ha desarrollado en los últimos quince años como alternativa a la resección transuretral de próstata (RTUP) en el tratamiento de la HBP. La creciente demanda de un procedimiento mínimamente invasivo para aliviar los síntomas del tracto urinario inferior con mayor eficacia y menos efectos secundarios ha propiciado la introducción de diversos láseres y, más concretamente, de la fotovaporización prostática (FVP) selectiva con láser KTP (potasio. Titanilo-fosfato) o “Green Light PV” o más recientemente el láser LBO (litio triborato) o “Green Light High Performance System” (HPS) (113).

Las prostatectomía laser pueden realizarse con láseres coagulativos como los de neodimio: itrio-aluminio-granate (Nd: YAG). A los de diodo; láseres de corte, como el holmio: YAG (Ho :YAG) y el tulio: YAG (Tm: YAG) (113).

Continúa la búsqueda constante de una opción terapéutica mínimamente invasiva para la HBP, con menor morbilidad y coste. Muchas técnicas previas que empleaban distintos sistemas de administración no lograron resultados uniformes y duraderos en comparación con la técnica de referencia, la RTUP (113).

Desde su introducción en 1998 por Malek et al. los excelentes resultados clínicos, la baja morbilidad, la sencilla técnica y la relación coste efectividad favorable de la vaporización foto selectiva con laser Green Light han convertido esta tecnología en una alternativa clínica válida y eficaz frente a la RTUP. La mayoría de datos iniciales sobre tratamiento de HBP con laser se refieren a la ablación visual prostática con laser (AVPL) introducida inicialmente por Castello et al (114).

Entre sus limitaciones se destaca la elevada duración del procedimiento, por no disponer de un haz de laser de emisión continua, la significativa disuria y el prolongado tiempo de sondaje postoperatorio debido al desprendimiento masivo secundario del tejido necrótico. El principal factor determinante de la eficacia de la vaporización láser es la interacción entre el rayo laser y el tejido diana (115).

La energía del laser (luz coherente colimada emitida por una fuente de energía y con una sola longitud de onda) puede producir coagulación cuando el tejido se calienta por debajo de la temperatura de ebullición/vaporización pero por encima de la necesaria para desnaturalizar las proteínas; o vaporización cuando el tejido se evapora al superar la temperatura de vaporización/ebullición (116).

Los láseres KTP y LBO son absorbidos selectivamente por la hemoglobina dentro del tejido prostático lo que permite la vaporización foto selectiva y la eliminación del tejido mediante vaporización foto térmica rápida del agua intracelular calentada. Dada la escasa penetración por su corta longitud de onda y por ser absorbida por la hemoglobina, la zona de coagulación resultante se limita a 1-2 mm, con lo cual la zona de coagulación es mas circunscrita y eficaz (117).

A diferencia de los láseres KTP y LBO, el tratamiento con laser Nd: YAG suele producir disuria postoperatoria o desprendimiento tardío de restos, provocando obstrucción prolongada (118).

El laser Green Light HSP proporciona una vaporización tisular mas rápida y eficaz, con una potencia media máxima mayor y una mejor colimación de haz de laser que el sistema Green Light PV antiguo (laser KTP). Por todo ello, el laser Green Light HSP puede utilizarse para tratar glándulas prostáticas de mayor tamaño, con una distancia de trabajo de hasta 3 mm entre la fibra de laser y el tejido (119).

El laser Green Light HPS utiliza pedales distintos para la vaporización y la coagulación (119).

Con ambos sistemas de hemostasia se obtiene el efecto coagulativo superficial característico de los rayos laser KTP o LBO, que permiten un procedimiento casi exangüe (119).

Con el primer estudio con laser KTP puro se consiguió controlar el sangrado desenfocando el haz de laser (3-4 mm), sin necesidad de cambiar a un laser Nd: YAG para coagular (119).

Dentro de la evaluación preoperatoria se puede incluir una evaluación precisa del volumen prostático mediante ecografía transrectal, para calibrar la energía de vaporización necesaria y la duración de la intervención, la evaluación preoperatoria depende de cada cirujano y puede incluir flujometría, determinación del volumen residual posmiccional, cistoscopia y urodinamia.

A diferencia de la RTUP, la FVP no proporciona una muestra tisular, por tanto, no permite diagnosticar alteraciones histopatológicas, como neoplasia intraepitelial prostática de alto grado, proliferación microacinar atípica o cáncer. En caso de que el PSA preoperatorio este elevado, el tacto rectal sea sospechoso, debe realizarse una biopsia transrectal ecodirigida (113).

Los paciente de alto riesgo y con anticoagulación no son candidatos a RTUP pero sí lo son a la FVP. Este procedimiento de ablación tisular casi sin pérdida de sangre puede aplicarse en hombres con puntuaciones de la American Society of Anesthesiology (ASA) superiores a 3 (120).

2.6.5.Otros procedimientos

Existe disponibilidad de otros procedimientos menos invasivos, los cuales usan diferentes formas de calor para destruir el tejido prostático, como:

- Energía de radiofrecuencia: ablación transuretral con aguja
- Energía de microondas: termoterapia transuretral con microondas
- Corriente eléctrica: electrovaporización transuretral
- Agua caliente: termoterapia inducida por agua
- Láser: coagulación intersticial con láser y enucleación de la próstata con láser de holmio

Ninguna de estas técnicas ha demostrado ser mejor que RTUP. Los pacientes que reciben estos procedimientos menos invasivos tienen mayor probabilidad de necesitar cirugía de nuevo después de 5 ó 10 años.

- Hombres más jóvenes (muchos de los procedimientos menos invasivos conllevan un riesgo más bajo de impotencia e incontinencia que la RTUP, aunque el riesgo con RTUP no es muy alto)
- Pacientes de edad avanzada
- Pacientes con afecciones severas, abarcando diabetes incontrolable, cirrosis, alcoholismo, psicosis y enfermedad pulmonar, renal y cardíaca serias
- Hombres que están tomando anticoagulantes (121).

2.6.6.Pronóstico

- La Hiperplasia Benigna de la Próstata constituye una enfermedad benigna, crónica y altamente prevalente actualmente, frente a la cual resulta de extrema importancia realizar un correcto diagnóstico, dado el gran abanico sintomático y la heterogeneidad existente en relación a su presentación clínica.
- El éxito en su tratamiento dependerá fundamentalmente de la aplicación de algoritmos terapéuticos individualizando a cada paciente en función de la gravedad de sus síntomas (IPSS), volumen prostático, niveles de PSA, enfermedades concomitantes, estado general y, en definitiva, de sus preferencias personales (77).
- La tendencia de la evolución de la HBP no tratada es en el sentido de un agravamiento progresivo, lento pero objetivable en los síntomas urinarios y en la perturbación que inducen en la calidad de vida del varón.
- El riesgo de desarrollo de retención urinaria aguda varía entre 4 y 73%. El riesgo de cirugía es mayor en presencia de síntomas, en enfermos asintomáticos este riesgo es de cerca del 3%. Además, los enfermos con síntomas moderados o severos presentan un riesgo de cirugía más del doble de los enfermos con síntomas ligeros. El riesgo de cirugía es también mayor en los varones que presentan ausencia o fallo en la respuesta terapéutica.

- En enfermos que se presentan con retención urinaria, la incidencia acumulativa para prostatectomía es del 60% en el primer año y cerca del 80% a los 7 años.
- Estudios apuntaron factores como la edad, bajo índice de masa corporal, pH urinario superior a 5, no fumadores e historia de tuberculosis como de mayor riesgo para la práctica quirúrgica.
- Los síntomas como nicturia, retraso inicial en la micción, vaciamiento incompleto, disminución de la fuerza y calibre del chorro y aumento del volumen de la próstata como factores pronósticos para la necesidad de cirugía (98).
- Existen solamente dos factores de riesgo reconocidos asociados con el desarrollo y la progresión de la HBP: la edad y la acción de la testosterona. En la actualidad, sin embargo, es imposible actuar sobre cualquier uno de estos factores, de un modo preventivo (aunque algunos trabajos recientes evalúen la posibilidad de actuar sobre el estatus hormonal) (122).
- Muchos otros factores fueron apuntados como posibles factores de riesgo para esta enfermedad. Por ejemplo, el tabaco, la obesidad, la ingesta de alcohol y la vasectomía. La enfermedad hepática crónica y otras enfermedades como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico (estado en que hay defecto del uptake de glucosa mediado por la insulina con una hiperinsulinemia compensadora), que puede predisponer a una serie de condiciones como diabetes mellitus no insulino dependiente, obesidad, HTA, dislipidemia y aterosclerosis, fueron también asociados a esta patología.

3. Anestesia

3.1. Concepto

El término anestesia deriva del griego, significa “privación completa o reducción de la sensibilidad de un organismo”. Esto se refiere a la supresión de todos los tipos de sensibilidad periférica, es decir, sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura (123). Esto se puede llevar a cabo mediante dos vías:

El objetivo fundamental de la anestesia es permitir la realización de intervención en el organismo manteniendo la homeostasis y sin producir dolor. Son numerosas las

intervenciones que se pueden realizar: intervenciones quirúrgicas abiertas, intervenciones mínimamente invasivas, procedimientos diagnósticos invasivos, procedimientos intervencionistas (124).

La **anestesia general** incluye la “anestesia de todo el cuerpo”. Los componentes de la anestesia incluyen: inconsciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y atenuación de las respuestas autonómicas al estímulo nocivo. Para poder llevarla a cabo se dispone de fármacos intravenosos y fármacos inhalatorios que actúan a nivel del SNC (cerebro y médula espinal) (125). Además, se produce normalmente una reducción o supresión de la actividad respiratoria, siendo necesaria la aplicación de medidas de ventilación artificial, como sistemas mecánicos de soporte o sustitución respiratoria (126).

Conceptualmente distinguimos tres tipos de anestesia (figura 5): inhalatoria, intravenosa y balanceada (esta última modalidad consiste en la aplicación combinada de anestésicos inhalatorios e intravenosos). En la anestesia inhalatoria los fármacos se absorben y se eliminan en gran parte también por el pulmón. Una anestesia inhalatoria pura hoy en día es excepcional y se realiza casi únicamente en intervenciones muy cortas, en lactantes y en niños pequeños (127).

En la anestesia intravenosa tal como su nombre indica los fármacos se administran únicamente por vía intravenosa. Excepto en los casos comentados previamente es el procedimiento ideal para una inducción ya que disponemos de acceso a una vía para la posible administración de otros fármacos que sean necesarios. Bajas dosis de anestésicos intravenosos producen sedación y elevadas dosis producen hipnosis. El concepto de anestesia intravenosa ha pasado desde su uso para la inducción a la anestesia total intravenosa (128).

En la TIVA, se prescinde completamente de la anestesia inhalatoria. Los hipnóticos, opiáceos y relajantes se administran según un modelo y régimen matemático de dosificación, orientado según su farmacocinética. Su objetivo es conseguir dosificar las sustancias de tal modo que alcancen rápidamente un estado de equilibrio farmacocinético con niveles plasmáticos constantes. Además estos niveles deberían poder ser modificados y estabilizados rápidamente para poder adaptar de forma adecuada la profundidad de la anestesia a cada fase de la intervención quirúrgica. Para ello son necesarias sustancias de eliminación rápida como el propofol (hipnótico), remifentanilo (opioide) y el mivacurio (relajante muscular). El procedimiento TIVA

requiere la saturación en bolo seguida de la administración continuada de fármacos mediante bombas de infusión. Los nuevos avances tecnológicos permiten incluso la programación de la concentración plasmática deseada (TCI) (129).

La **anestesia locorreional** permite limitar la anestesia a determinadas áreas del cuerpo. Se distinguen dos tipos: bloqueos nerviosos centrales (anestesia epidural, intradural o raquídea y anestesia caudal) y bloqueos nerviosos periféricos (130).

En determinadas situaciones, puede combinarse de forma ventajosa la aplicación de procedimientos de anestesia general y regional (**anestesia combinada**). Este procedimiento combinado se recomienda en aquellas situaciones en que el catéter de anestesia regional forma parte del “concepto anestésico perioperatorio global”, utilizándose en el curso postoperatorio como analgesia selectiva.

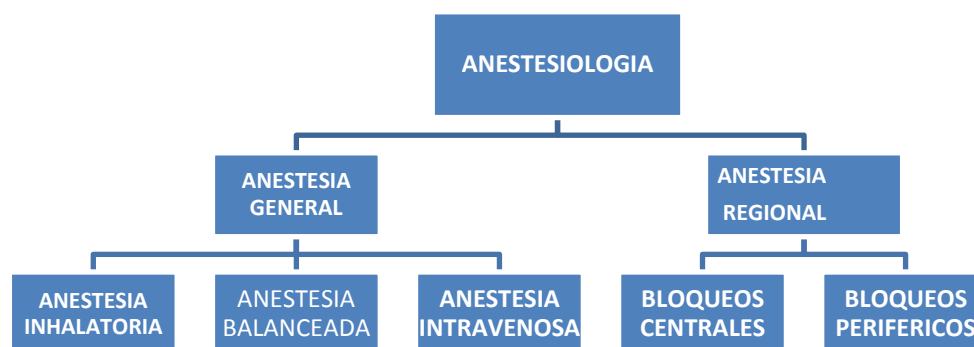


Figura 5. Tipos de anestesia.

3.1.1. Anestesia general

Por anestesia general se entiende la reducción reversible de las funciones del SNC inducida farmacológicamente, con el fin de prevenir los cambios fisiológicos y somáticos adversos secundarios a un trauma quirúrgico y para crear unas condiciones óptimas para la cirugía con el fin de llevar a cabo intervenciones o procedimientos quirúrgicos, diagnósticos o intervencionistas (131).

3.1.1.1. Estadios de la anestesia

Los anestésicos generales no actúan únicamente de forma aislada sobre el SNC, sino que influyen en todas las células del organismo. Sin embargo, las células del SNC son las más sensibles, por lo que los efectos anestésicos aparecen, por regla general, antes que la alteración funcional significativa de otros órganos. Pero también a nivel de las células o de grupos celulares nerviosos, existen diferencias de sensibilidad a los anestésicos, lo cual permite estratificar el desarrollo de la anestesia en distintos estadios. Esto permite que los mecanismos reguladores de las funciones vitales, como son los de la respiración y el sistema cardiovascular, se preserven incluso en estados de anestesia profunda (132).

Estadios:

A partir de la secuencia de supresión de la función de las estructuras cerebrales, es decir, desde la progresión desde la región cortical a la basal, se puede establecer una división por estadios de la anestesia con una equivalencia topográfica global de los efectos de la narcosis (tabla 1) (133).

En el **estadio I** se suprime la función de las células de la corteza cerebral. Se reduce únicamente la sensibilidad cortical al dolor o más concretamente el miedo al dolor; ansiolisis y se reduce la identificación del dolor (reconocimiento del dolor como tal). Se conoce como el “**estadio de la analgesia**”. El dolor somático si queda preservado, por lo que las respuestas subcorticales asociadas al dolor, es decir las reacciones del organismo al dolor, se siguen transmitiendo inconscientemente (134, 135).

Con la pérdida progresiva de la conciencia se alcanza el estadio II, que se detecta clínicamente por la falta de reacción frente a estímulos externos y por la pérdida de reflejo palpebral al rozar las pestañas. En este estadio, se produce una supresión de la actividad subcortical. Durante la vigilia, la influencia cortical inhibidora domina sobre las áreas cerebrales más profundas. Esta influencia se pierde en el **estadio II o estadio de la excitación** debido a la supresión de la actividad cortical, por tanto los impulsos activadores de las áreas subcorticales pueden influir sin ser filtrados sobre los centros cerebrales somáticos y vegetativos, lo cual se manifiesta por una sintomatología clínica característica. El estadio de la excitación se considera por tanto la fase crítica de la anestesia, durante la cual existe un riesgo potencial para el paciente (136).

En el **estadio III o estadio quirúrgico**, se produce la analgesia somática que es la que realmente permite la realización de intervenciones quirúrgicas sin la aparición de reacciones de defensa que podrían interferir en la intervención. Hay una supresión de la actividad de las células de la médula espinal (136).

Finalmente, se reduce la actividad de los centros de regulación del sistema nervioso vegetativo localizados en el tronco del encéfalo. Es el **estadio IV o estadio de la intoxicación**. Se inicia con el cese de la respiración que junto a la inducción central de la pérdida del tono vascular conduce a un colapso hipóxico-isquémico también de la actividad cardíaca (136).

ESTADIO	DENOMINACIÓN	FUNCIÓN CEREBRAL	CLÍNICA
I	Analgesia	Parálisis Cortical Incipiente	Preservación de la consciencia aunque reducida, amnesia, abolición únicamente del componente psicovegetativo, ausencia anestesia somática
II	Excitación	Parálisis Cortical Desinhibición subcortical	Pérdida de consciencia Aumento de los reflejos, excitación Pérdida del reflejo palpebral
III	Quirúrgico	Parálisis cortical y subcortical Parálisis medular incipiente Parálisis medular Abolición del reflejo tusígeno	Analgesia somática. Reducción de los reflejos. Intervenciones superficiales Relajación muscular incipiente. Intervenciones superficiales y profundas Relajación muscular completa. Intervenciones de la cavidad abdominal Todas las intervenciones de la cavidad abdominal
IV	Intoxicación	Parálisis del TE	Abolición de la regulación de la respiración y del sistema cardiovascular

Tabla 1. Estadios de la anestesia (133).

Diferencias entre el sueño fisiológico y la anestesia general:

En la anestesia desaparece casi por completo la actividad eléctrica de todo el cerebro, mientras que durante el sueño se suprime únicamente el componente cortical. Durante la anestesia profunda, el metabolismo funcional de las células nerviosas queda anulado, persistiendo únicamente el metabolismo estructural necesario para la supervivencia. Esto conduce a que durante la anestesia ya no se puedan percibir estímulos sensoriales externos: los estímulos para despertar pierden su efectividad. Además se pierde el tono de la musculatura de la base de la boca que provoca la caída y el desplazamiento hacia atrás de la lengua, dando lugar a obstrucción de la vía aérea con el consiguiente riesgo de asfixia, por tanto es un proceso de potencial riesgo vital que requiere asegurar y controlar las funciones vitales mediante las medidas adecuadas (137).

	Sueño	Anestesia general
EEG	Ritmo α	Supra descargas/l isoelectricas
Metabolismo cerebral y consumo de oxígeno	Cortical: claramente reducido Global: inalterado a ligeramente reducido	Cortical: supresión máxima Global: en anestesia profunda supresión máxima
Reflejos de defensa	Inalterados	No
Tono muscular	Inalterado o débil	No
Elaboración de percepciones sensoriales	Sí	No
Despertar por estímulos externos	Sí	No
Riesgo de aspiración	No	Sí
Riesgo ahogamiento en decÚbito supino	No	Sí

Tabla 2. Relaciones del sueño con la anestesia general.

3.1.1.2. Componentes de la anestesia

El estado de la anestesia se asocia a la pérdida de consciencia (hipnosis), a la ausencia de percepción de dolor (analgesia) y a la hipotonía de la musculatura estriada como consecuencia de la inhibición de la actividad motora a nivel medular (relajación muscular).

Hipnosis:

Aun no resulta claro, ni desde un punto de vista neurobiológico ni neurofisiológico, a través de qué mecanismos se produce la consciencia en los distintos circuitos neuronales.

El fenómeno de consciencia depende de un modo extremadamente complejo de la activación continuada de la corteza cerebral asociativa por las estructuras subcorticales. La consciencia se desarrolla, por lo tanto, a partir de las interacciones específicas entre distintos centros cerebrales y podría considerarse el resultado de un equilibrio dinámico entre la llegada del estímulo a nivel subcortical y la eferencia cortical(138).

El sueño, se produce de forma puramente mecánica por la desconexión directa o indirecta de la corteza cerebral. Se deben distinguir dos tipos de sueño: el sueño fisiológico, que es el que se produce durante la noche, y el sueño inducido artificialmente (hipnosis) (139).

El efecto inductor del sueño se produce por una inhibición de las vías aferentes del territorio medial de los núcleos de la formación reticular. Ésta se extiende como una red neuronal a lo largo de todo el tronco del encéfalo y regula entre otras cosas el estado de actividad cortical y por tanto el grado de vigilia y atención (sistema reticular activador ascendente). A través de la formación reticular se genera el ritmo fisiológico de sueño-vigilia (una destrucción de la formación reticular debida a un traumatismo por ejemplo, produce una pérdida de consciencia y un estado de coma) (139).

Los sedantes, hipnóticos y anestésicos también afectan a este sistema mediante la supresión, en mayor o menor grado, de la propagación de los impulsos ascendentes activadores. A diferencia de lo que ocurre en el sueño fisiológico, los hipnóticos y los anestésicos pueden desconectar la consciencia también a través del efecto directo sobre el cortex. Durante el periodo de sueño artificial, por regla general suele producirse

amnesia, es decir, los estímulos externos ya no alcanzan la consciencia y por lo tanto ya no pueden recordarse.

El estado previo a la anestesia sería la sedación, que es un estado de indiferencia psicomotora que permite dormir al paciente pero en el que éste está reactivo y se le puede despertar. A continuación, un estado más profundo sería el de hipnosis, un estado de sueño en el que se pierde la capacidad de despertar ante estímulos externos

. Durante la sedación, queda abolida la parte del dolor relacionada con el componente psíquico y con el miedo al dolor, durante la hipnosis, se pierde además la consciencia del dolor. En ambos estadios están preservados los movimientos de defensa ante el dolor y las reacciones vasomotoras (136).

Los hipnóticos actúan de forma dosis-dependiente produciendo inicialmente una sedación y posteriormente una hipnosis hasta alcanzar una anestesia completa.

Analgesia

Desde el punto de vista filogenético, se ha desarrollado un sistema finamente determinado para la transmisión, elaboración y respuesta al dolor (sistema nociceptivo).

El dolor recorre a través de las vías aferentes varias sinapsis neuronales, desde los receptores periféricos específicos del dolor hasta el cortex, donde se hace consciente. Los cuatro elementos principales en el proceso del dolor incluyen: transducción, transmisión, modulación y percepción (140).

Una de las áreas más importantes es el tálamo, donde se produce la identificación del dolor. Desde el tálamo se extienden conexiones hacia la corteza cerebral y también hacia el sistema límbico (141). El sistema límbico proporciona al dolor su carácter emocional (afectividad del dolor) (142).

Las áreas corticales permiten no sólo la localización del dolor, sino también la percepción consciente y la vivencia del dolor (143). Por debajo del tálamo, los impulsos recorren la formación reticular del mesencéfalo y alcanzan también los núcleos motores del tronco del encéfalo y del hipotálamo. La llegada de los estímulos del dolor a la formación reticular aumenta la vigilancia y los núcleos motores del tronco del encéfalo transmiten a través de las vías eferentes los reflejos de huida y los movimientos de defensa fisiológicos inducidos por el dolor. Desde el hipotálamo parten también a través de conexiones eferentes, las reacciones vegetativas desencadenadas por el dolor. Se produce entonces la activación del sistema simpático adrenérgico, lo que provoca un

aumento de la demanda energética y del consumo de oxígeno del organismo (reacción de estrés) (141).

Es evidente que con este sistema de producción y elaboración del dolor tan complejo, no basta con la simple desconexión de la consciencia para producir una analgesia clínicamente suficiente, es decir, que suprima también las reacciones de dolor (144). Únicamente los fármacos que influyen sobre la integración del dolor a nivel del SNC pueden producir una analgesia adecuada, que debemos llamar analgesia somática.

El efecto puede ser o bien completo (anestésicos) o bien selectivo por acción sobre los centros claves de la transmisión del dolor (opiáceos). Además, los anestésicos locales pueden interrumpir la transmisión de los impulsos de forma regional a nivel de los nervios periféricos, plexos nerviosos o médula espinal (145).

Relajación muscular

La relajación de la musculatura esquelética inducida por los anestésicos generales se produce inicialmente mediante una supresión de los centros motores superiores pero también mediante una inhibición de las vías motoras descendentes que transcurren por la médula espinal. En los estadios de anestesia profunda, se reduce además directamente la actividad de las neuronas del asta anterior de la médula espinal. Estos mecanismos se denominan en conjunto, mecanismos de relajación muscular central (146). Esto no se produce únicamente con los anestésicos, sino que también aparece como efecto secundario de las benzodiazepinas, que ejercen una acción primariamente sedante (147).

En contraposición, están los efectos de los relajantes musculares específicos, que no actúan a nivel central sino que inhiben la transmisión neuromuscular de forma selectiva en los receptores a nivel de la placa motora terminal (relajación muscular periférica). La ventaja que proporcionan es que para conseguir una relajación muscular completa, no se precisan estadios profundos de la anestesia. Debido a los distintos niveles de actuación, puede alcanzarse un efecto beneficioso que resulta de la combinación de anestésicos relajantes centrales y relajantes musculares periféricos, produciéndose así un efecto sinérgico (148).

3.1.2. Anestesia locorregional

A diferencia de la anestesia general, en los procedimientos anestésicos regionales únicamente se bloquea la conducción nerviosa desde y hacia el área quirúrgica. Mediante la inyección de anestésico local en la proximidad de la médula espinal, se puede provocar una inhibición nerviosa transitoria de las áreas corporales relativamente extensas de un modo sencillo (Wheather, Burkitt et al. 1987).

En el adulto, la médula espinal se extiende desde el bulbo raquídeo hasta la altura de la primera o segunda vértebra lumbar, terminando en el cono medular. De ella emergen un total de 31 pares de nervios. Excepto el último, todos los demás abandonan el canal medular de forma segmentaria como nervios espinales pasando entre los agujeros de conjunción. Los nervios torácicos describen un recorrido casi horizontal, mientras que los n lumbares y sacros se dirigen hacia abajo de forma similar a una cola de caballo. Tanto la médula espinal como la cola de caballo están recubiertas de saco dural (lámina interna de la duramadre, aracnoides y piamadre) que se prolonga hasta S2. El espacio que queda entre la aracnoides y la piamadre contiene el líquido cefalorraquídeo y se denomina espacio intradural, intratecal o subaracnoideo. Por debajo del cono medular, aparte del LCR, contiene haces nerviosos espinales, que se prolongan más allá del saco dural en dirección caudal hacia la región coccígea formando el denominado filum terminale. El espacio epidural o peridural se localiza entre las láminas interna y externa de la duramadre, esta última forma el periostio de la cara interna del canal vertebral. El espacio epidural contiene tejido graso, un entramado venoso y conductos linfáticos, pero no sustancia líquida libre. En el adulto, la cantidad total de LCR es de unos 150 ml, de ellos unos 30 ml se encuentran en la región del canal vertebral pero de ellos solo unos 30 ml se hallan entre L3 y S2 (149).

Los bloqueos centrales (anestesia subaracnoidea y epidural), son dos técnicas que permiten bloquear los nervios espinales directamente en su zona de salida. Por encima de L2 se inhiben tanto las fibras nerviosas somáticas como las simpáticas, debido a su estrecha relación, mientras que por debajo de L2 solo se bloquean las somáticas. Para comprobar el límite o nivel de la anestesia tras la administración subaracnoidea o epidural de AL, es preciso conocer la inervación segmentaria de las áreas cutáneas (dermatomas). Debe tenerse en cuenta que las capas más profundas (miotomas, vísceras), por su localización anatómica, no tienen por qué coincidir con los

dermatomas correspondientes, a pesar de estar inervados por el mismo segmento medular (145, 150).

Elección de la técnica anestésica

La elección del tipo de técnica viene determinada por la localización y la duración de la intervención quirúrgica, así como por las enfermedades asociadas del paciente.

3.1.2.1. Complicaciones.

-Si el nivel de la anestesia es muy alto, el bloqueo de las fibras simpáticas preganglionares (simpaticolisis) puede provocar una marcada vasodilatación arterial y venoso, y el bloqueo del n. cardioacelerador (T1-4) puede producir bradicardia. Esto provocará un descenso del gasto cardiaco y de la presión arterial. El tratamiento es sintomático y consiste principalmente en la administración de vasopresores y si es preciso atropina, además de reponer el déficit relativo de volumen (151).

-Insuficiencia respiratoria cuando el nivel de anestesia supere el T4, aunque la insuficiencia respiratoria será más bien consecuencia de la hipoperfusión del centro respiratorio, debida a una insuficiencia cardiocirculatoria.. La inhibición de la respiración diafragmática por una parálisis del nervio frénico y aparece solo con el bloqueo de los segmentos C3.C5, y es muy infrecuente (152).

-Cefalea postpunción o postespinal, debido a la pérdida de LCR a través del cierre retardado de la zona de punción o una irritación químico inflamatoria de los pares craneales transmitida por mediadores inflamatorios. Es la complicación más frecuente asociada a los bloqueos neuroaxiales. Su incidencia ha ido disminuyendo a lo largo de los años debido al uso de agujas de pequeño calibre y punta no recortante (153).

- Secuelas neurológicas graves, como un hematoma epidural, absceso o una lesión directa sobre la médula espinal o de la raíz espinal producida con la aguja de punción (154, 155).

3.1.2.2. Anestesia intradural o subaracnoidea.

En la anestesia subaracnoidea, el anestésico local generalmente se inyecta en el espacio subaracnoideo, que contiene LCR, a la altura de L3-L4 aproximadamente y por tanto directamente en los nervios espinales (156).

Los nervios espinales, al no poseer una envoltura de tejido conectivo, permiten un bloqueo sensitivo y motor rápido y predecible, así como una rápida extensión de la anestesia con escasa cantidad de anestésico local.

A través de la aguja puede administrarse una inyección única de anestésico local o colocarse un catéter de pequeño calibre en el espacio subaracnoideo. A través del cual se podría inyectar el anestésico local de forma repetida (en intervenciones prolongadas) o bien utilizarse para la analgesia postoperatoria. Técnicamente es más sencilla que la anestesia epidural. Se consigue un mejor bloqueo motor requerido para la intervención y su inicio de acción es más rápido (125). La elección del anestésico local se basa fundamentalmente en la duración de la intervención y el tiempo de acción requerido.

Existen AL isóbaros, con un peso específico casi igual al del LCR e hipérbars (más pesados que el LCR) (157). Para la extensión de la anestesia es importante no sólo la zona de punción, sino también la cantidad, peso específico, volumen y velocidad de inyección del anestésico local. Los pacientes con edad avanzada o mal estado general requieren dosis menores. Asimismo, en casos de presión intraabdominal aumentada, también debería reducirse la dosis (obesidad, embarazadas), ya que aumenta el llenado del plexo venoso epidural, y se reduce el espacio subaracnoideo, lo cual favorece la extensión de la anestesia en dirección craneal. Si se asocian opiáceos se puede potenciar el efecto de los anestésicos locales de modo sinérgico. Una reacción adversa que aparece con la administración espinal de opiáceos es el prurito, mientras que la depresión respiratoria clínicamente relevante es muy infrecuente (125).

3.1.2.3. Anestesia epidural

La anestesia epidural o peridural consiste en el bloqueo neural de segmentos torácicos, lumbares y sacros según la indicación, administrando AL en el espacio epidural en inyección única o preferentemente mediante la colocación de un catéter. Los principales lugares de acción de los AL son también las raíces de los nervios espinales, que se alcanzan por difusión a través de la duramadre. Por este motivo, el inicio de

acción comparado con una anestesia intradural es más retardado (aproximadamente 20-30 minutos). Además, se requieren dosis mucho más altas de anestésico local, ya que parte del anestésico escapa por los agujeros de conjunción (bloqueo nerviosos paravertebral) o es absorbido por el plexo venoso epidural (efectos sistémicos) (158).

Las intervenciones quirúrgicas que requieran una relajación muscular completa del campo quirúrgico, requieren altas concentraciones de anestésico local (por ejemplo bupivacaina 0.5 % y 0.75%). Para el tratamiento analgésico postoperatorio, serán suficientes concentraciones de bupivacaina 0.125% o ropivacaina 0.2%. Con estas dosis se conserva la motricidad. Para la extensión de la anestesia dependen varios factores.

Para potenciar la analgesia o reducir la concentración de anestésico local se pueden utilizar opioides (fentanilo y morfina) (136).

3.2. Farmacología utilizada en anestesia

3.2.1. Anestesia inhalatoria

Los anestésicos inhalatorios son o bien líquidos ligeramente volátiles con un punto de condensación algo superior a la temperatura ambiente (anestésicos en forma de vapores o volátiles) o bien gases como el óxido nitroso. El grupo de los anestésicos volátiles engloba sustancias químicamente más desarrolladas, similares al éter (isoflurano, sevoflurano) o a los hidrocarburos halogenados (halotano).

Farmacocinética

Los anestésicos inhalatorios se administran por vía pulmonar, difunden a la sangre y una vez diluidos alcanzan sus zonas de actuación a nivel del SNC a través de la circulación sanguínea, siendo eliminados posteriormente en su mayor parte otra vez por vía pulmonar. Su eficacia depende por lo tanto no solo de sus propiedades físico-químicas, sino también del estado funcional del pulmón y del sistema cardiovascular. Los siguientes parámetros influyen significativamente en la absorción, distribución y eliminación de los anestésicos inhalatorios (159):

- Concentración alveolar.
- Solubilidad en agua o sangre.
- Solubilidad de los anestésicos en los tejidos o en el SNC.
- Ventilación alveolar.
- Gasto cardíaco.
- Perfusión cerebral.

Importancia clínica de la anestesia inhalatoria

La anestesia inhalatoria tiene algunas ventajas sobre las técnicas de anestesia intravenosa.

- La profundidad de la anestesia es en general más rápidamente reversible.
- La eliminación del anestésico es prácticamente independiente de la función hepática y renal.
- Produce menos depresión respiratoria postoperatoria.

También presenta una serie de inconvenientes:

- El tiempo de inducción de la anestesia es más prolongado, con la posible aparición de un estadio de excitación.
- La analgesia postoperatoria es deficiente debido a la rápida eliminación.
- Aparición de tiritona durante la anestesia inhalatoria aislada o casi aislada.

La anestesia general inhalatoria pura prácticamente ya no se realiza hoy en día, o de forma muy limitada (niños). Además los anestésicos inhalatorios deben contemplarse también desde el punto de vista de sus efectos ecológicos, a pesar de que comparados con sustancias contaminantes ambientales eliminadas desde la industria o los hogares, la fracción cuantitativa aportada por los anestésicos inhalatorios es claramente inferior y sigue teniendo un peso poco importante (136).

Clasificación:

El **halotano** se caracteriza por sus buenas propiedades hipnóticas, pero con escasos efectos analgésicos y relajantes musculares (centrales). Tiene un efecto ionotrópico negativo importante, y la sensibilización cardíaca al efecto de las catecolaminas aumenta la susceptibilidad de desencadenar arritmias. De forma muy infrecuente puede provocar una grave alteración hepática con destrucción de este órgano, por ello actualmente solo se utiliza para anestesia general en niños (160).

El **isoflurano** es el anestésico volátil con mayor efecto relajante muscular. Debe tenerse en cuenta su clara disminución de la resistencia vascular periférica, con el consiguiente descenso de la presión arterial y la taquicardia compensadora. Además, actúa como irritante de las mucosas y es menos indicado para la inducción de la anestesia (161).

El **sevofluorano**, al no provocar irritación de la mucosa y por su olor agradable y su efecto más rápido comparado con el halotano y el isoflurano, se utiliza para inducción inhalatoria, especialmente en niños, aunque también en algunos adultos. Los cambios hemodinámicos que produce son escasos. En comparación con el isofluorano reduce mucho menos la resistencia vascular periférica y sus efectos ionotrópicos negativos son menores que con lo del halotano (162).

El **óxido nítrico** tiene buenos efectos analgésicos, si bien escasos efectos hipnóticos y nulos miorrelajantes (163). Uno de sus inconvenientes es su la difusión hacia los espacios cerrados con aire (neumotórax, ileo paralítico, oído) lo que provoca un aumento de volumen y de presión. Esto es debido a su interferencia física con el nitrógeno que es 30 veces menos soluble en sangre y por lo tanto no puede difundirse tan rápidamente a la sangre como lo hace en N₂O hacia el espacio ocupado por N₂. En el despertar de la anestesia provoca la llamada hipoxia de difusión. Debido a su baja solubilidad en sangre, al finalizar la anestesia el N₂O acumulado en el organismo sale rápidamente hacia los alveolos y se acumula allí en forma desproporcionada. Si se da aire ambiente desciende la presión de oxígeno alveolar y arterial hasta niveles hipóxicos. Esto puede evitarse si tras finalizar la administración de N₂O se administra durante algunos minutos oxígeno al 100 %. Es el llamado efecto de segundo gas o efecto de Fink (164).

En la práctica clínica suele administrarse asociado a un anestésico volátil, así se combinan los efectos analgésicos del óxido nítrico y los hipnóticos del anestésico volátil. La concentración inspiratoria de N₂O no debería ser superior al 70 % para poder asegurar una fracción de oxígeno suficiente (160).

El **xenón** es un gas inerte y es considerado un anestésico casi ideal. Es un gas químicamente inerte y por lo tanto no es metabolizado, no es tóxico y no tiene consecuencias ecológicas (165). Es aproximadamente 1.5 veces más potente que el N₂O como anestésico por lo que se pueden reducir significativamente los requerimientos de los anestésicos volátiles y también sus efectos secundarios. Su escasa solubilidad en sangre produce una absorción y eliminación rápidas y así una inducción y un despertar rápidos en la anestesia. No altera los parámetros del sistema cardiovascular y su efecto depresor respiratorio es escaso por lo que se reducen las complicaciones inducidas por la anestesia (166). El riesgo de su difusión hacia espacios vacíos es mucho menor que el del N₂O por su escasa solubilidad. Frente a estas ventajas clínicas presenta un gran

inconveniente: su elevado precio y la necesidad de otra técnica para medición de gas espirado, ya que no pueden utilizarse los métodos hábiles. Por motivos económicos su uso solo estaría justificado en circuitos de bajo o mínimo flujo o en circuitos cerrados. Por lo tanto hasta el momento actual no se puede valorar el papel definitivo a desempeñar en la anestesiología clínica (167).

3.2.2. Anestésicos intravenosos

Los hipnoticos-sedantes intravenosos son muy adecuados para la inducción de la anestesia, ya que producen una inducción rápida y agradable del sueño sin un estadio de excitación manifiesto. A diferencia de lo que ocurre con los anestésicos inhalatorios, su dosificación es más complicada. Una vez aplicados, no se puede influir sobre la duración de su efecto, a no ser que se administren antagonistas específicos (disponibles por ejemplo de las benzodiacepinas).

Únicamente la administración intravenosa continua de sustancias de efecto corto permite la adaptación de la dosis administrada en función de las necesidades (TIVA, TCI)(128).

Clasificación

En anestesia general se emplean las siguientes sustancias:

-Barbituricos:

-Propofol

-Etomidato

-Benzodiacepinas

Todas ellas tienen unas buenas propiedades sedantes-hipnóticas. Las distintas sustancias difieren en su mecanismo de inducción de la hipnosis, en la localización de su acción, en la duración de su efecto y en los efectos secundarios. Todas estas sustancias pueden utilizarse para la inducción de la anestesia, pero el propofol es el más utilizado debido a su buena dosificación (eliminación más corta, mínimo riesgo de acumulación) y es prácticamente el único hipnótico adecuada también para la infusión continua ilimitada (TIVA, TCI) (136).

Barbitúricos

Producen de forma dosis dependiente una depresión respiratoria central que puede inducir un paro respiratorio. En este proceso se reduce o anula la reacción al CO₂ y a la hipoxia. En los estadios de la anestesia general más superficial, existe una hiperreactividad de las vías respiratorias y la estimulación mecánica puede desencadenar fácilmente un laringo o broncoespasmo (168).

Los efectos cardiovasculares que producen son una reducción el gasto cardiaco por la venodilatación, que provoca un remanso de sangre en los territorios vasculares afectados, con disminución del retorno venoso. También tienen un marcado efecto inotrópico negativo. La frecuencia cardiaca puede aumentar de forma compensatoria, incrementando el consumo de oxígeno en el miocardio. Ésta sintomatología puede potenciarse por una liberación inespecífica y dosis dependiente de histamina (169).

También pueden presentarse fenómenos excitatorios, consistente en movimientos musculares involuntarios (mioclonias). Se considera que equivalen al estadio de excitación y parecen estar desencadenados por la activación de estructuras cerebrales subcorticales. No tienen una correlación con el EEG en el sentido de una actividad comicial (170).

La inyección accidental en la arteria o alrededor de la vena puede producir una necrosis tisular e incluso una gangrena.

Propofol

Sus efectos secundarios más importantes son efectos depresores de la respiración y efectos cardiovasculares. Además del efecto vasodilatador tiene también efectos inotropicos negativos, por lo que puede producirse una disminución de la presión arterial (hipovolemia) (171).

El propofol tiene propiedades antieméticas especialmente útiles en TIVA (172).

Etomidato

Es el hipnótico intravenoso con mejor tolerancia a nivel del sistema circulatorio, por lo que es el de elección en pacientes con riesgo cardiovascular (173). Uno de sus posibles inconvenientes es la inhibición reversible y dosis dependiente de la síntesis de cortisol, debida a la inhibición enzimática inespecífica en la corteza suprarrenal, sin embargo el efecto de una sola dosis es clínicamente irrelevante. También los otros hipnóticos

sedantes y los opiáceos reducen los niveles plasmáticos de cortisol. El origen, sin embargo, es la reducción de la producción o secreción de ACTH, por lo que no se altera la estimulación de la corteza suprarrenal debido al estrés (174).

Benzodiazepinas

Refuerzan los mecanismos inhibitorios fisiológicos a través de las interacciones específicas con el complejo receptor GABA (175). Los efectos farmacológicos dependen del grado de ocupación de los distintos receptores. La ocupación de un 20-30 % tiene un efecto ansiolítico, la sedación se produce con una ocupación de un 30-50 % y la pérdida de consciencia con la ocupación de un 60 % (128).

La depresión respiratoria inducida por las benzodiazepinas, por regla general no se produce a nivel central sino a nivel periférico, las benzodiazepinas disminuyen el tono de la musculatura estriada debido a la inhibición de los reflejos medulares polisinápticos y por tanto pueden potenciar el efecto de los relajantes musculares. La reversión de la depresión respiratoria no se revierte completamente con el flumazenilo (176). No deben ser administradas en enfermedades que producen una limitación de la fuerza muscular (enfermedades neuromusculares). Debido a sus propiedades anticonvulsivantes se recomienda su uso en pacientes epilépticos, tanto para la profilaxis como para el tratamiento de las crisis convulsivas (177).

A diferencia de otros hipnóticos sedantes, se dispone de un antagonista específico, el flumacénil, que puede revertir los efectos a través de un mecanismo competitivo, en los casos de sobredosis o intoxicación (178). La corta duración del flumacénil implica el riesgo de nueva sedación (efecto rebote), por lo que puede ser necesaria su administración en dosis repetidas o en infusión continua (179).

En los pacientes de edad avanzada puede provocar efectos paradójicos de excitación, confusión o pánico, que pueden ser antagonizados por su antagonista. Si estos efectos son causados por el denominado síndrome anticolinérgico central, también será efectiva la administración de fisostigmina (180).

Ketamina

La ketamina tiene una estructura similar a la de los alucinógenos como el LSD, lo cual permite deducir sus efectos psicotrópicos. La administración de ketamina a dosis anestésicas produce alteraciones de nivel de conciencia con una marcada analgesia, sin alcanzarse un estado de sueño normal, este fenómeno se denomina anestesia disociada. Pueden aparecer movimientos oculares espontáneos generalmente horizontales (nistagmo), las pupilas están ligeramente dilatadas y la secreción lagrimal, salival y bronquial esta aumentada. El tono muscular esquelético esta aumentado y no es infrecuente la aparición de movimientos musculares espontáneos (181). Los reflejos de defensa como el de la tos o el de la deglución pueden estar preservados (182). El efecto alucinógeno puede transformarse en sueños abigarrados o terroríficos e incluso llegar al delirio. Estos aparecen aproximadamente en un 20 % de los pacientes especialmente en la fase de despertar pero pueden durar incluso varias horas durante el periodo postoperatorio. Los niños y los pacientes ancianos se ven menos afectados (183).

Junto a la hipersalivación existe una mayor tendencia a espasmo laríngeos, especialmente en niños, por este motivo no se debería administrar ketamina durante las intervencions laringotraqueales. El efecto depresor respiratorio de la ketamina es leve, únicamente si se administra a dosis muy altas o combinada con otros anestésicos puede producir también en función de la susceptibilidad individual una apnea. La ketamina produce una relajación de la musculatura bronquial que puede ser aprovechada desde un punto de vista terapéutico (ejemplo en asmáticos) (184).

Los efectos cardiovasculares estimulantes diferencian la ketamina de los otros anestésicos y pueden ser útiles en la anestesia general de pacientes con un shock hipovolémico. Su utilización está contraindicada en pacientes con enfermedad coronaria, hipertensión arterial. Estos efectos tienen una regulación central, ya que la ketamina ejerce un efecto inotrópico negativo sobre preparados de musculo cardiaco, al igual que el resto de hipnoticos intravenosos, opiáceos y anestésicos inhalatorios. Estos efectos inotrópicos negativos están enmascarados por los efectos centrales (185).

Sus efectos sobre la hemodinámica cerebral son contrapuestos a los de otros anestésicos intravenosos. Producen una vasodilatación dosis dependiente con un incremento de la perfusión cerebral y un aumento de la presión intracraneal por lo que

no se puede administrar ketamina en pacientes con procesos cerebrales que ocupan espacio (186).

La administración previa de benzodiacepinas, puede reducir los efectos indeseables de la ketamina, por lo que se recomienda su combinación con midazolam para la anestesia general, debido a su vida media similar. Las dosis subanestésicas de ketamina, producen analgesia sin llegar a perder la consciencia, por lo que pueden aplicarse para el tratamiento del dolor (187).

3.2.3. Analgésicos

Opioides

El término opioides designa un grupo de analgésicos con propiedades morfomiméticas que incluye a los opioides naturales, a los semisintéticos y a los endógenos. Estas sustancias producen analgesia mediante su unión a varios receptores específicos del SNC y del periférico. Son considerados de elección para tratar el dolor de intensidad media-alta tanto agudo como crónico. Representan un papel fundamental en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio dada su elevada eficacia analgésica.

Clasificación (188):

1. Según su origen:

Naturales: morfina, codeína.

Semisintéticos: heroína, buprenorfina.

Sintéticos: fentanilo, alfentanilo, meperidina, remifentanilo, metadona.

Endógenos: endorfinas, encefalinas.

2. Según la potencia analgésica:

Menores: codeína, dihidrocodeína.

Intermedios: tramadol.

Mayores: morfina, meperidina, remifentanilo, fentanilo, alfentanilo, metadona.

Tapentadol.

3. Según el punto de vista funcional:

Agonistas puros: morfina, meperidina, metadona, fentanilo, alfentanilo, remifentanilo, codeína, tramadol.

Agonistas parciales: buprenorfina.

Agonistas-antagonistas: pentazocina.

Antagonistas: naloxona, naltrexona.

Los agonistas puros reproducen la acción del receptor al combinarse con él y no presentan “techo analgésico”. Los agonistas parciales presentan actividad intrínseca inferior a la máxima, motivo del “techo analgésico” típico de este grupo, y además actúan como antagonistas en presencia de agonistas puros. Los agonistas-antagonistas se definen por su acción sobre distintos receptores opiáceos, siendo agonistas kappa para la analgesia y antagonista mu para la depresión respiratoria. Los antagonistas inhiben la acción del receptor (189).

4. Según su estructura química

Mecanismo de acción:

Los opioides ejercen su acción mediante ocupación y posterior activación o inhibición de los receptores opioides situados en el sistema nervioso central o periférico. Aunque existen numerosos receptores sólo se han identificado cinco tipos diferentes: mu (μ), delta (δ), Kappa (κ), sigma (σ), y epsilon (ϵ) diferenciándose subtipos de algunos de ellos. Son responsables de los efectos clínicos y secundarios, dependiendo del grado de afinidad de cada opioide por el receptor y de la actividad desarrollada en éste (190).

La acción analgésica que es la propiedad más importante inducida por los opioides se produce a diferentes niveles:

1) en las astas posteriores de la médula espinal inhibiendo la transmisión de la información nociceptiva, la liberación presináptica de la sustancia P y reduciendo la actividad aferente en la vía espinotalámica (191).

2) a nivel central (mesencéfalo, diéncéfalo) reduciendo la sensibilidad dolorosa y el tono desagradable del dolor influyendo en los sistemas descendentes eferentes de transmisión (192, 193).

Han sido descritos péptidos opioides endógenos que interactúan con los receptores opiáceos y producen analgesia de forma similar a la morfina (189).

Tipos de receptores

- Los **receptores mu** (μ) mediatizan los efectos clásicos de la morfina. Se encuentran en altas concentraciones en la corteza cerebral y en pequeñas concentraciones en los cordones posteriores de la médula espinal. Su ocupación produce analgesia, depresión respiratoria y desarrollo de la tolerancia y dependencia física (189).
- Los **receptores Kappa** (κ) mediatizan la analgesia a nivel espinal, estando localizados difusamente por la corteza cerebral y cuernos posteriores. Los agonistas de estos receptores producen analgesia y sedación sin provocar euforia y con mínima dependencia física y depresión respiratoria (191).
- Los **receptores delta** (δ) se distribuyen difusamente por todo el cerebro, mediatizando la analgesia a nivel espinal y supraespinal y son responsables de las alteraciones metabólicas que genera el fenómeno de estrés inducido por el dolor (194).
- La activación de los **receptores sigma** (σ) se ha propuesto como el origen de los efectos psicoticomiméticos de los opioides como las alucinaciones. Se discute su inclusión entre los receptores opiáceos ya que sus efectos no revierten con naloxona (195).
- Los **receptores épsilon** (ϵ) están distribuidos por el SNC y autónomo, relacionados con la respuesta al estrés en la nocicepción. Se postulan como receptores específicos de las beta- endorfinas (196)

Farmacocinética

Los opioides se absorben en el tracto gastrointestinal, por las mucosas nasal y oral, por las vías transdérmica, subcutánea, intramuscular, endovenosa y espinal. Se distribuyen en los tejidos mejor profundos (cerebro, pulmón, hígado y riñón) y posteriormente en los menos ricos en vasos, hasta que las concentraciones plasmáticas alcanzan un equilibrio entre tejidos y sangre (188).

Su metabolización transcurre por las vías de la glucurono-conjugación y de la oxidación en el hígado, dando lugar a metabolitos activos que se eliminan por la vía

urinaria, excepto para el remifentanilo cuyo metabolismo depende de esterasas plasmáticas inespecíficas (197).

La intensidad farmacológica de estas sustancias viene dada por la llegada a los diferentes receptores, existiendo una serie de factores que influyen sobre su acción como son: la liposolubilidad, el pH del medio, la temperatura, el pK y la unión a las proteínas plasmáticas. De tal manera que a mayor liposolubilidad, a mayor alcalosis del medio y a menor unión a las proteínas habrá un mayor acceso del opioide al receptor. La acción de los opioides se caracteriza en que cualquier cambio que ocurra en la concentración del opioide en el receptor se traduce en un cambio en la respuesta farmacológica. En general, existe una buena correlación entre los niveles plasmáticos de algunos opioides, como la meperidina y la metadona, y sus efectos, sin embargo esto no ocurre con la morfina (188).

Efectos y características comunes de los opioides

Analgesia: es la acción principal de los opioides, siendo los fármacos que producen la analgesia más potente, pudiendo actuar sobre el SNC y el periférico. La analgesia de los agonistas puros es intensa, constante y dependiente de dosis (198).

Sistema Nervioso Central: Provocan alteraciones del estado mental, tanto euforia como depresión, excitación psicomotora o sedación. Son potencialmente convulsivantes debido a la inhibición de las neuronas inhibitorias. Provocan miosis, excepto la meperidina por estimulación central del núcleo parasimpático del tercer par craneal (199).

Aparato respiratorio: Depresión respiratoria: Sucede por acción directa sobre los centros respiratorios y es debido a la interacción sobre los receptores mu y delta del tronco cerebral (200). Se manifiesta con disminución de la frecuencia respiratoria, aumento de pCO₂ y de la hipoxia, y disminución de la sensibilidad del centro respiratorio a la hipercarbia (201). La depresión respiratoria varía según el fármaco, la vía y la rapidez de administración, la dosis, el estado general del paciente y la coadministración con fármacos depresores. Pueden presentarse de forma precoz a los pocos minutos de la administración de morfina por vía intravenosa o tardía (hasta 18h) después de su administración por vía epidural. Todos los opioides a dosis equianalgésicas ejercen una depresión respiratoria de la misma intensidad. El dolor contrarresta los efectos depresores respiratorios, aunque este efecto puede tener más

duración que el analgésico Los pacientes ancianos o con patología respiratoria, renal o hepática son más sensibles a la depresión respiratoria (202).

El riesgo de depresión respiratoria aumenta cuando al paciente que recibe opiáceos por vía espinal se le administran otros opiáceos por otras vías simultáneamente.

Efectos hemodinámicos: Varían según el opioide pero en general producen vasodilatación venosa y arterial, sobretodo los histaminoliberadores, que provocarán hipotensión y bradicardia sinusal, excepto la meperidina que produce taquicardia; no inducen depresión miocárdica (203).

Aparato digestivo: provocan estreñimiento por enlentecimiento del vaciado gástrico y del peristaltismo intestinal. Aumentan la presión en los conductos biliares y en el esfínter de Oddi. Se producen además náuseas y vómitos por la estimulación en el SNC de la zona quimiorreceptora (204). Este efecto se potencia por la estimulación vestibular y por lo tanto se potencia por la deambulación.

Efectos nefrourológicos: producen retención urinaria al inhibir el reflejo de micción y aumentar el tono del esfínter vesical. Estimulan la liberación de la ADH (205).

Tolerancia y abstinencia: este efecto no se presenta en tratamientos cortos como es el periodo postoperatorio en pacientes que no toman estos fármacos habitualmente, pero en pacientes habituados a su uso está indicada la necesidad de incrementar o la frecuencia de su administración para conseguir el mismo efecto y evitar el fenómeno de tolerancia y la aparición de un cuadro de privación cuando son suspendidas estas sustancias o son administrados sus antagonistas. Existe tolerancia cruzada entre los opioides que activan el mismo receptor (206).

Efectos inmunológicos: inhiben la fagocitosis y la capacidad bactericida de los polimorfonucleares. Los opioides pueden modular la inflamación (205).

Otros efectos: cuadros de anafilaxia o broncoespasmo por la capacidad de liberar histamina (207). Episodios de rigidez muscular, sobre todo con los más potentes y liposolubles, especialmente cuando son administradas grandes dosis en un corto período de tiempo. Pueden provocar alteraciones de la termogénesis, tanto hipertermia como hipotermia, así como diaforesis (208). Efecto antitusígeno, más efectivo con la codeína. Aparición de vasodilatación cutánea, sudoración y prurito debido a la liberación de histamina.

El prurito aparece en un 8.5% de los pacientes que reciben opiáceos por vía epidural y en un 46% cuando es por vía intradural. El prurito difunde habitualmente de forma segmentaria y es frecuente su aparición en la cabeza y en el cuello (207).

Los opioides son muy variables en cuanto a las concentraciones plasmáticas alcanzadas y en las respuestas obtenidas en cada paciente después de una dosis, lo que obliga a la individualización de las dosis para cada paciente. Los opioides no inducen efecto analgésico hasta que no se alcanza una concentración mínima.

Analgésicos opioides utilizados más habitualmente

Tramadol: agonista puro con escasa afinidad por receptores mu, delta, kappa. Efecto analgésico por unión a receptores opioides y por bloquear la recaptación de noradrenalina y serotonina en terminaciones nerviosas (209). Eliminación renal. Opioide de potencia media, pocos efectos secundarios (sedación, somnolencia, depresión respiratoria o alteraciones en la función cardiovascular). Puede ocasionar náuseas y vómitos postoperatorios. Indicado en dolor moderado o intenso asociado a otros analgésicos menores u opioides. En el caso del dolor oncológico está situado entre el segundo y tercer escalón. Dosis: 1-1.5 mg/Kg /8 h iv. (188).

Meperidina: opioide de síntesis, agonista total de receptores mu, kappa, menos potente que la morfina. Se metaboliza en el hígado dando lugar a la normeperidina, metabolismo activo de larga semivida con efecto proconvulsivante de eliminación renal. Actúa sobre el sistema cardiovascular provocando taquicardia y vasodilatación por efecto vagolítico. Efecto menor sobre los conductos biliares y el esfínter de Oddi. Origina menos miosis que la morfina y posee menor capacidad antitusígena y de constipación. Interacciona con los IMAO. Dosis: por vía im 1.5-2 mg/Kg/ 3-4 h (duración 2-4 h) (188).

Morfina: Agonista puro de receptores mu, delta y kappa. Opioide prototipo de potencia analgésica. Absorción por todas las vías excepto la cutánea, sin embargo su biodisponibilidad es baja (10-30%) debido al primer paso hepático. Metabolización hepática con excreción por vía renal. Vida media de eliminación de 2-4 h. Dificultad para atravesar la barrera hematoencefálica por su escasa liposolubilidad, su alto grado de ionización a pH fisiológico y su importante unión a proteínas plasmáticas. Efectos: elevada analgesia, intensa sedación, náuseas y vómitos, depresión respiratoria,

estreñimiento, miosis, retención urinaria, efecto antitusígeno, aumento de presión en vías biliares y prurito (210). El efecto cardiovascular más importante es la vasodilatación que puede provocar cuadros de hipotensión en pacientes hipovolémicos.

La dosificación varía según la edad y el estado del paciente y depende de la vía de administración, requiriéndose menor cantidad de fármaco por vía epidural o subaracnoidea que por vía endovenosa o intramuscular. La morfina por vía epidural puede conseguir una analgesia de hasta 24 h de duración. Por vía intravenosa debe administrarse cada 4 h. (189).

Interacciona con los IMAO, neurolépticos, hipnóticos, el alcohol y los relajantes musculares intensificando sus efectos depresores del SNC (211). Es el opioide de elección tanto para el dolor agudo postoperatorio como para el oncológico.

Fentanilo: Opiáceo agonista sobre receptores mu. Liposoluble que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. Se metaboliza en el hígado y se elimina por el riñón. Instauración rápida, efecto breve (30 min). Mínimos efectos hemodinámicos, aunque bradicardiza (212). Provoca rigidez muscular.

Peligro de acumulación tras administraciones repetidas, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal, pudiendo provocar depresión respiratoria. Administración intravenosa, epidural, subaracnoidea e intramuscular, puede asociarse a anestésicos locales en perfusión epidural. Vía transdérmica en forma de parches, aunque por esta vía no se minimiza los posibles efectos secundarios.

Existe la posibilidad de administración transmucosa oral con indicación en el tratamiento del dolor irruptivo o dolor incidental en pacientes afectados de dolor crónico (213).

Alfentanilo: derivado de fentanilo con latencia y vida media más cortas y menor potencia analgésica. Metabolismo hepático. Efectos secundarios similares al fentanilo. Indicado en anestesia de corta duración, CMA, sedación..., sin indicación precisa en el dolor postoperatorio (188).

Remifentanilo: Potente analgésico agonista de receptores mu de rápido inicio (un minuto) y final de acción (3-10 minutos). Indicado en sedación o sedo-analgésia, en procedimientos cortos y dolorosos (endoscopia, radiología invasiva...) (214) y en cuidados intensivos con vigilancia de las funciones respiratoria y cardiovascular.

Efectos secundarios frecuentes: hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, apnea, náuseas, vómitos, rigidez musculoesquelética, (rigidez torácica), escalofríos y prurito que revierten en menos de 10 min al suspender la infusión del fármaco. Tras la administración durante la intervención, debe administrarse antes de finalizar un bolo de morfina, fentanilo o ketamina (215). Sin indicación actual en el dolor postoperatorio.

Naloxona: antagonista puro. Duración de acción muy rápida, metabolización hepática y vida media de eliminación entre 60-90 min. Indicado para revertir la depresión respiratoria postoperatoria o en casos de intoxicación. Produce estimulación simpática a nivel cardiovascular dando lugar a taquicardia e hipertensión. Se administra por vía intravenosa (216).

AINE

El término analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) engloba un grupo de fármacos que producen un efecto analgésico moderado o débil, que posee un grado diverso de actividad antipirética y antiinflamatoria y que tienen la capacidad común de reducir o inhibir la liberación y síntesis de prostaglandinas y como consecuencia de ello acciones farmacológicas y efectos secundarios similares (188).

Mecanismo de acción

Estos analgésicos actúan a través de varios mecanismos de acción:

- Inhibidores periféricos de las prostaglandinas (PG).

Realizan su efecto farmacológico mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa que inicia la síntesis de PG a partir del ácido araquidónico. De esta forma se aportan menos mediadores que sensibilizan al receptor periférico del dolor y se eleva el umbral para desencadenar el influjo nociceptivo. A este grupo pertenecen drogas como la indometacina, el diclofenaco, el ketorolaco, etc.... Son más antiinflamatorios que analgésicos (217).

- Inhibidores centrales de PG.

Este grupo actúa selectivamente sobre los tejidos nerviosos. Pertenecen a él drogas como el paracetamol y el metamizol (218).

Existen dos tipos de enzima ciclooxigenasa: la fisiológica o COX-1 que ejerce funciones fisiológicas y homeostáticas en diferentes tejidos (mucosa gástrica, riñón, plaquetas, endotelio vascular) y la inductible o COX-2 que es indetectable en tejidos

normales pero existe en determinadas células (macrófagos, sinoviocitos) como respuesta a ciertos mediadores químicos que conducen a la producción de inflamación (IL-1, FNT alfa...) (219).

Características

- Acción analgésica: intensidad leve o moderada, guardando relación con la dosis y con acción principalmente periférica. Tienen “efecto techo”, es decir, a partir de una dosis determinada no hay mayor efecto analgésico(220). No producen tolerancia o dependencia física. La acción analgésica no guarda relación con la eficacia antiinflamatoria; la analgesia puede ser inferior a 6 h como es el caso del ácido acetilsalicílico (AAS), diclofenaco, ibuprofeno o bien superior a las 10 h como ocurre con el diflunisal, naproxeno, piroxicam, etc.
- Acción antipirética: se ejerce a nivel del hipotálamo mediante la respuesta fisiológica que ocasiona la vasodilatación y la sudoración que contribuye a la pérdida de calor. Raramente producen disminución de la temperatura cuando no existe fiebre previamente (218).
- Acción antiagregante plaquetaria: acción que puede ser irreversible como en el caso del AAS o bien por un mecanismo competitivo con la enzima ciclooxigenasa como ocurre con el resto de los AINE (221).
- Acción uricosúrica: por inhibición del transporte de ácido úrico desde la luz tubular renal a espacio intersticial por un mecanismo de competencia de transporte de ácidos (222).
- Acción antiinflamatoria: debido a la actividad anticiclooxigenasa y a la actividad inhibidora sobre las diferentes lipooxigenasas interfieren en la activación de los neutrófilos y en su agregación (la producción de aniones superóxidos) (218).

Clasificación

Existen varias clasificaciones (188, 205). Para el dolor postoperatorio nos interesa la clasificación según su acción terapéutica (205):

- Antipiréticos:
 - derivados del paaraminofenol: paracetamol
 - derivados pirazolónicos: metamizol

- Antipiréticos-antiinflamatorios (205):
Derivados del ácido acético: indometacina, diclofenaco.
Derivados del ácido salicílico: AAS, salicilato de lisina.
Derivados del ácido propiónico: ibuprofeno, naproxeno.
Derivados del oxicam: piroxicam, meloxicam.
Derivados pirrólicos: ketorolaco.
- Analgésicos puros: nabumetona.
- Analgésicos antiespasmódicos: clonixina(188).

Indicaciones

La principal indicación está en los dolores de etiología somática, de intensidad moderada y con componente inflamatorio, como son:

- Dolor óseo (degenerativo, inflamatorio o tumoral y musculoesquelético) (223).
- Dolor visceral leve o moderado.
- Algias infantiles, los analgésicos de elección (224).
- Dolor postoperatorio de la cirugía menor, o como componente de la analgesia multimodal en la cirugía mayor (225).
- Dolor que se caracteriza por aumentar las PG: traumático, dismenorréico, odontológico, cólico...

Otras indicaciones serían las de los pacientes con insuficiencia respiratoria, riesgo de acidosis respiratoria, de retención urinaria o de estreñimiento (226).

La indicación principal de estos analgésicos es tanto en el dolor postoperatorio de intensidad leve y moderada como en el dolor intenso, la elección para esta indicación está condicionada por la vía de administración parenteral (225). Asociados a la administración de opioides en el tratamiento del dolor postoperatorio disminuyen el consumo de éstos y de los efectos secundarios que pueden generar (188).

Reacciones adversas

Parece ser que la inhibición de la COX-1 sería la responsable de los efectos indeseables de estos fármacos ya que media la integridad de la mucosa gástrica, la función renal y plaquetaria; por el contrario la acción terapéutica vendría dada por la acción a nivel de la COX-2.

Las principales reacciones adversas son:

- **Renales:** disminución de la filtración glomerular, insuficiencia renal, nefritis intersticial... Ciertas situaciones aumentan la toxicidad renal de estos fármacos tales como: edad avanzada, estados hipovolémicos, enfermedad renal previa, hipoalbuminemia, arterioesclerosis, cirrosis hepática. En estos casos su utilización debe estar contraindicada o hacerse con mucha precaución e incluso disminuyendo la dosis (227, 228).
- **Hepáticas:** aumento transitorio de transaminasas, colestasis pudiendo llegar a fallo hepático agudo. Esta toxicidad está incrementada en: edad avanzada, alteración de la función renal, uso de altas dosis, utilización de múltiples AINEs, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide juvenil (229, 230).
- **Gastrointestinales:** dolor abdominal, dispepsia, náuseas, microsangrado gastrointestinal, úlcus péptico (principalmente úlceras gástricas), colitis, diarrea, pancreatitis (230). Los pacientes con mayor riesgo de presentación de úlceras pépticas son: mayores de 60 años, historia de úlcera péptica previa, uso concomitante de esteroides, alcoholismo, tabaquismo, terapia con altas dosis o múltiples de AINEs, enfermedad concomitante grave (231).
- **Hematológicas:** hemorragias, crisis hemolíticas en pacientes susceptibles y agranulocitosis o aplasia (232).
- **Hipersensibilidad:** erupciones maculopapulares, urticaria, angioedema, rinitis, efectos mediados por mecanismos inmunológicos dando lugar a trombocitopenia, broncoespasmo y shock anafiláctico.
- **Pulmonares:** neumonitis, asma (233).
- **Sistema Nervioso Central:** cefaleas, acúfenos, sordera, vértigo, inestabilidad, convulsiones, psicosis, meningitis aséptica, confusión, depresión, somnolencia, aunque la incidencia de estos efectos es baja.

- Cardiovasculares: empeoramiento de la hipertensión arterial, riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, edemas (234).

Los Aines además producen múltiples interacciones farmacológicas: potencian efectos de hipoglicemiantes orales y anticoagulantes orales (excepto el paracetamol y el diclofenaco) . Aumentan la concentración de antiepilépticos, ciclosporina y gentamicina y litio. Disminuyen la acción de drogas hipotensoras, disminuyen efecto diurético y natriurético y bloquean el efecto uricosúrico. Los antiácidos disminuyen la disponibilidad de los aines (235).

Ante estas interacciones farmacológicas y sus efectos indeseables, existen una serie de contraindicaciones.

Contraindicaciones (188)

Generales:

- Hipersensibilidad a los AINEs
- Gestación, lactancia
- Hepatopatía crónica
- Insuficiencia renal crónica
- Hemorragia digestiva activa
- Heparinoterapia descoagulante

Relativas:

- Asma bronquial
- Poliposis nasal
- Antecedentes ulcerosos o hernia hiatal
- Hipertensión arterial
- Insuficiencia cardíaca
- Hipovolemia o insuficiencia renal aguda
- Uso concomitante con fármacos interactuantes
- Aspirina en niños y adolescentes con fiebre no etiquetada.
- Heparinoterapia profiláctica.

Paracetamol: Pertenece al grupo de los paraaminofenoles. Moderado analgésico, buen antipirético, no antiinflamatorio, ni antiagregante. Buena absorción en tracto gastrointestinal alcanzando el pico plasmático máximo de 30-120 min después de la ingestión. Distribución uniforme en todo el organismo, atravesando las barreras hematoencefálica y placentaria. Duración analgésica entre 4-6 h. Metabolización hepática y eliminación renal. Buena tolerancia gástrica. Indicado en sujetos alérgicos a los salicilatos, enfermos con coagulopatías o con intolerancia gástrica y en tratamientos anticoagulantes. Nefritis intersticial en tratamientos prolongados; raramente produce alteraciones sanguíneas como pancitopenia o agranulocitosis. Posología 500-1000 mg/6 h oral y 1 g/6 h intravenoso (226, 236).

Metamizol o dipirona magnésica: prototipo de los derivados de pirazonas. Buena absorción oral, alcanzándose el pico plasmático máximo a los 90 minutos de su administración. Metabolización hepática y eliminación renal. Buen analgésico y antipirético, espasmolítico de la fibra muscular lisa con mínimo poder antiinflamatorio. Duración analgésica entre 6-8 h. Buena tolerancia gástrica (no parece asociarse a HDA). Mínimos efectos secundarios, baja toxicidad nefro-hepática. Hipotensión tras la administración intravenosa rápida. El riesgo más importante es la agranulocitosis que es independiente de la dosis y duración del tratamiento; la incidencia es de 4.7/millón de habitantes y año y parece ser que sólo el 16% de los casos son atribuibles al metamizol. Se administra asociado o alternado con tramadol para una gran eficacia analgésica. Posología: 500-2000 mg/6-8 h vo, 1000-2000 mg/6-8 h iv o im, dosis máximas diarias 6000 mg (236).

Ácido acetilsalicílico: Derivado del ácido salicílico. La administración por vía oral consigue una biodisponibilidad del 80%, alcanzándose la concentración máxima plasmática a las 2 horas. Distribución en casi todos los tejidos del organismo. Duración analgésica inferior a las 4 h. Moderado analgésico y antipirético. Antiinflamatorio a dosis altas (a partir de 4g). Como efectos secundarios importantes: molestias gástricas y alteraciones de la coagulación. Mayor vigilancia en personas de edad avanzada. Dosis 500-1000 mg/ 4-6 h. Dosis máximas 4000 mg., dosis 250-500 mg/d inhiben la agregación plaquetaria, dosis superiores a 2 g/d son uricosúricas (188).

Derivados del ácido propiónico: Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno. Tienen una absorción completa por vía oral. Traspasan la barrera placentaria. LA vida media de eliminación varia de 2-4 h para la mayoría de ellos y de 12-15 para el naproxeno. Menor incidencia de alteraciones gastrointestinales aunque poseen un techo analgésico menor que otros AINEs. Posología: Ibuprofeno 150 mg/4-8h vo, dosis máxima 1500 mg/24 h. Naproxeno 500 mg/6 h/iv, 275 mg/8-12 h/vo. Ketoprofeno 25-50 mg/6-8 h/vo,50-100 mg/4h/im (188).

Inhibidores de la cox-2: Meloxicam: efecto condroprotector de causa desconocida. Nimesulida con mismos efectos GI que los AINEs habituales.

Inhibidores selectivos de la cox-2: Celecoxib, Rofecoxib, Valdecoxib.

Actualmente varios de estos fármacos han sido suspendidos en su comercialización o tienen unas estrictas recomendaciones de uso debido a los efectos deletéreos sobre la función cardíaca que pueden producir (237).

3.2.4.Relajantes musculares

Los relajantes musculares, producen una parálisis flácida reversible de la musculatura esquelética. Se utilizan tanto para facilitar la intubación orotraqueal como el procedimiento quirúrgico, en función del tipo de cirugía que se realice. Los relajantes musculares no suprimen ni el nivel de conciencia ni el dolor, por lo que deben combinarse siempre con un hipnótico o anestésico general y con un analgésico (238). Además, al producir una parálisis de la musculatura respiratoria, hacen necesaria la ventilación asistida.

Farmacodinámica

El punto más importante de la transmisión neuromuscular es la placa motora terminal. Aquí se transmiten los impulsos desde el nervio motor a las fibras musculares a través del neurotransmisor endógeno acetilcolina. La acetilcolina se sintetiza en el citosol de la terminación nerviosa presináptica y allí se almacena en vesículas. Los impulsos nerviosos desencadenan la liberación calcio-dependiente de la acetilcolina hacia el espacio sináptico, ésta se une a los receptores nicotínicos de la membrana postsinaptica. El potencial eléctrico que se genera en la placa terminal, desencadena un potencial de

acción musculares, que a su vez induce una contracción muscular persistente. Cerca del receptor se encuentra una enzima, la acetilcolinesterasa. Esta inactiva rápidamente la acetilcolina mediante un proceso de hidrólisis, convirtiéndola en colina y acetato. Con ello se evita la despolarización persistente de la membrana postsináptica (239).

Mecanismo de acción y clasificación

Los relajantes musculares interrumpen la transmisión sináptica de los impulsos nerviosos a nivel de la placa terminal mediante un mecanismo competitivo con la acetilcolina por los receptores nicotínicos. Los distintos mecanismos de acción a nivel del receptor permite distinguir entre relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes (240). El representante clásico de los relajantes despolarizantes es la succinilcolina. Al igual que la acetilcolina, se une al receptor nicotínico y actúa como un agonista. Esto produce una despolarización de la membrana, que a diferencia de la producida por la acetilcolina, es más prolongada (bloqueo de despolarización) y únicamente puede ser inactivada por la pseudocolinesterasa. (colinesterasa plasmática o sérica o colinesterasa inespecífica) (241).

Desde el punto de vista clínico, el bloqueo de despolarización se manifiesta inicialmente en forma de pequeñas contracciones musculares (fasciculaciones) y después mediante una parálisis flácida (242). Los relajantes musculares no despolarizantes también interactúan con receptores nicotínicos, sin embargo, no desencadenan una despolarización; éstos actúan como antagonistas competitivos, produciendo una parálisis flácida pura. Se subdividen en dos grupos: derivados bencilisocolínicos (atracurio, cisatracurio y mivacurio) y esteroideos (pancuronio, vecuronio y rocuronio) (243).

Bloqueo neuromuscular

La disminución de la transmisión neuromuscular no puede medirse hasta que no se hayan ocupado más del 70 % de los receptores. Inicialmente se ven afectados los músculos pequeños muy inervados (ojos, manos, pies y lengua), seguida de una parálisis de la musculatura de las extremidades, tronco, cuello, laringe y finalmente el diafragma y musculatura intercostal. El bloqueo se recupera posteriormente en orden inverso (136).

Eliminación de los relajantes musculares

Hay tres vías de eliminación de los relajantes musculares: la primera es la hidrólisis por la pseudocolinesterasa, el mivacurio y la succinilcolina son eliminados por esta enzima(244).La segunda vía de eliminación es la eliminación de Hoffman. El atracurio y su enantiómero el cisatracurio tienen en condiciones fisiológicas de pH y temperatura un metabolismo espontáneo no enzimático (reacción de Hofmann). Una pequeña fracción es metabolizada por esterasas no específicas, pero no por la pseudocolinesterasa, por lo tanto su eliminación es prácticamente independiente de la función hepática y renal. Solamente el metabolito producido por la reacción de Hoffman, la laudanosina, se elimina por vía renal y no tiene propiedades bloqueantes (245).

La tercera vía de metabolismo es la hepática y renal; el rocuronio y vecuronio se metabolizan principalmente a nivel hepático y los metabolitos son eliminados por la vía biliar, mientras que el pancuronio se elimina por la vía renal (220).

Efectos secundarios

- Parálisis de la musculatura respiratoria.
- Sistema cardiovascular: los relajantes pueden actuar a cualquier nivel del sistema nervioso vegetativo en que la acetilcolina sea el neurotransmisor fisiológico. A través de la interacción con los receptores nicotínicos y muscarínicos, se estimulan o inhiben las reacciones vegetativas. El bloqueo de los receptores nicotínicos de los ganglios autonómicos produce una disminución de la presión arterial. El bloqueo de los receptores cardíacos muscarínicos provoca una sintomatología análoga a la que produce la atropina, con taquicardia (246), mientras que su estimulación que no es infrecuente con la administración de la acetilcolina, puede inducir una bradicardia sinusal e incluso un paro sinusal (247).
- Liberación de histamina: las dosis más utilizadas habitualmente en la clínica no suelen liberar grandes cantidades de histamina (248).
- Hiperpotasemia: la despolarización postsináptica inducida por la succinilcolina suele producir una salida de potasio de la célula muscular a la placa motora terminal. Esto puede provocar un aumento del potasio sérico transitorio, sin embargo, en los pacientes con predisposición pueden producirse hiperpotasemias excesivas hasta el punto de

desencadenar un paro cardíaco hiperpotasémico, que es inevitable a pesar de la precurarización (249).

-Dolor muscular: pueden aparecer mialgias tras la administración de succinilcolina sobretodo en jóvenes. Se desconoce aún su mecanismo de producción y en numerosos casos no puede evitarse a pesar de la precurarización (250).

-Presión intracraneal y ocular: los relajantes musculares no despolarizantes pueden reducir la presión intracraneal y ocular, mientras que la succinilcolina puede aumentar transitoriamente ambas presiones (251).

-Bloqueo dual: La administración repetitiva y también la infusión continua de la succinilcolina pueden modificar sus propiedades bloqueantes. A partir de un bloque de despolarización prolongado (bloqueo de fase I), se desarrolla una especie de bloqueo no despolarizante prolongado (fase II o dual). También puede producirse en el caso de que la succinilcolina no pueda ser hidrolizada por la pseudocolinesterasa atípica y se acumule en la hendidura sináptica. A diferencia del bloqueo despolarizante, el bloqueo dual puede ser antagonizado parcialmente por inhibidores de la colinesterasa (136).

Tipos de relajantes musculares

Despolarizantes:

Succinilcolina: Es el relajante con un inicio de acción más rápido y con un efecto menos duradero. Debe tener unas indicaciones muy estrictas debido a sus efectos secundarios no siempre previsible. Utilizado principalmente en intervenciones de corta duración que requieren una relajación muscular completa

así como en intubaciones de secuencia rápida en paciente con estómago lleno (252).

Su uso está contraindicado en la mayoría de las enfermedades neuromusculares, por el riesgo de una liberación excesiva de potasio y porque por regla general existe también una mayor sensibilidad a los relajantes musculares no despolarizantes (253).

No despolarizantes

Producen parálisis de la musculatura respiratoria y no suelen producir complicaciones graves, se utilizan para intubación en pacientes con ayunas y en cirugías que requieran una relajación muscular y que sean de mayor duración.

Bencilisocólicos

Mivacurio: es el que tiene un efecto de menor duración, por lo que resulta muy útil para la infusión continuada, mediante esta infusión pueden alcanzarse y mantenerse en poco tiempo niveles plasmáticos constantes. No puede ser antagonizado farmacológicamente ya que su metabolización depende la pseudocolinesterasa plasmática (254).

Atracurio: Tras dosis prolongadas puede aparecer en cantidades significativas el metabolito derivado de la vía de Hofmann conocido como laudanosina, con propiedades activadoras de SNC pudiendo derivar incluso en convulsiones (245).

Cisatracurio: Presenta un tiempo relativamente largo para iniciar el efecto, se considera el sustituto del racémico atracurio, no libera histamina y la producción de laudanosina es un 10-20 % inferior que en el caso del atracurio, por ello los efectos clínicos producidos con el atracurio no suelen presentarse con la administración de cisatracurio (245).

Estructura esteroidea

Pancuronio: de efecto prolongado, por lo que su uso debería limitarse a aquellos casos en los que se plantea una ventilación asistida postoperatoria (255)

Rocuronio: duración intermedia y potencia ocho veces menor que el vecuronio. Metabolismo hepático sus efectos se prolongan con una insuficiencia hepática (256).

Vecuronio: potencia similar al pancuronio.

3.2.5-Anestésicos locales

Los anestésicos locales permiten un bloqueo selectivo y reversible de la conducción del estímulo neuronal. Pueden actuar sobre la médula espinal (anestesia intradural o subaracnoidea, anestesia epidural), los nervios periféricos o fascículos nerviosos (anestesia del plexo) o las terminaciones nerviosas (anestesia por infiltración o anestesia de contacto o tópica) (145). Estos procedimientos permiten inhibir las distintas funciones de los nervios mixtos en el territorio que inervan (sensibilidad, motricidad y funciones vegetativas). Al no verse afectadas otras regiones del organismo, permiten realizar intervenciones quirúrgicas preservando el nivel de conciencia.

Estructura química

Los anestésicos locales son aminas aromáticas alcalinas débiles poco solubles en agua. Su estructura está constituida por una fracción lipofílica (anillo aromático insaturado) y una fracción hidrofílica (amina secundaria o terciaria) enlazadas entre sí por una cadena intermedia. En función de si la cadena contiene un enlace éster o amida se clasifican en aminoésteres o aminoamidas. Los aminoésteres son hidrolizados por la pseudocolinesterasa plasmática, a partir de esta reacción se produce ácido paraaminobenzoico, metabolito característico de este grupo y responsable de las posibles reacciones alérgicas. En cambio las amidas se metabolizan a nivel hepático por hidroxilación del anillo aromático. Esta reacción no produce PABA, por lo que las reacciones son extremadamente infrecuentes, sin embargo algunos preparados comerciales contienen un conservante, el metilparabeno, que por su similitud al PABA es capaz de desencadenar las denominadas paraalergias de grupo (136).

Mecanismo de acción

Los anestésicos locales producen una estabilización del potencial de reposo de la membrana mediante el bloqueo reversible de los canales de sodio, dificultando o impidiendo que la despolarización genere un potencial de acción. Esto impedirá la conducción del estímulo (257).

El efecto analgésico de los anestésicos locales se debe a la interrupción de la conducción del estímulo nervioso a través de las fibras nerviosas amielínicas y poco mielinizadas transmisoras del dolor. Debido a que la sensibilidad de las fibras nerviosas a los anestésicos locales se reduce a medida que aumenta su grosor, el bloqueo de las fibras mielinizadas requerirá mayores concentraciones de anestésico local. Desde el punto de vista clínico, esto significa que administrando anestésico local a bajas concentraciones, se puede conseguir una analgesia selectiva sin pérdida de la sensibilidad al tacto ni de la fuerza motora, ya que esta se transmite a través de fibras muy mielinizadas (258).

Efectos secundarios generales

Los efectos secundarios de los anestésicos locales se pueden manifestar en forma de reacciones tóxicas a nivel del SNC y del sistema cardiovascular o bien como reacciones alérgicas. Las reacciones tóxicas sistémicas se producen por

sobredosificación absoluta, por reabsorción demasiado rápida en los tejidos bien perfundidos (sobredosificación relativa) o por administración accidental en el espacio intravascular. El grado de gravedad de las reacciones tóxicas estará determinado por la entrada plasmática del anestésico local, es decir, por la velocidad del aumento de su concentración plasmática, por lo tanto la inyección intravenosa accidental de un anestésico local conlleva mayor riesgo que la infiltración de un tejido con la misma dosis (259).

Los efectos secundarios a nivel del SNC suelen aparecer antes que los del sistema cardiovascular, es decir con niveles plasmáticos inferiores y suelen manifestarse con aumento de la actividad cerebral (inquietud, temblor muscular, crisis comiciales). Un signo patognomónico típico precoz es la sensación de acorchamiento de la lengua y de la región peribucal. El incremento inicial de la actividad cerebral es debido al bloqueo de neuronas inhibitoras a nivel cortical, lo que provoca una desinhibición subcortical. Si los niveles plasmáticos siguen aumentando, se producirá seguidamente una depresión del SNC y también seguidamente, del sistema cardiovascular (260).

Tipos anestésicos locales

En nuestro medio los anestésicos locales (AL) más empleados son los del grupo amida: prilocaína, mepivacaína, lidocaína, bupivacaína y recientemente la ropivacaína y la levobupivacaína.

Los AL tipo éster tiene un uso muy limitado.

Lidocaina: En general la lidocaína es el AL más empleado por todas las vías y por ello la que se toma como patrón comparativo par el resto de AL.

También se emplea por su efecto directo sobre el SNC en administración IV para bloquear respuesta simpática en manipulaciones de la vía aérea (ej.:intubación) y en el dolor crónico (261).

La mepivacaína tiene un perfil similar a la lidocaína, con una duración ligeramente mayor, toxicidad algo menor y menos efecto vasodilatador (262-264).

La bupivacaína se emplea para bloqueos centrales y periféricos exclusivamente. Tanto su latencia como su duración son marcadamente mayores que las de la lidocaína, paralelamente a su potencia (4-5 veces mayor). A bajas-medias concentraciones induce un bloqueo diferencial, con un bloqueo sensitivo de gran calidad y uno motor que sólo es evidente a altas concentraciones (0,5% -0,75%). Esto ha facilitado su empleo en analgesia postoperatoria (264).

Su principal inconveniente es su estrecho margen terapéutico (2mg/kg sin Adr en administración única), disminuído más aún en gestantes. La diferencia de concentraciones neuro y cardiotoxica es muy reducida. Como los demás AL, está comercializada en forma de una mezcla racémica de los enantiómeros L y S. La levobupivacaína, una formulación del isómero levógiro puro, presenta un perfil clínico bastante similar a la bupivacaína racémica y una toxicidad mucho menor. Esta disminución en la toxicidad, especialmente en la cardiaca, también se observa en la ropivacaína, incluso más acusadamente, aunque presenta una disminución de potencia frente a la bupivacaína, que según la vía de administración, puede llegar en algunas series al 30-50% (265).

3.3.Evaluación preoperatoria

El desarrollo de nuevas técnicas anestésicas y quirúrgicas, junto con una mejor evaluación y optimización preoperatoria y las mejoras en el manejo anestésico perioperatorio, han permitido que un mayor número de pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico y anestésico se beneficien de la cirugía urológica (266).

La hiperplasia benigna de próstata es una patología del varón añoso pluripatológico. Aproximadamente el 75 % de los pacientes urológicos que se intervienen presentan enfermedades asociadas con un estado de salud preoperatorio con clases ASA III y ASA IV. Dentro de la comorbilidad es frecuente la hipertensión arterial hasta en un 10 % de los casos, la cardiopatía hipertensiva e isquémica en otro 10 %, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10%), la diabetes (5%) y la vasculopatía periférica secundaria a tabaquismo, pacientes portadores de marcapasos, stents e insuficiencia renal (49, 267). Hay procedimientos que se pueden realizar de manera ambulatoria, siempre que los pacientes cumplan con los criterios requeridos.

Cabe destacar que la edad cronológica no es un factor limitante para indicar un procedimiento quirúrgico y en la evaluación del paciente hay que considerarse otros aspectos como: esperanza de vida en función de su edad cronológica, reserva funcional y patología asociada, presencia de síndrome geriátrico: demencia, depresión, incontinencia fecal, osteoporosis con fracturas espontáneas... todos estos factores pueden contribuir a una peor tolerancia de la cirugía y por tanto influir en el pronóstico (266).

En el informe del Grupo de Trabajo de anesthesiólogos sobre evaluación preanestésica de el ASA, recomienda algunos criterios aplicables a los pacientes sometidos a resección prostática: Es imprescindible la evaluación del electrocardiograma, la radiografía de tórax, una bioquímica sanguínea completa, hemograma con recuento plaquetario, estudio de coagulación y análisis de orina (268).

Se debe realizar un análisis exhaustivo de la historia previa del paciente, con una anamnesis y una exploración física meticulosa. La visita preoperatoria anestésica tiene varios fines:

-Evaluar el estado de cada una de las patologías, la adhesión al tratamiento, descompensaciones, afectación de órganos diana, posibilidad de optimización preoperatoria... Hay intervenciones que requieren preparación intestinal y habrá que considerar trastornos del equilibrio ácido básico y la deshidratación que puede conllevar esta. Además se realizará una buena evaluación a los pacientes neoplásicos ya que las neoplasias urológicas ocasionan metástasis vertebrales o pulmonares con transcendencia para la técnica anestésica (266).

-Conocer el estado funcional del paciente y estratificarlo mediante escalas: MET, NYHA...

-Evaluar las pruebas complementarias (ECG, Rx torax, bioquímica, hemograma y coagulación) y si es necesario solicitar pruebas especiales (ecocardiograma, prueba de esfuerzo, test de alergia...). Tener en cuenta que la hipertrofia prostática crónica puede originar insuficiencia renal de etiología obstructiva, por lo que una analítica urinaria sería rutinaria para descartar infección del tracto urinario, porque aumenta el riesgo postoperatorio de septicemia si no está correctamente tratada (62).

- La cantidad de medicamentos que suelen tener pautados estos pacientes es elevada, por lo que es conveniente reflejarlos y considerar las implicaciones que pudieran tener con la anestesia. Así, se debe adecuar la medicación preoperatoria a la

intervención: suspensión o sustitución de medicación antiagregante, cambio de pautas de antidiabéticos o insulinas, sustitución de acenocumarol por heparinas...) (62).

- Pauta de premedicación anestésica y otros fármacos si procede.

- Planificación del postoperatorio

- Planificación de situaciones de riesgo previstas: vía aérea difícil, cirugía de alto riesgo hemorrágico, monitorización invasiva.

- Informar al paciente de plan anestésico y obtener consentimiento informado

(266).

En la tabla 3 se citan los ítems más importantes para la valoración preanestésica dividiendo a los pacientes en bajo riesgo (ASA I-II) y alto riesgo (269).

Parámetro	ASA I- II	Alto riesgo	
Historia clínica	Sí	Sí	Anticipa problemas como vía aérea difícil, anomalías de columna, alteraciones mentales, del entorno familiar, posibilidades de demandas
Exploración física	Sí	Sí	
Consulta con otro especialista	N. I.	Sí	Es prudente conocer la opinión del geriatra, neumólogo, cardiólogo, endocrinólogo, cirujano, terapeuta familiar en busca de polifarmacia, interacciones medicamentosas, etc.
Electrocardiograma	Sí	Sí	Arritmias, isquemia, crecimiento o dilataciones de cavidades
Ecocardiograma	No R	Sí	Estudios obligados en pacientes con hipertensión arterial severa, isquémicos, miocardiopatía dilatada.
Angiografía coronaria	No R	R	
Radiografía de tórax	NI	Sí	Util en fumadores, sospecha de tuberculosis, neoplasias, enfisema, cifosis
Espirometría	No	Sí	No se ha demostrado su utilidad, sin embargo es recomendable en neumópatas crónicos y en cirugía de tórax, para evaluar evolución post anestésica inmediata
Hemograma	Sí	Sí	
Estudio coagulación	Sí	Sí	TP, TPT. INR y tiempo de sangrado son mandatorios en anticoagulados, daño hepatocelular, sepsis grave, ayuno prolongado, desnutrición extrema
Bioquímica completa	Sí	Sí	Evaluación renal, hepatocelular, metabólica, electrolitos
Bioquímica orina	NI	Sí	Pérdida de sangre y proteínas, cambios en la densidad urinaria

NI=No Indispensable. R=Recomendable

Tabla 3. Ítems más importantes para la valoración preanestésica para dividir a los pacientes en bajo o alto riesgo (269).

3.4. Anestesia para la adenomectomía prostática.

3.4.1. Posiciones de la cirugía urológica

Posición de litotomía (figura 6)

Esta posición se utiliza para cirugía vaginal, perianal, urológica y rectal. El paciente está en posición decúbito dorsal, las nalgas deben salir en torno a 3 cm del borde de la mesa (270, 271).

-Repercusiones hemodinámicas: aumento del retorno venoso y sobrecarga ventricular, que en pacientes con función ventricular alterada puede precipitar en un edema agudo de pulmón (272).

-Repercusiones respiratorias: alteración de la mecánica respiratoria diafragmática por la hiperpresión de las vísceras abdominales, mal tolerada por el enfermo con respiración espontánea y patología pulmonar crónica (272).

-Repercusiones nerviosas: compresión del nervio ciático poplíteo externo, peroneo o safeno (273).

Los cambios posturales tendrán que realizarse lentamente, en especial en el enfermo con anestesia regional o compromiso vascular, comprobándose frecuentemente su estado hemodinámico. Se han de almohadillar convenientemente las zonas de presión para evitar necrosis o lesiones nerviosas que también pueden ser provocadas por hiperextensión del brazo, o por rotar la cabeza hacia el lado opuesto del brazo que está en abducción, o por compresión (273).

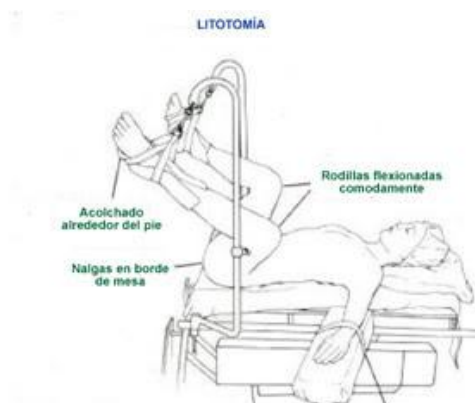


Figura 6. Posición de litotomía.

Posición de Trendelemburg 30-45 ° (figura 7).

Esta posición se emplea para cualquier intervención de abdomen inferior o de la pelvis, en la que se desea tener mejor exposición del contenido pelviano, permitiendo que los órganos abdominales caigan en dirección cefálica. Por lo tanto, el paciente no debe permanecer en esta posición por largos períodos de tiempo.

La figura 7 muestra esta posición (270, 271). Esta posición se inicia con la posición supina normal. La mesa se eleva para dejar la cabeza más baja que el tronco. Las rodillas descansan a nivel de la articulación de la mesa, la mesa se quiebra en el segmento inferior dejando los pies que caigan libremente. La faja de sujeción se pone sobre las rodillas. El apoyabrazos, la abrazadera de seguridad y los pies deben estar correctamente ubicados.

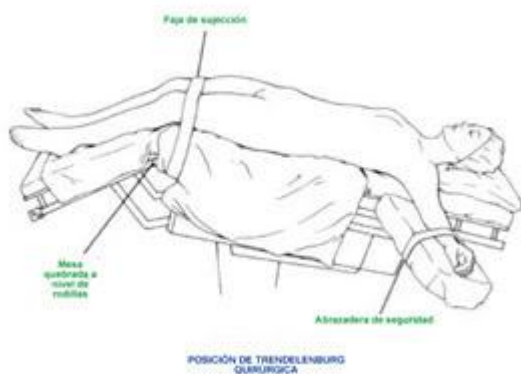


Figura 7. Posición de Trendelemburg (270, 271).

3.4.2. Anestesia para la cirugía prostática abierta

La adenomectomía prostática abierta consiste en la resección de un nódulo prostático benigno (adenoma o hipertrofia benigna de la próstata) que determina un obstáculo para el vaciamiento de la vejiga. Esta técnica ofrece al paciente una mejora de la dinámica miccional con el tiempo y para el cirujano la ventaja principal es poder extraer de una manera suficientemente rápida un adenoma de gran volumen bajo visión directa, sin el riesgo derivado de resecciones prostáticas vía endoscópicas prolongadas en el tiempo. Además ofrece la posibilidad de resolver en un mismo proceso otra patología presente (cálculo vesical, divertículo) (274).

Historia

La historia de la prostatectomía simple abierta en el tratamiento de la HBP comienza en 1894 cuando Fuller logra la primera resección completa suprapúbica de un adenoma prostático (275).

Hasta 1970, la cirugía abierta de próstata era el enfoque más común para el tratamiento de la HBP. A partir de la década de los 80 el desarrollo de la endoscopia y su metodología comienza a reducir el número de cirugías abiertas y comienza a incrementarse el número de procesos llevados a cabo con técnicas endoscópicas mínimamente invasivas. Sin embargo, persiste la controversia acerca de la indicación de cirugía abierta en la hipertrofia benigna de próstata (275).

La prostatectomía simple abierta (retropúbica y transvesical) es actualmente la técnica más generalizada para grandes adenomas, especialmente en los países desarrollados. La prostatectomía retropúbica tipo Millin continua siendo el gold estándar para la prostatectomía simple abierta. Esta técnica tiene la ventaja de ser un procedimiento extravesical, con mejor control del sangrado y que evita la incisión de la vejiga (276, 277).

Since Gillling et al. (278) introdujeron la enucleación con laser holmio de la próstata (HoLEP), ésta técnica ha sido ampliamente reconocida para ser efectiva y segura en el tratamiento de la HBP de cualquier tamaño (279). La mejora de los resultados clínicos después del HoLEP está relacionada con el número bajo de complicaciones y con la baja tasa de reintervención (280). Kuntz et al realizaron el primer estudio randomizado comparando la técnica HoLEP con la prostatectomía abierta para el tratamiento de próstatas superiores a 100 gramos y demostraron que la velocidad máxima de flujo urinario, la escala internacional de síntomas prostáticos y el volumen urinario residual era similares en ambos grupos: no hubo diferencias significativas en número de reintervenciones y complicaciones tardías entre ambos grupos. Los resultados del HoLEP a largo plazo (5 años) eran equiparables a los obtenidos a los de la prostatectomía transvesical (281).

Recientemente, se ha demostrado que la técnica HoLEP es un tratamiento eficaz para HBP sintomática (282). Así el HOLEP se ha convertido en el nuevo gold estándar independientemente del tamaño prostático para el manejo quirúrgico de la HBP (280),

especialmente en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante y en las diátesis hemorrágicas (280, 283). La superioridad del HoLEP en términos de estancias hospitalarias más cortas y tiempo de sondaje urinario y menor sangrado hace que sea una opción válida para grandes próstatas y una opción alternativa a la prostatectomía abierta (280, 284). Sin embargo, la técnica HoLEP requiere un equipamiento especial de laser y está asociado con una curva de aprendizaje, que es el mayor impedimento para su aplicación (285).

Indicaciones de prostatectomía abierta

Edad y estado general

Según un el estudio de Mearini y M. Marzi que muestra los resultados en el tratamiento de la HBP durante diez años, el 81 % de los pacientes que se sometieron a una cirugía abierta tenían 75 años o menos, y presentaban un buen estado general. Por lo tanto, la edad no es un factor que contraindique la cirugía abierta in pacientes relativamente sanos, mientras que aquellos pacientes que presenten un mal estado general si que sería una contraindicación (286).

Peso

En los últimos años la cirugía abierta se usa únicamente en el caso de adenomas de gran tamaño (286).

Enfermedades asociadas

La cirugía abierta se realiza frecuentemente si el adenoma está asociado con litiasis, diverticulosis de vejiga, y hernia inguinal. En muy pocos casos se acepta la neoplasia vesical como patología concomitante (286).

Técnica anestésica

La intervención puede llevarse a cabo con anestesia general o con anestesia locorregional. La elección de la técnica anestésica depende de la condición clínica del paciente de la presencia de patología concomitante que puede indicarnos que tipo de técnica sería la más recomendable. Así, la anestesia regional puede estar contraindicada en el caso de que el paciente tenga una deformidad severa de la columna, patología del SNC O SNP o alergia a los anestésicos locales. La anestesia general no sería una opción recomendable en el caso de patología respiratoria o previsión de dificultad de intubación (287).

Anestesia locorregional

Entre las ventajas de la anestesia regional se encuentra una anestesia y analgesia en el postoperatorio hasta en las dos primeras horas. Esto es de suma importancia porque evita contracciones abdomino pélvicas y picos de hipertensión que pueden aumentar el riesgo de sangrado (288, 289).

Además la anestesia subaracnoidea puede ser muy ventajosa en pacientes ancianos, con gran patología concomitante y con mayor riesgo presentar un delirio en el postoperatorio, sobretodo en condiciones de estrés y dolor aunque hay que tener cuidado en este tipo de pacientes que tienen un sistema vegetativo menos eficiente y una respuesta disminuida a los reflejos vasoconstrictores y cardioaceleradores. La realización de una anestesia subaracnoidea comporta una simpaticoplejia con la posibilidad de caída brusca de los valores de presión arterial, por lo que debe realizarse una prehidratación importante (286, 287).

Entre las indicaciones de la anestesia regional encontraríamos las siguientes:

- Patología respiratoria grave, que permite el mantenimiento de la respiración autónoma por parte del paciente.
- Hipersensibilidad a los anestésicos generales.
- Intubación difícil
- Rechazo de anestesia general por parte del paciente.

Anestesia general

Además, la anestesia general permite oxigenar a un paciente al máximo y garantizar la oxigenación de los tejidos en el caso de sangrados importantes (286). Podemos variar el plano de profundidad anestésica según las necesidades del proceso quirúrgica favoreciendo así una hipotensión controlada y disminuyendo el riesgo de sangrado (290).

Los pacientes sometidos a anestesia general presentan más episodios nauseosos y de agitación en el postoperatorio (291).

Entre las indicaciones de la anestesia general encontramos las siguientes:

- Alteraciones de la coagulación y tratamiento anticoagulante.
- Deformidad severa de la columna, osteoporosis.

- Hipersensibilidad a los anestésicos locales.
- Rechazo por parte del paciente.

En cambio en cuanto al sangrado intraoperatorio, no hay prácticamente diferencias entre las dos técnicas, y el sangrado depende del tamaño del adenoma prostático, de la situación anatómica y de la inflamación local (286).

Complicaciones postoperatorias

La complicación postoperatoria más frecuente es la hemorragia. Marshall refiere que el 15-20 % de los pacientes que fueron sometidos a cirugía abierta necesitaron transfusión de sangre frente al 3-16 % de los pacientes que se sometieron a RTUP (292, 293).

Otras complicaciones que aparecen más tardíamente son la incontinencia urinaria, estenosis uretrales (294) tienen que someterse a posteriori a una nueva intervención, y problemas de impotencia (295, 296).

Así la cirugía abierta es una técnica aún ampliamente utilizada para la resección de adenoma en las HBP. A pesar de las diferentes técnicas quirúrgicas, la cirugía abierta tiene sus beneficios, defectos, ventajas y desventajas. Son numerosos los factores que determinan al paciente la opción de decidir por una u otra técnica.

La cirugía abierta estaría contraindicada en el caso de pacientes con elevado riesgo de hemorragia, obesidad extrema, y adenomas de pequeño tamaño, pero tiene una amplia recomendación en adenomas con un tamaño superior a 80 gramos, en pacientes que no pueden tolerar la posición de litotomía y en asociación con otras enfermedades como litiasis, divertículos o hernia inguinal (286).

Cuando los casos de HBP son extremos, la mejor opción es el consenso entre el cirujano y el paciente. Además a día de hoy hay múltiples técnicas alternativas a la cirugía abierta y a la RTUP en constante crecimiento.

3.4.3. Anestesia para la resección transuretral de próstata

La RTUP se sometió en la última década a importantes mejoras técnicas, con un impacto importante en la incidencia de complicaciones intra y postoperatoria (297).

Esta técnica consiste en la resección por vía endoscópica, introduciendo un resector a través de la uretra, con un sistema de óptica, un sistema de irrigación y un

sistema de aspiración (298). La morbilidad perioperatoria de este procedimiento está entre un 18-26% y la mortalidad puede alcanzar hasta un 1 %. Entre un 1% y un 8% de las RTUP se complica con el TURP síndrome.

Técnicas

Varios enfoques sistemáticos diversos se han propuesto:

En 1943 Nesbit describió un procedimiento que comenzaba con la resección de la parte ventral de la glándula, siguiendo a continuación por los lóbulos laterales, e lóbulo medio y terminando en el ápex (299). Flocks and Culp prefirieron comenzar con el lóbulo medio y continuar con los lóbulos laterales. En Alemania, la técnica desarrollada por Mauermayer, Hartung y May ganó popularidad (300, 301). La RTUP es dividida en cuatro partes: resección del lóbulo medio, resección paracolicular transuretral, resección de los lóbulos laterales y de la parte ventral y resección apical. Un mayor avance en el desarrollo de la técnica incluiría un sistema de trocares suprapúbicos y un resectoscopio de flujo continuo, ambos proporcionan un sistema de irrigación de baja presión (302).

Elección de la técnica anestésica

Anestesia espinal

Permite además monitorizar el nivel de conciencia del paciente, lo que hace más fácil detectar precozmente el síndrome TURP. También permite reconocer precozmente una perforación vesical. Se precisa un nivel analgésico hasta T10 para eliminar el desconfort provocado por la distensión vesical (303).

La posición de litotomía puede compensar la hipotensión provocada por el bloqueo simpático que se produce tras la anestesia espinal. El tratamiento con vasoconstrictores de la hipotensión en vez de con la administración de fluidos, previene la posible sobrecarga de líquidos (272).

Anestesia general

En determinadas circunstancias se prefiere la anestesia general (contraindicaciones de la anestesia regional, larga duración de la intervención...). Con la posición de litotomía más la inclinación de la cabeza hacia abajo, se va a producir

una disminución del volumen tidal y de la capacidad residual funcional, y se va a producir un aumento del riesgo de regurgitación (270, 271).

La intubación traqueal y la presión positiva pueden contrarrestar estos problemas, aunque en algunas ocasiones se opta por una mascarilla laríngea más ventilación espontánea, como opción alternativa. La analgesia postoperatoria puede realizarse con una punción única a nivel espinal a dosis analgésicas u optar por analgesia intravenosa (303).

En ocasiones, bajo planos anestésicos poco profundos, se puede producir una erección del pene que puede interferir con la cirugía. Puede manejarse profundizando la anestesia. La anestesia espinal no previene siempre esta complicación.

Complicaciones

A. Complicaciones intraoperatorias

Complicaciones cardiovasculares

La isquemia miocárdica puede ocurrir hasta en un 25 % de los pacientes durante la TURP, con infarto de miocardio entre un 1-3 % de las ocasiones (304).

Hemorragia

En la práctica clínica, la medida de los niveles de hemoglobina es la medida más útil para cuantificar el sangrado (305).

Los mecanismos que dan lugar al sangrado son varios:

-Trombocitopenia, que puede ser secundaria al efecto dilucional por absorción de la solución de irrigación o por hemorragia importante. El diagnóstico de plaquetopenia dilucional se realiza midiendo el recuento de plaquetas, los niveles de sodio y el hematocrito. Si la presión venosa central es elevada y estos índices son bajos, la plaquetopenia será dilucional. Si la presión venosa central es normal o baja y el sodio es normal, nos indicara que la causa es la hemorragia (270).

-La coagulopatía sistémica, algunos autores la creen desencadenada por la fibrinólisis primaria, por liberación del factor de plasminógeno desde la glándula prostática a la circulación general durante la cirugía.

-Otros autores muestran que el sangrado es por coagulopatía intravascular diseminada. La CID se desencadena por liberación de partículas del tejido prostático ricas en tromboplastina que entran a la circulación general. Es importante distinguir la fibrinólisis primaria de la CID ya que el tratamiento es diferente (270).

-Asociados a la técnica quirúrgica: El sangrado arterial puede ser más pronunciado en casos de infección preoperatoria o en caso de retención urinaria por una glándula congestiva. El tratamiento previo con finasteride o flutamide puede reducir el sangrado. El sangrado venoso ocurre generalmente por la perforación de la cápsula prostática y por la apertura de los senosoides venosos (306).

Los factores asociados con excesivo sangrado incluyen: tamaño de la glándula prostática, resección extensa (superior a 40-60 gr), coexistencia de infección, tiempo quirúrgico prolongado (superior a una hora) y la presencia de sondaje urinario preoperatorio. La histología de la glándula no se ha asociado a aumento de sangrado (306).

Los pacientes con un nivel de hemoglobina preoperatorio en rango de la normalidad y con pequeñas resecciones (inferior a 30 gr), es muy infrecuente la necesidad de transfusión sanguínea (307).

Complicaciones asociadas a la técnica quirúrgica

Extravasación del líquido

Esto puede ocurrir cuando la cápsula está dañada o el cuello de la vejiga está dividido. En la mayoría de los casos la extravasación del líquido de irrigación es retroperitoneal. Sin embargo, en algunas ocasiones también puede ser intraperitoneal (por difusión de gran cantidad de líquido o si la vejiga está dañada)

Si la cantidad solución de irrigación que entra no corresponde aproximadamente con la misma cantidad que sale, y se produce un incremento de la presión abdominal, es necesario la realización de una ecografía para verificar si el líquido es intraperitoneal o retroperitoneal y la colocación de un drenaje. Generalmente, esto está asociado con dolor abdominal e insuficiencia respiratoria.

En los casos de extravasación extraperitoneal, forzar diuresis con furosemida suele ser suficiente. En cambio, si la extravasación es intraperitoneal, el líquido debe ser drenado mediante una cistostomía o una nefrostomía, colocando un catéter bajo visión

ecográfica. La presión del líquido de irrigación ha de disminuirse, bien disminuyendo la altura de la solución de irrigación o insertando un trocar suprapúbico si hay una perforación de la capsula prostática (297).

Perforación

La perforación accidental de la vejiga puede ser resultante de la instrumentación quirúrgica, la sobredistensión de la vejiga o por explosión de gases al cauterizar. La frecuencia estimada esta en torno al 1 % de las intervenciones. La sintomatología característica cursa con dolor abdominal, suprapúbico o lumbar, náuseas o vómitos, distensión abdominal, palidez, sudoración o dolor intenso en el hombro por irritación diafragmática. El líquido de irrigación puede pasar a cavidad peritoneal y provocar el síndrome TURP. Si la orina está infectada es posible que se produzca una sobreinfección peritoneal. La clínica es más fácil de identificar si el enfermo está con una anestesia locorregional en vez de con una anestesia general siempre que el nivel de bloqueo no sobrepase de D 10. El tratamiento en la mayoría de los casos es conservador, se coloca un drenaje vesical suprapúbico y la propia musculatura es suficiente para obturar la perforación. Está indicada la cobertura antibiótica (303).

También, el cirujano puede perforar la capsula prostática (hasta en el 10% de los casos) o uretra con el rectoscopio (307). La mayoría de las pequeñas perforaciones no requieren más intervención. La perforación de la capsula prostática puede estar asociada con un excesivo sangrado y requerir la colocación de un drenaje retroperitoneal..La perforación intraperitoneal suele asociarse a dolor de hombro en pacientes con anestesia espinal (305).

Hipotermia

Los pacientes ancianos tienen mayor predisposición a la hipotermia, particularmente si la solución de irrigación está a temperatura ambiente. Es más acusada cuando el paciente está bajo anestesia locorregional. El calentamiento de las soluciones de irrigación no ha demostrado aumento del riesgo de sangrado por vasodilatación y debe ser calentado en conjunto con otras medidas para mantener la temperatura del paciente (305).

Síndrome de RTUP

El síndrome de RTUP moderado puede aparecer entre un 1-8 % de los casos. La mortalidad total está entre un 0.2-0.8 % de los casos. Se puede presentar a los 15 minutos de haber comenzado la resección o puede aparecer hasta 24 horas después de la cirugía. El síndrome RTUP severo es actualmente raro, y conlleva una mortalidad en torno al 25 % (308).

Soluciones de irrigación

Para la realización de la RTUP se precisa una irrigación constante de la vejiga con un líquido que la mantenga distendida y facilite la visión por el endoscopio. La solución de irrigación ideal debería cumplir los siguientes requisitos: ser isotónica, carecer de electrolitos, no dispersar la corriente eléctrica, proporcionar una visión correcta, ser estéril y no ser cara.

La solución de irrigación después de la intervención ha de ser cambiada a suero fisiológico caliente para reducir el riesgo de complicaciones perioperatorias.

Inicialmente se utilizó agua bidestilada que tiene unas condiciones óptimas de visión, pero producía hemólisis intravascular, debido a la baja osmolaridad plasmática que provocaba, junto con intoxicación acuosa e insuficiencia renal resultante de la precipitación de hemoglobina en los túbulos renales (266).

Otras soluciones empleadas son:

Sorbitol al 3 %: es un isómero del manitol. Su osmolaridad es de 165 mOsm/L. Se metaboliza rápidamente a dióxido de carbono y dextrosa. Una pequeña proporción es excretada por riñones. No provoca hemólisis (309).

Manitol al 5 %: es isoosmolar. No se metaboliza y se excreta por el riñón. Puede conducir a descompensaciones cardiacas por la expansión intravascular de volumen que provoca si son absorbidas grandes cantidades. También provoca diuresis osmótica (270).

Cytal (manitol-sorbitol). La osmolaridad es de 178 mOsm/L, al metabolizarse el sorbitol no se produce tanta sobrecarga vascular (270).

Glicina al 1.5 % en agua destilada es la más utilizada. Es un soluto hidrosoluble, hipotónico, no electrolítico, poco hemolítico, permite el uso del bisturí eléctrico y una

buena calidad de visión. La osmolaridad es de 200 mOsm/L. Tanto la glicina como sus metabolitos causan alteraciones tónicas (309).

Fisiopatología del síndrome RTUP

- Sobrecarga volémica por el paso de solución a la circulación:

Se produce una hipervolemia durante los primeros minutos de absorción del líquido de irrigación, esto se refleja en la hipertensión, bradicardia refleja y aumento de la presión venosa central. Los pacientes con poca reserva miocárdica pueden descompensarse (308). El aumento de hormona antidiurética producido por la glicina y el estrés quirúrgico, asociado al aumento de renina y aldosterona, pueden contribuir también a esta sobrecarga.

Pasados los primeros minutos, la glicina se reparte a todos los compartimentos hídricos del organismo y deja el agua libre en el plasma. Se produce una hipoosmolaridad plasmática, asociada a hipertensión e hiponatremia, esto hace que se desplace el agua del sector extracelular al intracelular y ocasiona disminución de la presión venosa central, hipotensión y edemas (310).

El bloqueo simpático inducido por la anestesia regional puede empeorar esta clínica, así como el sangrado y la hemólisis.

- Efectos adversos de la glicina:

Es la solución más utilizada para la irrigación durante la RTUP. Se metaboliza por varias vías y produce los siguientes metabolitos: serina (neurotransmisor inhibitorio), ácidos glioxílico (toxicidad cerebral directa), ácido oxálico y amonio (falso neurotransmisor). Las propiedades farmacológicas de la glicina como la gran liposolubilidad, volumen de distribución elevado y vida media de 85 minutos, pueden explicar la aparición de signos clínicos precoces antes de la hiponatremia y sin reabsorción masiva (266).

La absorción de la glicina puede tener toxicidad a nivel neurológico, miocárdico y renal.

Es un neurotransmisor inhibitorio, sus receptores se encuentran en la retina, tronco cerebral, médula y otras partes del sistema nervioso central. Puede provocar trastornos visuales como ceguera transitoria, midriasis y arreflexia. Existe una importante susceptibilidad individual a padecerlos. El amonio, metabolito de la glicina, también interfiere en los mecanismos de neurotransmisión del SNC. La hiperamonemia

es una potencial complicación, sin embargo es poco frecuente. Niveles de amonio superiores a 150 mOsm/L se han asociado a trastornos de la consciencia, náuseas, vómitos e incluso coma. La glicina también ocasiona toxicidad miocárdica. En animales se han observado trastornos histológicos graves en el músculo cardíaco. En el hombre, estudios realizados en voluntarios sanos en los que se perfundió glicina intravenosa, mostraron que se produce una disminución del gasto cardíaco, bradicardia y aumento de las resistencias periféricas. La aparición de una onda T negativa en el ECG 24 horas después de la RTUP se ha asociado a la reabsorción de la glicina. La glicina no parece tener toxicidad renal directa en animales, pero puede haber una excreción aumentada de ácido oxálico y puede entrañar precipitación de cristales oxalocálcicos en los túbulos renales y tejido intersticial. Esta situación puede agravarse por la hipovolemia, hemorragia, hipotensión, hemólisis y aumento de ADH llegando a una oligoanuria (311).

- Hiponatremia:

Son varios los mecanismos que producen hiponatremia en el síndrome RTUP:

- Dilución del sodio por absorción de la solución de la irrigación. Depende de la cantidad de volumen absorbido y de la velocidad de absorción.
- Aumento de la ADH producido por el stress quirúrgico e inducido por la glicina.
- La carga osmótica de la glicina produce una diuresis osmótica que explica la pérdida de sodio. También la glicina estimula la secreción de factor natriuretico.
- Pérdidas de sodio en las resecciones hemorrágicas y pérdidas por difusión hacia los espacios periprostático y perivesical.

Una hiponatremia grave se asocia a síntomas neurológicos y cardiovasculares, sin embargo, a veces no hay correlación entre la clínica y el grado de hiponatremia (312).

- Alteraciones de los niveles de calcio.

Se puede producir una hipercalcemia cuando se han absorbido más de 300 ml de líquido de irrigación, está ligada a ligera hemolisis. La hipocalcemia de dilución se ha asociado con la hiponatremia, puede ser un factor favorecedor de la clínica neurológica e inestabilidad hemodinámica (270).

- Hipoproteinemia, caída de la presión oncótica e hiposmolaridad:

La disminución de la osmolaridad no está correlacionada con los niveles de sodio porque las soluciones de irrigación son osmóticamente activas (310). La disminución de la osmolaridad distingue a los pacientes sintomáticos de los asintomáticos más que la hiponatremia. Los que presentan una mayor disminución de la osmolaridad van a desarrollar con más facilidad edema pulmonar o cerebral (308). Una de las posibles razones que puede justificar la mayor disminución de la osmolaridad cuando se utilizan soluciones de glicina es una más rápida difusión fuera del espacio intravascular.

La osmolaridad plasmática total se calcula con la siguiente fórmula:

$$(2 \times \text{Na}) + \text{glicemia} + \text{urea} = \text{mOsm/L}$$

La diferencia entre la osmolaridad plasmática calculada y la medida representa el agujero osmótico, cuyo valor normal es inferior a 10 mOsm/kg. En el síndrome de RTUP un valor mayor a 10 traduce la presencia de glicina en el plasma. En el postoperatorio inmediato la disminución progresiva del agujero osmótico es signo de que la glicina desaparece del espacio extracelular (4).

Clínica

La sintomatología es multisintomática, se asocian síntomas neurológicos, respiratorios, cardiovasculares, renales y digestivos. El cuadro puede aparecer en cualquier momento de la RTUP e incluso en el postoperatorio. Los síntomas característicos por reabsorción intravascular son: sensación de mareo, cefalea, náuseas, opresión torácica y disnea. Si la reabsorción continua aparecen agitación, confusión y movimientos incontrolados. Pueden aparecer síntomas neurológicos como letargia, coma, pupilas midriáticas y arreactivas a la luz. Uno de los síntomas iniciales pueden ser trastornos visuales. En cuanto a los síntomas cardiovasculares, la presión arterial aumenta y la frecuencia cardíaca disminuye, después aparece hipotensión, cianosis e incluso en formas graves depresión miocárdica importante y paro cardíaco (313, 314).

La anestesia locoregional es de elección para el diagnóstico de los síntomas. Si el paciente está bajo anestesia general, debemos sospechar su aparición ante hipotensión, bradicardia, alteraciones en el ECG, retraso en el despertar así como en la reversión de la relajación neuromuscular (315).

En la RTUP se ha calculado que se absorben por término medio 20 mL / min de resección(316).

Prevención

El paciente debe estar preparado adecuadamente para la cirugía, debe estar compensado de su patología asociada y con una adecuada hidratación. Se ha de conocer y evaluar la analítica (electrolitos, coagulación y hematocrito) Los pacientes con poca reserva cardiaca precisarán monitorización hemodinámica. Hay un aumento de morbilidad cuando la duración de la cirugía es de más de 90 minutos, por lo que hay que intentar limitar el tiempo de esta. El tamaño del tejido resecado también es importante, cuando éste es de más de 45 gr también se asocia a mayor número de complicaciones. La resección cuidadosa, la preservación de la cápsula prostática y la exposición de los senos venosos minimizaran la reabsorción. Además, se ha de evitar la excesiva distensión de la vejiga y mantener un drenaje eficaz y frecuente de esta. El mantenimiento de una presión intravesical baja es importante.

La presión hidrostática creada por el líquido de irrigación ha de minimizarse, manteniendo las bolsas a no más de 60 cm de altura por encima del paciente (317).

El mantenimiento de la presión arterial estable es un factor importante. La disminución de ésta hace que disminuya la presión venosa prostática y aumente la absorción. Los líquidos intravenosos deben restringirse y utilizarse soluciones no hipotónicas. Ante una hipotensión es mejor corregir con vasoconstrictores. Aún así, la detección precoz mediante la monitorización continua de la absorción es el único sistema de disminución de la morbimortalidad (318).

Monitorización

La monitorización básica y fundamental es realizar un balance sistemático de entradas y salidas de líquidos, aunque la estimación es inexacta y no es fácil llevarla a cabo. El cálculo del valor del hematocrito tampoco es un valor muy fiable. Otros modos de calcular el líquido reabsorbido es: comparar los niveles de natremia con el previo a la intervención, que se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

Volumen absorbido = $(Na \text{ preoperatorio}/Na \text{ actual} \times \text{volumen extracelular}) - \text{volumen extracelular}$.

Volumen extracelular= 20-30 % del peso corporal.

Se debe dosificar la natremia cada 30 minutos durante la resección, sobretodo en RTUP largas y de gran tamaño. Si la natremia va disminuyendo y llega a cifras de 120 mEq/L se debe suspender el procedimiento quirúrgico (266).

Tratamiento

Cuando aparece la sintomatología del síndrome RTUP, se ha de acabar el procedimiento quirúrgico tan pronto como sea posible, asegurar la hemostasia y sustituir la solución de irrigación por lavados de suero fisiológico templado. Además se recomiendan las siguientes medidas:

- Realizar una analítica que incluya bioquímica, hemograma, electrolitos, pruebas de coagulación y gasometría.
- Administración de oxígeno 100 % mediante ventilación espontánea o asistida.
- Tratar la hipertensión y los signos de sobrecarga pulmonar mediante la restricción de líquidos y la administración de diuréticos. La terapia con diuréticos solo está recomendada para el tratamiento del edema pulmonar agudo provocado por la hipervolemia. La furosemina empeora la hiponatremia, pero es efectiva a la hora de eliminar agua. El manitol (100 ml al 20 %), provoca menor pérdida de sodio que los diuréticos. A medida que se va produciendo una diuresis adecuada se ha de mantener la volemia mediante la administración de suero salino (266).
- Monitorización de la PVC, presión capilar pulmonar y de la arteria pulmonar, ayuda durante la corrección de la volemia, en caso de colapso cardiovascular.
- Tratar la hipotensión con coloides y vasoconstrictores.
- Corregir la hipotermia frecuentemente asociada.
- Corregir la anemia mediante el aporte de concentrados de hematíes.
- Ante el excesivo sangrado considerar la posibilidad de fibrinólisis o CID y tratarlas. Hace diagnóstico diferencial con ayuda del hematólogo (270).
- Corregir trastornos del equilibrio ácido-base. Vigilar y corregir la hipopotasemia. Se recomienda el aporte de calcio. El tratamiento de la hiponatremia depende de su importancia, y de los síntomas neurológicos y cardiológicos asociados. La hiponatremia moderada mayor de 120 mOsm/L, asociada a una sobrecarga volémica necesita una restricción hídrica. En este caso, los diuréticos están controvertidos. La hiponatremia grave inferior a 120 mOsm/L o si existe una sintomatología pronunciada (persistencia de náuseas y vómitos, ceguera transitoria, dolor intenso de cabeza, hipotensión pronunciada...), se tratará mediante la reposición de suero salino hipertónico 3-5 % de 300 a 500 ml en 4 horas. La corrección demasiado rápida de la hiponatremia está

asociada a la aparición del cuadro de mielinolisis centropontina y sobrecarga circulatoria. El tratamiento ha de ser progresivo y se interrumpirá cuando los niveles de sodio sean de 130 mEq/L y la sintomatología clínica esté resuelta. La hiponatremia grave inferior a 100 mEq/L y la hipocalcemia puede dar lugar a disfunción miocárdica que responde mal a los agentes inotrópicos. La hemodiálisis puede estar indicada cuando hay unas cifras altas de glicemia, hipocalcemia, balance hídrico muy positivo y oliguria resistente a diuréticos (319).

- Si aparecen convulsiones, administrar agentes anticonvulsivantes.
- Administrar arginina si los niveles de amonio son elevados.
- La clínica debida a la intoxicación por glicina y sus metabolitos, desaparece cuando estas sustancias se hayan eliminado.

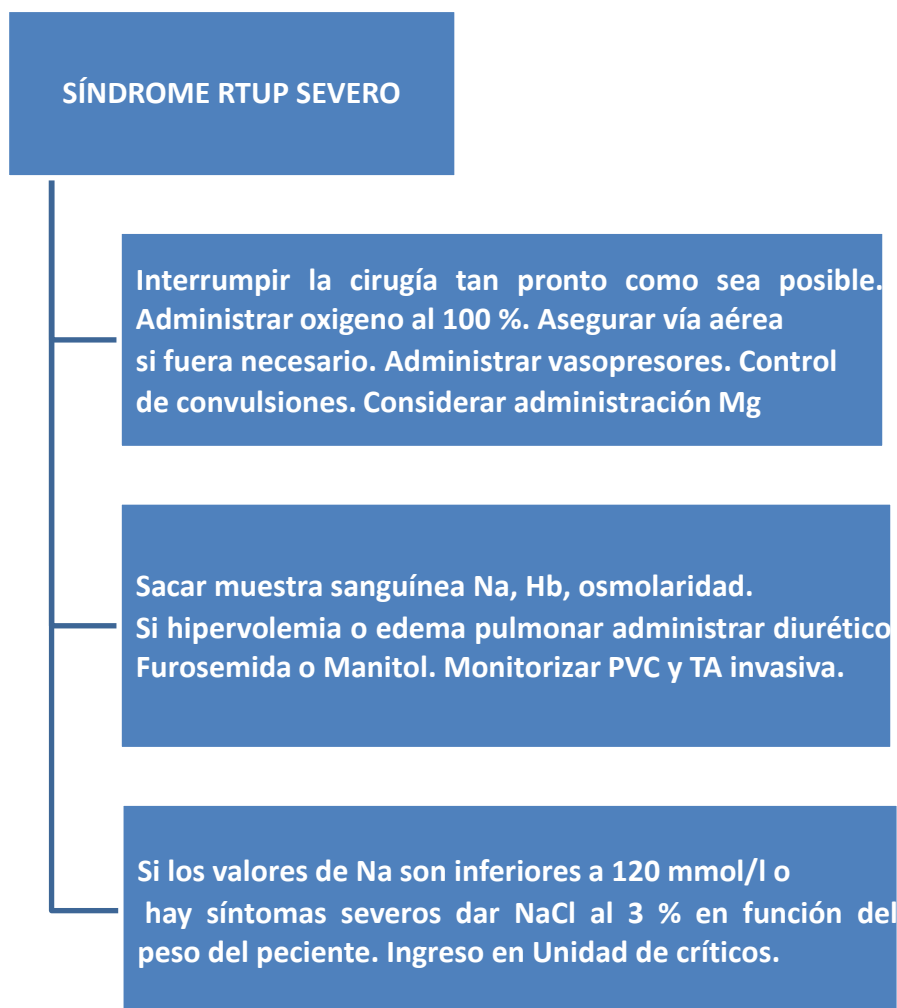


Figura 8. Actuaciones ante el síndrome de RTUP.

Bacteriemia

La sepsis es una causa común de muerte en las RTUP. Con la manipulación con aparatos de estructuras internas siempre hay riesgo de bacteriemia, que en el 6% de los casos aboca en una sepsis. Cerca del 30 % de los pacientes sometidos a una RTUP tienen una infección de orina previa, cuando esta está infectada, se produce una bacteriemia en el 50 % de los casos. Los pacientes portadores de sonda urinaria alojan gran multitud de bacterias con aumento del riesgo de bacteriemia y posterior sepsis. Está recomendada la profilaxis antibiótica, ya que actuará en el momento de producirse la bacteriemia. La esterilización preoperatoria es difícil, porque los antibióticos difunden mal a la cápsula prostática (320).

B.complicaciones postoperatorias

Dolor

El dolor postoperatorio severo es inusual después de la realización de anestesia epidural o anestesia general, aunque si nos podemos encontrar con disconfort por espasmos vesicales o molestias ante la colocación de la sonda urinaria. Para el alivio de este último debe aplicarse lidocaína en gel (303).

Espasmo vesical

El espasmo vesical debe tratarse con antagonistas de los receptores muscarínicos, aunque hay un riesgo aumentado de delirio en pacientes ancianos. Como alternativa se pueden usar benzodiazepinas (321).

Retención urinaria

La formación de coagulos puede ocurrir después de la cirugía, particularmente si la irrigación es inadecuada, y puede llegar a una sobredistensión de la vejiga, que es muy dolorosa y puede llegar a producir una bradicardia debido a la estimulación vagal. Medidas mecánicas tales como el lavado de la vejiga o lavado de la sonda pueden ser útiles, pero en ocasiones el paciente tiene que volver a ser reintervenido para extracción del hematoma (303).

Trombosis venosa profunda

Estos pacientes presentan un riesgo aumentado de trombosis venosa profunda, por lo que las medias de compresión neumática y bajas dosis de heparina de bajo peso molecular deben ser consideradas (322).

Discapacidad cognitiva

Es común en este grupo de pacientes.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.Hipótesis

La anestesia, y las variables clínicas relacionadas, aplicada durante el tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata, vía transuretral o abierta, puede influir en la recuperación postquirúrgica.

2.Objetivos del estudio

1.Investigar las variables clínicas relacionadas con el riesgo anestésico consideradas frente al tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata, vía transuretral o abierta.

2.Investigar la anestesia aplicada durante el tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata, vía transuretral o abierta.

3.Investigar la relación entre la anestesia y las variables clínicas relacionadas con el riesgo anestésico en la recuperación funcional después del tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata, vía transuretral o abierta, manifestada como tiempo transcurrido hasta el alta hospitalaria.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Generalidades.

Se realiza un estudio observacional multicéntrico de carácter retrospectivo. Se revisaron historiales clínicos de 1800 varones intervenidos de adenomectomía prostática por hiperplasia benigna de próstata.

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 tres hospitales españoles: el Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Universitario Juan Canalejo (A Coruña), Hospital Universitario de Donostia (San Sebastian).

A partir de la información contenida en los historiales clínicos, se elaboraron los cuadernos de recogida de datos (anexo 7), registrando los siguientes:

-Edad.

-Índice de masa corporal (IMC).

-PSA.

-Volumen prostático.

-Riesgo anestésico ASA.

-Diagnósticos secundarios, hábitos tóxicos, medicación concomitante.

-Técnica quirúrgica:

Adenomectomía prostática abierta mediante técnica de Freyer.

Adenomectomía prostática abierta mediante técnica de Millin.

Adenomectomía prostática transuretral mediante bisturí eléctrico (RTUPE).

Adenomectomía prostática transuretral mediante láser (RTUPL).

-Resultado anatomo patológico.

-Sangrado quirúrgico.

-Tiempo quirúrgico.

-Tipo de anestesia aplicada.

-Tiempo de estancia hospitalaria después de la adenomectomía prostática.

-Resultado anatomopatológico

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 del Programa de Doctorado de Cirugía y Odontoestomatología del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca, relacionado con la APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León).

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 adenomectomía prostática por hiperplasia benigna de próstata en los centros asistenciales mencionados tomando como referencia la fecha de diciembre de 2013 y seleccionando secuencialmente de forma sucesiva y retrospectiva a todos los pacientes intervenidos hasta obtener un tamaño muestral adecuado.

3.2.Diseño del estudio.

Se trata de un estudio retrospectivo observacional. En los pacientes en las que se diagnostica hiperplasia benigna de próstata, son informados del carácter benigno y con posibilidades de curación de su enfermedad. Se les informa de las posibilidades terapéuticas: fitoterapia, alfabloqueantes, inhibidores de la encima 5 alfa reductasa, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, anticolinérgicos, cirugía. Se les informa que sus datos clínicos pueden ser susceptibles de ser utilizados para realizar estudios clínicos en grupos de investigación multidisciplinares. Se les explica que sus datos serán controlados y utilizados para estudios clínicos cumpliendo las leyes vigentes, y firman el consentimiento de aceptación de permiso para que sean utilizados dichos datos (anexo 8).

La muestra seleccionada fueron pacientes a los que se les había indicado como tratamiento: adenomectomía prostática abierta tipo Freyer, adenomectomía prostática abierta tipo Millin, adenomectomía prostática transuretral con bisturí eléctrico

(RTUPE), adenomectomía prostática transuretral con láser (RTUPL). De los historiales clínicos se extraen los datos para rellenar los cuadernos de recogida de datos (anexo 7) con especial interés en los registros de Anestesiología (anexos 1, 2 y 3).

3.3. Grupos de estudio.

La muestra se dividió en cuatro grupos de estudio, correspondientes al distinto método de abordaje quirúrgico:

Grupo A (GA: n=900): pacientes intervenidos mediante adenomectomía prostática abierta mediante técnica de Freyer.

Grupo B (GB: n=500): pacientes intervenidos mediante adenomectomía prostática abierta mediante técnica de Millin.

Grupo C (GC: n=200): pacientes intervenidos mediante adenomectomía prostática transuretral con bisturí eléctrico monopolar (RTUPE).

Grupo D (GD: n=200): pacientes intervenidos mediante adenomectomía prostática transuretral con láser verde XPS 180 (RTUPL).

3.4. Variables estudiadas.

En cada grupo se analizan:

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

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

- PSA.
- Riesgo anestésico ASA.
- Diagnósticos secundarios, hábitos tóxicos, medicación concomitante.
- Tipo de anestesia:
 - Anestesia TIVA (“total intravenous anesthesia”: anestesia intravenosa total).
 - Anestesia combinada: anestesia total más anestesia espinal.
 - Anestesia balanceada: anestesia general con utilización de gases inhalados.
 - Anestesia raquídea o intradural o subaracnoidea.
 - Anestesia epidural.
- Sangrado quirúrgico.

- Tiempo quirúrgico.
- Complicaciones en el postoperatorio inmediato.
- Anatomía Patológica del specimen quirúrgico.
- Tiempo de estancia hospitalaria después de la adenomectomía prostática (medido en días).

4. Consentimientos informados de los pacientes (Real Decreto 651/93).

Todas los pacientes atendidos por los especialistas que colaboran en con el Grupo de Investigación a nivel científico, en regimen 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.

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 Wallis 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: La investigadora principal y los investigadores colaboradores 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 APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas de Castilla y León) y por el Grupo de Investigación del Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología de la Universidad de Salamanca.

IV. RESULTADOS

1. Edad

Edad general de la muestra: media 73.89 años, SD 8.39, mediana 75 años, rango 41-91. La figura 9 muestra la distribución de edad en la muestra.

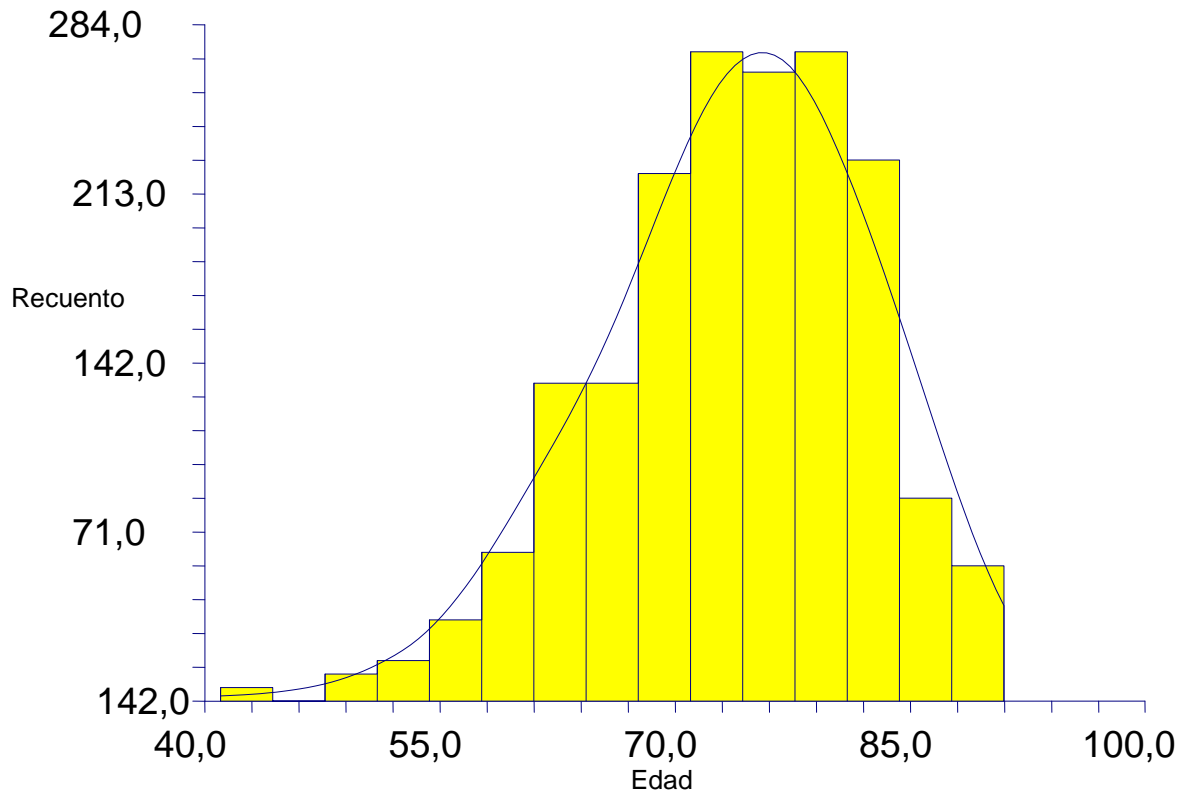


Figura 9. Distribución de edad en la muestra.

Comparación de la edad entre grupos

La tabla 4 y las figuras 10 y 11 muestran las edades en los diferentes grupos. La edad en GD fue inferior al resto de grupos ($p=0.01223$).

Grupo	Edad media	SD	Mediana
GA	75.17	0.62	76
GB	75.68	1.17	76
GC	73.63	0.60	74
GD	70.65	1.42	70

Tabla 4. Edades en los diferentes grupos

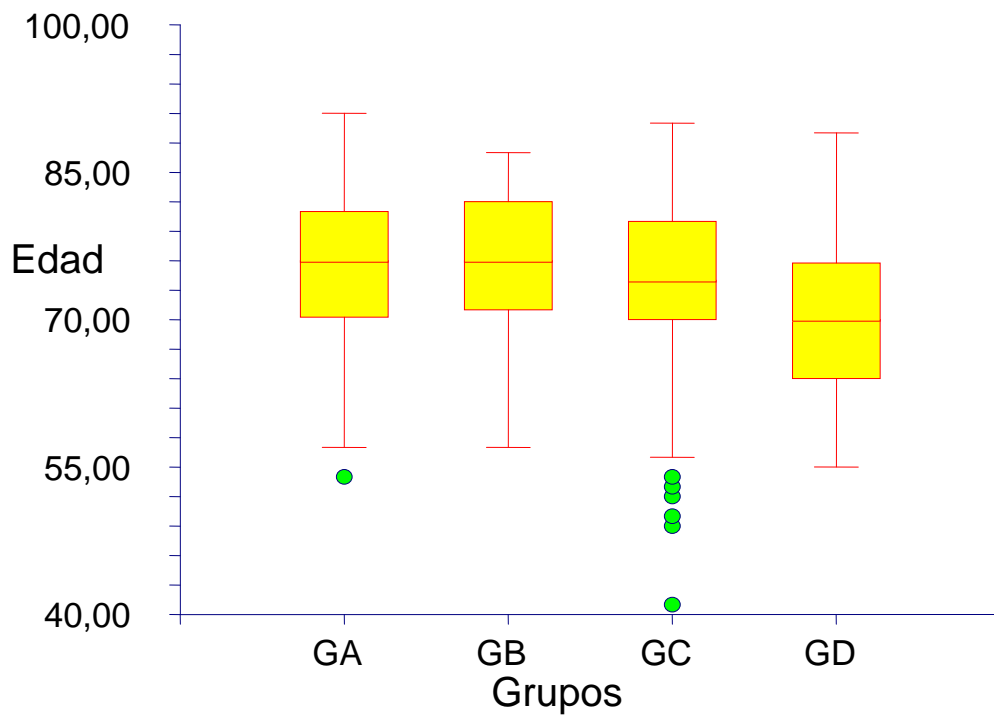


Figura 10. Distribución de las edades en los diferentes grupos.

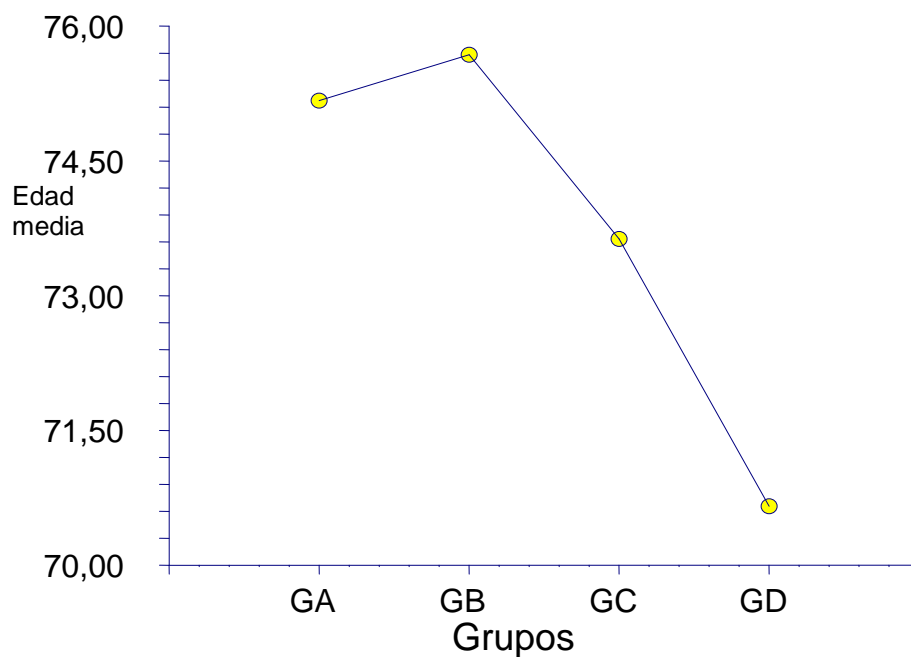


Figura 11. Media de las edades en los diferentes grupos.

Hubo diferencia en la edad en GA entre anestesia raquídea (media 73.13, SD 1.23) y anestesia general (media 74.98, SD 2.01) ($p=0.0045$).

Hubo diferencia en la edad en GB entre anestesia raquídea (media 77.08, SD 2.13) y anestesia general (media 74.67, SD 2.63) ($p=0.0088$).

Hubo diferencia en la edad entre los pacientes anestesiados con anestesia raquídea entre GA (media 73.13, SD1.23) y GB (media 77.08, SD 2.13) ($p=0.0039$).

No hubo diferencia en la edad entre los pacientes anestesiados con anestesia general entre GA (media 74.98, SD2.01) y GB (media 74.67, SD 2.63) ($p=0.8137$).

2. Volumen prostático.

Volumen prostático en la muestra en general: media 108.794, SD 86.82, mediana 90, rango 7-841.

El volumen fue inferior en GC y GD respecto a GA y GB ($p=0.004873$).

La tabla 5 y las figuras 12 y 13 muestran el volumen prostático en los diferentes grupos.

Grupo	Media	SD	Mediana
GA	103.86	4.87	90
GB	110.61	9.25	100
GC	59.6	18.80	60
GD	57.10	16.71	52

Tabla 5. volumen prostático en los diferentes grupos.

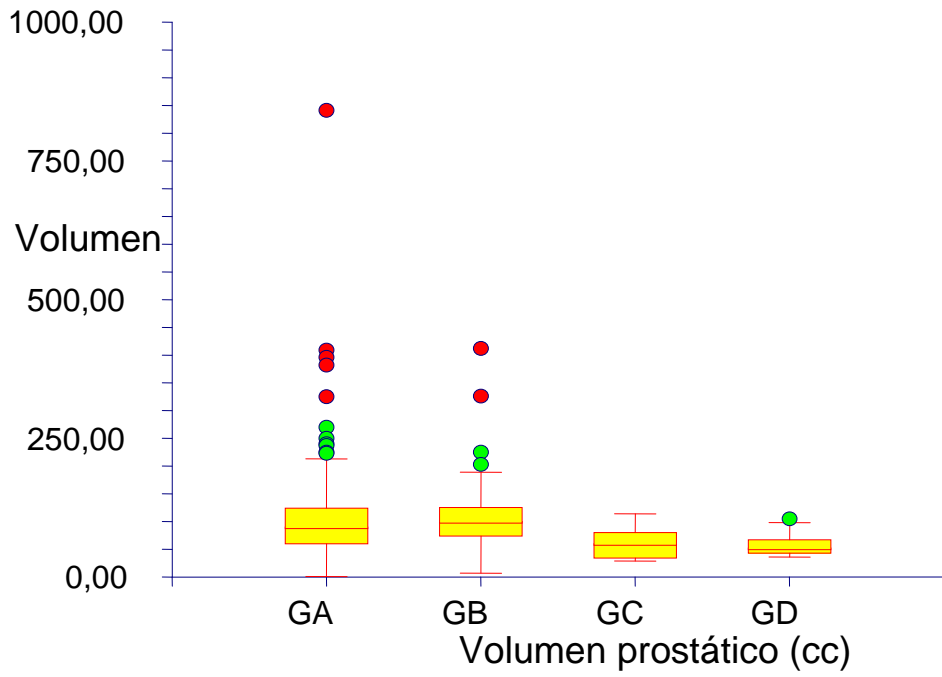


Figura 12. Distribución del volumen prostático en los diferentes grupos.

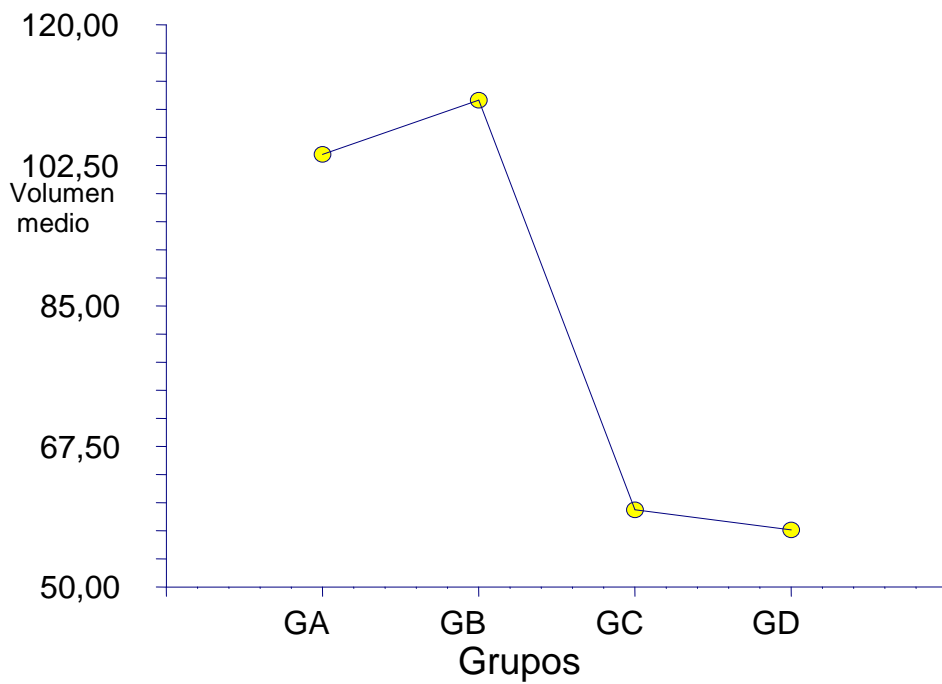


Figura 13. Media del volumen prostático en los diferentes grupos.

3.PSA

PSA general en la muestra: media 7.25, SD 2.54.

La tabla 6 y las figuras 14 y 15 muestran el PSA entre los grupos. El PSA en GC y GD fue inferior respecto a GA y GB ($p=0.00002$).

Grupo	Media	SD	Mediana
GA	7.67	0.65	6.17
GB	8.47	1.07	5.70
GC	5.31	0.62	5.
GD	3.74	0.93	3.12

Tabla 6. PSA en los diferentes grupos.

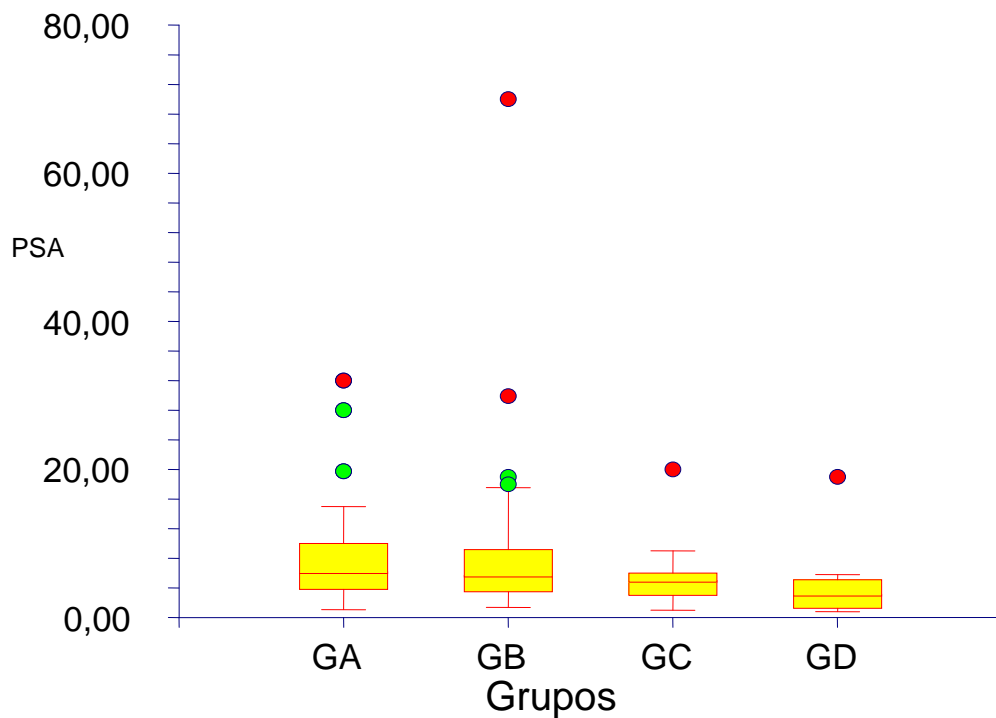


Figura 14. Distribución de PSA en los diferentes grupos.

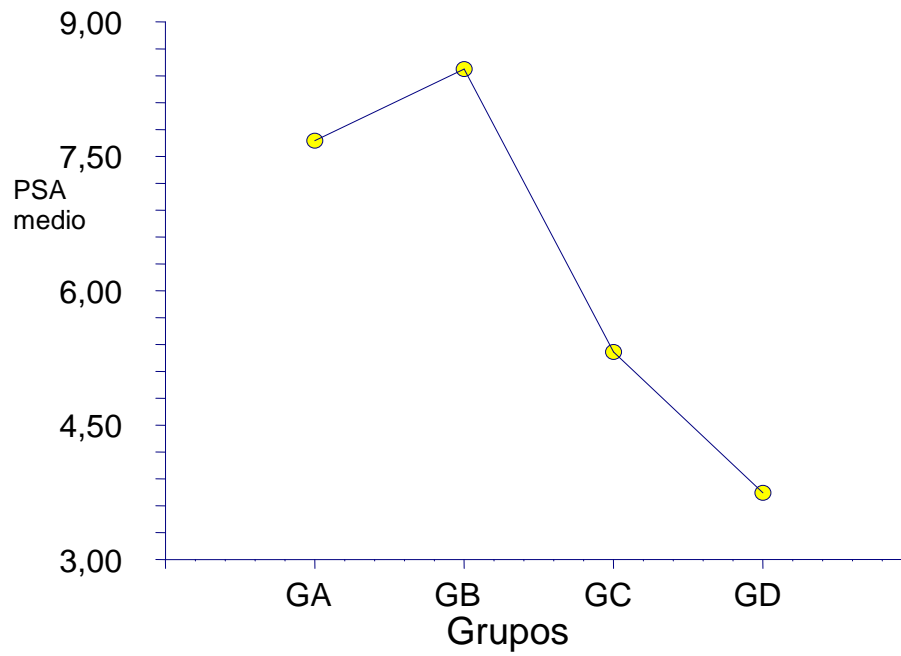


Figura 15. PSA medio en los diferentes grupos.

4.IMC

En la muestra en general el IMC: media 27.42, SD 0.54, mediana 27.36, rango 18.67-41.32.

La figura 16 muestra la distribución del IMC en la muestra en general.

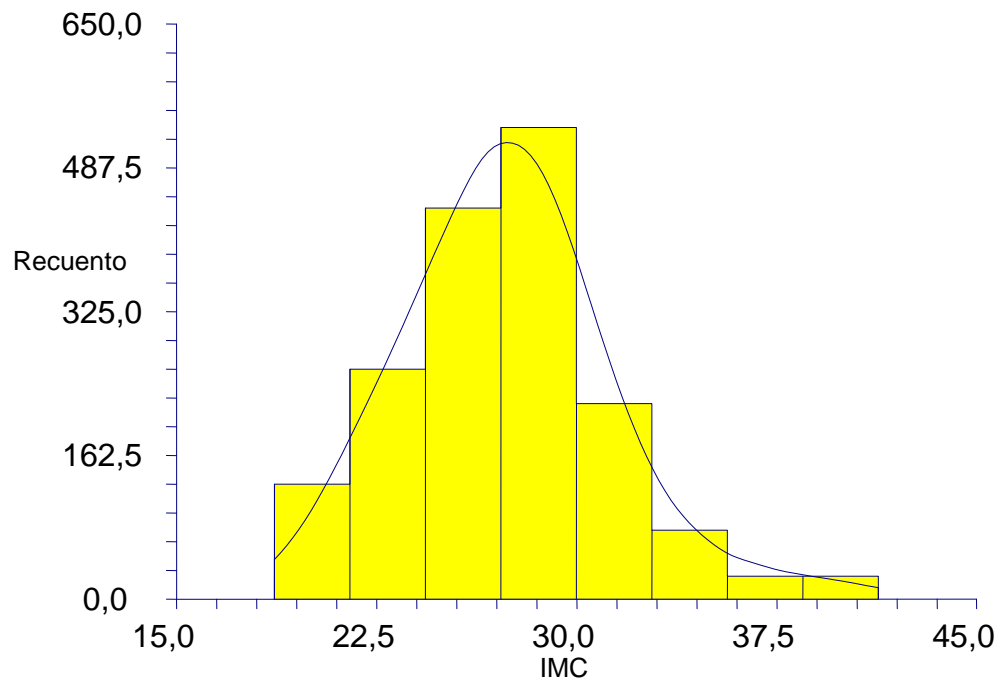


Figura 16. Distribución del ASA en la muestra en general.

La tabla 7 y las figuras 17 y 18 muestran el IMC en los diferentes grupos. El IMC fue inferior en GA ($p=0.01236$) y superior en GC ($p=0.001315$).

Grupo	Media	SD	Mediana
GA	23.53	0.55	25.56
GB	27.05	0.62	27.34
GC	29.09	0.29	29.15
GD	28.27	0.36	27.70

Tabla 7. IMC en los diferentes grupos.

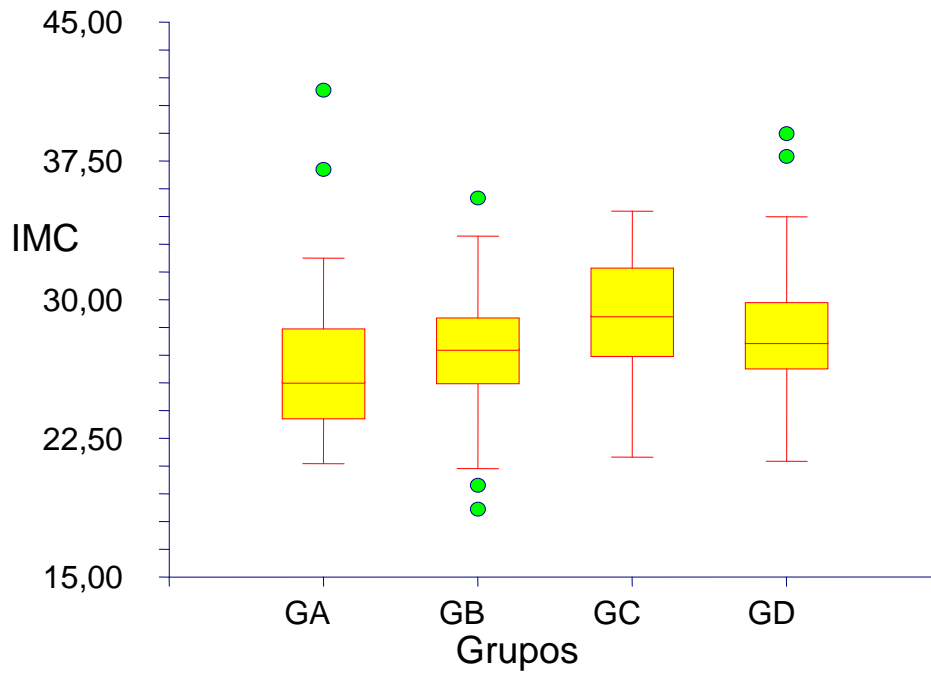


Figura 17. Distribución del IMC en los diferentes grupos.

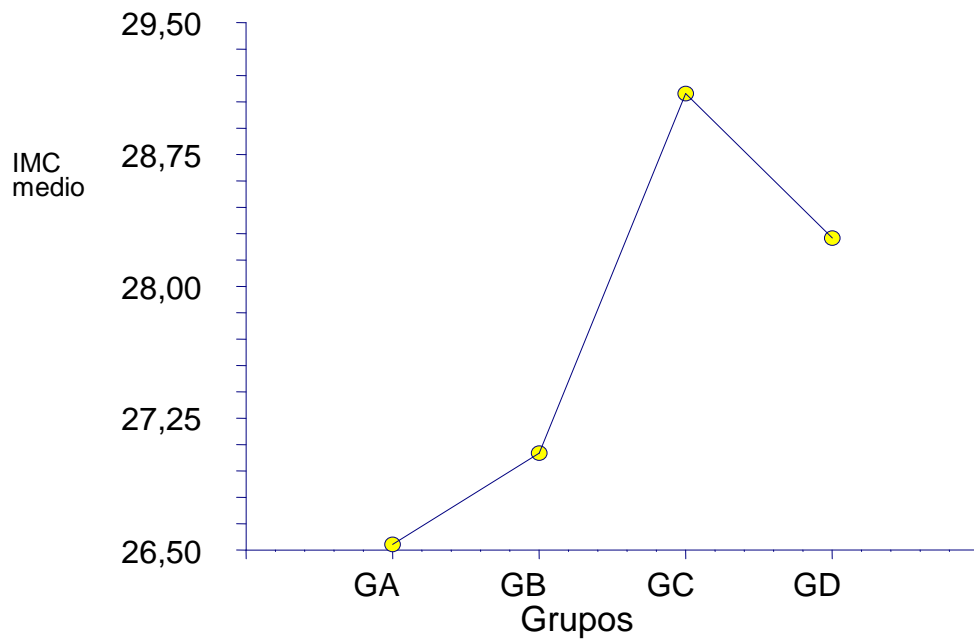


Figura 18. IMC medio en los diferentes grupos

5. Anatomía patológica.

La tabla 8 muestra los resultados anatomopatológicos de la pieza quirúrgica.

Grupo	Hallazgo positivo de cáncer	
	n	%
GA	98	10.88
GB	50	10
GC	49*	19
GD	**	-

*En GC se encontraron 38 casos de adenocarcinoma prostático y 11 de carcinoma de células transicionales.

**No hubo estudio anatómico patológico.

Tabla 8. Resultados anatomopatológicos de la pieza quirúrgica.

Significación de la diferencia del hallazgo de adenocarcinoma de próstata, analizado con el test Fisher, entre:

GA – GB: $p=0.6506$

GA – GC: $p=0.0028$

GB – GC: $p=0.0023$

6. Riesgo anestésico ASA

En la muestra en general ASA medio 2.23, SD 1.01.

La tabla 9 y las figuras 19 y 20 muestran el ASA en los diferentes grupos. El riesgo ASA fue superior en GD ($p=0,025286$).

Grupo	Media	SD	Mediana
GA	2.14	0.99	2
GB	2.1	0.10	2
GC	2.22	0.15	2
GD	2.54	0.11	2

Tabla 9. ASA en los diferentes grupos.

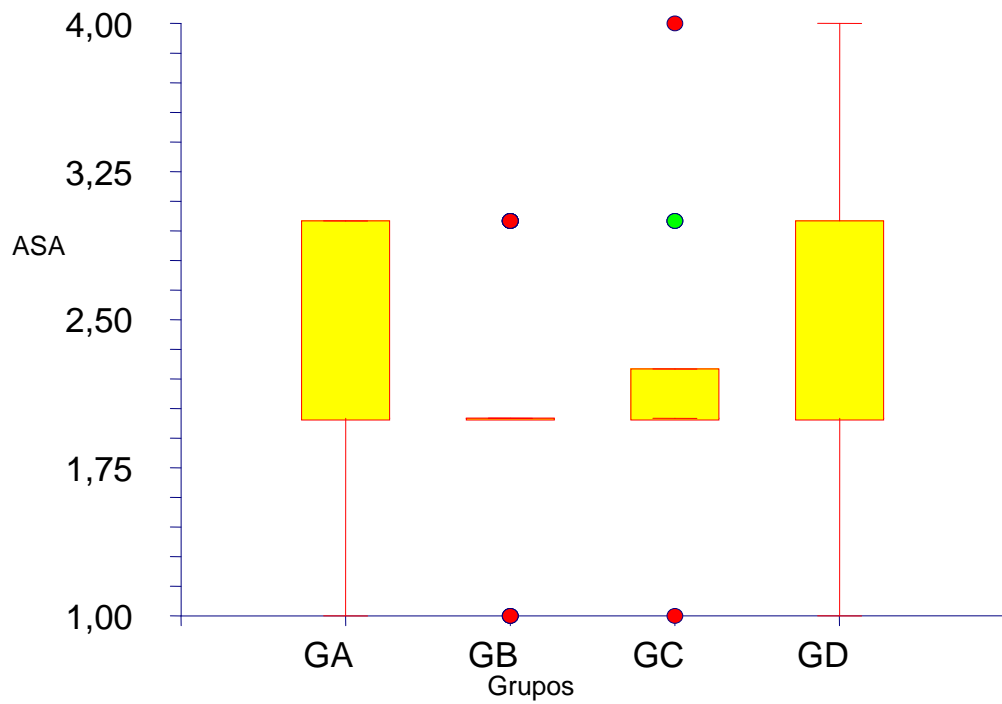


Figura 19: Distribución del riesgo ASA en los diferentes grupos.

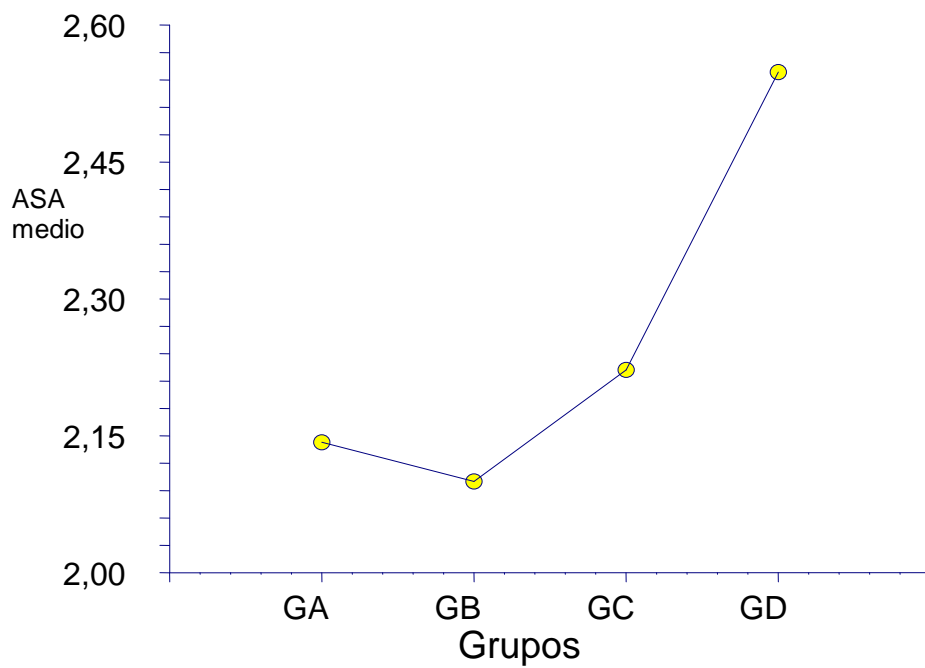


Figura 20. ASA medio en los diferentes grupos

En GA, hubo diferencia en el riesgo ASA entre los pacientes anestesiados con anestesia raquídea (media 2.01, SD 0.064) y anestesia general (media 2.33, SD 0.050) ($p=0.0318$).

En GB hubo diferencia en el riesgo ASA entre los pacientes intervenidos bajo anestesia raquídea (media 2.10, SD 0.052) y anestesia general (media 2.27, SD 0.045).

No hubo diferencia en el riesgo ASA entre los pacientes anestesiados con anestesia raquídea entre GA (media 2.01, SD 0.064) y GB (media 2.10, SD 0.052).

No hubo diferencia en el riesgo ASA en los pacientes que recibieron anestesia general entre GA (media 2.33, SD 0.050) y GB (media 2.27, SD 0.055).

7. Tipo de anestesia

La tabla 10 muestra la anestesia aplicada en los diferentes grupos.

Grupo	Tipo de anestesia					
	General (TIVA)		Raquídea		Combinada	
	n	%	n	%	n	%
GA	75	8.33	731	81.22	94	10.44
GB	31	6.2	402	80.4	67	13.4
GC	5	2.5	183	91.5	12	6
GD	15	7.5	180	90	5	2.5

Tabla 10. Distribución de la anestesia aplicada en los diferentes grupos.

La aplicación de anestesia general fue menor en GC, no alcanzando significación frente a GB ($p=0.0566$) y sí frente a GA ($p=0.0024$) y frente a GD ($p=0.0365$).

La aplicación de anestesia combinada fue menor en GD, no alcanzando significación frente a GC ($p=0.1349$) y sí frente a GA ($p=0.0001$) y frente a GB ($p=0.0001$).

8. Días de ingreso después de la intervención.

En la muestra general los días de ingreso después de la intervención: media 4.22, SD 2.64.

Fueron menos días en GD respecto a todos los demás grupos ($p=0,00231$) y menos en GC respecto a GA ($p=0.0061$).

La tabla 11 y las figuras 21 y 22 muestran los días de ingreso después de la intervención en los diferentes grupos grupos.

Grupo	Media	SD	Mediana	Rango
GA	5.63	0.17	6	3-10
GB	4.27	0.19	4	3-7
GC	3.36	0.28	3	2-5
GD	1.31	0.28	1	1-2

Tabla 11. Días de ingreso después de la intervención en los diferentes grupos grupos.

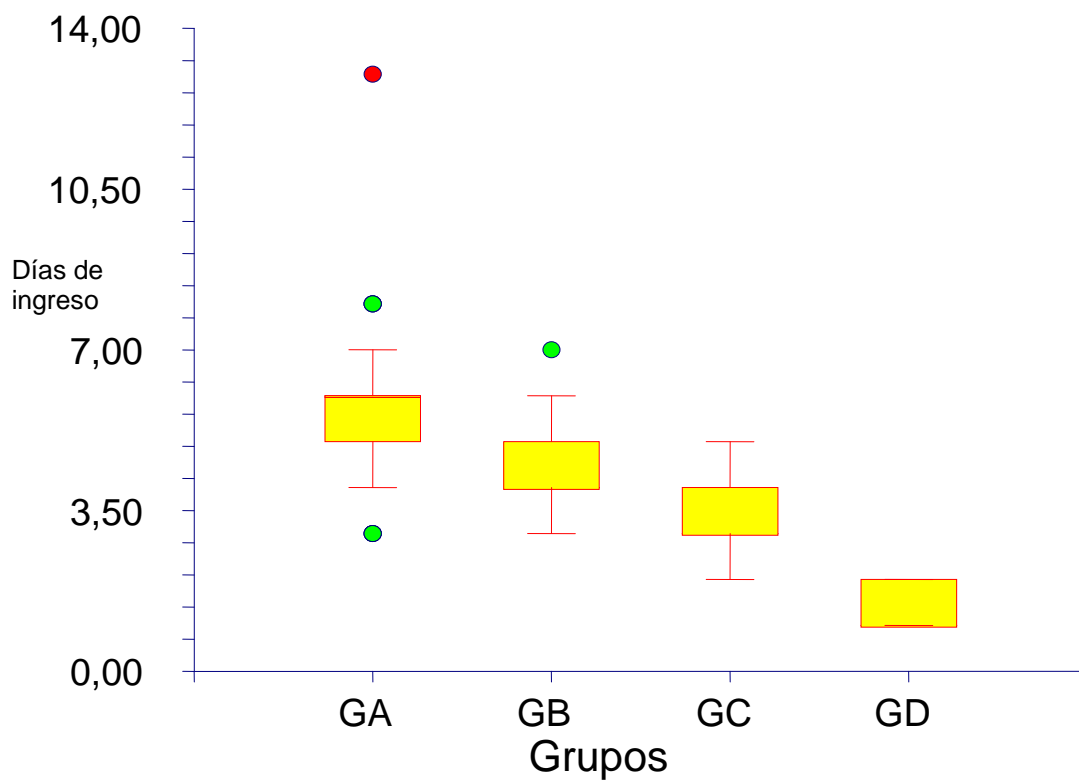


Figura 21. Distribución de los días de ingreso postquirúrgico en los diferentes grupos.

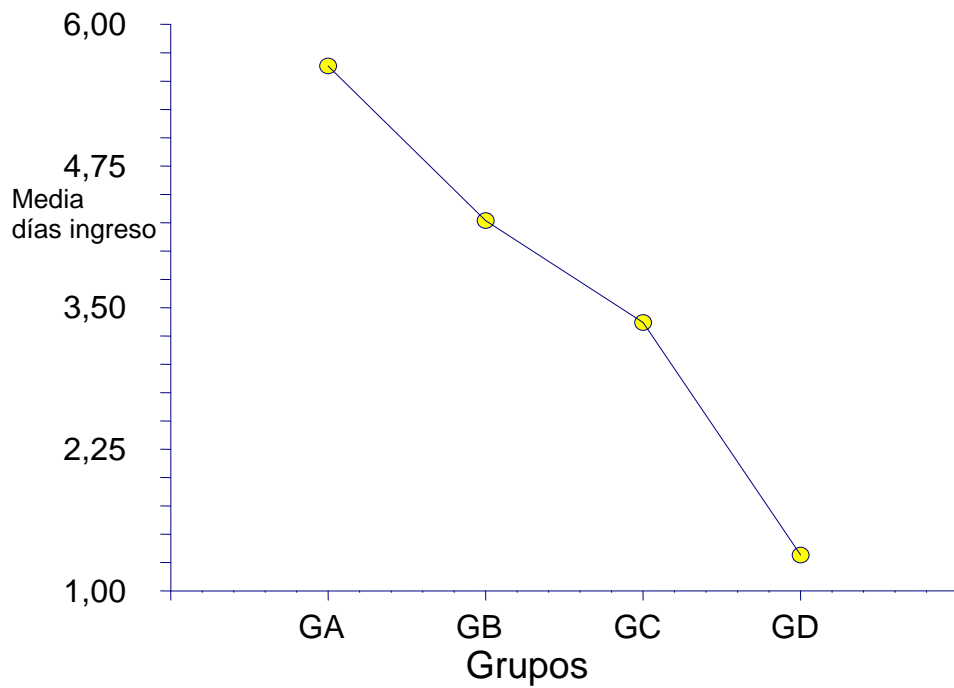


Figura 22. Media de días de ingreso postquirúrgico en los diferentes grupos.

9. Sangrado intraoperatorio

- El sangrado intraoperatorio en GA: el descenso medio de Hb fue de 3.70gr/dl, SD 0.69, mediana 2.76gr/dl, rango 0.5-8.3.

La figura 23 muestra la distribución de los gr/dl de descenso de Hb en GA.

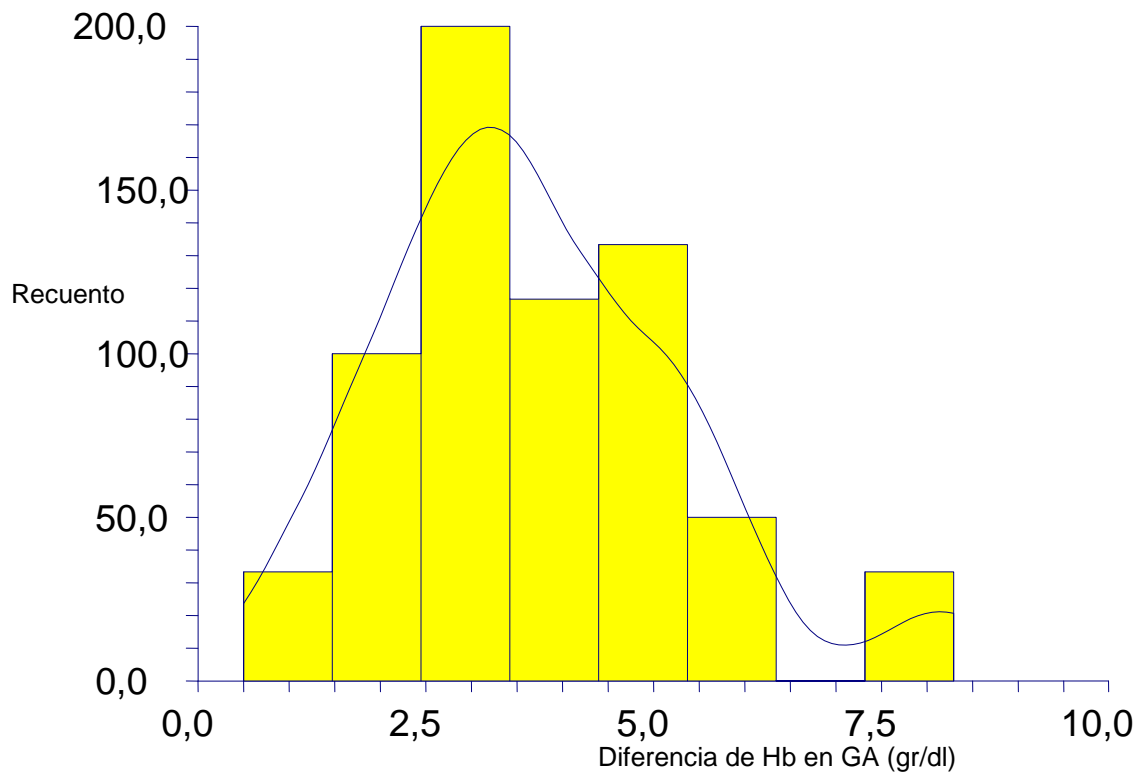


Figura 23. Distribución de los gr/dl de descenso de Hb en GA.

- El sangrado intraoperatorio en GB: el descenso medio de Hb fue de 2.78gr/dl, SD0.57 , mediana 2.55gr/dl, rango 0.2-7.4.

La figura 24 muestra la distribución de los gr/dl de descenso de Hb en GB.

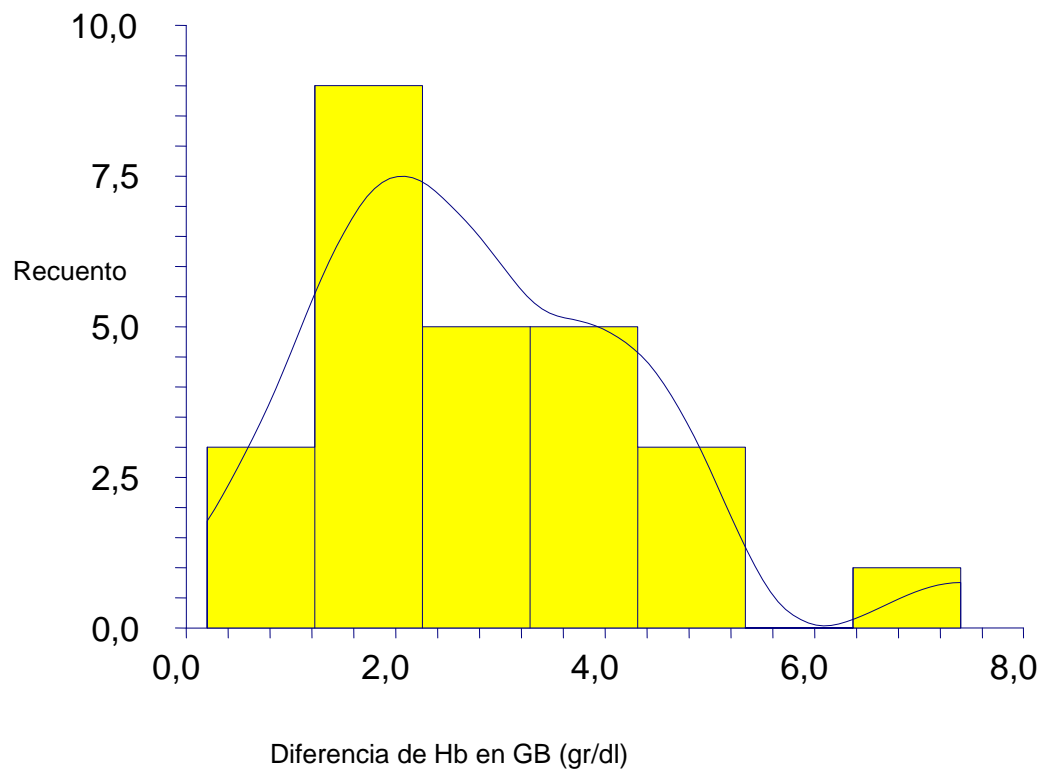


Figura 24. Distribución de los gr/dl de descenso de Hb en GB.

- La diferencia de Hb pre y postintervención fue superior en GA frente a GB (p=0.01462).

Las figuras 25 y 26 muestran la diferencia de Hb pre y postintervención en GA y GB.

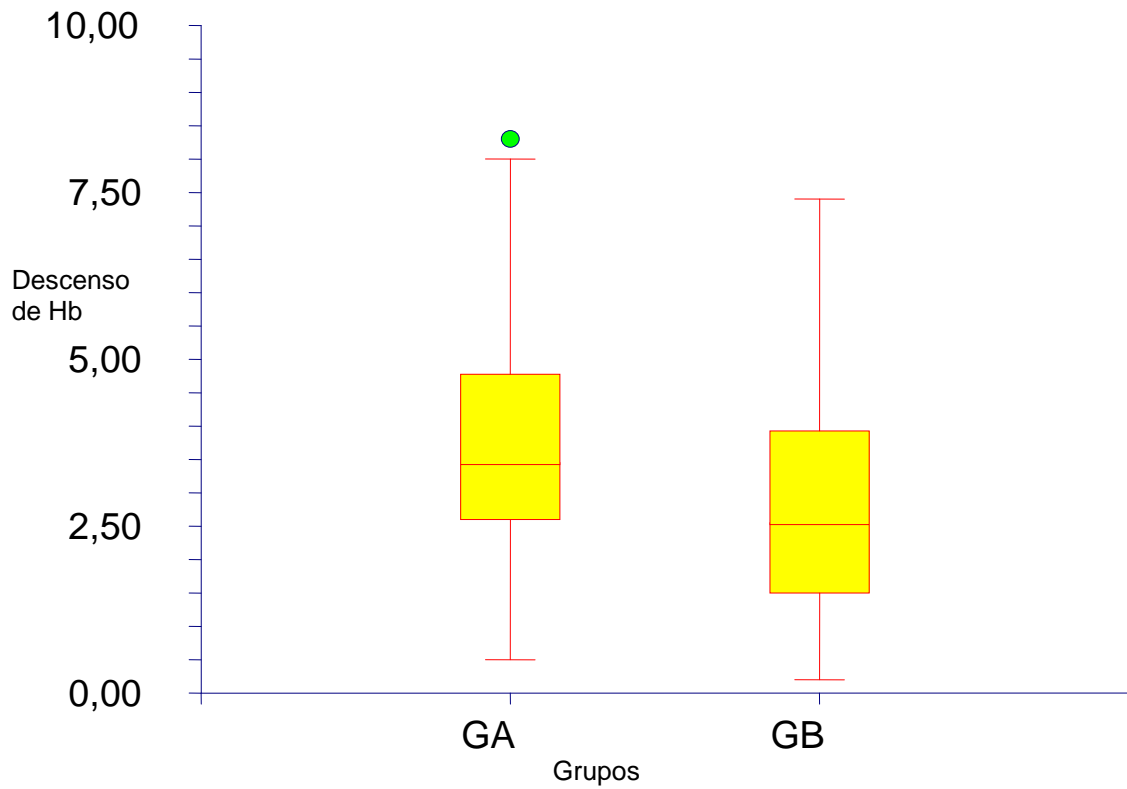


Figura 25. Distribución de diferencia de Hb pre y postintervención en GA y GB.

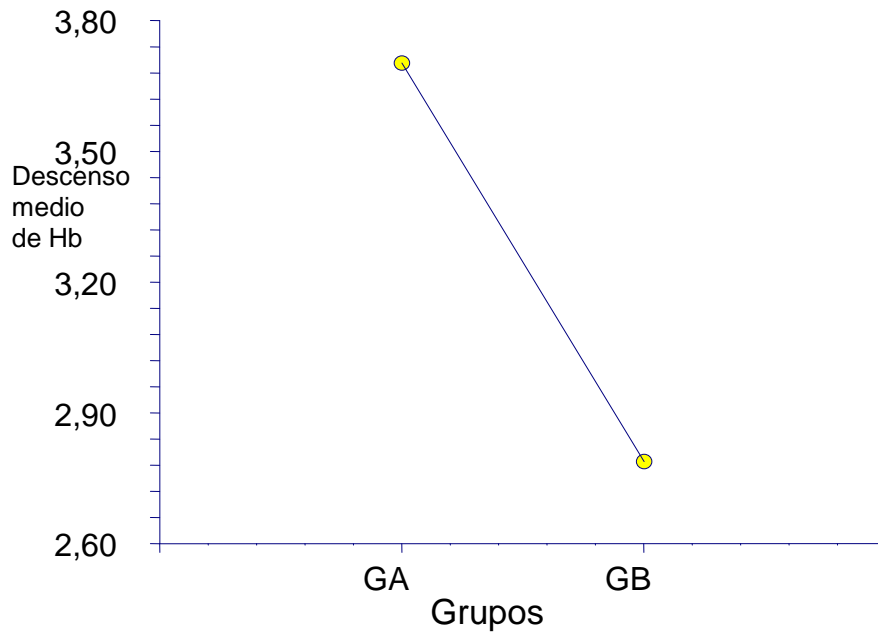


Figura 26. Media de la diferencia de Hb pre y postintervención en GA y GB.

- Sangrado intraoperatorio en RTUPE

GC: el descenso de Hb intraoperatorio medio fue de 1.23gr/dl, SD 0.078, mediana 1.25gr/dl, rango 0.3-2.2

La figura 27 muestra la distribución del descenso de Hb en GC.

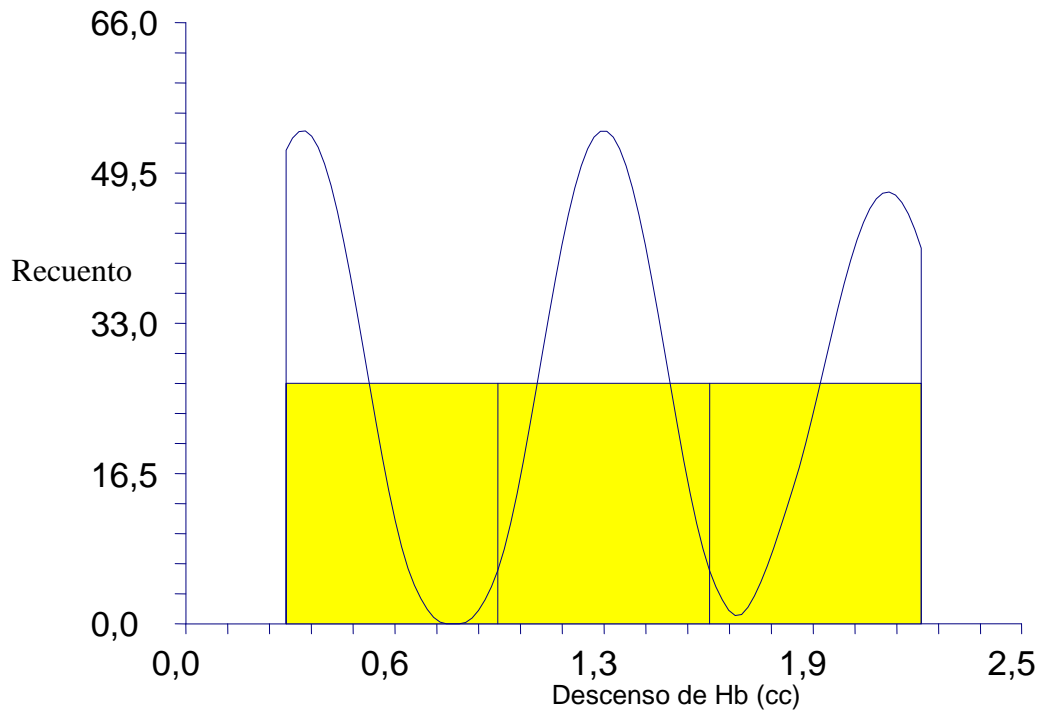


Figura 27. Distribución del descenso de Hb en GC.

- Sangrado en GD: la media de cc de pérdida intraoperatoria fue de 6.84 cc, SD 0.341, mediana, rango 5-15.

La figura 28 muestra la distribución del descenso de Hb en GD.

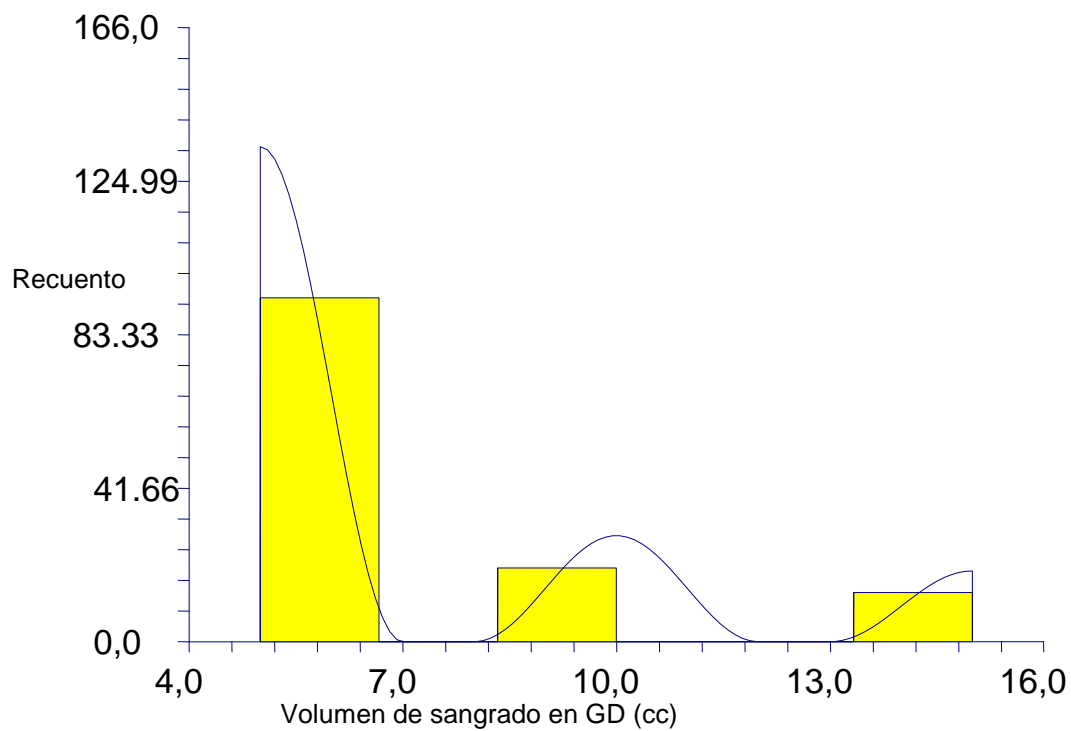


Figura 28. Distribución del descenso de Hb en GD.

10.Relación entre variables en GA.

10.01.Relación entre los días de hospitalización y la edad en GA: pendiente 0,0208, correlación 0,0864, coeficiente de variación 0,03031.

La figura 29 muestra la relación entre los días de hospitalización y la edad en GA.

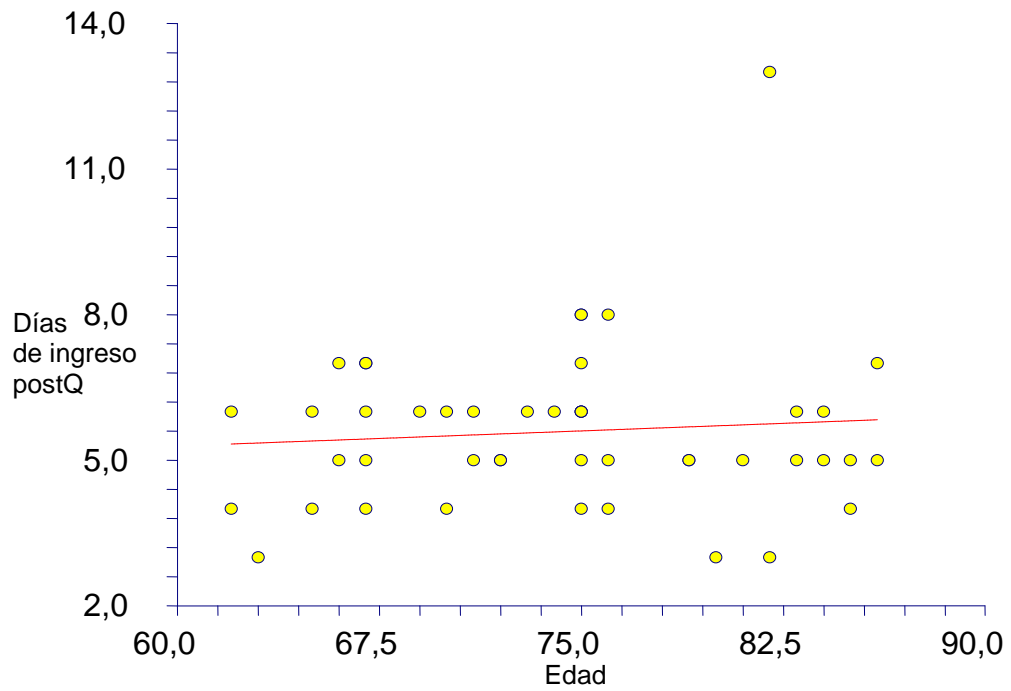


Figura 29. Relación entre los días de hospitalización y la edad en GA.

10.02.Relación entre los días de hospitalización y el IMC en GA: pendiente 0,0264, correlación 0,0639, coeficiente de variación 0,03036.

La figura 30 muestra la relación entre los días de hospitalización y el IMC en GA.

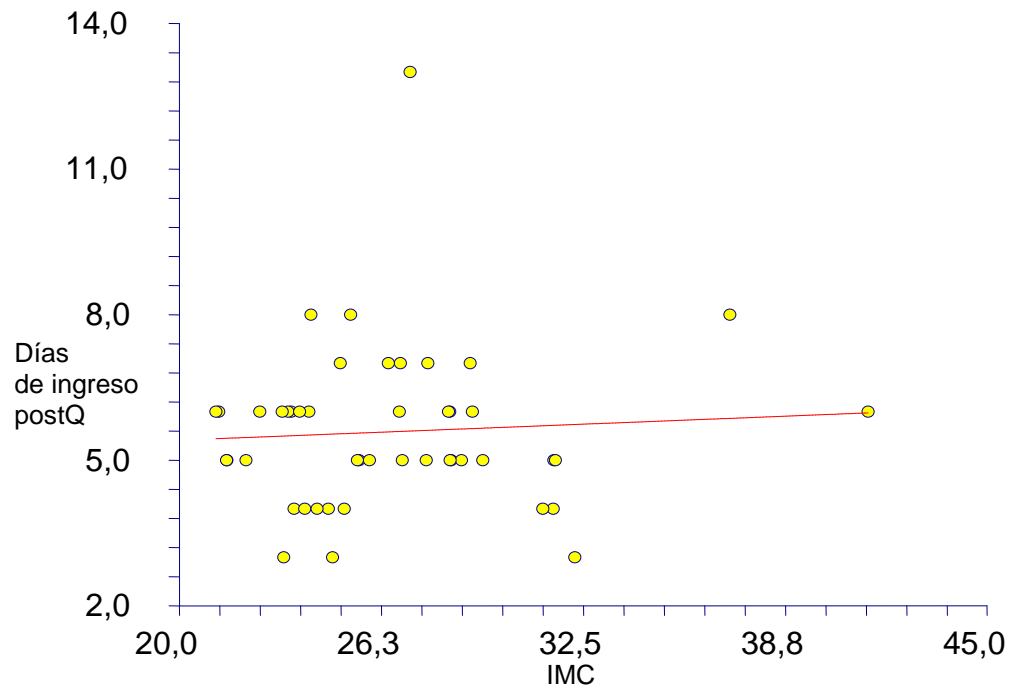


Figura 30. Relación entre los días de hospitalización y el IMC en GA.

10.03. Relación entre los días de hospitalización y el ASA en GA: pendiente $-0,1733$, correlación $-0,0651$, coeficiente de variación $0,03036$.

La figura 31 muestra la relación entre los días de hospitalización y el ASA en GA.

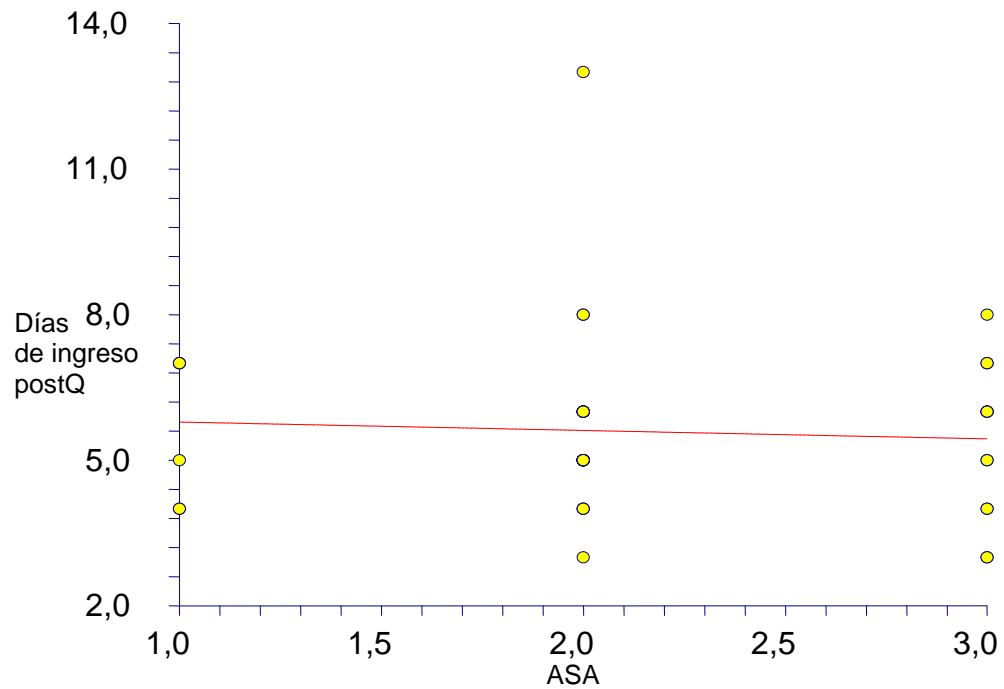


Figura 31. Relación entre los días de hospitalización y el ASA en GA.

10.04. Relación entre los días de hospitalización y el tipo de anestesia en GA: pendiente 0,0991, correlación 0,0236, coeficiente de variación 0,03042.

La figura 32 muestra la relación entre los días de hospitalización y el tipo de anestesia en GA, codificada la anestesia raquídea como “1”, y la anestesia general como “2”.

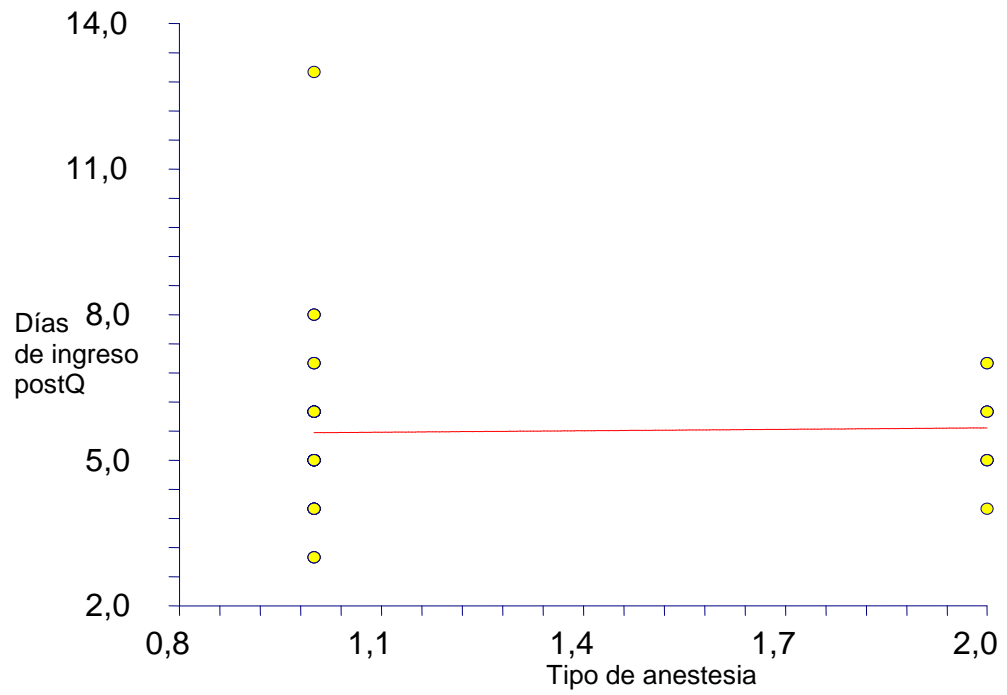


Figura 32. Relación entre los días de hospitalización y el tipo de anestesia en GA.

10.05. Relación entre la edad y el IMC en GA: pendiente 0,2238, correlación 0,1303, coeficiente de variación 0,0945.

La figura 33 muestra la relación entre la edad y el IMC en GA.

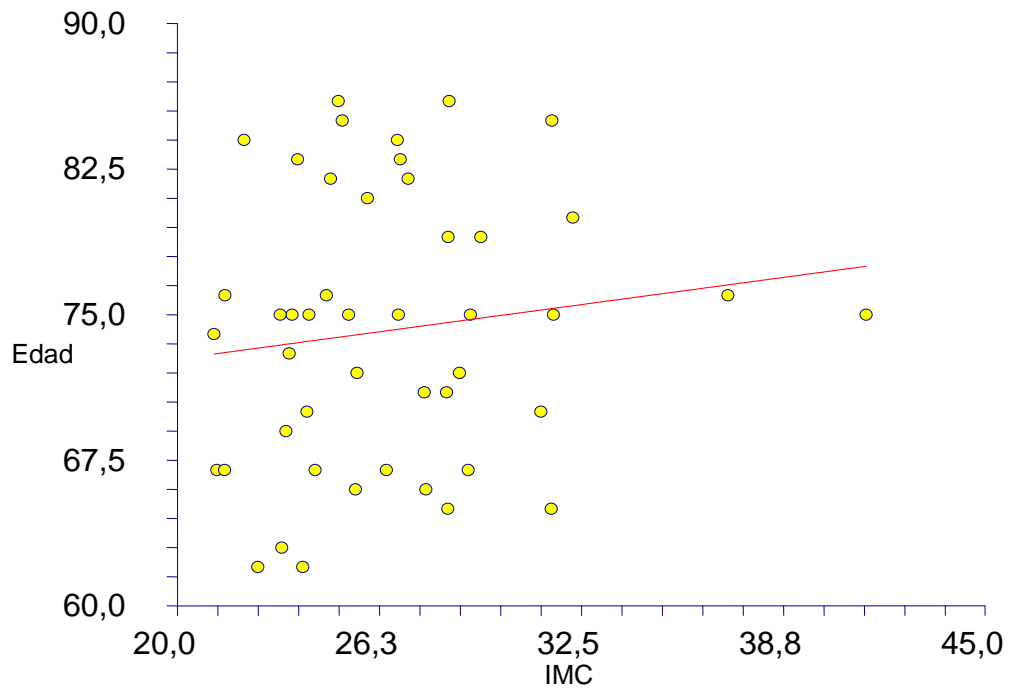


Figura 33. Relación entre la edad y el IMC en GA.

10.06.Relación entre la edad y el ASA en GA: pendiente 1,4291, correlación 0,1290, coeficiente de variación 0,0945.

La figura 34 muestra la relación entre la edad y el ASA en GA.

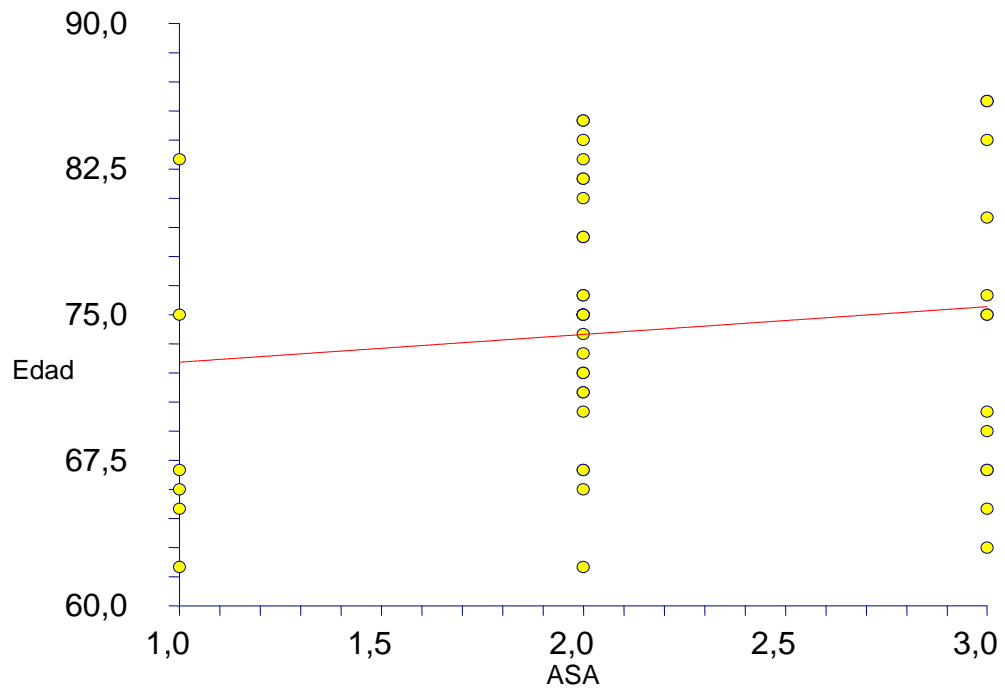


Figura 34. Relación entre la edad y el ASA en GA.

10.07. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GA: pendiente 0,7237, correlación 0,0415, coeficiente de variación 0,0952.

La figura 35 muestra la relación entre la edad y el tipo de anestesia en GA, codificando la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

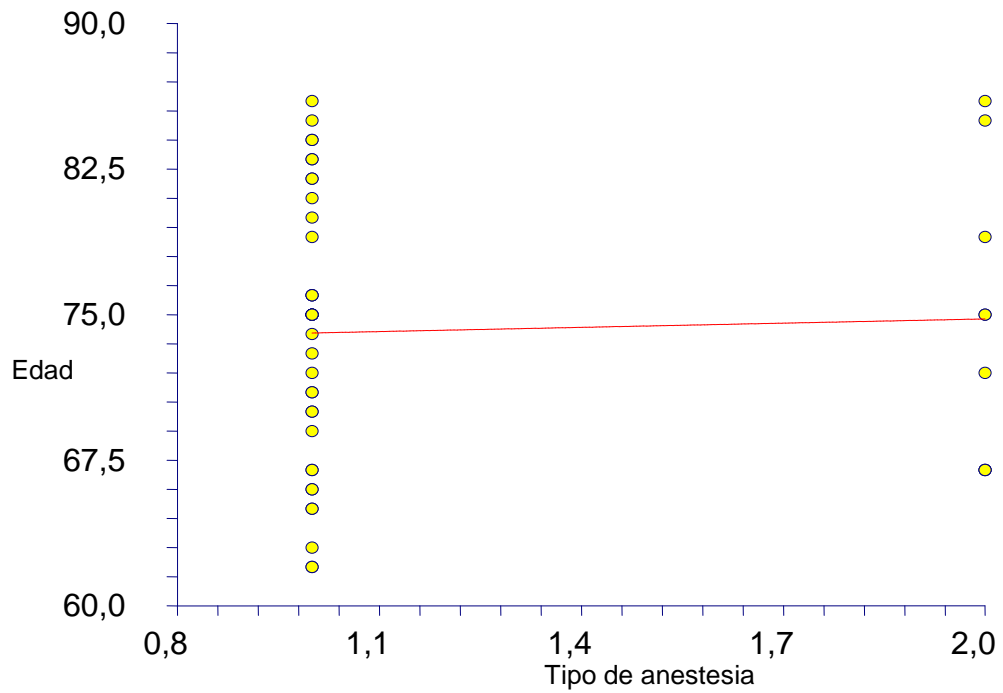


Figura 35. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GA.

10.08. Relación entre el IMC y el ASA en GA: pendiente -0,2843, correlación -0,0441, coeficiente de correlación 0,01546.

La figura 36 muestra la relación entre el IMC y el ASA en GA.

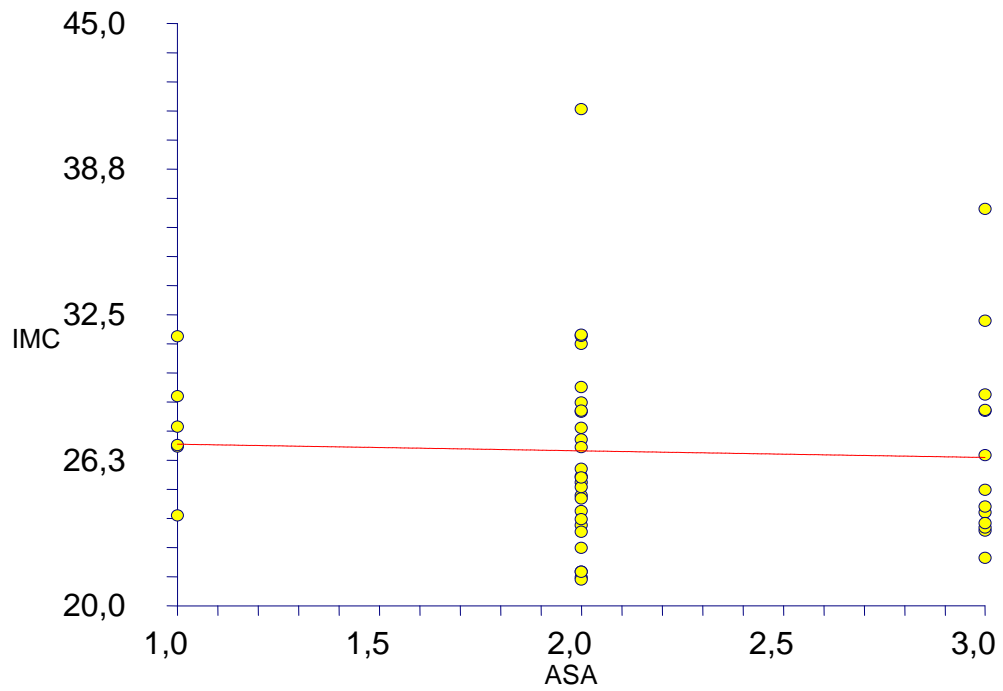


Figura 36. Relación entre el IMC y el ASA en GA.

10.09.Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GA: pendiente -1,8038, correlación -0,1776, coeficiente de variación 0,01523.

La figura 37 muestra la relación entre el IMC y el ASA en GA, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

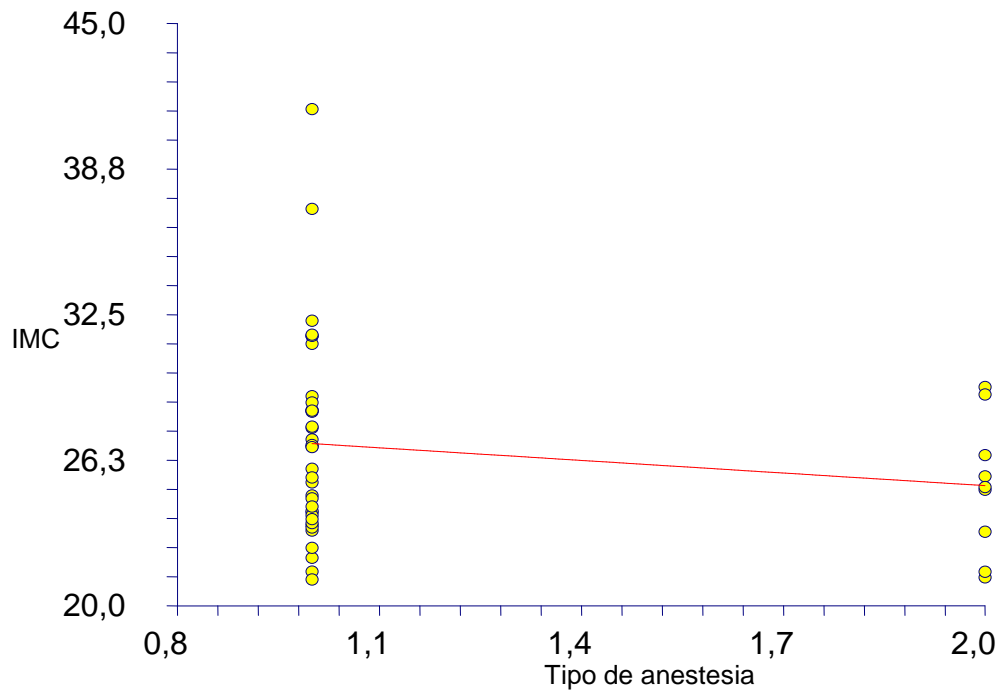


Figura 37. Relación entre el IMC y el ASA en GA.

10.10. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GA: pendiente 0,2252, correlación 0,1431, coeficiente de variación 0,02936.

La figura 38 muestra la relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GA, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

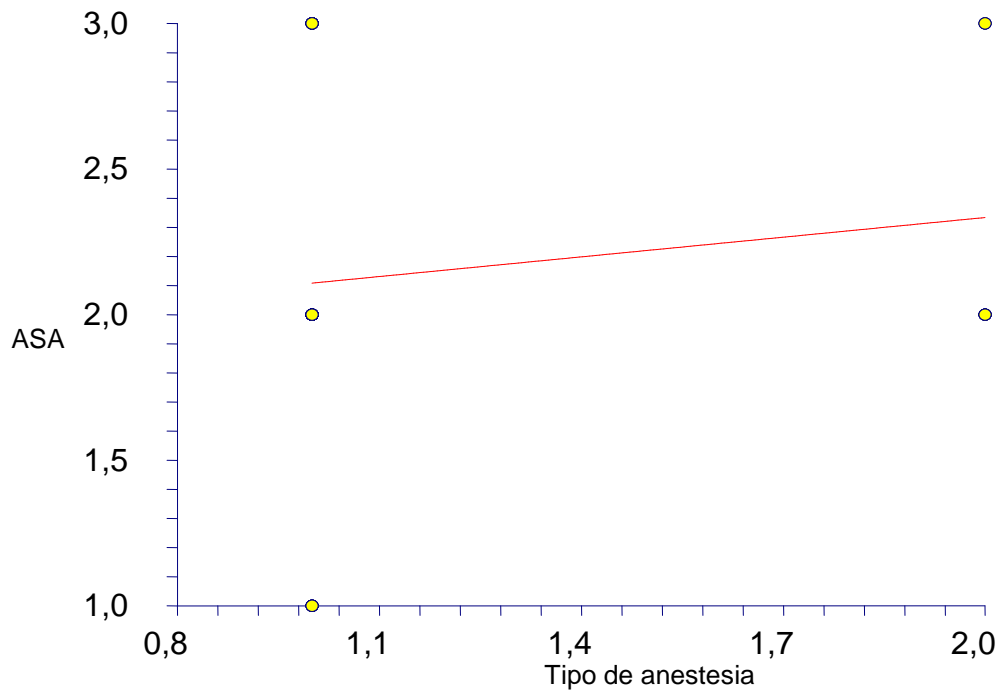


Figura 38. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GA.

11. Relación entre variables en GB.

11.01. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y la edad en GB: pendiente 0,0236, correlación 0,1822, coeficiente de variación 0,02312.

La figura 39 muestra la relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y la edad en GB.

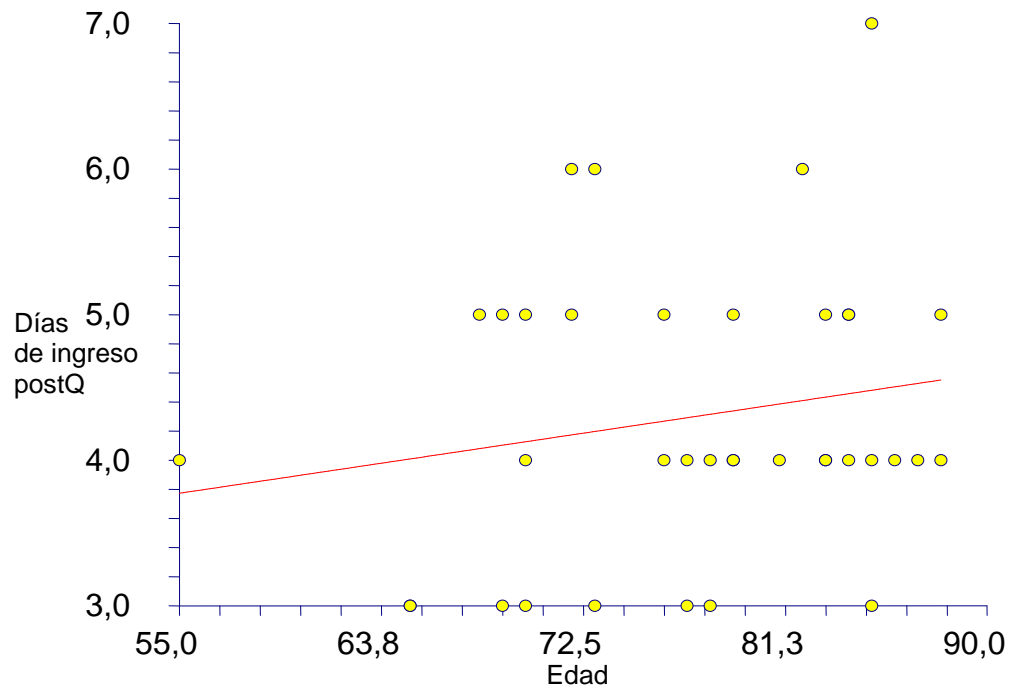


Figura 39. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y la edad en GB.

11.02. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el IMC en GB: pendiente - 0,0063, correlación -0,0223, coeficiente de variación 0,02351.

La figura 40 muestra la relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el IMC en GB.

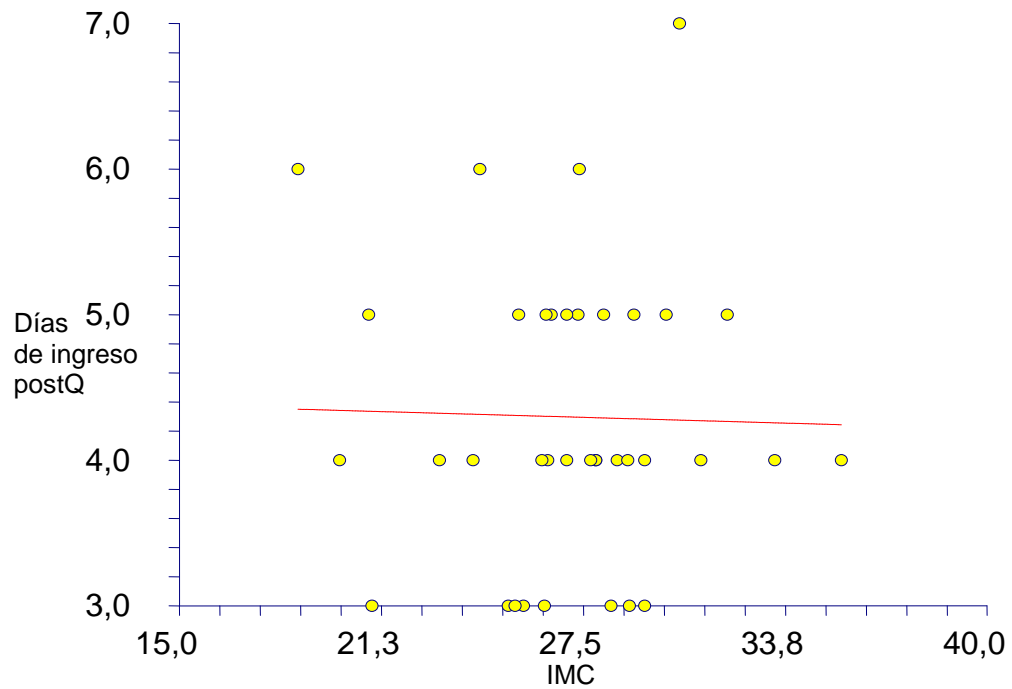


Figura 40. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el IMC en GB.

11.03. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el ASA en GB: pendiente 0,7825, correlación 0,3777, coeficiente de variación 0,02177.

La figura 41 muestra la relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el ASA en GB.

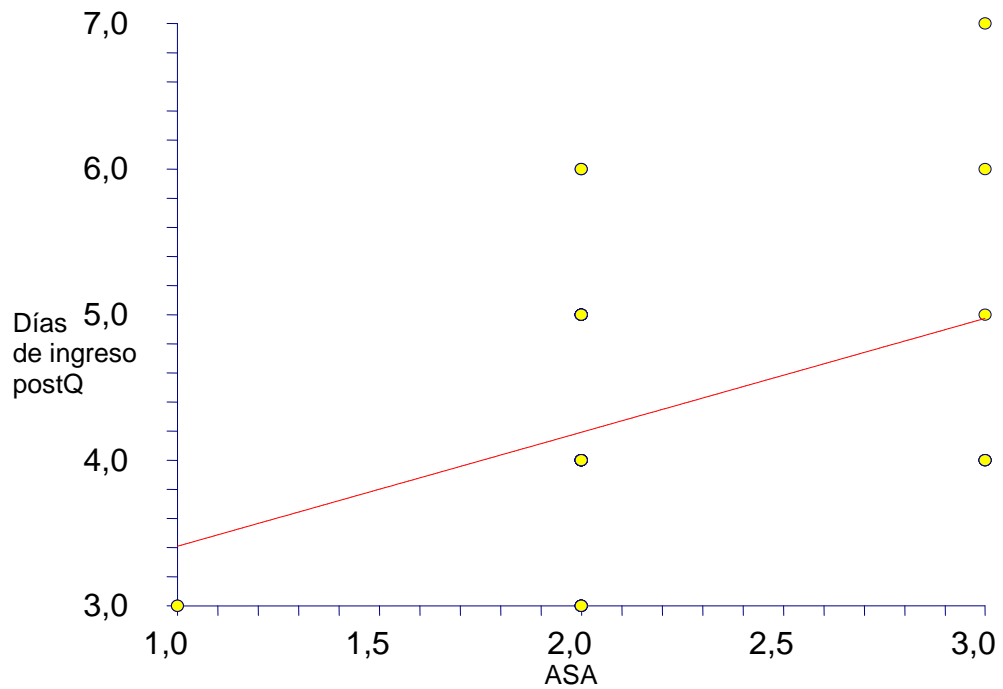


Figura 41. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el ASA en GB.

11.04. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el tipo de anestesia en GB: pendiente -0,6863, correlación -0,1906, coeficiente de variación 0,02308.

La figura 42 muestra la relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el tipo de anestesia en GB, codificada anestesia raquídea como “1”, y anestesia general como “2”.

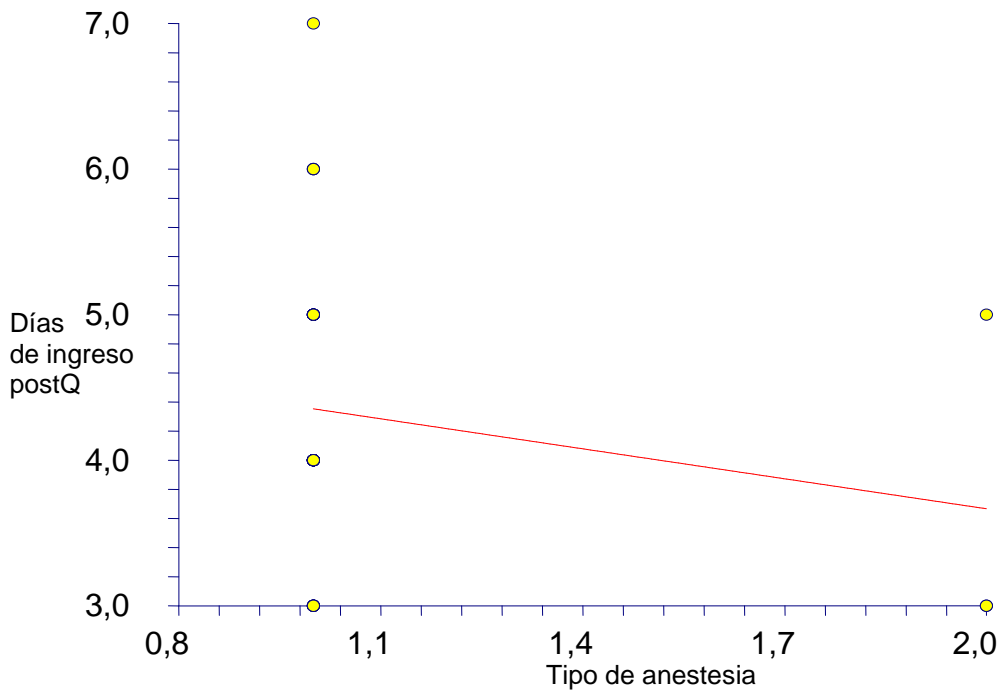


Figura 42. Relación entre los días de ingreso postquirúrgico y el tipo de anestesia en GB.

11.05. Relación entre la edad y el IMC en GB: pendiente $-0,1089$, correlación $-0,0497$, coeficiente de variación $0,01010$.

La figura 43 muestra la relación entre la edad y el IMC en GB.

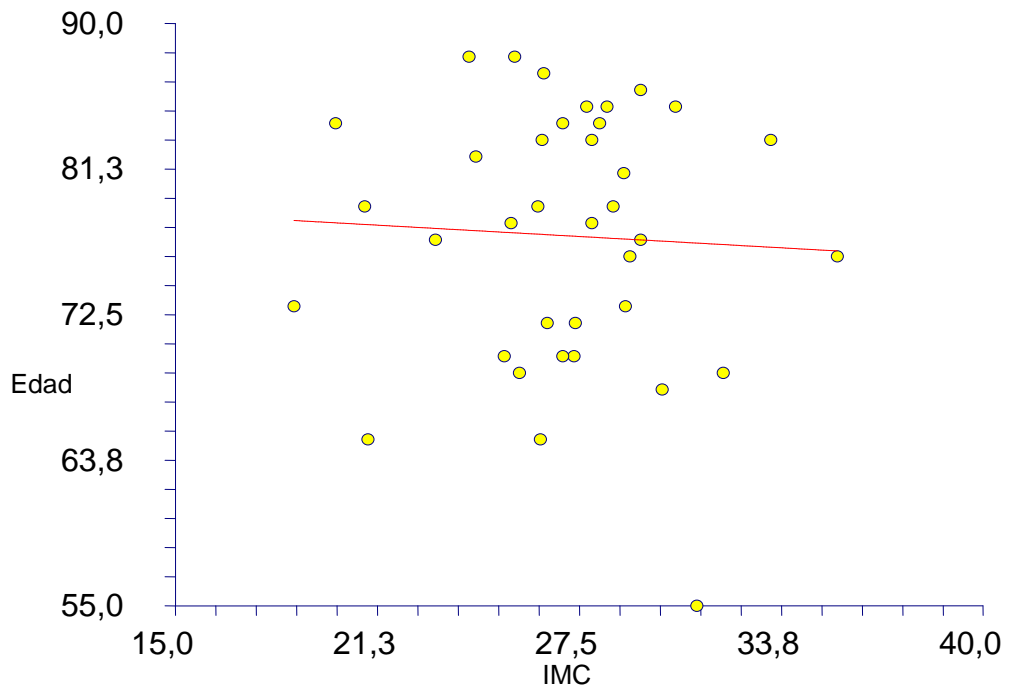


Figura 43. Relación entre la edad y el IMC en GB.

11.06. Relación entre la edad y el ASA en GB: pendiente 4,6591, correlación 0,2909, coeficiente de variación 0,0967.

La figura 44 muestra la relación entre la edad y el ASA en GB.

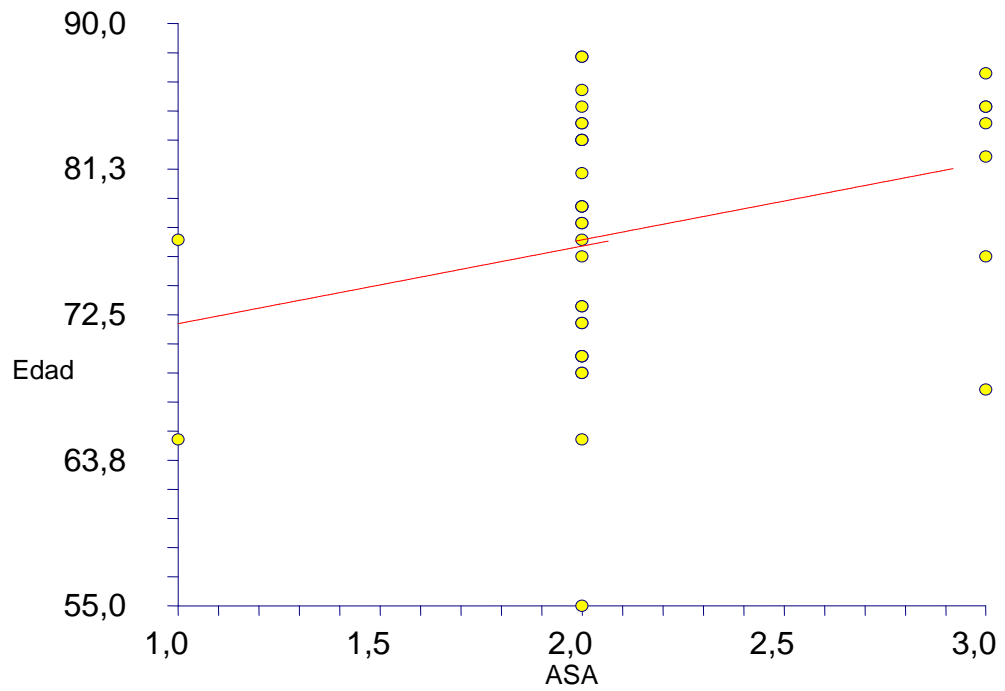


Figura 44. Relación entre la edad y el ASA en GB.

11.07.Relación edad y tipo de anestesia en GB: pendiente -0,7117, correlación -0,0230, coeficiente de variación 0,01097.

La figura 45 muestra la relación edad y tipo de anestesia en GB, siendo codificada la anestesia raquídea como “1” y anestesia general como “2”.

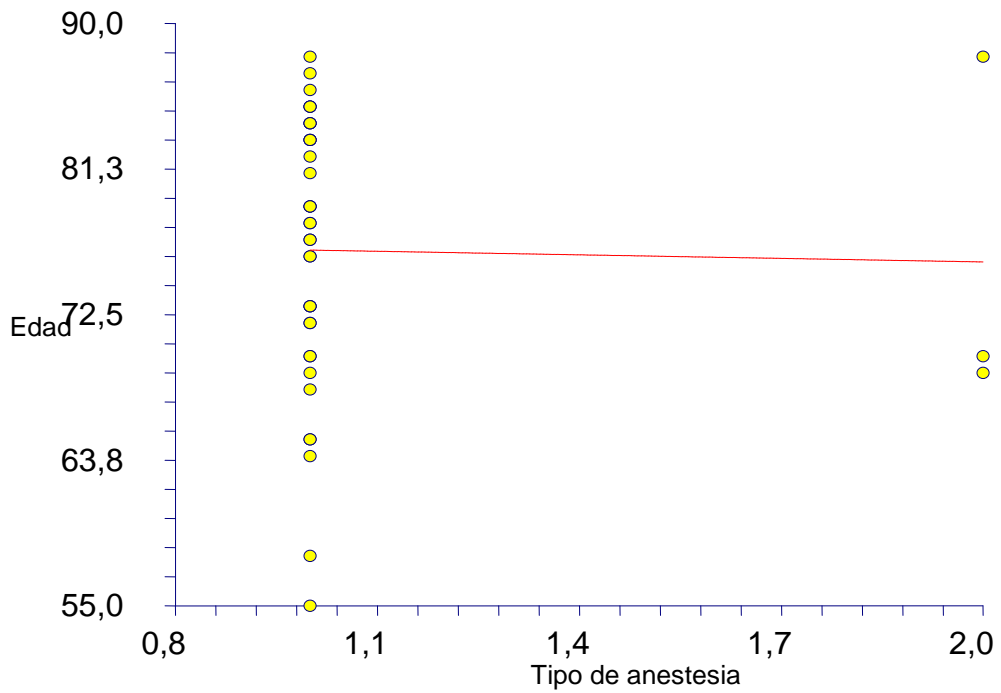


Figura 45. Relación edad y tipo de anestesia en GB.

11.08. Relación entre el IMC y el ASA en GB: pendiente 0,4174, correlación 0,0571, coeficiente de variación 0,01315.

La figura 46 muestra la relación entre el IMC y el ASA en GB.

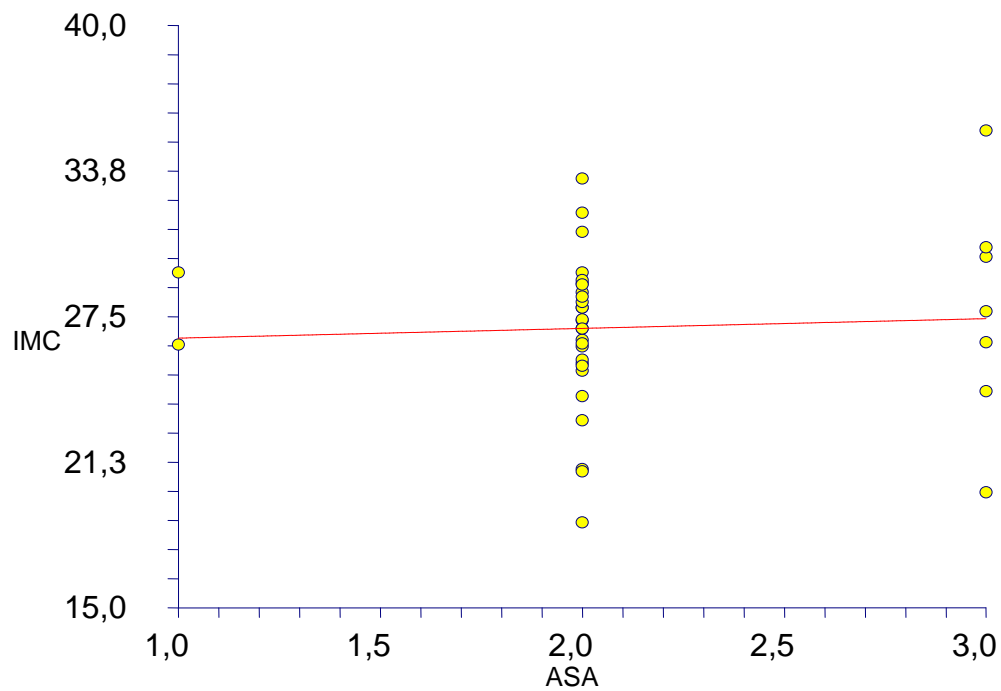


Figura 46. Relación entre el IMC y el ASA en GB.

11.09. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GB: pendiente $-1,7496$, correlación $-0,1378$, coeficiente de variación $-0,01304$.

La figura 47 muestra la relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GB, codificada anestesia raquídea como “1” y anestesia geenrla como “2”.

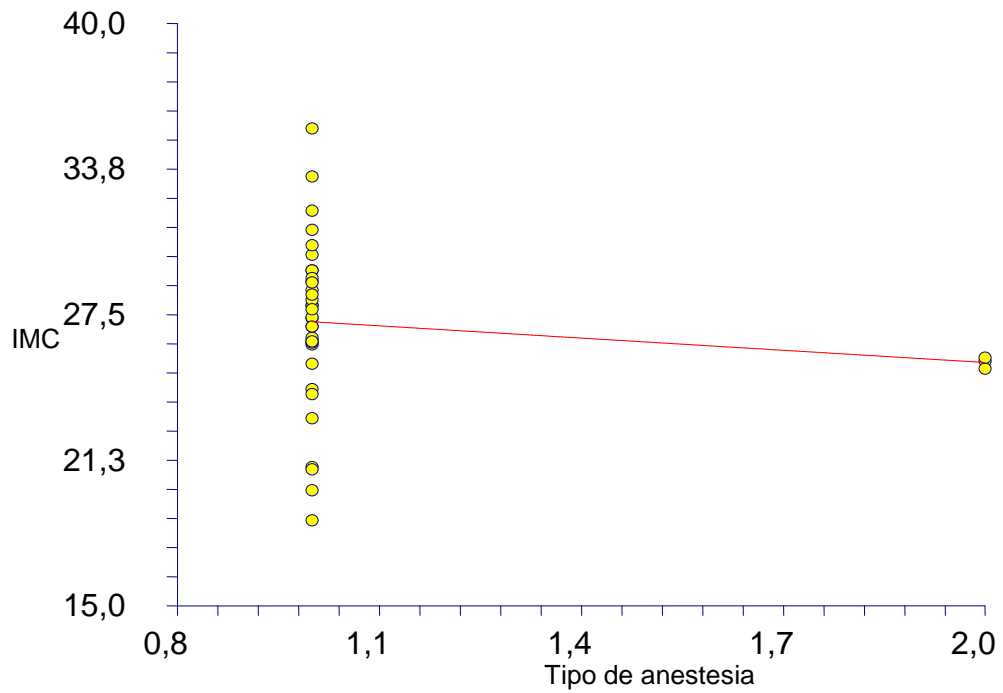


Figura 47. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GB.

11.10. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GB: Pendiente -0,1471, correlación -0,0846, coeficiente de variación 0,02276.

La figura 48 muestra la relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GB, codificada anestesia raquídea como “1” y anestesia general como “2”.

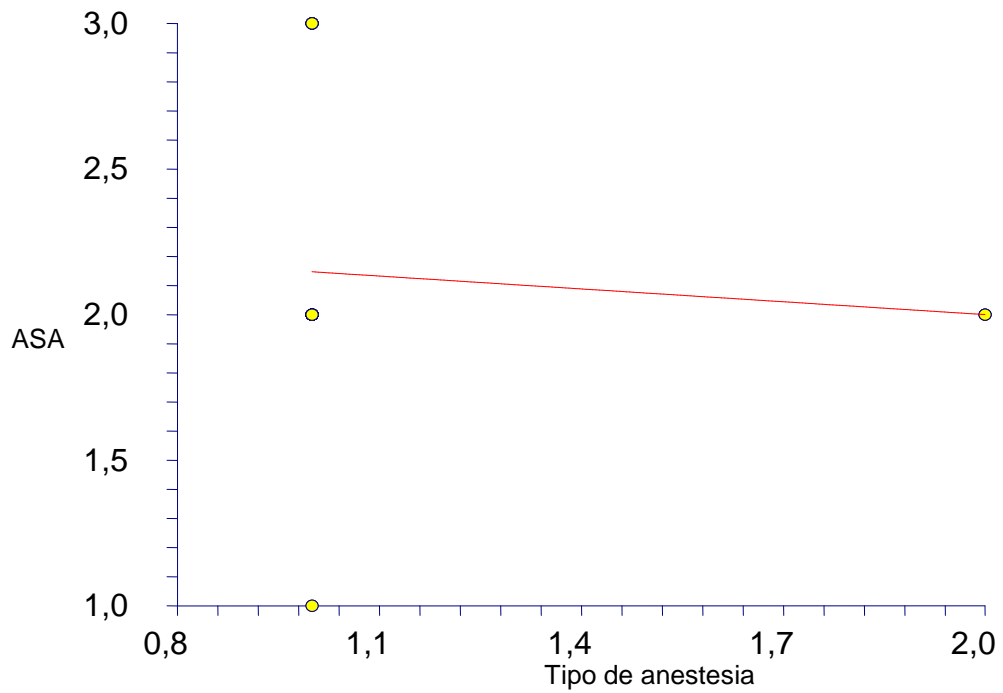


Figura 48. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GB.

12.Relación entre variables en GC.

12.01.Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y la edad en GC: pendiente 0,0366, correlación 0,3109, coeficiente de variación 0,02649.

La figura 49 muestra la relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y la edad en GC.

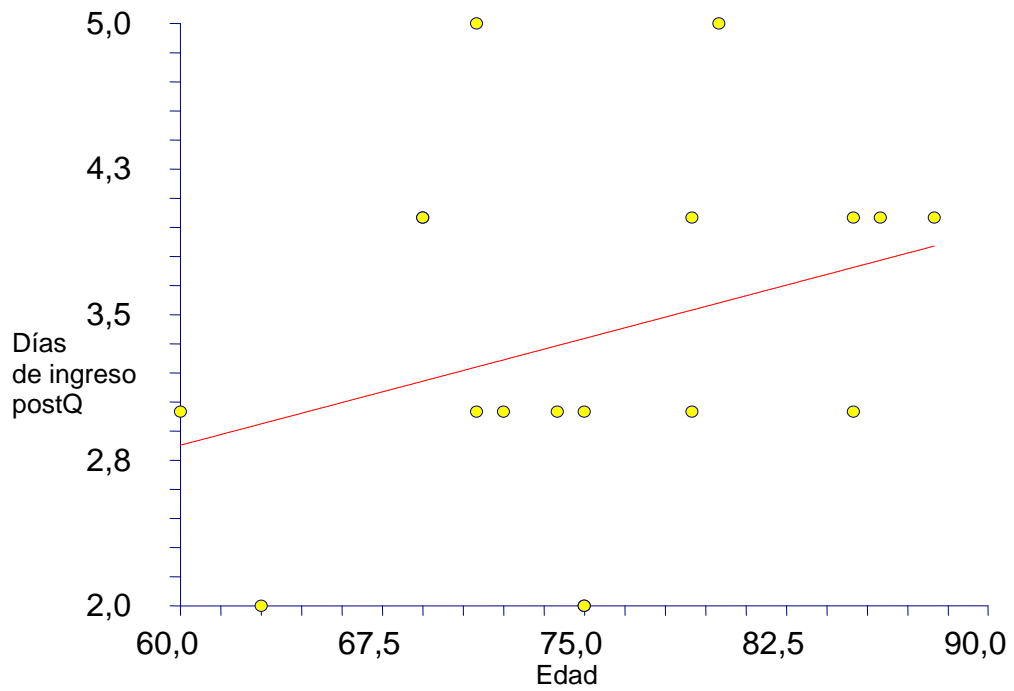


Figura 49. Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y la edad en GC.

12.02. Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y el IMC en GC: pendiente - 0,0319, correlación -0,1189, coeficiente de variación 0,02768.

La figura 50 muestra la relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y el IMC en GC.

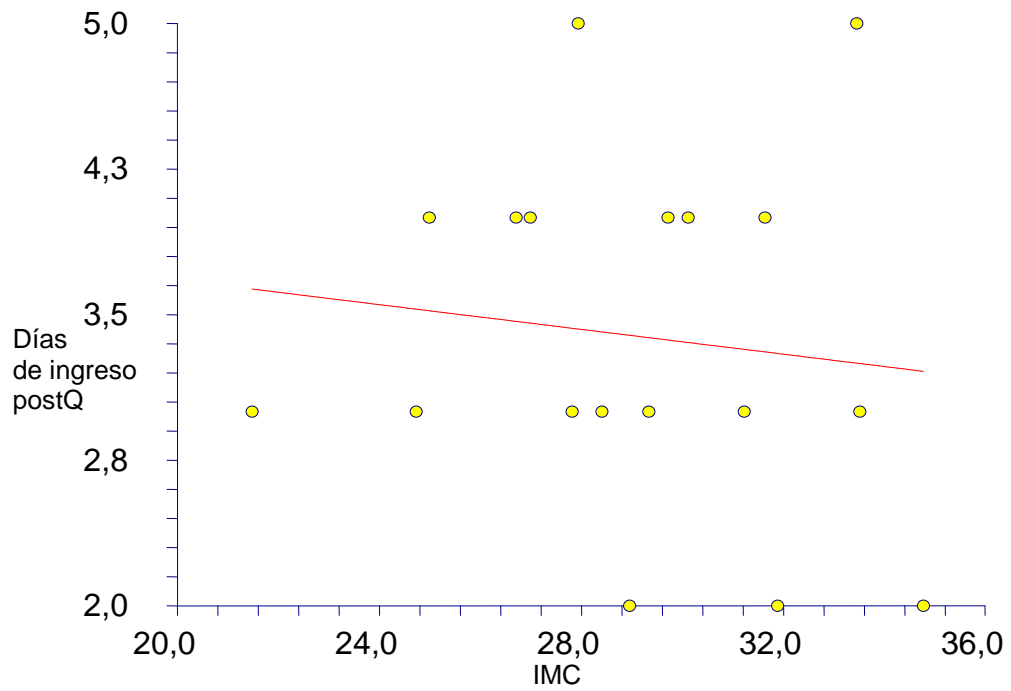


Figura 50. Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y el IMC en GC.

12.03. Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y el ASA en GC: pendiente 0,3438, correlación 0,2426, coeficiente de variación 0,02704.

La figura 51 muestra la relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el ASA en GC.

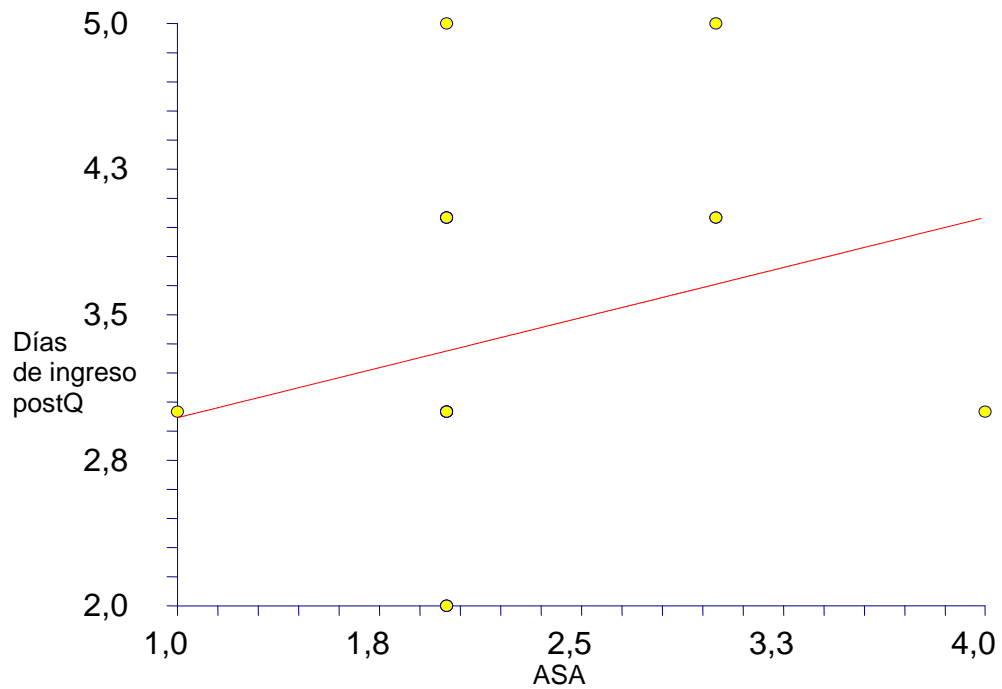


Figura 51. Relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el ASA en GC.

12.04. Relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GC: pendiente -1,2667, correlación -0,5300, coeficiente de variación 0,02364.

La figura 52 muestra la relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GC, codificada la anestesia raquídea como 212 y la anestesia genrala como “2”.

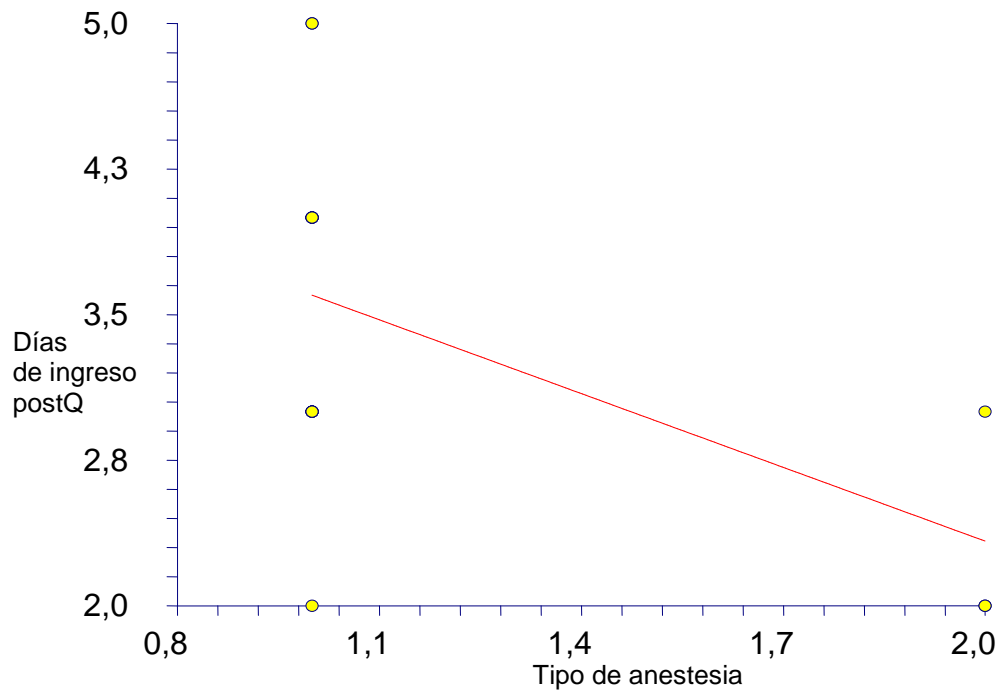


Figura 52. Relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GC.

12.05. Relación entre la edad y el IMC en GC: pendiente -0,6661, correlación -0,2929, coeficiente de variación 0,01017.

La figura 53 muestra la relación entre la edad y el IMC en GC.

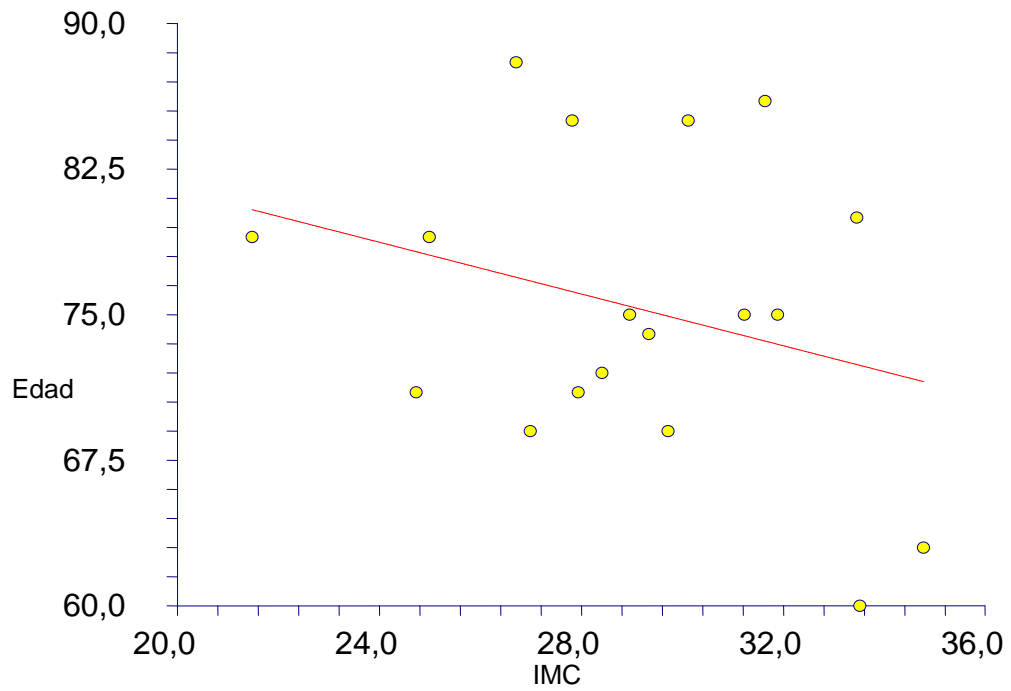


Figura 53. Relación entre la edad y el IMC en GC.

12.06. Relación entre la edad y el ASA en GC: pendiente $-2,5781$, correlación $-0,2144$, coeficiente de variación $0,01039$.

La figura 54 muestra la relación entre la edad y el ASA en GC.

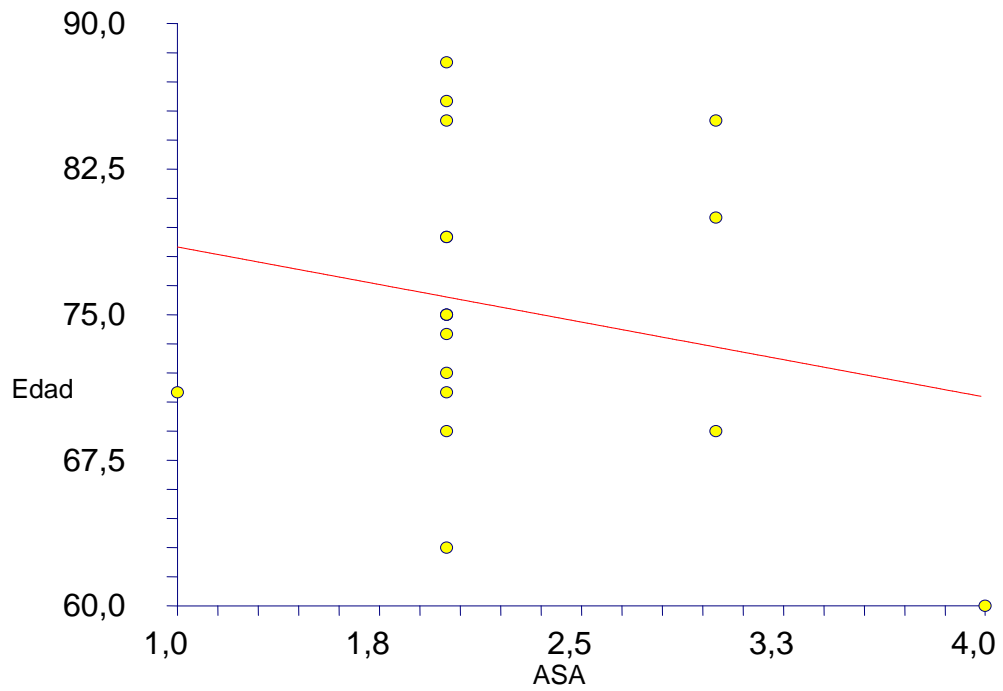


Figura 54. Relación entre la edad y el ASA en GC.

12.07. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GC: pendiente -6,4000, correlación -0,3156, coeficiente de variación 0,01010.

La figura 55 muestra la relación entre la edad y el tipo de anestesia en GC, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

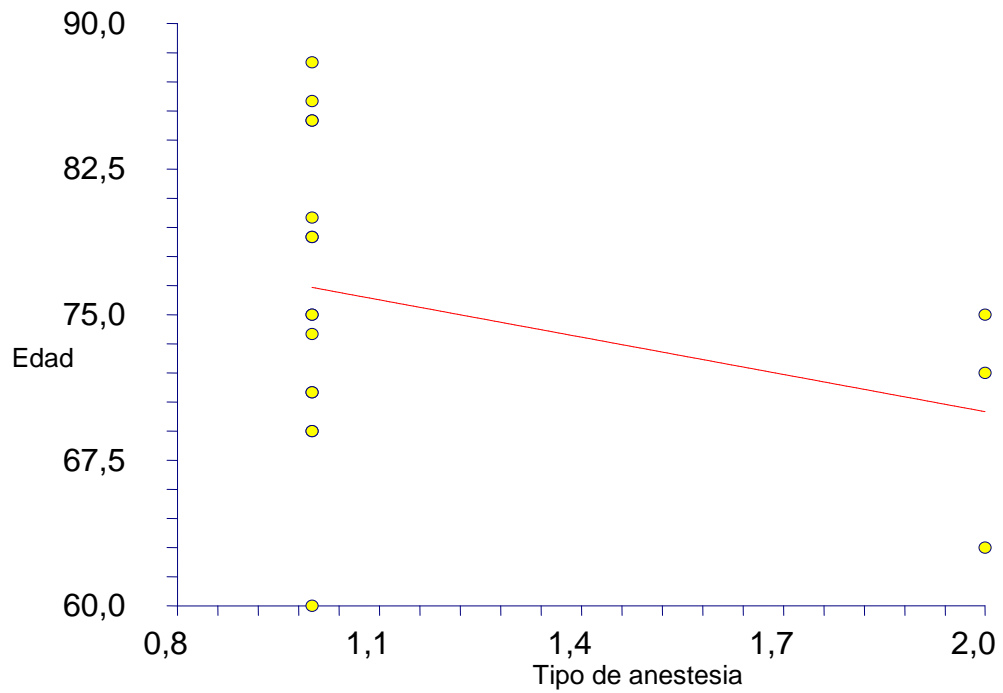


Figura 55. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GC.

12.08 Relación entre el IMC y el ASA en GC: pendiente 2,3197, correlación 0,4388, coeficiente de variación 0,01089.

La figura 56 muestra la relación entre el IMC y el ASA en GC.

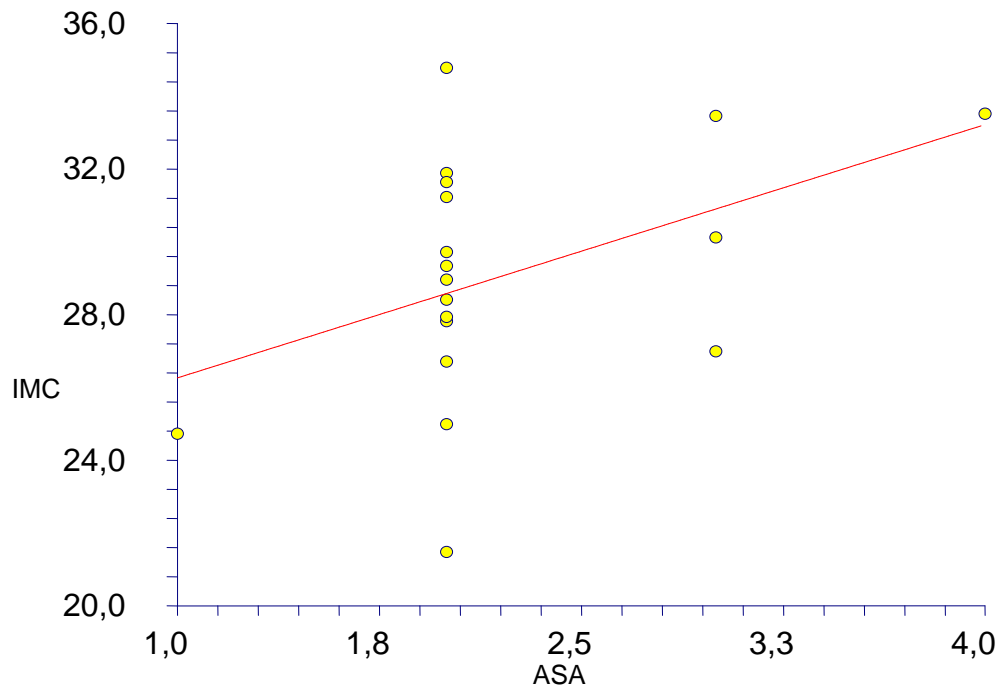


Figura 56. Relación entre el IMC y el ASA en GC.

12.09. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GC: pendiente 3,1167, correlación 0,3495, coeficiente de variación 0,01135.

La figura 57 muestra la relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GC, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

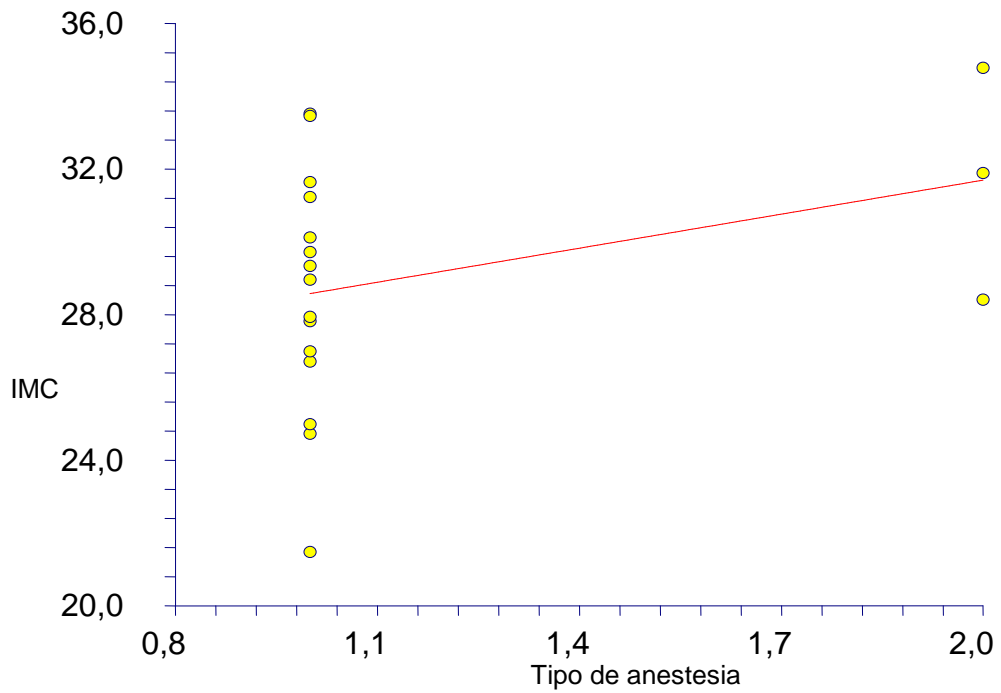


Figura 57. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GC.

12.10. Relación entre ASA y el tipo de anestesia en GC: pendiente $-0,2667$, correlación $-0,1581$, coeficiente de variación $0,02962$.

La figura 58 muestra la relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GC, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

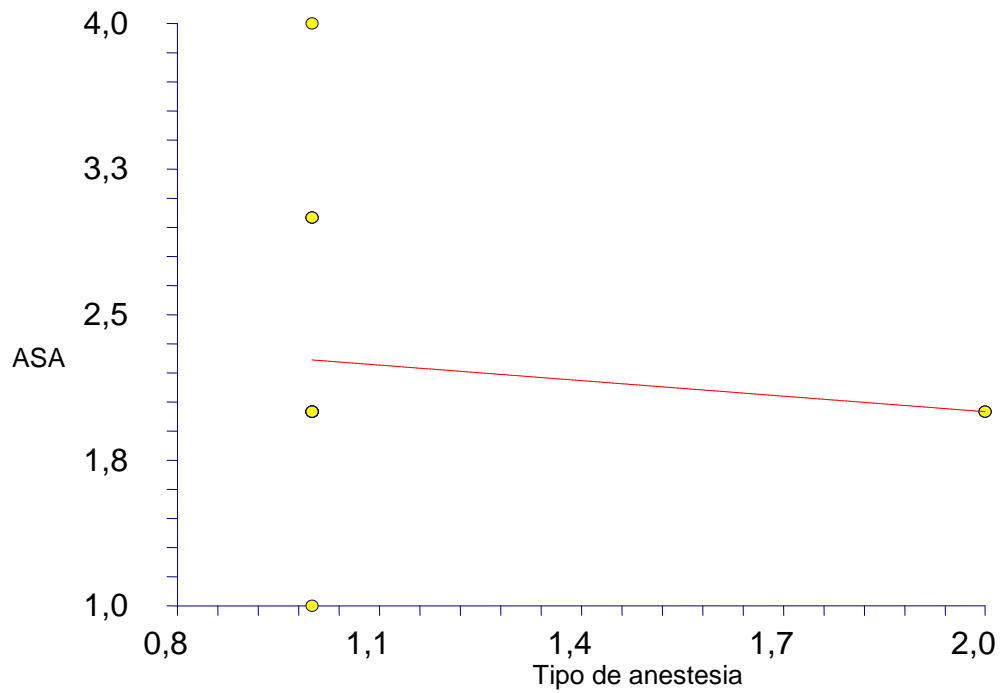


Figura 58. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GC.

13.Relación entre variables en GD.

13.01. Relación entre los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y la edad en GD: pendiente 0,0056, correlación 0,1080, coeficiente de variación 0,03713.

La figura 59 muestra los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y la edad en GD.

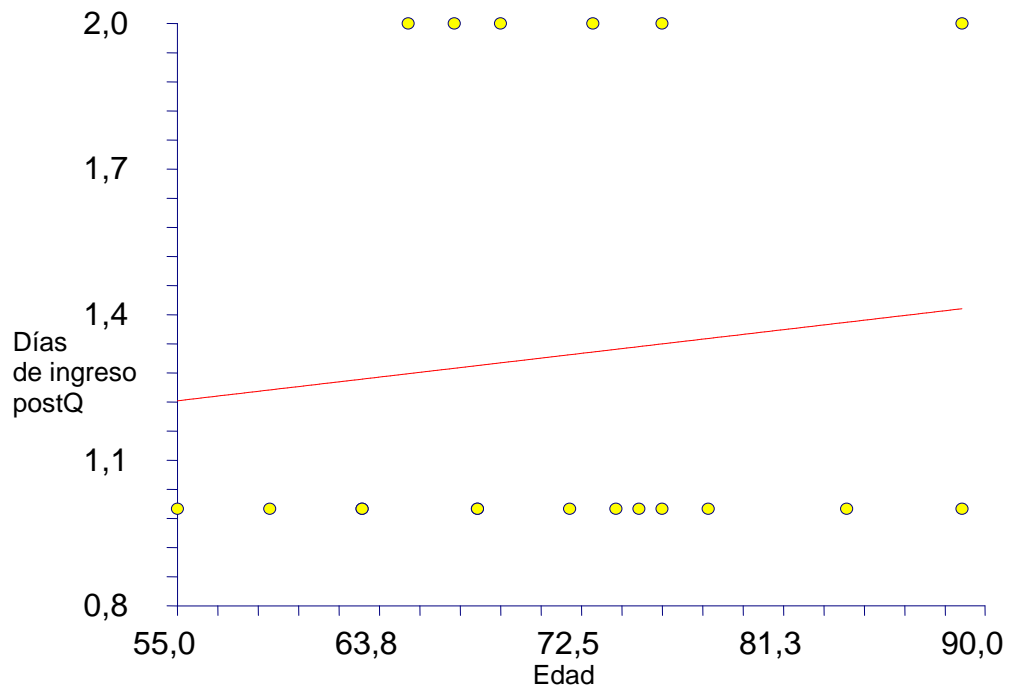


Figura 59. Días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y la edad en GD.

13.02. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el IMC en GD: pendiente 0,0194, correlación 0,1549, coeficiente de variación 0,03690.

La figura 60 muestra la relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el IMC en GD.

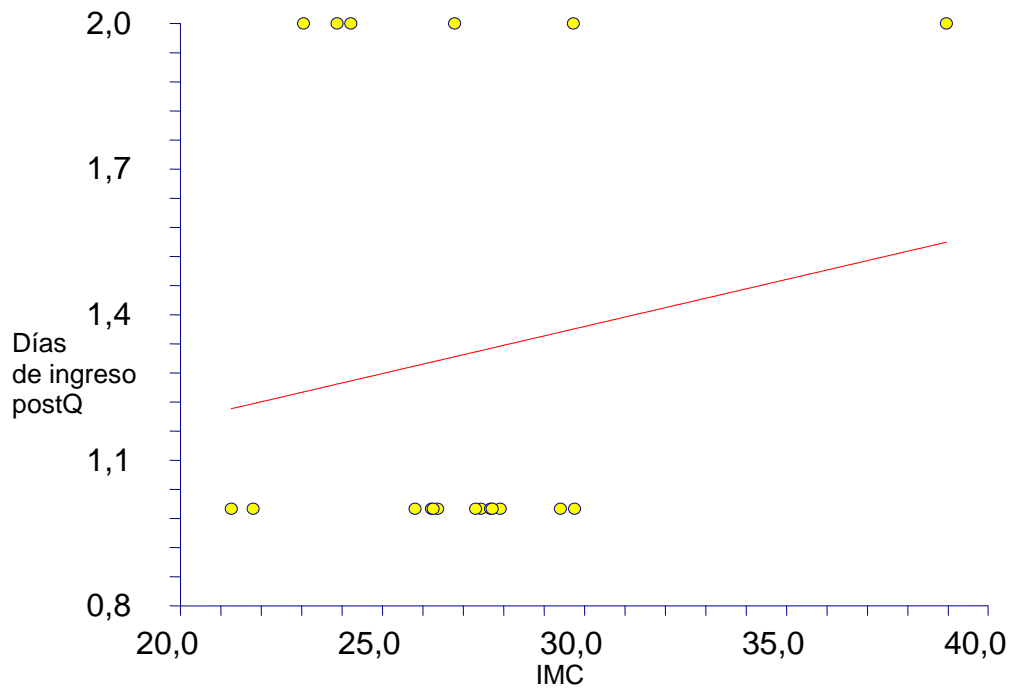


Figura 60 muestra. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el IMC en GD.

13.03. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el ASA en GD: pendiente 0,1929, correlación 0,3654, coeficiente de variación 0,03476.

La figura 61 muestra la relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el ASA en GD.

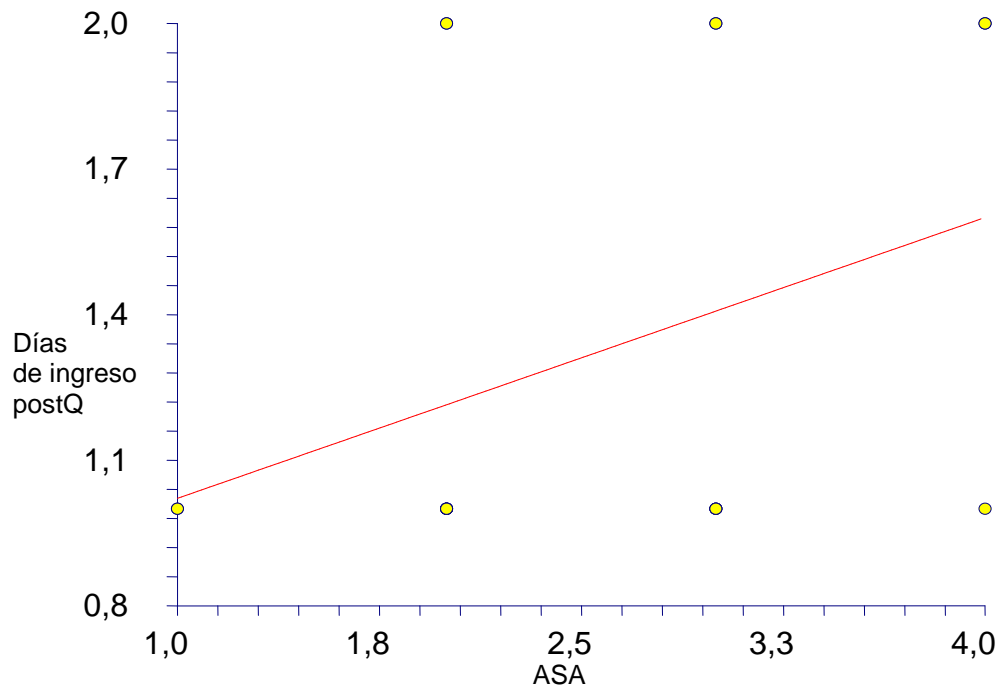


Figura 61. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el ASA en GD.

13.04. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GD:
 pendiente 0,7222, correlación 0,3469, coeficiente de variación 0,03503.

La figura 62 muestra la relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GD, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

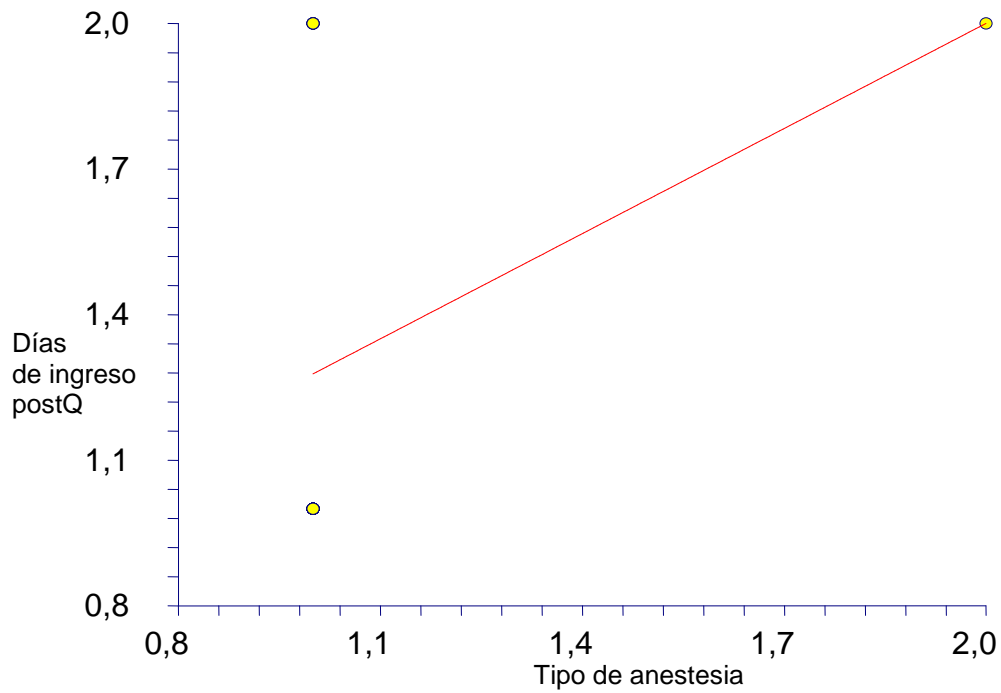


Figura 62. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GD.

13.05. Relación entre la edad y el IMC en GD: pendiente $-0,3546$, correlación $-0,1568$, coeficiente de variación $0,01273$.

La figura 63 muestra la relación entre la edad y el IMC en GD.

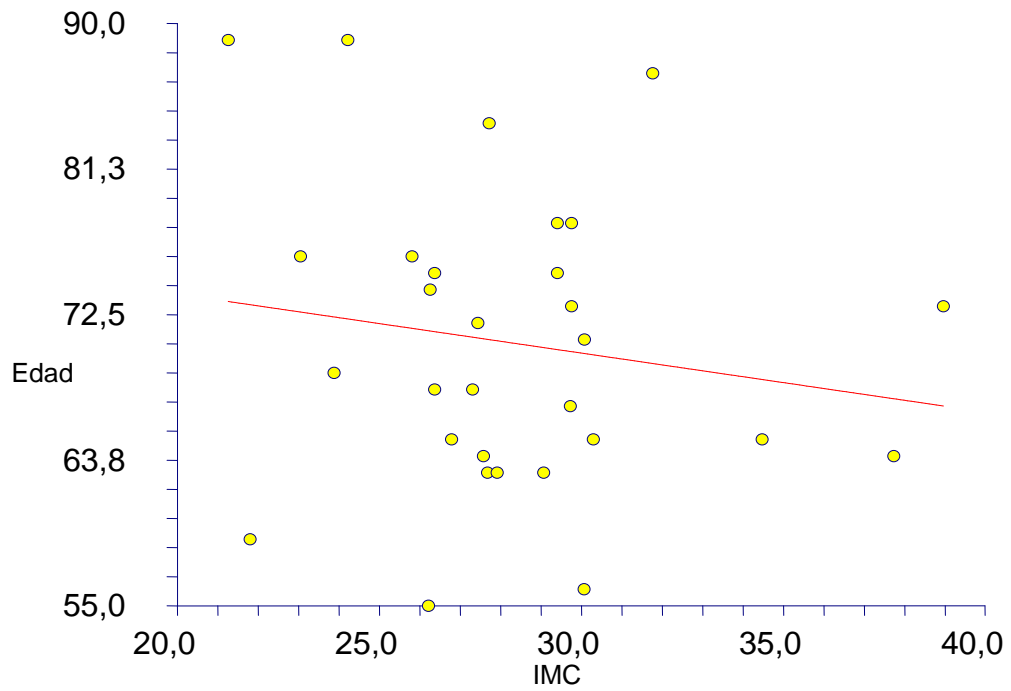


Figura 63. Relación entre la edad y el IMC en GD.

13.06. Relación entre la edad y el ASA en GD: pendiente 3,3842, correlación 0,3379, coeficiente de variación 0,01207.

La figura 64 muestra la relación entre la edad y el ASA en GD.

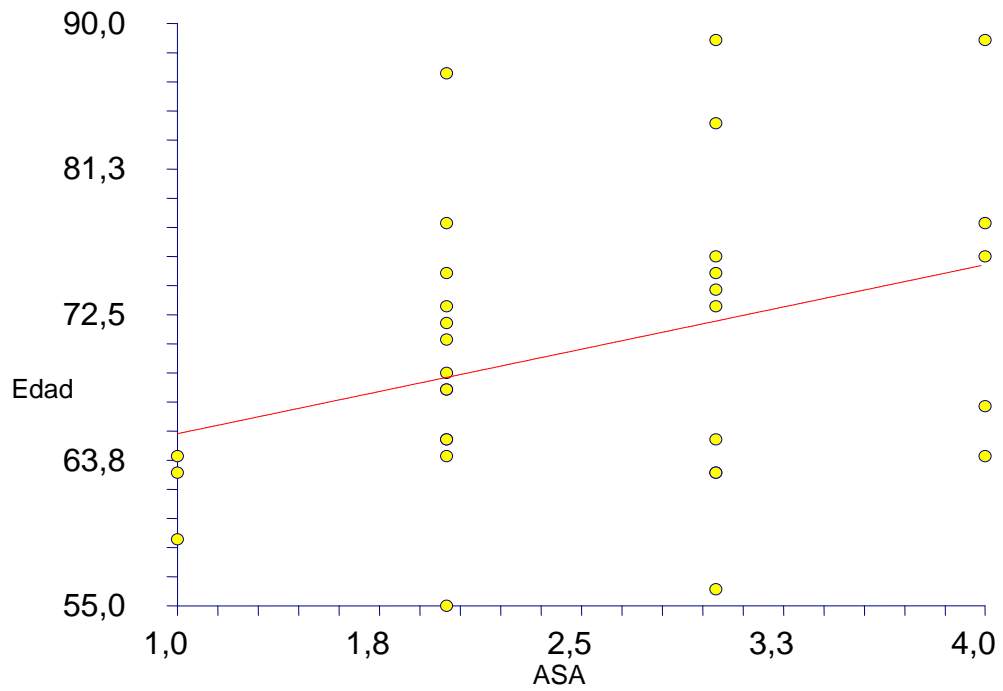


Figura 64. Relación entre la edad y el ASA en GD.

13.07. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GA: pendiente -14,9751, correlación -0,1036, coeficiente de variación 0,0757.

La figura 65 muestra la relación entre volumen de la próstata y el ASA en GA.

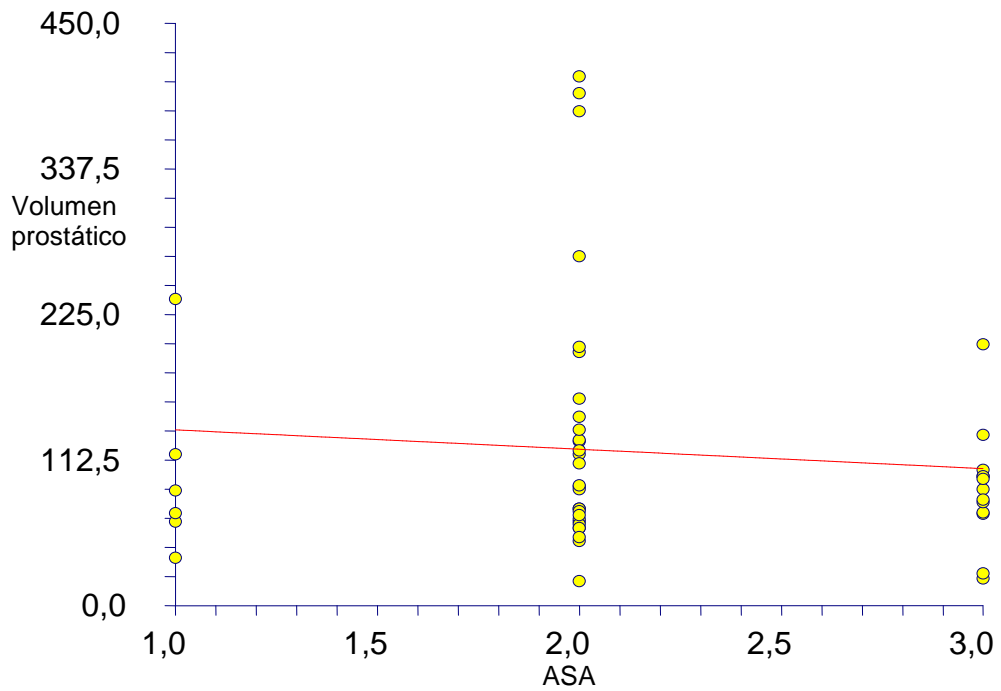


Figura 65. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GA.

13.08. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GB: pendiente 31,6296, correlación 0,3804, coeficiente de variación 0,03898.

La figura 66 muestra la relación entre volumen de la próstata y el ASA en GB.

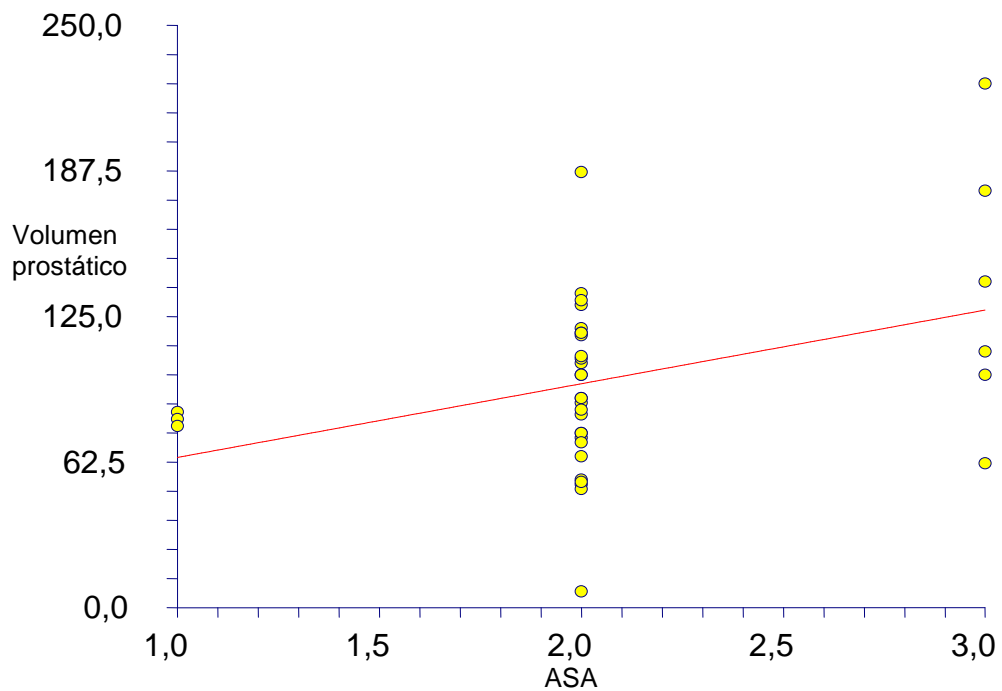


Figura 66. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GB.

13.09. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GC: pendiente -21,6538, correlación -0,4416, coeficiente de variación 0,04169.

La figura 67 muestra la relación entre volumen de la próstata y el ASA en GC.

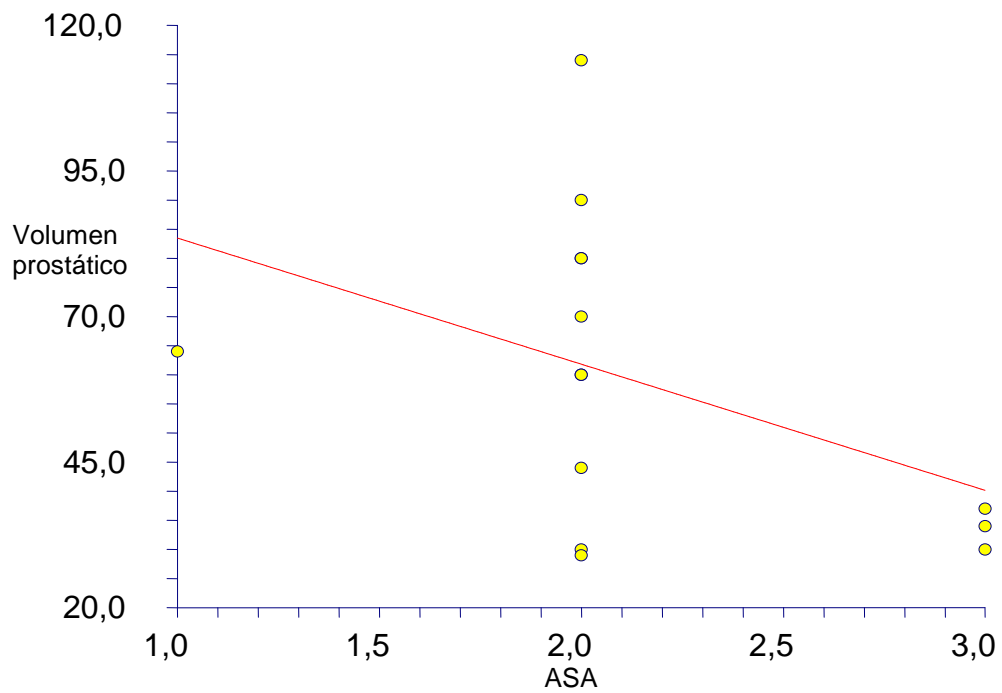


Figura 67. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GC.

13.10. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GD: pendiente $-4,4143$, correlación $-0,1983$, coeficiente de variación $0,03557$.

La figura 68 muestra la relación entre volumen de la próstata y el ASA en GD.

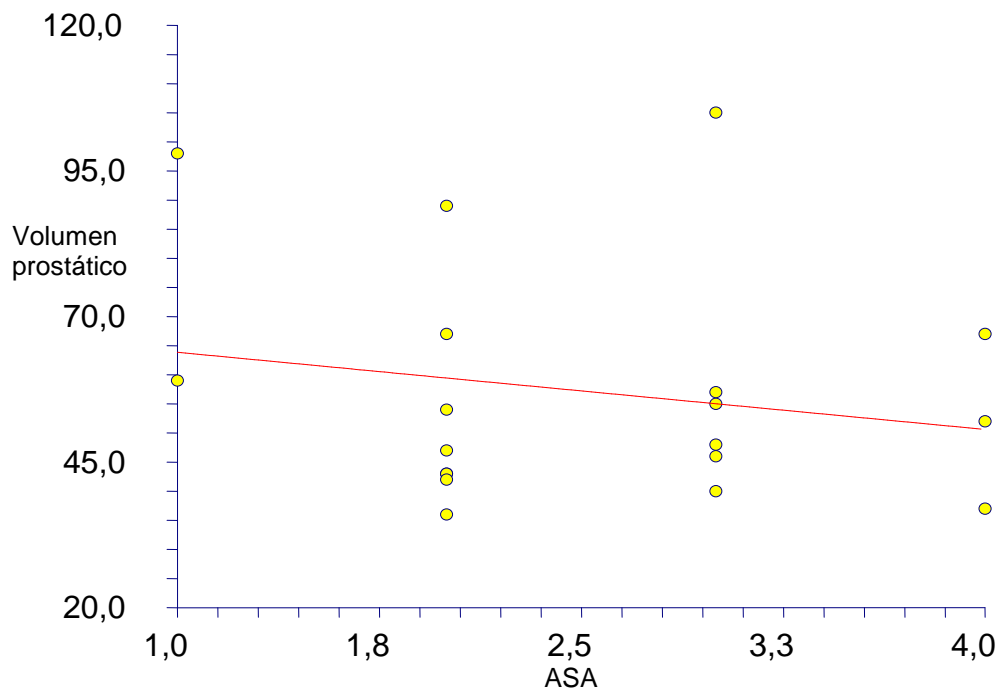


Figura 68. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GD.

13.11 Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GD: pendiente 1,3333, correlación 0,0331, coeficiente de variación 0,01325.

La figura 69 muestra la relación entre la edad y el tipo de anestesia en GD, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

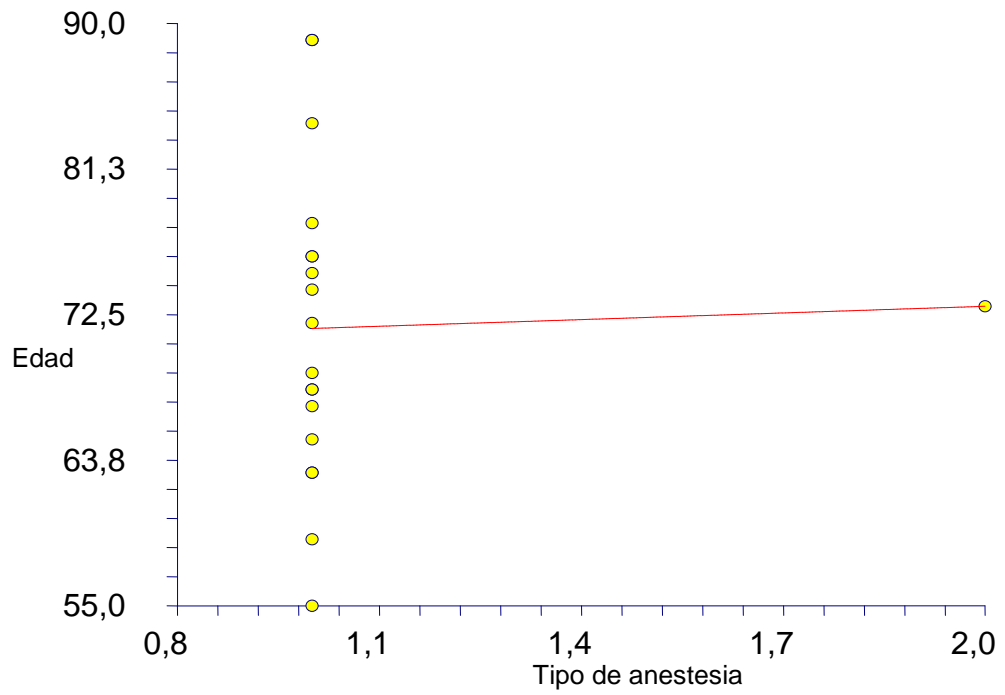


Figura 69. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GD.

13.12. Relación entre el IMC y el ASA en GD: pendiente $-0,2806$, correlación $-0,0605$, coeficiente de variación $0,01425$.

La figura 70 muestra la relación entre IMC y ASA en GD.

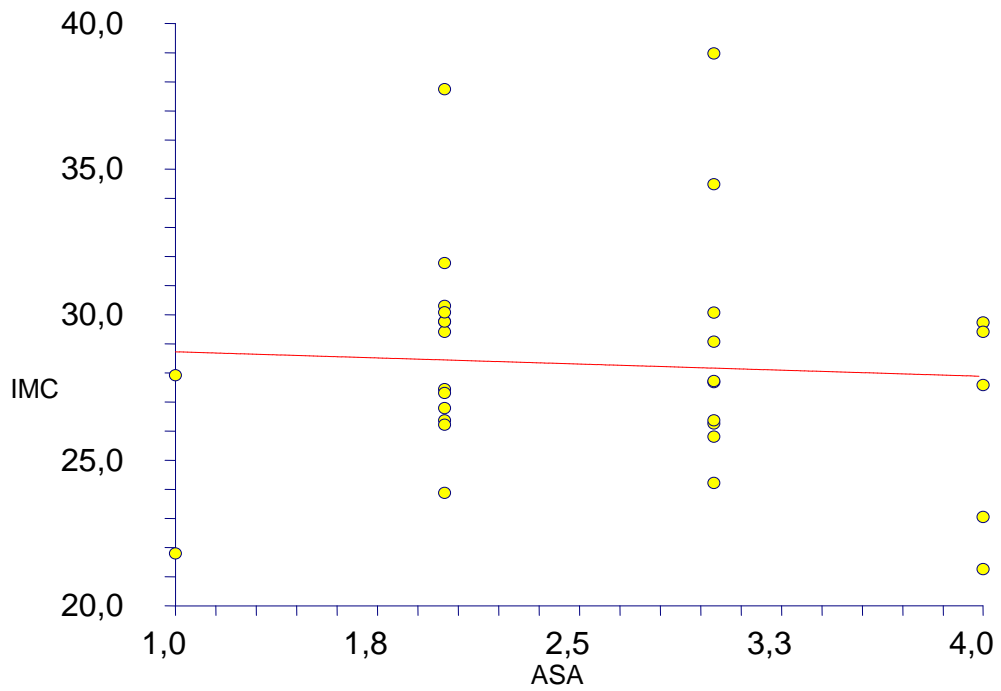


Figura 70. Relación entre IMC y ASA en GD.

13.13. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GD: pendiente 12,7128, correlación 0,7641, coeficiente de variación 0,0941.

La figura 71 muestra la relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GD, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

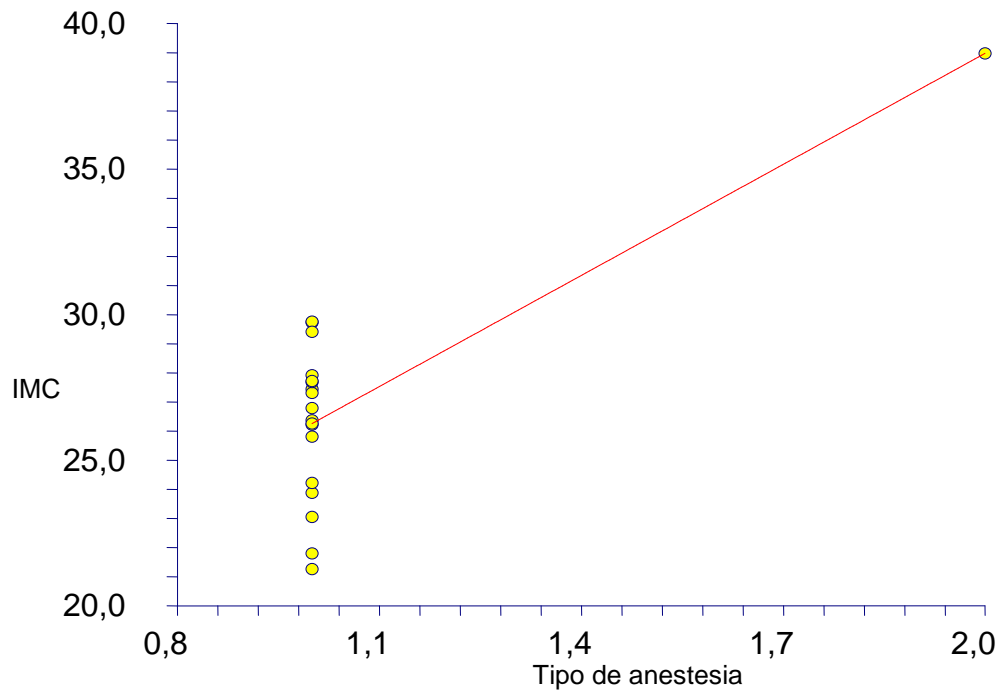


Figura 71. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GD.

13.14. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GD: pendiente 0,5000, correlación 0,1268, coeficiente de variación 0,03656.

La figura 72 muestra la relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GD, codificada la anestesia raquídea como “1” y la anestesia general como “2”.

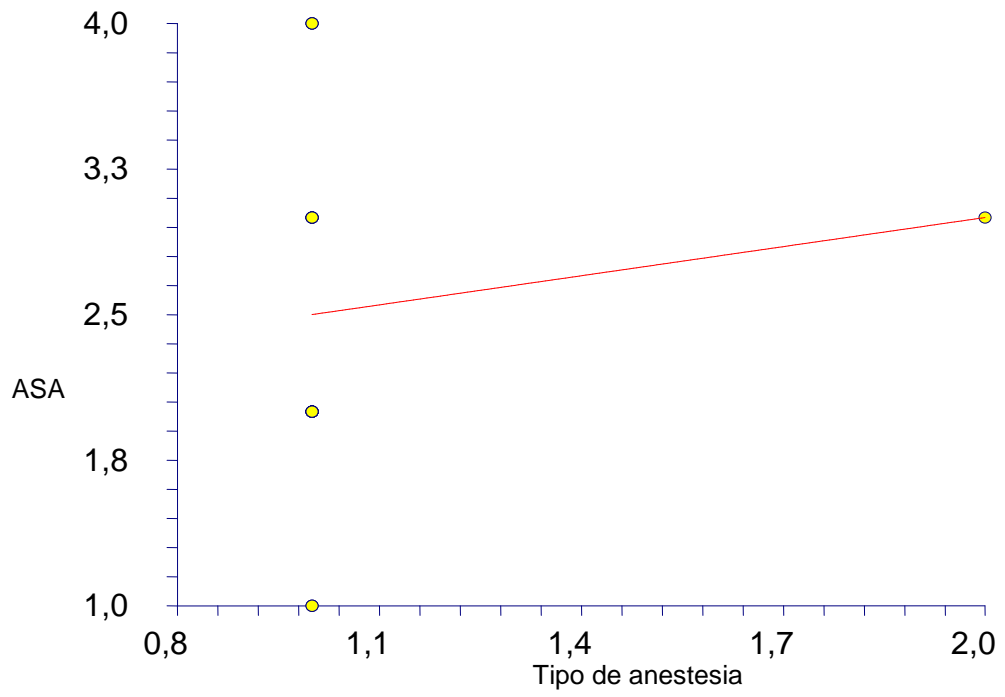


Figura 72. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GD.

14. Resumen de los resultados de las relaciones entre variables (tabla 12).

Relación		Grupo	Pendiente	Correlación
Días de ingreso	Edad	A	+0.02	+0.08
Días de ingreso	IMC	A	+0.02	+0.06
Días de ingreso	ASA	A	-0.17	-0.06
Días de ingreso	Anestesia	A	+0.09	+0.02
Días de ingreso	Edad	B	+0.02	+0.18
Días de ingreso	IMC	B	-0.006	-0.02
Días de ingreso	ASA	B	+0.78	+0.37
Días de ingreso	Anestesia	B	-0.68	-0.19
Días de ingreso	Edad	C	+0.03	+0.31
Días de ingreso	IMC	C	-0.03	-0.11
Días de ingreso	ASA	C	+0.034	+0.24
Días de ingreso	Anestesia	C	-1.26	-0.53
Días de ingreso	Edad	D	+0.005	+0.10
Días de ingreso	IMC	D	+0.01	+0.15
Días de ingreso	ASA	D	+0.19	+0.36
Días de ingreso	Anestesia	D	+0.72	+0.34
Edad	IMC	A	+0.22	+0.13
Edad	ASA	A	+1.42	+0.12
Edad	Anestesia	A	+0.72	+0.04
IMC	ASA	A	-0.28	-0.04
IMC	Anestesia	A	-1.80	-0.17
ASA	Anestesia	A	+0.22	+0.14
Edad	IMC	B	-0.10	-0.04
Edad	ASA	B	+4.65	+2.29
Edad	Anestesia	B	-0.71	-0.02
IMC	ASA	B	+0.41	+0.05
IMC	Anestesia	B	-1.74	-0.13
ASA	Anestesia	B	-0.14	-0.08
Edad	IMC	C	-0.06	-0.29
Edad	ASA	C	-2.57	-0.21
Edad	Anestesia	C	-6.40	-0.31
IMC	ASA	C	+2.31	+0.43
IMC	Anestesia	C	+3.11	+0.34
ASA	Anestesia	C	-0.26	-0.15
Edad	IMC	D	-0.35	-0.15
Edad	ASA	D	+3.38	+0.33
Edad	Anestesia	D	+1.33	+0.03
IMC	ASA	D	-0.28	-0.06
IMC	Anestesia	D	+12.71	+0.76
ASA	Anestesia	D	+0.50	+0.12
Volumen prostático	ASA	A	-14,9751	-0.1036
Volumen prostático	ASA	B	+31,6296	+0,3804
Volumen prostático	ASA	C	-21,6538	-0.4416
Volumen prostático	ASA	D	-4,4143	-0.1983

Tabla 12. Resumen de resultados de relación

V. DISCUSIÓN

Nos propusimos como objetivos averiguar si el tipo de anestesia realizada durante la adenomectomía prostática influye en la recuperación postoperatoria de estos procedimientos, traducido en la variable tiempo en el que los pacientes tardan en ser dados de alta hospitalaria, y conocer la influencia de factores relacionados, como el riesgo anestésico ASA, la edad o el IMC, entre otros.

Asimismo, quisimos comparar la influencia de la técnica anestésica en la recuperación postquirúrgica después de la resección transuretral de próstata frente a la adenomectomía prostática abierta.

La importancia de nuestro estudio radica en la ausencia de estudios previos que comparen tanta información recopilada por diferentes equipos multidisciplinares en diversos hospitales de la población española. Nos ha parecido importante comparar la variabilidad que existe entre diversas técnicas quirúrgicas y anestésicas, con el objetivo de extraer conclusiones y poder realizar protocolos que se puedan aplicar de forma generalizada para mejorar los resultados de los pacientes, la seguridad de los mismos y los costes hospitalarios.

Nuestro estudio puede aportar al conocimiento científico información en la que comparando la técnica anestésica con la quirúrgica, y los resultados finales, se pueden evidenciar posibles influencias en los resultados funcionales de la misma. Así, se debería continuar dicho estudio analizando las implicaciones anestésicas en más tipos de cirugías, no sólo urológicas sino del resto de especialidades quirúrgicas, con el fin de intentar protocolizar aquellos tipos de cirugías o anestésias en los que se objetive que sea beneficioso o rentable.

1.Epideomiología/etiología de la hiperplasia benigna de próstata

En la actualidad no hay un consenso universalmente aceptado sobre la definición de hiperplasia benigna de la próstata, aunque desde un punto de vista conceptual puede definirse siguiendo criterios histopatológicos y/o valorando criterios de sintomatología, e volumen prostático y la obstrucción a la salida del flujo vesical (98).

Tradicionalmente, la definición de HBP se ha diferenciado en HBP histológica, hipertrofia macroscópica de la glándula, síntomas relacionados con HBP y complicaciones relacionadas con HBP, entre los cuales retención, insuficiencia renal y cálculos. Aunque esta estratificación es atractiva por su simplicidad, la naturaleza

posiblemente entrelazada de la hiperplasia prostática, los síntomas del tracto urinario inferior y otros síntomas de la disfunción generalizada sugieren que esta diferenciación no resulta útil para aclarar el desarrollo y la historia natural de la HBP y los síntomas asociados (323).

Diversos estudios realizados hasta la fecha han demostrado que la HBP es una enfermedad de carácter progresivo y con riesgo variable entre unos y otros pacientes. Los factores clínicos predictivos de progresión de la HBP no están todavía definitivamente esclarecidos, pero se han relacionado preferentemente con el volumen prostático y los niveles plasmáticos del antígeno específico prostático (PSA) en el momento del diagnóstico inicial y con el empeoramiento de la de puntuación de síntomas respecto a las cifras basales. Por otro lado, también entre los criterios de progresión se han referido la reducción del flujo urinario máximo y la disminución de la calidad de vida relacionada con los síntomas de HBP a lo largo del tiempo (29, 30).

La hiperplasia benigna de próstata representa el tumor benigno más frecuente del varón mayor de 50 años. Así en nuestro estudio la media de edad de los pacientes es de 73.89 años, concordando con los datos encontrados en la bibliografía con un rango que va desde los 41 años en el varón más joven hasta los 91 años en el más añoso.

En cuanto a la definición de HBP encontramos que algunas de las variables incluidas en la misma está el volumen prostático con una media de 108.794. Hay una gran variabilidad entre los cuatro grupos siendo para el grupo A de 103.86, para el grupo B 110.61, para el grupo C 59.6 y para el grupo D 57.10, siendo el volumen prostático inferior en los dos últimos grupos respecto a los dos primeros con una significación estadística con una $P= 0.0048773$. Esta discrepancia entre un grupo y otro puede verse influenciada por la edad, ya que a mayor edad como ocurre en el grupo A y B hay un mayor tamaño prostático. Esto se corrobora en algunos estudios como en el de Bosch et al. que observaron que el volumen de la próstata estaba simplemente relacionado con la edad, constatándose el aumento del volumen total y de la zona de transición de la próstata de 2,2% y 3,5% al año, respectivamente. Se desarrolló un modelo que puede ser utilizado para estimar el tiempo necesario para un hombre tener determinado volumen de próstata (324).

Además el volumen prostático puede influir posteriormente en la elección de la técnica quirúrgica para la resección del adenoma prostático y así mismos verse influenciados los resultados.

En relación al PSA, el valor medio fue de 7.25, siendo superior en los grupos A y B con un valor de 7.67 en el primero y un valor de 8.47 en el segundo e inferior en los grupos C y D con un valor de 5.31 en el primero y 3.74 en el segundo. Así el PSA en los grupos C Y D es estadísticamente significativo inferior respecto a los grupos A y B ($p=0.00002$). Los resultados siguen la misma línea que la que encontramos en el volumen prostático, ya que probablemente estas dos variables se relacionen entre sí, así a mayor volumen prostático mayor valor de PSA y viceversa.

En lo referido a la anatomía patológica en el grupo A se encontraron 98 casos positivos para cáncer de próstata, en el grupo B 50 casos y en el grupo C 49. En el último grupo no hubo estudio anatomo patológico.

El desarrollo de la próstata depende también de la influencia de andrógenos, sin embargo ningún estudio hasta la fecha ha relatado un aumento del riesgo de HBP con altos niveles de testosterona.

Un estudio ha verificado que niveles elevados de estradiol estaban asociados al aumento del volumen de la próstata en hombres con niveles de testosterona biodisponible por encima de lo normal (325). Rohrmann et al. reportaron que elevados niveles de estradiol y de relación estradiol/testosterona están relacionados al incremento del riesgo de LUTS, pero al revés, Kristal et al. han verificado que los niveles de estradiol reducen el riesgo de HBP (36).

También la raza puede influir en la aparición de HBP. Dos estudios observaron que hombres de descendencia asiática tenían menor riesgo de HBP comparativamente a la raza caucasiana, sin embargo Platz et al. han verificado que el riesgo de LUTS era semejante al de hombres caucásianos (326).

Otro posible mecanismo es la asociación de la obesidad con la inflamación y el estrés oxidativo, factores que se han relacionado con la HBP (33). En nuestro estudio, la media de IMC fue de 27.42, llegando muchos pacientes a ser calificados de obesos, considerando la definición de obesidad como un IMC mayor de 30, pero si se establecen IMC con valores superiores a la normalidad, clasificándose como sobrepeso ($IMC > 25$) en los grupos B, C y D y un IMC con valores dentro del rango normal para el grupo A.

Más factores que pueden influir en la aparición de la HBP son la dieta y la actividad física. Se ha relacionado el elevado consumo de ácidos grasos poliinsaturados con el aumento de riesgo de HBP (327), por el contrario Bravi et al. observaron que el riesgo de HBP disminuya con el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (328).

Algunos estudios además sugieren un efecto protector del consumo de tabaco cuanto al desarrollo de HBP (329, 42, 53) mientras en otros no se verifica asociación o la asociación que existe es de perjuicio (55).

La gran mayoría de los estudios publicados hasta el día de hoy verifican una relación inversa entre el riesgo de HBP y el consumo de alcohol (53, 55, 54), siendo que los hombres que consumen más de 36 mg/día de alcohol tiene una disminución de 35% de riesgo de desarrollar HBP comparando a los no consumidores. Sin embargo en Massachusstes Male Aging Study no se observa esta asociación (330).

Cuando se interpreta la prevalencia y la incidencia de la HBP, en estudios de necropsias, los resultados son muy distintos de los derivados de la evaluación clínica, esto debido a que ni todos los hombres portadores de HBP presentan síntomas y, también, por entre los enfermos portadores de síntomas urinarios inferiores ni siempre la HBP es responsable. Por todo esto, la información obtenida a partir de estudios basados en la comunidad tienen mayor rigor y credibilidad que los basados en los enfermos admitidos en el hospital (31).

Al conjunto de síntomas miccionales obstructivos se les conoce como síndrome prostático. La tendencia actual es a cambiar este concepto por síntomas del tracto urinario inferior

Se hace hincapié en recordar que la presencia de estos síntomas no son específicos de la HBP, con lo cual sólo se debe afirmar que se trata de un aumento prostático benigno cuando se tiene pruebas de exclusión del Cáncer de Próstata. Además, los cambios vesicales también son muy prevalentes en hombre de edad avanzada, por lo que, la edad es una causa de los síntomas del tracto urinario inferior (60).

La dosificación del PSA conjuntamente con el tacto rectal incrementa claramente la tasa de detección del carcinoma de próstata en relación al tacto rectal sólo (31). Por esta razón la dosificación sérica del PSA es recomendada en la evaluación inicial de enfermos con por lo menos 10 años de esperanza de vida y en aquellos a

quienes se les diagnostique cáncer de próstata, ya que una vez establecido va a condicionar el tratamiento

2.Evaluación preanestésica

Las escalas de riesgo anestésico ayudan a estratificar a los pacientes según sus comorbilidades, y nos sirven para informar a los pacientes y familiares del riesgo de determinada intervención. Además, permiten comparar los resultados de diferentes centros, ajustándolos a las características de sus pacientes (331).

Las principales limitaciones de las escalas de riesgo es que solo analizan un número determinado de variables, y que su aplicación no puede generalizarse (332).

Así la escala ASA no tiene en cuenta determinadas variables como el tipo de cirugía, los cuidados postoperatorios previstos y la posible optimización preoperatoria del paciente, además no realiza ajustes según edad, sexo o peso, por lo que no da una predicción de riesgo individual para un paciente.

Hay diversos estudios que investigan la precisión de la escala ASA, concluyendo la mayoría que se utiliza de forma relativamente imprecisa, con pequeñas diferencias entre especialistas y residentes, y con un alto desconocimiento por parte de los profesionales de la versión actual (332).

En los datos de nuestro estudio podemos observar:

En cuanto al ASA:

En la muestra general el ASA medio es de 2.23 y según los grupos encontramos un ASA de 2.14 para el grupo A, un ASA de 2.1 para el grupo B, un ASA de 2.22 para el grupo C y un ASA de 2.54 para el grupo D, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en éste último grupo, en el que el ASA fue superior al resto ($p=0.025286$). Esto puede ser debido a que hay algunas variables no incluidas en el

ASA, como puede ser la edad , que también es superior en el grupo D y con una edad superior además pueden tener más comorbilidad y así un ASA más elevado.

En cuanto a la edad:

Los pacientes del grupo A presentaban una edad media de 75.17 años, en el grupo B 75.68 años, en el grupo C 73.63 años y en el grupo D 70.65 años. La edad en este último grupo es inferior al resto de los grupos, siendo estadísticamente significativa ($p=0.01223$)

En cuanto a la relación de la edad y el ASA, se observan diferencias interesantes: en GA, GB y GD, a mayor edad, mayor ASA. Sin embargo, en GC hay una correlación negativa: ASA más elevado en paciente más jóvenes. Esto puede explicarse porque la RTUPE es una técnica ampliamente extendida, y ante una mayor comorbilidad del paciente, se considera a la RTUPE una técnica “mínimamente invasiva” en comparación con las técnicas abiertas, lo cual puede “forzar” la indicación de RTUPE frente a adenomectomía en muchos pacientes debido precisamente a un ASA más elevado.

En cuanto al IMC:

Según la bibliografía, la obesidad se clasifica como ASA II si es leve (IMC 30-34.9, grado I, 35-35.9 grado II), y ASA III si es severa (IMC >40, grado III o mórbida, IMC > 50, grado IV o extrema) (333).

El IMC fue de 23.53 para GA, en el grupo B fue IMC 27.05, en el grupo C 29.09 y en el grupo D 28.27. En nuestra muestra hubo pacientes con obesidad, puesto que el índice de masa corporal máximo obtenido es de 41.32 y en lo referente a la bibliografía la obesidad comienza cuando el IMC es superior a 30.

Nuevamente en el grupo A es donde encontramos un IMC más bajo con una significación estadística con una $P = 0.01236$ y en el grupo C donde encontramos un IMC superior al resto de grupos con una $p = 0.001315$. La explicación de estas

discrepancias puede deberse a que no se realiza muchas veces el cálculo del IMC en la consulta de preanestesia, y que la obesidad tampoco se contempla como diagnóstico secundario en los antecedentes del paciente. Podríamos así, sacar la conclusión de la disparidad de criterios entre adjuntos y residentes y el aumento de presión asistencial, así como la subjetividad de la escala ASA y el desconocimiento de la versión actualizada de la misma, como concuerda con la bibliografía.

3.Tratamiento quirúrgico de la hipertrofia benigna de próstata

Las indicaciones modernas no han cambiado. Sin embargo parece que la cirugía se reserva para indicaciones en las que ha fracasado el tratamiento médico. Incluso podría afirmarse que la RTUP se reserva para casos en los cuales no solo ha fracasado el tratamiento médico por las indicaciones descritas, sino al menos un intento de TQMI ambulatorio (93).

La indicación fundamental para el tratamiento de la prostatectomía simple abierta viene dada por el volumen glandular, en principio serían las próstatas con volúmenes superiores a 60-100 gramos, según donde se establezcan los límites del abordaje transuretral, aunque tradicionalmente se creía que era preferible tratar las glándulas mayores de 100 gramos mediante prostatectomía abierta y no mediante RTUP

Así, en relación con la RTUP, cuando se estima que el tejido obstructivo pesa más de 50g se debe considerar un procedimiento suprapúbico o retropúbico.

La elección de la vía retropúbica o suprapúbica (transvesical) sigue siendo controvertida y depende de cada cirujano y de su formación.

En nuestro estudio presentamos cuatro grupos de pacientes a los que se les aplicó diferente procedimiento quirúrgico.

En el grupo A con una n=900 tenemos los pacientes intervenido mediante adenomectomía prostática abierta mediante técnica de Freyer.

En el grupo B con una n= 500 tenemos los pacientes intervenidos mediante adenomectomía prostática abierta tipo Millin.

En el grupo C con una n = 200 los pacientes intervenidos mediante RTU con bisturí eléctrico.

En el grupo D con una n=200 los pacientes intervenidos mediante RTU con laser.

En cuanto a la técnica anestésica usada para grupo en el grupo A hubo 75 pacientes intervenidos con anestesia general realizándose una anestesia TIVA, 731 pacientes que se intervinieron con anestesia intradural y 94 pacientes que se intervinieron con anestesia combinada (general+locorreional)

En el grupo B no se analizó el tipo de técnica anestésica estudiada.

En el grupo C hubo 5 pacientes que se intervinieron con anestesia general tipo TIVA, 183 pacientes que se intervinieron con anestesia intradural y 12 pacientes con una anestesia combinada (general+locorreional)

En el grupo D hubo 15 pacientes intervenidos con anestesia general TIVA, 180 pacientes con anestesia intradural y 5 pacientes con anestesia combinada (general+locorreional)

Así la técnica anestésica utilizada principalmente es la anestesia locorreional en los tres grupos analizados. En cuanto a la anestesia combinada, en el 90% de los casos además se ha asociado la colocación de un catéter epidural como método analgésico durante y después de la intervención.

Dado que la indicación de adenomectomía prostática abierta o RTUPE se realiza fundamentalmente en función del volumen prostático, vemos que la relación del volumen prostático con el ASA es negativa (es decir, a mayor volumen prostático, menor ASA) en GA, GC y GD, siendo la relación positiva solo en GB.

Importa observar cómo en las técnicas menos invasivas (RTUPE y RTUPL) los ASA fueron más elevados con volúmenes prostáticos más pequeños, lo cual parece significar que fue coherente la elección de la técnica quirúrgica, tanto por el volumen prostático más reducido como por un riesgo ASA más elevado, que propiciaría la elección de una técnica menos agresiva.

4. Anestesia

El término anestesia deriva del griego, significa “privación completa o reducción de la sensibilidad de un organismo”. Esto se refiere a la supresión de todos los tipos de sensibilidad periférica, es decir, sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura (123). Esto se puede llevar a cabo mediante dos vías:

La anestesia general incluye la “anestesia de todo el cuerpo”. Los componentes de la anestesia incluyen: inconsciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y atenuación de las respuestas autonómicas al estímulo nocivo. Para poder llevarla a cabo se dispone de

fármacos intravenosos y fármacos inhalatorios que actúan a nivel del SNC (cerebro y médula espinal) (125). Además, se produce normalmente una reducción o supresión de la actividad respiratoria, siendo necesaria la aplicación de medidas de ventilación artificial, como sistemas mecánicos de soporte o sustitución respiratoria (126).

En numerosos centros de Europa y Sudamérica, la TIVA se ha convertido en una forma más frecuente de método anestésico que la clásicamente utilizada anestesia balanceada (inhalatoria más intravenosa). Para procedimientos superficiales bajas dosis de anestésicos intravenosos están siendo ampliamente utilizados para sedación durante la anestesia local o regional (334).

En la muestra investigada, se encuentra una proporción elevada de anestesia locorregional (83.11%), confirmando la tendencia generalizada actual a cubrir todos los aspectos de procesos mínimamente invasivos, incluida la anestesia, con la minimización de tiempos de recuperación.

El hecho de aplicar menos de anestesia general en GC respecto a GA puede explicarse por elegir para técnica menos invasiva pacientes con más comorbilidades que aconsejan evitar anestesia general. La menos aplicación de anestesia combinada en GD y GC respecto a GA y GB puede ser explicada por los mismos motivos.

4.1. Anestesia general

Estadios de la anestesia

Diferencias entre el sueño fisiológico y la anestesia general:

En la anestesia desaparece casi por completo la actividad eléctrica de todo el cerebro, mientras que durante el sueño se suprime únicamente el componente cortical. Durante la anestesia profunda, el metabolismo funcional de las células nerviosas queda anulado, persistiendo únicamente el metabolismo estructural necesario para la supervivencia. Esto conduce a que durante la anestesia ya no se puedan percibir estímulos sensoriales externos: los estímulos para despertar pierden su efectividad. Además se pierde el tono de la musculatura de la base de la boca que provoca la caída y el desplazamiento hacia atrás de la lengua, dando lugar a obstrucción de la vía aérea con el consiguiente riesgo de asfixia, por tanto es un proceso de potencial riesgo vital que requiere asegurar y controlar las funciones vitales mediante las medidas adecuadas (137).

Componentes de la anestesia

Hipnosis

Aun no resulta claro, ni desde un punto de vista neurobiológico ni neurofisiológico, a través de qué mecanismos se produce la consciencia en los distintos circuitos neuronales.

Durante el periodo de sueño artificial, por regla general suele producirse amnesia, es decir, los estímulos externos ya no alcanzan la consciencia y por lo tanto ya no pueden recordarse.

El estado previo a la anestesia sería la sedación, que es un estado de indiferencia psicomotora que permite dormir al paciente pero en el que éste está reactivo y se le puede despertar. A continuación, un estado más profundo sería el de hipnosis, un estado de sueño en el que se pierde la capacidad de despertar antes estímulos externos

Analgesia

Es evidente que con este sistema de producción y elaboración del dolor tan complejo, no basta con la simple desconexión de la consciencia para producir una analgesia clínicamente suficiente, es decir, que suprima también las reacciones de dolor (144). Únicamente los fármacos que influyen sobre la integración del dolor a nivel del SNC pueden producir una analgesia adecuada, que debemos llamar analgesia somática.

En nuestra muestra, la anestesia general en GC se aplicó menos que en GA y que en GD.

Los días de ingreso postoperatorio fueron más en los pacientes que recibieron anestesia general en GA y en GD, pero ocurrió al contrario en los grupos GB y GC, lo cual puede significar que la aplicación de anestesia general no condiciona un alargamiento del tiempo hospitalario en técnicas más o menos invasivas.

Estos resultados contrastan con el hecho de que en los grupos GB, GC y GD a mayor ASA más días de ingreso, lo cual no tiene la misma correlación en el grupo GA. Esto podría explicarse por el rango más amplio de días de ingreso que se constatan en GA.

3.1.2. Anestesia locorregional

A diferencia de la anestesia general, en los procedimientos anestésicos regionales únicamente se bloquea la conducción nerviosa desde y hacia el área quirúrgica.

Mediante la inyección de anestésico local en la proximidad de la médula espinal, se puede provocar una inhibición nerviosa transitoria de las áreas corporales relativamente extensas de un modo sencillo (145).

Es la anestesia más ampliamente aplicada en la adenomectomía prostática en cualquiera de sus variantes técnicas.

Se realizó la anestesia locoregional con bupivacaína al 0.5% en el 84.21% de los casos, de los cuales además se añadió cloruro mórfico 0.1mg en el 34.37% de casos. Los rangos de administración oscilaron entre 9 y 12 mg. No hubo diferencias en los tiempos al alta entre los grupos entre los que se usó y no el cloruro mórfico suplementario.

En 15.78% de casos la anestesia raquídea se realizó con bupivacaina al 10%, con rangos de administración de 10-12mg, en ninguno de estos casos se suplementó con cloruro mórfico. No hubo diferencia en los tiempos al alta en ningún grupo entre el uso de bupivacaína al 0.5% y el 10%.

En todos los casos, a la bupivacaína se asoció fentanilo, en un rango de dosis de 10-25 microgramos.

4.2. Anestesia raquídea

También llamada anestesia intradural o subaracnoidea.

Los nervios espinales, al no poseer una envoltura de tejido conectivo, permiten un bloqueo sensitivo y motor rápido y predecible, así como una rápida extensión de la anestesia con escasa cantidad de anestésico local.

Se consigue un mejor bloqueo motor requerido para la intervención y su inicio de acción es más rápido (125). La elección del anestésico local se basa fundamentalmente en la duración de la intervención y el tiempo de acción requerido.

No hubo diferencias entre los grupos GA, GB y GC en la aparición de efectos secundarios: náuseas/vómitos 6.78%, 5.98% ,4.09% (p=0.06781), hipotensión: 2.23%, 3.12%. 2.98% (p=0.09163), necesidad de analgesia: 39%, 42%, 40% (p=0.2921). En el GD hubo menos efectos secundarios: náuseas/vómitos 1.9% (p=0.01271), hipotensión: 0.93% (p=0.02231), necesidad de analgesia: 25% (p=0.0198).

5.Farmacología utilizada en la anestesia

Anestésicos inhalatorios

La anestesia inhalatoria tiene algunas ventajas sobre las técnicas de anestesia intravenosa.

- La profundidad de la anestesia es en general más rápidamente reversible.
- La eliminación del anestésico es prácticamente independiente de la función hepática y renal.
- Produce menos depresión respiratoria postoperatoria.

También presenta una serie de inconvenientes:

- El tiempo de inducción de la anestesia es más prolongado, con la posible aparición de un estadio de excitación.
- La analgesia postoperatoria es deficiente debido a la rápida eliminación.
- Aparición de tiritona durante la anestesia inhalatoria aislada o casi aislada.

CLASIFICACION

Sevoflurane: Los cambios hemodinámicos que produce son escasos.

Anestésicos intravenosos

A diferencia de lo que ocurre con los anestésicos inhalatorios, su dosificación es más complicada. Una vez aplicados, no se puede influir sobre la duración de su efecto, a no ser que se administren antagonistas específicos.

En el estudio, se ha utilizado más la anestesia TIVA en GA y GD. Aunque en ambos grupos los días de ingreso de los pacientes fueron más con la anestesia TIVA respecto a la raquídea, hay que tener en cuenta que en GD el rango más alto de alta hospitalaria está en dos días, con lo cual aunque en el cómputo total de días al alta influya más la técnica quirúrgica que el tipo de anestesia general aplicado, dentro de cada tipo de técnica, en GA y en GD la anestesia TIVA se asocia a más días de ingreso, siendo esta relación independiente del ASA en GA.

Analgésicos

- La activación de los **receptores sigma**, σ se ha propuesto como el origen de los efectos psicoticomiméticos de los opioides como las alucinaciones. Se discute su

inclusión entre los receptores opiáceos ya que sus efectos no revierten con naloxona (195).

- Los **receptores epsilon**, ϵ están distribuidos por el SNC y autónomo, relacionados con la respuesta al estrés en la nocicepción. Se postulan como receptores específicos de las beta- endorfinas (196).

Efectos y características comunes de los opioides

Todos los opioides a dosis equianalgésicas ejercen una depresión respiratoria de la misma intensidad. El dolor contrarresta los efectos depresores respiratorios, aunque este efecto puede tener más duración que el analgésico

Morfina

Es el opioide de elección tanto para el dolor agudo postoperatorio como para el oncológico

Fentanilo

Mínimos efectos hemodinámicos, aunque bradicardiza (212). Provoca rigidez muscular.

Vía transdérmica en forma de parches, aunque por esta vía no se minimiza los posibles efectos secundarios.

Remifentanilo

Indicado en sedación o sedo-analgesia, en procedimientos cortos y dolorosos (endoscopia, radiología invasiva...) (214)

Aines

Indicaciones

Otras indicaciones serían las de los pacientes con insuficiencia respiratoria, riesgo de acidosis respiratoria, de retención urinaria o de estreñimiento (226).

En todos los pacientes (excepto los alérgicos) se pautó paracetamol como analgésico de primera elección. Le siguen el metamizol, AINES, adolonta y dolantina subcutánea de rescate.

Se confirma en los registros de los historiales que la causa más importante de dolor en todos los pacientes son los episodios relacionados con espasmos vesicales y suboclusiones de la sonda vesical.

Se encontró una correlación fuerte positiva entre el grado de medicación analgésica pautada y la recuperación rápida de la tolerancia oral y movilización en GA y GB frente

a la medicación de rescate. Asociándose los episodios de dolor por espasmo vesical a distensión y paresia intestinal que retrasó la tolerancia oral y la recuperación en 0.92 días.

En GD se precisó menos medicación de rescate ($p=0.0021$).

6. Anestesia para la adenomectomía prostática

6.1. Anestesia para la cirugía prostática abierta

El tamaño y el peso de la próstata son dos consideraciones fundamentales a tener en cuenta así como la asociación del adenoma con otras situaciones como la hernia inguinal, cálculos o divertículos vesicales o neoplasia de vejiga, que pueden ser resueltas con cirugía abierta. El estado general del paciente y la edad también son dos factores a tener en cuenta antes de tomar una decisión (286).

Así, la RTU próstata ha sido el gold estándar en el tratamiento quirúrgico de la Hipertrofia benigna de próstata en los últimos treinta años, desplazando así a la cirugía abierta, pero su papel en el tratamiento de pacientes con volúmenes prostáticos mayores de 80 ml está limitado, principalmente por las comorbilidades intra y postoperatorias. (276)

Las guías de la AUA (asociación urológica americana) y la EAU (asociación urología europea) sugieren que la prostatectomía abierta es la técnica de elección en pacientes con un volumen prostático entre 80-100 ml (335, 336).

Indicaciones

Edad y estado general

Estos factores influyen a la hora de optar por una cirugía abierta para el tratamiento de la HBP. La experiencia muestra que la edad sola no es un factor decisivo para la elección, pero ambos la edad y el estado general del paciente si que lo hacen.

Peso

En estudio previo, solo el 7 % de los cirujanos encuestados creían que el tratamiento del adenoma sería una prostatectomía abierta cuando el peso fuera superior a 40 gramos. El 36 % consideran que la cirugía debe ser abierta cuando la próstata pese más de 60 gramos. Un estudio llevado a cabo en la unidad de urología de Perugia, usaba la cirugía abierta para adenomas de gran tamaño, en torno a 70 gramos.

Anestesia general

Entre las características y ventajas que la anestesia general puede ofrecer en la cirugía abierta de próstata está la curarización del paciente, que permite visualizar un campo operatorio libre de presión abdominal y más amplio.

En cambio, el dolor es mucho más importante en el despertar, debido fundamentalmente al lavado vesical continuo, difícilmente controlable incluso con elevadas dosis de opiáceos. El dolor postoperatorio de reposo puede igualarse en las escalas de puntuaciones respecto a la anestesia subaracnoidea cuando se usan bombas elásticas pero el dolor incidental requiere más analgésicos de rescate en el caso de realizarse una anestesia general que con anestesia subaracnoidea (337).

Estos dolores postoperatorios pueden provocar picos hipertensivos que aumentan el riesgo de sangrado postoperatorio. Aún así, en la literatura aparecen datos discordantes en cuanto al sangrado perioperatorio y la técnica anestésica utilizada para disminuir el riesgo de sangrado (286).

La principal diferencia entre las dos técnicas anestésicas se encuentra en la fase de despertar y en las primeras horas del postoperatorio: el catéter uretral y el lavado vesical provocan un dolor y una agitación en el postoperatorio, con gran liberación de catecolaminas endógenas, que provocan un estado hipertensivo favoreciendo el sangrado en el despertar y en las primeras horas del postoperatorio, siendo así mayor el sangrado con la anestesia general que con la subaracnoidea, en la que el dolor está más controlado.

En GA la edad de los pacientes que recibieron anestesia raquídea (media 73.13, SD 1.23) fue inferior a aquellos que recibieron anestesia general (media 74.98, SD 2.01) ($p=0.0045$), mientras que en GB se encontró la situación contraria: los pacientes que recibieron anestesia raquídea tenían una edad superior (media 77.08, SD 2.13) a aquellos que recibieron anestesia general (media 74.67, SD 2.63) ($p=0.0088$).

Por ello, no llama la atención la diferencia en la edad entre los pacientes anestesiados con anestesia raquídea entre GA (media 73.13, SD 1.23) y GB (media 77.08, SD 2.13) ($p=0.0039$).

Los pacientes sometidos a anestesia general en GA presentaron un riesgo ASA superior que los que recibieron anestesia raquídea. Se encontró la misma tendencia en GB.

Complicaciones postoperatorias

Los datos de hemorragia en las unidades urológicas de un estudio realizado en Italia refieren que esta pérdida está en torno a 16 %. En el estudio realizado por E Mearini et al recibieron transfusión el 20 % de los pacientes, que perdieron unos 500 ml aproximadamente en un periodo corto de tiempo, aumentando así el riesgo de infarto de miocardio en determinados pacientes. La mayoría de ellos recibieron transfusiones autólogas de sangre.

El descenso promedio de hemoglobina en las técnicas abiertas fue de 3.34gr/dl, siendo superior en GA (media 3.70gr/dl, SD, 0.026) respecto a GB (2.78gr/dl, SD 0.032) (p=0.0239).

6.2. Anestesia para la resección transuretral de próstata

A pesar de la introducción de técnicas alternativas, la resección transuretral de próstata (TURP) es el patrón oro para el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata, que causa obstrucción urinaria e incrementa el riesgo de infección urinaria (297).

La TURP se lleva a cabo en pacientes en los que la próstata pesa menos de 60 gramos. La prostatectomía abierta conlleva menos complicaciones si el tamaño de la próstata es bastante grande, superior a 100 gramos (303).

Indicaciones

Las indicaciones para el manejo de la HBP incluyen (338, 339):

- Infección recurrente del tracto urinario provocado por la obstrucción de salida de la vejiga.

- Episodios recurrentes de retención urinaria

- Cálculos en la vejiga. No como indicación absoluta porque solo un pequeño porcentaje de pacientes necesitan cirugía prostática después de ESWL, demostrado en un estudio reciente (340).

- Hematuria recurrente provocada por obstrucción de la vejiga

- Insuficiencia renal provocada por HBP

Entre las contraindicaciones están las ITU no tratadas y las alteraciones de la coagulación.

Elección de la técnica anestésica

Es la técnica de elección. Ofrece varias ventajas sobre la anestesia general: menor complicaciones en pacientes con enfermedades respiratorias, mayor control analgésico postoperatorio y reduce la respuesta de estrés frente al procedimiento quirúrgico.

Otras de sus ventajas son menor sobrecarga volémica, reducción de la hemorragia durante la cirugía y una deambulación precoz.

Complicaciones

Una de las complicaciones más temidas de la adenomectomía prostática es la hemorragia. Se han comunicado sangrados durante la RTUPE promedios de unos 500 ml aproximadamente, siendo a veces difícil de cuantificar dicho sangrado debido a los grandes volúmenes de irrigación utilizados (307).

En nuestra serie, en GC el descenso de Hb promedio fue de 1.23 puntos de Hb/dl, SD 0.078, con una mediana de 1.25gr/dl y un rango de 0.3-2.2, lo cual es coherente con la literatura.

Aunque se ha publicado que la hipotermia en la adenomectomía es más acusada cuando el paciente está bajo anestesia locorregional utilizados (307), en nuestra serie no se registraron casos con consecuencias clínicas.

El síndrome de RTUPE es un diagnóstico fundamentalmente clínico basado en un conjunto de signos y síntomas asociados con una excesiva absorción de solución de irrigación en la circulación. En su fisiopatología interviene el metabolismo hepático de la glicina, por lo que sería lógico pensar que aquellos pacientes con disfunción hepática tuvieran más predisposición a desarrollar hiperamonemia, pero en la práctica clínica no ocurre así. No está aún claro porque algunos pacientes desarrollan hiperamonemia y otros no (341).

Se caracteriza por cambios en el volumen intravascular, en la concentración de solutos intravasculares y en la osmolaridad plasmática. Y en los efectos directos de la

solución de irrigación administrada. Los efectos son proporcionales a la cantidad de solución absorbida. La presentación el cuadro no es siempre uniforme, y en la mitad de los casos puede pasar desapercibida (307).

En nuestra serie se presentaron 4 casos (2%) con recuperación ad integrum al cabo de una mediana de 3 días (rango 2-5).

Ha irrumpido con gran fuerza en gran parte de los Servicios de Urología de toda España la utilización de la RTUP con láser. Tiene la gran ventaja de evitar una de las consecuencias más temidas de la cirugía prostática, como es el sangrado intraoperatorio, pero por otra parte tiene la gran desventaja de no aportar tejido al espécimen quirúrgico en los casos de “vaporización” de la próstata. En nuestra serie, los volúmenes de sangrado quirúrgico fueron tan bajos que se expresaron en cc en el caso del grupo GD, en vez de gr de Hb como en los otros 3 grupos.

En el GD se encontró un alta hospitalaria más precoz respecto a los otros 3 grupos. La precocidad del alta además se vio favorecida, en GD, a edad más joven, menor IMC, menor ASA y anestesia raquídea. En GD los pacientes más jóvenes fueron más obesos, lo cual podría explicar en este grupo una menor consideración al IMC como dato desfavorable a la hora de adjudicar el riesgo ASA.

VI. CONCLUSIONES

1. Las variables clínicas relacionadas con el riesgo anestésico consideradas frente al tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata son: la edad, variables antropométricas, exploración física y exámenes complementarios, los diagnósticos secundarios, los tratamientos concomitantes, antecedentes médicos y quirúrgicos.
2. Se tiene en cuenta la técnica quirúrgica al valorar el ASA respecto a la edad: la edad elevada no se considera agravante como factor de riesgo en la técnica de resección eléctrica.
3. Se tiene en cuenta la técnica quirúrgica al valorar el ASA respecto al IMC: el IMC elevado no se considera agravante como factor de riesgo en la técnica de resección o vaporización con láser.
4. La principal técnica anestésica aplicada para el tratamiento quirúrgico del adenoma de próstata por cualquier vía de abordaje es la anestesia raquídea o subaracnoidea.
5. La anestesia general se aplica menos en la resección eléctrica frente a la técnica Freyer o láser.
6. Se encuentra tendencia a utilizar anestesia general en los pacientes con ASA más elevado en las técnicas de Freyer y resección o vaporización prostática con láser, y a aplicar anestesia raquídea en los ASA más elevados en las técnicas de Millin y de resección eléctrica.
7. Los días de ingreso hospitalario postintervención se relacionan más con la técnica quirúrgica (menos días en la técnica láser frente a técnicas abiertas y resección eléctrica) que con la técnica anestésica.

8. La recuperación funcional expresada como días de ingreso postquirúrgicos se relaciona directamente con la edad en toda la muestra: a mayor edad, más días de ingreso.

9. La recuperación funcional expresada como días de ingreso postquirúrgicos se relaciona directamente con el riesgo ASA en la técnica de Millin, resección eléctrica y láser: a mayor ASA, más días de ingreso.

10. La recuperación funcional expresada como días de ingreso postquirúrgicos se relaciona directamente con el tipo de anestesia aplicada en la técnica de Freyer y en el láser: más días de ingreso en los pacientes que reciben anestesia general.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Dana A, Michelin J, Lacan A, Levy L, Meyer D, Owczarcak W. Atlas de ecografía de la próstata. . 2nd edition ed: Ed Masson; 1995.
2. Cofey D. ¿Qué es la próstata y cuál es su función? 1994.
3. Netter F. Sistema reproductor. In: 9. NFAndtgmCCdImTISrB, editor. Anatomía normal del tracto genital masculino II. Barcelona: Colección CIBA de Ilustraciones médicas.; 1979. p. 9.
4. Halpern E, Cochlin D, Goldberg B. Imaging of the prostate. . 1st edition ed: Ed Martin Dunitz; 2002.
5. Sobotta J. Próstata. In: Toray E, editor. Atlas de Anatomía Humana. 1er ed1974. p. 213.
6. Abate-Shen C, Shen M. Molecular genetics of prostate cancer. . Genes Dev 2000;14:2410-34.
7. Liu A, True L, LaTray L, Nelson P, Ellis W, Vessella R, et al. Cell-cell interaction in prostate gene regulation and cytodifferentiation. . Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1997;94:10705-10.
8. Diamandis E. Prostate specific antigen: a cancer ighter and a valuable messenger? . Clin Chem. 2000;46(7):896-900.
9. Schalken J, van L. Cellular and molecular biology of the prostate: stem cell biology. . Urology 2003;62:11-20.
10. Jewett H, Eggleston J, Yawn D. Radical prostatectomy in the manage- ment of carcinoma of the prostate: probable causes of some therapeutic failures. . The Journal of urology. 1972;107:1034.
11. Barré C. Open radical retropubic prostai tomy. . European Urology 2007;52:71-8.
12. Walsh P, Worthington J. Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer. New York: Warner Books; 2001.
13. Reiner WG, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. The Journal of urology. 1979;121(2):198-200.
14. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. The Journal of urology. 1982;128(3):492-7.
15. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. The Prostate. 1983;4(5):473-85.
16. Lepor H, Gregerman M, Crosby R, Mostofi FK, Walsh PC. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. The Journal of urology. 1985;133(2):207-12.
17. Breza J, Aboseif S, Orvis B, Lue T, Tanagho E. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. The Journal of urology. 1989;141(2):437-43.
18. Polascik TJ, Walsh PC. Radical retropubic prostatectomy: the influence of accessory pudendal arteries on the recovery of sexual function. The Journal of urology. 1995;154(1):150-2.
19. Rogers CG, Trock BP, Walsh PC. Preservation of accessory pudendal arteries during radical retropubic prostatectomy: surgical technique and results. Urology. 2004;64(1):148-51.

20. Schlegel PN, Walsh PC. Simultaneous preperitoneal hernia repair during radical pelvic surgery. *The Journal of urology*. 1987;137(6):1180-3.
21. Walsh P, Worthington J. Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer. 2nd ed. Walsh P, Worthington J, editors. New York: Grand Central Life & Style; 2007.
22. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol*. 1968;49(3):347-57.
23. McNeal JE. The anatomic heterogeneity of the prostate. *Progress in clinical and biological research*. 1980;37:149-60.
24. Costello A, Brooks M, Cole O. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int* 2004;94:1071-6.
25. Takenaka A, Murakami G, Matsubara A, Han SH, Fujisawa M. Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: histologic study using male cadavers. *Urology*. 2005;65(1):136-42.
26. Chicharro-Molero JA, Burgos-Rodriguez R, Sanchez-Cruz JJ, del Rosal-Samaniego JM, Rodero-Carcia P, Rodriguez-Vallejo JM. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. *The Journal of urology*. 1998;159(3):878-82.
27. Sierra JM, Moyano AS. *Hiperplasia benigna de próstata*: Elsevier Doyma; 2011.
28. Bierhoff E, Vogel J, Benz M, Giefer T, Wernert N, Pfeifer U. Stromal nodules in benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1996;29(3):345-54.
29. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *The Journal of urology*. 1993;150(1):85-9.
30. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol*. 2001;39(4):390-9.
31. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *The Journal of urology*. 1984;132(3):474-9.
32. Lytton B. The incidence of benign prostatic hypertrophy. *The Journal of urology*. 1986;99:639 - 45.
33. Bushman MW. Hiperplasia prostática benigna y síntomas de las vías urinarias inferiores. *Clínicas urológicas de Norteamérica. Etiología, epidemiología e historia natural*. *Uro Clin N Am*. 2009:403-15.
34. Parsons JK. Lifestyle factors, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol*. 2011;21(1):1-4.
35. Williams AM, Simon I, Landis PK, Moser C, Christens-Barry W, Carter HB, et al. Prostatic growth rate determined from MRI data: age-related longitudinal changes. *Journal of andrology*. 1999;20(4):474-80.
36. Rohrmann S, Nelson WG, Rifai N, Kanarek N, Basaria S, Tsilidis KK, et al. Serum sex steroid hormones and lower urinary tract symptoms in Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Urology*. 2007;69(4):708-13.
37. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA, et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol*. 2003;43(2):164-75.
38. Gerstenbluth RE, Seftel AD, MacLennan GT, Rao RN, Corty EW, Ferguson K, et al. Distribution of chronic prostatitis in radical prostatectomy specimens with up-regulation of bcl-2 in areas of inflammation. *The Journal of urology*. 2002;167(5):2267-70.

39. Sanda MG, Beaty TH, Stutzman RE, Childs B, Walsh PC. Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 1994;152(1):115-9.
40. Abdollah F, Briganti A, Suardi N, Castiglione F, Gallina A, Capitanio U, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: evidence of a potential relationship, hypothesized etiology, and prevention. *Korean J Urol*. 2011;52(8):507-16.
41. Ozden C, Ozdal OL, Urgancioglu G, Koyuncu H, Gokkaya S, Memis A. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2007;51(1):199-203; discussion 4-6.
42. Kang D, Andriole GL, Van De Vooren RC, Crawford D, Chia D, Urban DA, et al. Risk behaviours and benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2004;93(9):1241-5.
43. Fowke JH, Munro H, Signorello LB, Blot WJ, Penson DF. Association between socioeconomic status (SES) and lower urinary tract symptom (LUTS) severity among black and white men. *J Gen Intern Med*. 2011;26(11):1305-10.
44. Meigs J, Mohr B, Barry M, Collins M, McKinlay J. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;54:935-44.
45. Kim WT, Yun SJ, Choi YD, Kim GY, Moon SK, Choi YH, et al. Prostate size correlates with fasting blood glucose in non-diabetic benign prostatic hyperplasia patients with normal testosterone levels. *J Korean Med Sci*. 2011;26(9):1214-8.
46. Parsons JK, Bergstrom J, Barrett-Connor E. Lipids, lipoproteins and the risk of benign prostatic hyperplasia in community-dwelling men. *BJU Int*. 2008;101(3):313-8.
47. Hammarsten J, Damber JE, Karlsson M, Knutson T, Ljunggren O, Ohlsson C, et al. Insulin and free oestradiol are independent risk factors for benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2009;12(2):160-5.
48. Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2001;39(2):151-8.
49. Weisman KM, Larijani GE, Goldstein MR, Goldberg ME. Relationship between benign prostatic hyperplasia and history of coronary artery disease in elderly men. *Pharmacotherapy*. 2000;20(4):383-6.
50. Rohrmann S, Giovannucci E, Willett WC, Platz EA. Fruit and vegetable consumption, intake of micronutrients, and benign prostatic hyperplasia in US men. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):523-9.
51. Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association between serum concentrations of micronutrients and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Urology*. 2004;64(3):504-9.
52. Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, Neuhaus ML, Goodman P, Penson DF, et al. Dietary patterns, supplement use, and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *Am J Epidemiol*. 2008;167(8):925-34.
53. Gass R. Benign prostatic hyperplasia: the opposite effects of alcohol and coffee intake. *BJU Int*. 2002;90(7):649-54.
54. Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, et al. Food groups and risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2006;67(1):73-9.
55. Platz EA, Rimm EB, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and risk of benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol*. 1999;149(2):106-15.
56. Seim A, Hoyo C, Ostbye T, Vatten L. The prevalence and correlates of urinary tract symptoms in Norwegian men: the HUNT study. *BJU Int*. 2005;96(1):88-92.

57. Joseph MA, Harlow SD, Wei JT, Sarma AV, Dunn RL, Taylor JM, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in a population-based sample of African-American men. *Am J Epidemiol.* 2003;157(10):906-14.
58. Rohrmann S, Crespo CJ, Weber JR, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association of cigarette smoking, alcohol consumption and physical activity with lower urinary tract symptoms in older American men: findings from the third National Health And Nutrition Examination Survey. *BJU Int.* 2005;96(1):77-82.
59. Fritschi L, Glass DC, Tabrizi JS, Leavy JE, Ambrosini GL. Occupational risk factors for prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: a case-control study in Western Australia. *Occup Environ Med.* 2007;64(1):60-5.
60. Fritschi L, Glass D, Tabrizi J, Leavy J, Ambrosini G. Occupational risk factors for prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: a case-control study in Western Australia. *Occup Environ Med.* 2007;64(1):60-5.
61. Valle M, García A, Muñoz V. Abordaje de la hiperplasia benigna de Próstata. . *Actuación Atención Primaria y Especializada.* 2003:133.
62. Salinas-Casado J, Perez C, Moreno-Sierra J. Guías Prácticas en Urología. Hiperplasia Benigna de Próstata. *Epidemiología de la Hierplasia Benigna de Próstata. . Servicio de Medicina Preventiva.* 2011;5:33-4.
63. Rizzo S, Attard G, Hudson D. Prostate epithelial stem cells. . *Cell Prolif* 2005;38:363-74.
64. Wicha M, Liu S, Dontu G. Cancer stem cells: an old idea-a paradigm shift. *Cancer Res* 2006;66:1883-90.
65. Espuna Pons M, Castro Diaz D, Carbonell C, Dilla T. [Comparison between the "ICIQ-UI Short Form" Questionnaire and the "King's Health Questionnaire" as assessment tools of urinary incontinence among women]. *Actas Urol Esp.* 2007;31(5):502-10.
66. Holtgrewe H, Nielsen H, Carlsson P. 4th International Consultation on BPH. 1997:63-81.
67. Holtgrewe H, Ackermann R, Boyle P. The 3rd International Consultation on BPH. . 1995: 53 - 70.
68. Salinas-Casado J, Silmi-Moyano A. Recomendaciones de la OMS para Hiperplasia Benigna de Próstata. Evaluación diagnóstica de los varones con STUI. *Guías Prácticas en Urología Hiperplasia Benigna de Próstata.* 2011;2:11.
69. Salinas-Casado J, Silmi-Moyano A. Hiperplasia Benigna de Próstata. Recomendaciones de la OMS para Hiperplasia Benigna de Próstata. Evaluación diagnóstica de los varones con STUI. *Guías Prácticas en Urología Hiperplasia Benigna de Próstata.* 2011;2:11.
70. Gushchin G, Jones C, Nyberg L. Decline in the surgical treatment of benign prostatic hiperplasia among black and White men in the United States: 1980 to 1994 *The Journal of urology.* 1997;157:311.
71. Watnabe H. Natural history of benign prostatic hypertrophy. . *Ultrasound Mcd Biol* 1986;12:567 – 71.
72. Silva M, Sousa R. Orientações e Recomendações Urológicas na prática clinica. *Acta Mcd Port.* 1999:1.
73. M Caine, S Raz, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *British journal of urology.* 1975;47(2):193-202.

74. Das AK, Leggett RE, Whitbeck C, Eagen G, Levin RM. Effect of doxazosin on rat urinary bladder function after partial outlet obstruction. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):160-6.
75. Bushman W, Thorner D, Weiss J. Tratamientos medicos consolidados en hiperplasia benigna de la prostate y sintomas de las vias urinarias inferiores. *Clinicas urologicas de Norteamerica*. *Uro Clin N Am* 36. 2009;4:443-7.
76. Abrams P, Schulman CC, Vaage S. Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *British journal of urology*. 1995;76(3):325-36.
77. Castiñeiras Fernández J, Cozar Olmo JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido E, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria. *Actas Urológicas Españolas*. 2010;34:24-34.
78. Christensen MM, Bruskewitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia and indications for therapeutic intervention. *Urol Clin North Am*. 1990;17(3):509-16.
79. Auffenberg G, Helfand B, McVary K. Tratamientos médicos consolidados en hiperplasia benigna de próstata. In: Blaivas J, Weiss J, editors. *Hiperplasia prostática benigna y síntomas de las vías urinarias inferiores*. Barcelona: Elsevier Masson; 2009. p. 443-59.
80. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *The New England journal of medicine*. 1996;335(8):533-9.
81. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology*. 2003;61(1):119-26.
82. Bautista OM, Kusek JW, Nyberg LM, McConnell JD, Bain RP, Miller G, et al. Study design of the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) trial. *Controlled clinical trials*. 2003;24(2):224-43.
83. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Jr., Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *The New England journal of medicine*. 2003;349(25):2387-98.
84. Pagano E, Laudato M, Griffio M, Capasso R. Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia. A minireview. *Phytotherapy research : PTR*. 2014;28(7):949-55.
85. Dedhia RC, McVary KT. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2008;179(6):2119-25.
86. Buck AC. Is there a scientific basis for the therapeutic effects of serenoa repens in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action. *The Journal of urology*. 2004;172(5 Pt 1):1792-9.
87. Hill B, Kyprianou N. Effect of permixon on human prostate cell growth: lack of apoptotic action. *The Prostate*. 2004;61(1):73-80.
88. Vela-Navarrete R, Escribano-Burgos M, Farre AL, Garcia-Cardoso J, Manzarbeitia F, Carrasco C. Serenoa repens treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2005;173(2):507-10.

89. Gao X, Mohideen N, Flanigan R, Waters W, Wojcik E, Leman C. The extent of biopsy involvement as an independent predictor of extraprostatic extension and surgical margin status in low risk prostate cancer: implications for treatment selection. *The Journal of urology*. 2000;164(6):1982-6.
90. Lowe FC, Ku JC. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Urology*. 1996;48(1):12-20.
91. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *The Journal of urology*. 2006;175(3 Pt 1):999-1004; discussion
92. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006;296(19):2319-28.
93. Thiel D, Petrou S. Electrorresección y cirugía abierta. In: Blaivas J, Weiss J, editors. *Hipertrofia prostática benigna y síntomas de las vías urinarias inferiores*. Barcelona: Elsevier and Masson; 2009. p. 461-70.
94. McCullough T, Heldwein F, Soon S, Galiano M, Barret E, Cathelineau X, et al. Laparoscopic versus Open Simple Prostatectomy: An Evaluation of Morbidity. *JOURNAL OF ENDOUROLOGY*. 2009;23(1):129-33.
95. Stutzman R, Walsh P. Prostatectomía suprapúbica y retropúbica. In: Walsh C, Retik A, Stamey T, Vaughan E, editors. *CAMPBELL UROLOGIA*. 3. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 1992. p. 2806-16.
96. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology*. 2002;60(4):623-7.
97. Kirby R. Opciones de tratamiento HBP. In: KIRBI r, editor. *The Encyclopedia of visual medicine series Atlas de enfermedades prostáticas 1*. 3ª ed. St. George Hospital (UK): THE PARTHENON PUBLISHING GROUP; 2007. p. 98-100.
98. Montlleó-González M, Villavicencio-Mavrigh H. Estado actual de la cirugía abierta en hiperplasia benigna de próstata. In: Moreno-Sierra J, Silmi-Mollano A, editors. *Hiperplasia benigna de próstata. Guías Prácticas en Urología*. Madrid: Elsevier Doyma; 2011. p. 137-43.
99. Poole GV, Jr. Mechanical factors in abdominal wound closure: the prevention of fascial dehiscence. *Surgery*. 1985;97(6):631-40.
100. Malament M. Maximal Hemostasis in Suprapubic Prostatectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1965;120:1307-12.
101. V.J.O'Connor. An aid for hemostasis in open prostatectomy: Capsular plication. *J Urol*. 1982;127:448.
102. Fitzpatrick JM. Millin Retropubic Prostatectomy. *BJU International*. 2008;102(7):906-16.
103. Millin T, editor. *Retropubic Urinary Surgery*. Livingstone. London1947.
104. Walsh PC, Oesterling JE. Improved hemostasis during simple retropubic prostatectomy. *The Journal of urology*. 1990;143(6):1203-4.
105. Nudell D, Cattolica E. Transurethral prostatectomy: an update. *AUA update series*. 2000;XIX(Lesson 5).
106. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol*. 2006;49(6):970-8; discussion 8.
107. Madersbacher S, Lackner J, Brossner C, Rohlich M, Stancik I, Willinger M, et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open

- prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol.* 2005;47(4):499-504.
108. Varkarakis J, Bartsch G, Horninger W. Long-term morbidity and mortality of transurethral prostatectomy: a 10-year follow-up. *The Prostate.* 2004;58(3):248-51.
109. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int.* 1999;83(3):227-37.
110. Hakenberg OW, Pinnock CB, Marshall VR. Preoperative urodynamic and symptom evaluation of patients undergoing transurethral prostatectomy: analysis of variables relevant for outcome. *BJU Int.* 2003;91(4):375-9.
111. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *The Journal of urology.* 2008;180(1):246-9.
112. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *The Journal of urology.* 1989;141(2):243-7.
113. Wosnitzer M, Rutman M. Vaporización prostática con láser KTP/LBO. In: Blaivas J, Weiss J, editors. *Hiperplasia prostática benigna y síntomas de las vías urinarias inferiores.* 36. Barcelona: Elsevier and Masson; 2009. p. 471-83.
114. Costello AJ, Johnson DE, Bolton DM. Nd:YAG laser ablation of the prostate as a treatment for benign prostatic hypertrophy. *Lasers in surgery and medicine.* 1992;12(2):121-4.
115. Hoffman RM, MacDonald R, Slaton JW, Wilt TJ. Laser Prostatectomy Versus Transurethral Resection for Treating Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review. *The Journal of urology.* 2003;169(1):210-5.
116. Park DS, Cho TW, Lee YK, Lee YT, Hong YK, Jang WK. Evaluation of Short Term Clinical Effects and Presumptive Mechanism of Botulinum Toxin Type A as a Treatment Modality of Benign Prostatic Hyperplasia. *Yonsei Med J.* 2006;47(5):706-14.
117. Lee R, Gonzalez R, Te A. The evolution of photoselective vaporization prostatectomy (PVP): advancing the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 2006;24(4):405-9.
118. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostwick DG. High-power (60-watt) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers. *Urology.* 1997;49(5):703-8.
119. Malek RS, Barrett DM, Kuntzman RS. High-power potassium-titanyl-phosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later. *Urology.* 1998;51(2):254-6.
120. Fu WJ, Hong BF, Wang XX, Yang Y, Cai W, Gao JP, et al. Evaluation of greenlight photoselective vaporization of the prostate for the treatment of high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of andrology.* 2006;8(3):367-71.
121. Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, et al. Minimally invasive treatments for benign prostatic enlargement: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ.* 2008;337:a1662.
122. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int.* 2002;90(2):162-73.

123. Kolonel L, Altshuler D, Henderson B. The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk. . *Nat Rev Cancer* 2004;4(7):519-27.
124. Calle E, Rodríguez C, Walker-Thurmond K, Thun M. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospective studied cohort of U.S. adults. . *The New England journal of medicine*. 2003;348:1625-38.
125. Crowder C, Palanca B, Evers A. Mechanisms of Anesthesia and Consciousness. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M, Ortega R, editors. *Clinical Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: LWW; 2013. p. 107-29.
126. Jacob A, Kopp S, Bacon D, Smith H. The History of Anesthesia. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M, Ortega R, editors. *Clinical Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: LWW; 2013. p. 3-27.
127. Posner K, Adeogba S, Domino K. Anesthetic Risk, Quality Improvement, and Liability. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M, Ortega R, editors. *Clinical Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: LWW; 2013. p. 90-103.
128. White P. *Textbook of Intravenous Anesthesia*. Baltimore: William & Wilkins; 1997.
129. Cavaliere F, Pennisi MA, Proietti R. Target-Controlled Infusion: Definition, Methods, and Limits. In: Gullo A, editor. *Anaesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine — APICE*: Springer Milan; 2001. p. 417-24.
130. American-Society-of-Anesthesiologists. *Anesthesia and you*. Park Ridge: ASA. *Anaesth*. 1999;89(1):3-16.
131. Kissin I. General anesthetic action: an obsolete notion? *Anesthesia and analgesia*. 1993;76(2):215-8.
132. Nicoll RA, Madison DV. General anesthetics hyperpolarize neurons in the vertebrate central nervous system. *Science (New York, NY)*. 1982;217(4564):1055-7.
133. Snow J. *On the Inhalation of the Vapour of Ether in Surgical Operations*. Churchill J, editor. London: John Churchill; 1847.
134. Guedel A. Third stage ether anesthesia: a subclasificación regarding the signification of the position and movements of the eyeball. . *Am J Surg Q Suppl Anesth*. 1920;34:53-7.
135. Overton E. *Studien über die Narkose*. Jena: Fisher. 1901.
136. Roewer N, Thiel H. *Conceptos básicos de anestesiología y anestesia general*. . Roewer N, Thiel H, editors. Barcelona: Elsevier; 2003.
137. Lu BS, Zee PC. Neurobiology of sleep. *Clinics in chest medicine*. 2010;31(2):309-18.
138. Guyton A, Hall J. Corteza cerebral; funciones intelectuales del cerebro; aprendizaje y memoria. . In: Guyton C, Hall J, editors. *Tratado de fisiología médica de Guyton*. 10th ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 799-815.
139. Guyton A, Hall J. Estados de actividad encefálica: sueño; ondas cerebrales; epilepsia; psicosis. . In: Guyton A, Hall J, editors. *Tratado de fisiología médica de Guyton*. 10th ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 831-9.
140. Raja S, Dourgherty P. Anatomy and physiology of somatosensory and pain processing. In: Benzon H, Raja S, Molloy R, Liu S, Fishman S, editors. *Essentials of Pain Medicine and Regional Anesthesia*. 2th ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2005.
141. Guyton A, Hall J. Sensaciones somáticas: II. Sensaciones de dolor, de cefalea y térmica. . In: Guyton A, Hall J, editors. *Tratado de fisiología médica de Guyton*. 10th ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 669-81.

142. Willer J, Le-Bars D. Physiologie de la sensation douloureuse. . In: *Encycl.Med.Chir*, editor. *Anesthésie-Reanimatio*. 36-020-A10. París. Francia.: (Elsevier; 1993. p. 18.
143. Fernandez-Espejo E. Mecanismos centrales, integración cortical, modulación cortico-fugal. In: *Departamento.de.fisiología.médica.de.la.Universidad.de.Sevilla*, editor. *Master del estudio y tratamiento del dolor*. Sevilla: URJC; 2013.
144. Kavaliers M. Evolutionary and comparative aspects of nociception. *Brain Research Bulletin*. 1988;21(6):923-31.
145. Wheater P, Burkitt H, Danels V. *Functional Histology*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1987.
146. Kamata K, Hagihira S, Komatsu R, Ozaki M. Predominant effects of midazolam for conscious sedation: benefits beyond the early postoperative period. *J Anesth*. 2010;24(6):869-76.
147. Kai T, Bremerich D, Jones K, Warner D. Drug-Specific Effects of Volatile Anesthetics on Ca²⁺ Sensitization in Airway Smooth Muscle. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;87(2):425-9.
148. Martyn JA, Fagerlund MJ, Eriksson LI. Basic principles of neuromuscular transmission. *Anaesthesia*. 2009;64 Suppl 1:1-9.
149. Reina-Perticone M, Prats-Galindo A, Carrera-Burgaya A. Anatomía y fisiología aplicadas a la anestesia locorregional y al tratamiento del dolor. In: Gomar-Sancho C, Villalonga-Morales A, Castillo-Monsegur J, Carrero-Cardenal E, Tercero-Machín F, editors. *Formación continuada en anestesiología y reanimación*. Madrid: Ergon; 2013. p. 771-83.
150. Ladak A, Tubbs RS, Spinner RJ. Mapping sensory nerve communications between peripheral nerve territories. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 2014;27(5):681-90.
151. Wildsmith J. Regional anaesthesia. State of the art *Anaesthesia*. 2003;58:1200-3.
152. Skjodt NM, Farran RP, Hawes HG, Kortbeek JB, Easton PA. Simulation of acute spinal cord injury: effects on respiration. *Respiration physiology*. 2001;127(1):3-11.
153. Valdeperas M, Aguilar J. Cefalea postpunción dural en obstétrica ¿es realmente una complicación “benigna”? ¿Cómo podemos prevenirla y tratarla eficazmente? *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2006;53(10):615-7.
154. Pavón-Benito A, Asensio-Martín M, de-la-Torre-Campo A, Esparza-Murillo I, Godáraz-Prados C, Salvador-Bravo M. Espondilodiscitis infecciosa y absceso epidural después de una punción subaracnoidea para escisión de sinus pilonidal. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2007;54(1):49-53.
155. Yildirim GB, Colakoglu S, Atakan TY, Buyukkirli H. Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia. *International journal of obstetric anesthesia*. 2005;14(2):159-62.
156. Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, Wilson DJ, Gawne-Cain M, Russell R. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia*. 2000;55(11):1122-6.
157. Chambers WA, Edstrom HH, Scott DB. Effect of baricity on spinal anaesthesia with bupivacaine. *British journal of anaesthesia*. 1981;53(3):279-82.
158. Cusick JF, Myklebust JB, Abram SE. Differential neural effects of epidural anesthetics. *Anesthesiology*. 1980;53(4):299-306.

159. Kety SS. The physiological and physical factors governing the uptake of anesthetic gases by the body. *Anesthesiology*. 1950;11(5):517-26.
160. Stephan O, Fiedler M. Volatile Anesthetics. In: Belfus H, editor. *Anesthesia Secrets*. 1st ed. Philadelphia: Hanley Belfus; 1996. p. 51-6.
161. Malan TP, Jr., DiNardo JA, Isner RJ, Frink EJ, Jr., Goldberg M, Fenster PE, et al. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology*. 1995;83(5):918-28.
162. Moshchev DA, Lubnin A. [Application of desflurane in anaesthesiology]. *Anesteziologija i reanimatologija*. 2014(1):71-8.
163. Eger E. Nitrous Oxide/N₂O. Arnold E, editor. LONDON 1985.
164. Sheffer L, Steffenson JL, Birch AA. Nitrous-oxide-induced diffusion hypoxia in patients breathing spontaneously. *Anesthesiology*. 1972;37(4):436-9.
165. Nakata Y, Goto T, Morita S. Comparison of inhalation inductions with xenon and sevoflurane. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1997;41(9):1157-61.
166. Schaefer W, Meyer PT, Rossaint R, Baumert JH, Coburn M, Fries M, et al. Myocardial blood flow during general anesthesia with xenon in humans: a positron emission tomography study. *Anesthesiology*. 2011;114(6):1373-9.
167. Schirmer U, Reinelt H, Erber M, Schmidt M, Marx T. Xenon washout during in-vitro extracorporeal circulation using different oxygenators. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2002;17(3-4):211-5.
168. Blouin RT, Conard PF, Gross JB. Time course of ventilatory depression following induction doses of propofol and thiopental. *Anesthesiology*. 1991;75(6):940-4.
169. Vohra A, Thomas AN, Harper NJ, Pollard BJ. Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation: thiopentone and propofol compared. *British journal of anaesthesia*. 1991;67(1):64-8.
170. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF, Deitch RD, Jr., Link L. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesthesia and analgesia*. 1993;77(5):1008-11.
171. Ebert TJ. Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans. *Anesthesiology*. 2005;103(1):20-4.
172. Kim EG, Park HJ, Kang H, Choi J, Lee HJ. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Korean journal of anesthesiology*. 2014;66(3):210-5.
173. Gooding JM, Weng JT, Smith RA, Berninger GT, Kirby RR. Cardiovascular and pulmonary responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. *Anesthesia and analgesia*. 1979;58(1):40-1.
174. Wagner RL, White PF. Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology*. 1984;61(6):647-51.
175. Franks NP, Lieb WR. Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature*. 1994;367(6464):607-14.
176. Fogel CM, Ward DS, Wada DR, Ritter JW. The effects of large-dose flumazenil on midazolam-induced ventilatory depression. *Anesthesia and analgesia*. 1993;77(6):1207-14.
177. Sanchez-Carpintero R, Camino R, Smeyers P, Raspall-Chaure M, Martinez-Bermejo A, Ruiz-Falco ML, et al. [Use of benzodiazepines in prolonged seizures and status epilepticus in the community]. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain : 2003)*. 2014;81(6):400.e1-6.

178. Brogden RN, Goa KL. Flumazenil. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic efficacy as a benzodiazepine antagonist. *Drugs*. 1991;42(6):1061-89.
179. Ghouri AF, Ruiz MA, White PF. Effect of flumazenil on recovery after midazolam and propofol sedation. *Anesthesiology*. 1994;81(2):333-9.
180. Knaack-Steinegger R, Schou J. [Therapy of paradoxical reactions to midazolam in regional anesthesia]. *Der Anaesthetist*. 1987;36(3):143-6.
181. Modica P, Tempelhoff R, White P. Pro- and anticonvulsant effects of anesthetics (Part II). *Anesthesia and analgesia*. 1990;70(4):433-4.
182. Miller AC, Jamin CT, Elamin EM. Continuous intravenous infusion of ketamine for maintenance sedation. *Minerva anestesologica*. 2011;77(8):812-20.
183. Xu J, Lei H. Ketamine-an update on its clinical uses and abuses. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2014;20(12):1015-20.
184. Goyal S, Agrawal A. Ketamine in status asthmaticus: A review. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2013;17(3):154-61.
185. Suleiman Z, Ik K, Bo B. Evaluation of the cardiovascular stimulation effects after induction of anaesthesia with ketamine. *J West Afr Coll Surg*. 2012;2(1):38-52.
186. Cohen L, Athaide V, Wickham ME, Doyle-Waters MM, Rose NG, Hohl CM. The Effect of Ketamine on Intracranial and Cerebral Perfusion Pressure and Health Outcomes: A Systematic Review. *Annals of emergency medicine*. 2015;65(1):43-51.e2.
187. Prommer EE. Ketamine for pain: an update of uses in palliative care. *Journal of palliative medicine*. 2012;15(4):474-83.
188. Ojea R. Farmacología de los opiodes y aines. In: Cantabria URJCUd, editor. *Master en estudio y tratamiento del dolor*. Cantabria2012.
189. Dahan A, Niesters M, Olofsen E, Smithe T, Overdyk F. Opioids. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M, Ortega R, editors. *Clinical Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: LWW; 2013.
190. Waldhoer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid receptors. *Annual review of biochemistry*. 2004;73:953-90.
191. Scholz J, Woolf CJ. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia. *Nature neuroscience*. 2007;10(11):1361-8.
192. Millan MJ. Descending control of pain. *Progress in neurobiology*. 2002;66(6):355-474.
193. Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *The Journal of clinical investigation*. 2010;120(11):3779-87.
194. Bardoni R, Tawfik VL, Wang D, Francois A, Solorzano C, Shuster SA, et al. Delta opioid receptors presynaptically regulate cutaneous mechanosensory neuron input to the spinal cord dorsal horn. *Neuron*. 2014;81(6):1312-27.
195. Matsumoto RR, Nguyen L, Kaushal N, Robson MJ. Sigma (sigma) receptors as potential therapeutic targets to mitigate psychostimulant effects. *Advances in pharmacology (San Diego, Calif)*. 2014;69:323-86.
196. Nakagawasai O, Tadano T, Tan No K, Niijima F, Sakurada S, Endo Y, et al. Changes in beta-endorphin and stress-induced analgesia in mice after exposure to forced walking stress. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1999;21(7):471-6.
197. Mastronardi P, Cafiero T, De Cillis P. [Remifentanil in anesthesia and intensive care]. *Minerva anestesologica*. 2000;66(5):417-23.

198. Mercadante S. The use of opioids for treatment of cancer pain. Expert opinion on pharmacotherapy. 2014;1-6.
199. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. Pain physician. 2008;11(2 Suppl):S105-20.
200. Overdyk FJ, Hillman DR. Opioid modeling of central respiratory drive must take upper airway obstruction into account. Anesthesiology. 2011;114(1):219-20; author reply 20-1.
201. Smith JC, Ellenberger HH, Ballanyi K, Richter DW, Feldman JL. Pre-Botzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. Science (New York, NY). 1991;254(5032):726-9.
202. Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression. Anesthesiology. 2010;112(1):226-38.
203. DeSouza G, Lewis MC, TerRiet MF. Severe bradycardia after remifentanil. Anesthesiology. 1997;87(4):1019-20.
204. Gan TJ. Mechanisms underlying postoperative nausea and vomiting and neurotransmitter receptor antagonist-based pharmacotherapy. CNS drugs. 2007;21(10):813-33.
205. Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M, Ortega R. Clinical Anesthesia. 7th ed. Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M, editors. Philadelphia: LWW; 2013.
206. Bekhit MH. Opioid-induced hyperalgesia and tolerance. American journal of therapeutics. 2010;17(5):498-510.
207. Blunk JA, Schmelz M, Zeck S, Skov P, Likar R, Koppert W. Opioid-induced mast cell activation and vascular responses is not mediated by mu-opioid receptors: an in vivo microdialysis study in human skin. Anesthesia and analgesia. 2004;98(2):364-70, table of contents.
208. Kesavan K, Ezell T, Bierman A, Nunes AR, Northington FJ, Tankersley CG, et al. Breathing and temperature control disrupted by morphine and stabilized by clonidine in neonatal rats. Respiratory physiology & neurobiology. 2014;201:93-100.
209. Kitamura A, Higuchi K, Okura T, Deguchi Y. Transport characteristics of tramadol in the blood-brain barrier. Journal of pharmaceutical sciences. 2014;103(10):3335-41.
210. Mazoit JX, Butscher K, Samii K. Morphine in postoperative patients: pharmacokinetics and pharmacodynamics of metabolites. Anesthesia and analgesia. 2007;105(1):70-8.
211. Setnik B, Sokolowska M, Johnson F, Oldenhof J, Romach M. Evaluation of the safety, pharmacodynamic, and pharmacokinetic effects following oral coadministration of immediate-release morphine with ethanol in healthy male participants. Human psychopharmacology. 2014;29(3):251-65.
212. Daniel M, Weiskopf RB, Noorani M, Eger EI, 2nd. Fentanyl augments the blockade of the sympathetic response to incision (MAC-BAR) produced by desflurane and isoflurane: desflurane and isoflurane MAC-BAR without and with fentanyl. Anesthesiology. 1998;88(1):43-9.
213. Cuervo Pinna MA. A randomized crossover clinical trial to evaluate the efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate in the treatment of dyspnea on exertion in patients with advanced cancer. Journal of pain and symptom management. 2014;47(6):e4-5.
214. Olofsen E, Boom M, Nieuwenhuijs D, Sarton E, Teppema L, Aarts L, et al. Modeling the non-steady state respiratory effects of remifentanil in awake and propofol-sedated healthy volunteers. Anesthesiology. 2010;112(6):1382-95.

215. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology*. 2005;103(1):147-55.
216. van Dorp E, Yassen A, Dahan A. Naloxone treatment in opioid addiction: the risks and benefits. *Expert opinion on drug safety*. 2007;6(2):125-32.
217. García-Meijide J, Gómez-Reino-Carnota J. Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. *Rev Esp Reumatol*. 2000;27:33-5.
218. Panadero J, Gómez M, García R. Analgesia y sedación en urgencias bloqueantes neuromusculares. In: Ceuta HId, editor. Ceuta (España)2012.
219. Balsinde J, Balboa MA, Dennis EA. Functional coupling between secretory phospholipase A2 and cyclooxygenase-2 and its regulation by cytosolic group IV phospholipase A2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998;95(14):7951-6.
220. Robles E, Iranzo J, Ortuño P, Miralles F. Clasificación y evaluación del dolor en Atención Primaria. In: Miralles F, editor. Guía práctica de tratamiento del dolor en Atención Primaria. Madrid: Jarpyo; 1995. p. 26-39.
221. Wang JT, Dong MF, Song GM, Ma ZS, Ma SJ. Combined low-dose aspirin and warfarin anticoagulant therapy of postoperative atrial fibrillation following mechanical heart valve replacement. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical sciences = Hua zhong ke ji da xue xue bao Yi xue Ying De wen ban = Huazhong keji daxue xuebao Yixue Yingdewen ban*. 2014;34(6):902-6.
222. Suresh E, Das P. Recent advances in management of gout. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2012;105(5):407-17.
223. Glazier RH, Dalby DM, Badley EM, Hawker GA, Bell MJ, Buchbinder R, et al. Management of common musculoskeletal problems: a survey of Ontario primary care physicians. *CMAJ*. 1998;158(8):1037-40.
224. Reinoso-Barbero F. Dolor pediátrico. In: dolor Meeytd, editor. Cantabria: Unidad de dolor infantil. Hospital Universitario la Paz. Universidad Rey Juan Carlos/Universidad de Cantabria; 2012.
225. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Postsurgical pain outcome assessment. *Pain*. 2002;99(1-2):101-9.
226. Rodríguez M, Schoebel N, Martínez M. Uso clínico de antiinflamatorios no esteroideos, esteroides y otros inmunomoduladores. In: Acedo M, Barrios A, Díaz R, Orche S, Sanz R, editors. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 4th ed. Madrid: EGRAF SA; 1998. p. 41-54.
227. Gambaro G, Perazella MA. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J Intern Med*. 2003;253(6):643-52.
228. Whelton A, Stout RL, Spilman PS, Klassen DK. Renal effects of ibuprofen, piroxicam, and sulindac in patients with asymptomatic renal failure. A prospective, randomized, crossover comparison. *Ann Intern Med*. 1990;112(8):568-76.
229. Teoh NC, Farrell GC. Hepatotoxicity associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clinics in liver disease*. 2003;7(2):401-13.
230. Bjorkman D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated toxicity of the liver, lower gastrointestinal tract, and esophagus. *Am J Med*. 1998;105(5a):17s-21s.
231. Henry D, Dobson A, Turner C. Variability in the risk of major gastrointestinal complications from nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology*. 1993;105(4):1078-88.

232. Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994;343(8900):769-72.
233. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;111(5):913-21; quiz 22.
234. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Archives of internal medicine*. 2000;160(6):777-84.
235. Brouwers JR, de Smet PA. Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical pharmacokinetics*. 1994;27(6):462-85.
236. Muriel C. Tratamiento farmacológico del dolor. Analgésicos no opiáceos. . In: Muriel C, editor. *Estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico*. Tomo I. Madrid: ELA; 1994. p. 405-53.
237. Ahmetaj-Shala B, Kirkby NS, Knowles R, Al'Yamani M, Mazi S, Wang Z, et al. Evidence That Links Loss of Cyclo-Oxygenase-2 With Increased Asymmetric Dimethylarginine: Novel Explanation of Cardiovascular Side Effects Associated With Anti-inflammatory Drugs. *Circulation*. 2014.
238. Estecha M, De-La-Cruz C, Chamorro C, Romera M. Uso racional de los bloqueadores neuromusculares en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 1995;19:371-8.
239. Martín F, Del-Río F. Sedación y analgesia en el paciente con ventilación mecánica. In: Martín F, Gómez J, editors. *Avances en Medicina Intensiva*. Madrid: Edit Médica Panamericana; 1999. p. 139-67.
240. Castañeda F, Tamayo L. Relajantes neuromusculares en Medicina Intensiva. . In: Castañeda F, editor. *Medicina Crítica Práctica Sedación y analgesia en el paciente grave*. Barcelona: Edika med; 1994. p. 73-94.
241. Jonsson M, Dabrowski M, Gurley DA, Larsson O, Johnson EC, Fredholm BB, et al. Activation and inhibition of human muscular and neuronal nicotinic acetylcholine receptors by succinylcholine. *Anesthesiology*. 2006;104(4):724-33.
242. SMITH CE, SADDLER JM, BEVAN JC, DONATI F, BEVAN DR. PRETREATMENT WITH NON-DEPOLARIZING NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS AND SUXAMETHONIUM-INDUCED INCREASES IN RESTING JAW TENSION IN CHILDREN. *British journal of anaesthesia*. 1990;64(5):577-81.
243. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner H. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;96(1):202-31.
244. Roy JJ, Donati F, Boismenu D, Varin F. Concentration-effect relation of succinylcholine chloride during propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 2002;97(5):1082-92.
245. Fodale V, Santamaria LB. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *European journal of anaesthesiology*. 2002;19(7):466-73.
246. Gursoy S, Bagcivan I, Durmus N, Kaygusuz K, Kol IO, Duger C, et al. Investigation of the cardiac effects of pancuronium, rocuronium, vecuronium, and mivacurium on the isolated rat atrium. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2011;72(5):195-203.

247. Fleming B, McCollough M, Henderson HO. Myth: Atropine should be administered before succinylcholine for neonatal and pediatric intubation. *Cjem*. 2005;7(2):114-7.
248. Fukushima K, Aoki T, Watanabe K, Satoh T, Nagashima H. The cardiovascular effects of atracurium and its metabolite. *J Anesth*. 1990;4(1):45-50.
249. Thapa S, Brull SJ. Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure: an old question revisited. *Anesthesia and analgesia*. 2000;91(1):237-41.
250. Wong SF, Chung F. Succinylcholine-associated postoperative myalgia. *Anaesthesia*. 2000;55(2):144-52.
251. Minton MD, Grosslight K, Stirt JA, Bedford RF. Increases in intracranial pressure from succinylcholine: prevention by prior nondepolarizing blockade. *Anesthesiology*. 1986;65(2):165-9.
252. Naguib M, Samarkandi AH, El-Din ME, Abdullah K, Khaled M, Alharby SW. The dose of succinylcholine required for excellent endotracheal intubating conditions. *Anesthesia and analgesia*. 2006;102(1):151-5.
253. Gronert GA. Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology*. 2001;94(3):523-9.
254. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Scott RP, Sunder N, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U). A short-acting nondepolarizing ester neuromuscular blocking drug. *Anesthesiology*. 1988;68(5):723-32.
255. Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiology*. 1988;69(2):272-6.
256. Khalil M, D'Honneur G, Duvaldestin P, Slavov V, De Hys C, Gomeni R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis. *Anesthesiology*. 1994;80(6):1241-7.
257. Frazier DT, Narahashi T, Yamada M. The site of action and active form of local anesthetics. II. Experiments with quaternary compounds. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1970;171(1):45-51.
258. Fink BR, Cairns AM. Differential slowing and block of conduction by lidocaine in individual afferent myelinated and unmyelinated axons. *Anesthesiology*. 1984;60(2):111-20.
259. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2003;28(1):3-11.
260. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesthesia and analgesia*. 1995;81(2):321-8.
261. Hermanns H, Lipfert P, Stegmann JU, Kollosche K, Freynhagen R, Bauer I, et al. Lidocaine-Induced Analgesia: A New Mechanism for an Old Substance?: 196. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2008;33(5):e6.
262. Cousins M. Textbook of Pain. In: Wall P, Melzack R, editors. Textbook of Pain. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.
263. Bonica J. Textbook of Pain. In: Wall P, Melzack R, editors. Textbook of Pain. 3rd ed. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1994.

264. Eledjam J, Viel E, Bruelle P, Coussaye J. Farmacología de los anestésicos locales. In: médico-quirúrgica E, editor. *Enciclopedia Médico Quirúrgica de Anestesia y Reanimación*. 36. París: Elsevier; 1996. p. 320-A-10.
265. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2005;19(2):247-68.
266. Monsalve-Maestro M, Villalonga-Morales A. Anestesia en Urología. In: Gomar-Sancho C, Villalonga-Morales A, Castillo-Monsegur J, Carrero-Cardenal E, Tercero-Machín F, editors. *Formación continuada en anestesiología y reanimación*. Madrid: Ergon; 2013. p. 999-1010.
267. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(9):935-44.
268. American-Society-of-Anesthesiologists. Practice advisory for preanesthesia evaluation: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology*. 2002;96(2):485-96.
269. American-Society-of-Anesthesiologists. ASA document. ASA document/copyright year reprinted with permission of the American Society of Anesthesiologists. 2014.
270. Metje-Ycra M, Villalonga A. Anestesia en cirugía urológica y en la insuficiencia renal. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta (Girona): Societat Catalana d'Anestesiologia, Reanimació i Terapèutica del Dolor; 2009.
271. Sabate S, Gomar C, Huguet J, Castillo J, Canet J, Villalonga A. Anesthesia for urological surgery in a European region with 6.7 million inhabitants (Catalonia, Spain). *J Clin Anesth*. 2009;21(1):30-7.
272. Ryniak S, Brannstedt S, Blomqvist H. Effects of exaggerated lithotomy position on ventilation and hemodynamics during radical perineal prostatectomy. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1998;32(3):200-3.
273. Litwiller JP, Wells RE, Jr., Halliwill JR, Carmichael SW, Warner MA. Effect of lithotomy positions on strain of the obturator and lateral femoral cutaneous nerves. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 2004;17(1):45-9.
274. Fasciolo A, Baldini C. [Transvesical prostatic adenomectomy: general or local anesthesia.]. *Urologia*. 2008;75(4):221-7.
275. Fuller E. Six successfull and succesive cases of prostatectomy. *J Cutan Genitourin Dis*. 1895;13:229.
276. Seki N, Naito S. Instrumental treatments for benign prostatic obstruction. *Curr Opin Urol*. 2007;17(1):17-21.
277. Adam C, Hofstetter A, Deubner J, Zaak D, Weitkunat R, Seitz M, et al. Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2004;38(6):472-6.
278. Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *Journal of endourology / Endourological Society*. 1998;12(5):457-9.
279. Shah HN, Sodha HS, Kharodawala SJ, Khandkar AA, Hegde SS, Bansal MB. Influence of prostate size on the outcome of holmium laser enucleation of the prostate. *BJU Int*. 2008;101(12):1536-41.

280. Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol.* 2007;52(5):1465-71.
281. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.* 2008;53(1):160-6.
282. Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. *The Journal of urology.* 2011;186(5):1972-6.
283. van Rij S, Gilling PJ. In 2013, holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) may be the new 'gold standard'. *Current urology reports.* 2012;13(6):427-32.
284. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol.* 2006;50(3):563-8.
285. Placer J, Gelabert-Mas A, Vallmanya F, Manresa JM, Menendez V, Cortadellas R, et al. Holmium laser enucleation of prostate: outcome and complications of self-taught learning curve. *Urology.* 2009;73(5):1042-8.
286. Mearini E, Marzi M, Mearini L, Zucchi A, Porena M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol.* 1998;34(6):480-5.
287. McGowan SW, Smith GF. Anaesthesia for transurethral prostatectomy. A comparison of spinal intradural analgesia with two methods of general anaesthesia. *Anaesthesia.* 1980;35(9):847-53.
288. Eisenach JC. Regional anesthesia: vintage Bordeaux (and Napa Valley). *Anesthesiology.* 1997;87(3):467-9.
289. Fischer B. Benefits, risks, and best practice in regional anesthesia: do we have the evidence we need? *Regional anesthesia and pain medicine.* 2010;35(6):545-8.
290. Kreimeier U, Prueckner S, Peter K. Permissive hypotension. *Schweizerische medizinische Wochenschrift.* 2000;130(42):1516-24.
291. Bel-Marcoval I, Gambús-Cerrillo P. Estratificación del riesgo, profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2006;53:301-11.
292. Melchior J, Valk WL, Foret JD, Mebust WK. Transurethral prostatectomy: computerized analysis of 2,223 consecutive cases. *The Journal of urology.* 1974;112(5):634-42.
293. Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W, et al. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. *Urology.* 1995;46(3):305-10.
294. Meyhoff HH, Nordling J. Long term results of transurethral and transvesical prostatectomy. A randomized study. *Scandinavian journal of urology and nephrology.* 1986;20(1):27-33.
295. Hargreave TB, Stephenson TP. Potency and prostatectomy. *British journal of urology.* 1977;49(7):683-8.
296. Altwein JE, Keuler FU. Benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: a review. *Urol Int.* 1992;48(1):53-7.
297. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006;50(5):969-79; discussion 80.

298. Balzarro M, Ficarra V, Bartoloni A, Tallarigo C, Malossini G. The pathophysiology, diagnosis and therapy of the transurethral resection of the prostate syndrome. *Urol Int.* 2001;66(3):121-6.
299. Nesbit RM. Transurethral prostatectomy; with analysis of end results. *The interne.* 1946;12:119 passim.
300. Mauermayer W. Die transurethrale Elektroresektion der Prostata. *Akt Urol.* 2002;33:469-82.
301. Mauermayer W, Kirschner M, Zenker R. Transurethrale operationen. Heidelberg (Alemania): Springer; 1981.
302. Iglesias JJ, Stams UK. [The new iglesias resectoscope (author's transl)]. *Urologe A.* 1975;14(5):229-31.
303. O'Donnell A. Anesthesia for transurethral resection of the prostate. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care, Pain.* 2009;9(3).
304. Edwards ND, Callaghan LC, White T, Reilly CS. Perioperative myocardial ischaemia in patients undergoing transurethral surgery: a pilot study comparing general with spinal anaesthesia. *British journal of anaesthesia.* 1995;74(4):368-72.
305. Malhotra V, Divan S. Anesthesia and the renal and genitourinary system. . In: Miller R, editor. *Anesthesia.* 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1947-9.
306. Kirolos MM, Campbell N. Factors influencing blood loss in transurethral resection of the prostate (TURP): auditing TURP. *British journal of urology.* 1997;80(1):111-5.
307. Hahn RG. Fluid absorption in endoscopic surgery. *British journal of anaesthesia.* 2006;96(1):8-20.
308. Gravenstein D. Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: a review of the pathophysiology and management. *Anesthesia and analgesia.* 1997;84(2):438-46.
309. Dimberg M, Norlen H, Allgen LG, Allgen T, Wallin M. A comparison between two hypotonic irrigating solutions used in transurethral resections of the prostate: sorbitol (2%)-mannitol (1%) and 1.5% glycine solutions. *Scandinavian journal of urology and nephrology.* 1992;26(3):241-7.
310. Hahn RG, Stalberg HP, Ekengren J, Rundgren M. Effects of 1.5% glycine solution with and without 1% ethanol on the fluid balance in elderly men. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* 1991;35(8):725-30.
311. Arvieux CC, Rambaud JJ, Alibeu JP, Davin JL, Combes P, Faure G. [Catabolism of glycine used in lavage solutions in urologic surgery. Apropos of a prospective study of 20 patients undergoing endourethral resection of the prostate]. *Journal d'urologie.* 1985;91(7):417-22.
312. Issa MM, Young MR, Bullock AR, Bouet R, Petros JA. Dilutional hyponatremia of TURP syndrome: a historical event in the 21st century. *Urology.* 2004;64(2):298-301.
313. Krongrad A, Droller M. Complications of transurethral resection of the prostate. In: Marshall F, editor. *Urologic complications: Medical and Surgical, Adult and Pediatric.* 2nd ed. St. Louis (USA): F Marshall; 1990. p. 305.
314. Jensen V. The TURP syndrome. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie.* 1991;38(1):90-6.
315. Gehring H, Nahm W, Baerwald J, Fornara P, Schneeweiss A, Roth-Isigkeit A, et al. Irrigation fluid absorption during transurethral resection of the prostate: spinal vs. general anaesthesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* 1999;43(4):458-63.

316. Hahn RG, Ekengren JC. Patterns of irrigating fluid absorption during transurethral resection of the prostate as indicated by ethanol. *The Journal of urology*. 1993;149(3):502-6.
317. Hatch PD. Surgical and anaesthetic considerations in transurethral resection of the prostate. *Anaesthesia and intensive care*. 1987;15(2):203-11.
318. Rippa A. Transurethral resection of the prostate : Aids and accessories. In: Smith A, editor. *Smith's textbook of Endourology*. St. Louis: Quality Medical; 1996. p. 1190.
319. Black R. Disorders of plasma sodium and plasma potassium. In: Rippe J, Irwin R, Alpert J, Dalen J, editors. *Intensive care medicine*. 2nd ed. Boston: Little Brown; 1991. p. 794.
320. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisne MJ, Bonnet F. Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. *Association pour la Recherche en Anesthesie-Reanimation. Eur Urol*. 1998;33(4):365-9.
321. Chen TD, Wang YH, Yang LY, Jin P, Yuan JB, Wu SP, et al. [Phloroglucinol: safe and effective for the prevention of bladder spasm after TURP]. *Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology*. 2010;16(11):1004-6.
322. Bergqvist D. Venous thromboembolism after surgery for benign prostatic hyperplasia. *World journal of surgery*. 2011;35(8):1824-8.
323. Bushman W. Etiología, epidemiología e historia natural. En *Hiperplasia prostática benigna y síntomas de las vías urinarias inferiores*. . *Uro Clin N Am*. 2009;36:403-15.
324. Bosch JL, Tilling K, Bohnen AM, Bangma CH, Donovan JL. Establishing normal reference ranges for prostate volume change with age in the population-based Krimpen-study: prediction of future prostate volume in individual men. *The Prostate*. 2007;67(16):1816-24.
325. Roberts RO, Jacobson DJ, Rhodes T, Klee GG, Leiber MM, Jacobsen SJ. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia. *The Prostate*. 2004;61(2):124-31.
326. Platz EA, Kawachi I, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci E. Race, ethnicity and benign prostatic hyperplasia in the health professionals follow-up study. *The Journal of urology*. 2000;163(2):490-5.
327. Suzuki S, Platz EA, Kawachi I, Willett WC, Giovannucci E. Intakes of energy and macronutrients and the risk of benign prostatic hyperplasia. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(4):689-97.
328. Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, et al. Macronutrients, fatty acids, cholesterol, and risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2006;67(6):1205-11.
329. Hanahan D, Weinberg R. The Hallmarks of Cancer. . *Cell*. 2000;100:57-70.
330. Stamey T, McNeal J. *Adenocarcinoma of the prostate*. . 6th edition ed. Walsh P, editor. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992.
331. Madler C, Danner K, Kawach H. Visita preoperatoria anestesiológica, consulta de anestesia. Valoración del riesgo, preparación del paciente y planificación del manejo perioperatorio. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. 4. Ed. española. ed1976. p. 35-50.
332. Castillo J, Canet J, Gomar C, Hervás C. Imprecisión en la aplicación de la escala de estado físico de la American Society of Anesthesiologists. Encuesta realizada entre los anestesiólogos catalanes. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007;54:394-8.

333. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, de la Seedo* GC. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *TITLEREVISTA*. 2007;128(05):184-96.
334. Sa Rego MM, Watcha MF, White PF. The changing role of monitored anesthesia care in the ambulatory setting. *Anesthesia and analgesia*. 1997;85(5):1020-36.
335. de la Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S, Perachino M, Thomas D, Desgrandchamps F, et al. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol*. 2001;40(3):256-63; discussion 64.
336. American-Urological-Association. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *The Journal of urology*. 2003;170(2 Pt 1):530-47.
337. Reeves MD, Myles PS. Does anaesthetic technique affect the outcome after transurethral resection of the prostate? *BJU Int*. 1999;84(9):982-6.
338. Hoffmann R. Transurethrale Resektion (TURP) und transurethrale Inzision (TUIP) der Prostata. In: Hoffmann R, editor. *Endoskopische Urologie*. Heidelberg (Alemania): Springer; 2005. p. 50-84.
339. Zwergel U. Benignes Prostatahyperplasie-(BPH)-Syndrom Operative und interventionelle Therapieoptionen. *Urologe [A]*. 2001;40(4):319-29.
340. Doll HA, Black NA, McPherson K, Flood AB, Williams GB, Smith JC. Mortality, morbidity and complications following transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy. *The Journal of urology*. 1992;147(6):1566-73.
341. Roesch RP, Stoelting RK, Lingeman JE, Kahnoski RJ, Backes DJ, Gephardt SA. Ammonia toxicity resulting from glycine absorption during a transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology*. 1983;58(6):577-9.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1. Documento de consulta preanestésica



N.º Historia:	Edad:
Apellidos:	
Nombre:	
Servicio:	

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y TERAPÉUTICA DEL DOLOR

DIAGNÓSTICO:

INTERVENCIÓN:

ANTECEDENTES:

Hóbitos:

Alergias:

MEDICACIÓN ÚLTIMOS 6 MESES:

EXPLORACIÓN FÍSICA Y CONSTANTES:

T. A.:

Peso:

Red venosa:

Intubación:

ANALÍTICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Hto:

Gluc:

Cl:

TP:

pH:

CO₂H:

Hb:

Urea:

Na:

TCK:

pO₂:

BE:

Plq:

Creat:

K:

Fbr:

pCO₂:

SoO₂:

Leu:

Prot:

Ca:

ECG:

Rx Tórax:

Otras:

CONSIDERACIONES PREANESTÉSICAS:

- Continuar con el tto. hasta la mañana de la I. Q. inclusive.
- Tranxilium 5 mg. v. o. la víspera de la I. Q. por la noche.

A. S. A.:

DECISIÓN ANTE LA INTERVENCIÓN:

Fecha:

ANESTESIÓLOGO

ANEXO 2. Gráfica anestésica intraoperatoria



N.º historia clínica		N.º S.S.
Apellidos - Nombre		
Domicilio		
Ciudad - Provincia		

HOJA DE ANESTESIA

FECHA		EDAD DEL ENFERMO/A.....		HABITACION.....		CAMA.....	
SERVICIO DE PROCEDENCIA.....				CIRUJANO.....			
ESTADO FISICO: Peso..... Altura..... Superficie..... Constitución..... Temperatura..... Respiración..... Tipo respiratorio..... Pulso..... Tensión arterial..... Boca..... Cuello..... Nariz..... Conciencia..... Dolores..... Vómitos..... Ayuno..... Locomotor..... Respiratorio..... Cardiovascular..... Urinario..... Digestivo..... Metabolismo.....							
LABORATORIO: Hematías..... Hemoglobina..... Ureas..... Glucosas..... Proteínas..... Albuminuria..... Grupo Sanguíneo..... Rh..... Tiempo coagulación..... Tiempo de hemorragia..... y Tiempo de protrombina.....							
DIAGNOSTICO.....				INTERVENCION.....			
Premedicación		Hora		Efecto			
OBSERVACIONES:							
Anestésicos:		Total drogas		Total Fluidos Perdidas { Estimados..... { Medidos..... TOTAL..... Repuestos { Sangre..... { Suero..... Balance:			
Sangre y sueros: Tipos				Cantidad			
Círculo AB. en T. S.A.B. S.C.C.		Respiración		Hipot.º Cont.		Anal. Regional	
Mascarina Guedel Endotraqueal Tubo n.º Nasal Oral Tópica Taponam { Noumo { Faringeo		Espontánea Asistida Control manual Control mecánico Volumen Frecuencia Presión		Arfonad. Hipotermia Cont. Regional Superficial Perfusión		Epidural Rápida { Punción { Altura { Agente Dosis Epidural Lenta { Punción { Altura { Agente Dosis Caudal { Punción { Altura { Agente Dosis Local - Agente	
Posición				Región.....		Fdo.:	
Operación.....						El Anestesiólogo	
Diagnóstico postoperatorio.....						Dr.	
<i>Consignar al dorso toma de constantes</i>							

Mod. 53001214

HOJA DE ANESTESIA

L	R.	P _{YTA}	1 ^a h.	2 ^a h.	3 ^a h.	4 ^a h.	5 ^a h.
	45	180					
	41° C	40	150				
	40° C	35	140				
	39° C	30	120				
	38° C	25	100				
	37° C	20	80				
	36° C	15	60				
	35° C	10	40				
	5	20					

ANEXO 4. Abreviaturas utilizadas en el texto

AAS: ácido acetil salicílico.
ADH: hormona antidiurética.
AINE: antiinflamatorio no esteroideo.
AVPL: ablación visual prostática con láser.
CID: Coagulación intravascular diseminada.
CMA: cirugía mayor ambulatoria.
DHT: dihidrotestosterona
FNT: factor de necrosis tumoral.
Fr: French (medida de calibre de conducto tubular).
FVP: fotovaporización prostática.
GA: grupo A.
GB: grupo B.
GC: grupo C.
GD: grupo D.
GI: gastrointestinal.
Hb: hemoglobina.
HBP: hipertrofia benigna de próstata.
HPS: High Performance System.
IL: interleucina.
i.m.: intramuscular.
IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa.
IMC: índice de masa corporal.
ITU: infección del tracto urinario.
i.v.: intravenoso.
HoLEP: enucleación prostática con láser de holmio.
KTP: potasio, titanilo, fosfato.
LBO: litio triborato
LCR: líquido cefalorraquídeo.
LDL: lipoproteína de baja densidad.
LUTS: síntomas del tracto urinario inferior.

MET: medida de consumo de oxígeno en la valoración de la capacidad física: 1 MET igual a 3,5 ml O₂/kg/min.

MTOPS: Medial Treatment of Prostatic Symptoms: tratamiento médico de los síntomas prostáticos.

NYHA: New York Heart Association.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OSV: obstrucción en la salida vesical.

PABA: ácido paraaminobenzoico.

postQ: postquirúrgico.

PSA: antígeno prostático específico

RTU: resección transuretral.

RTUP: resección transuretral de próstata.

RTUPE: resección transuretral de próstata eléctrica.

RTUPL: resección transuretral de próstata con láser.

QoL: calidad de vida.

SD: standard deviation: desviación estándar.

SNC: sistema nervioso central.

SNP: sistema nervioso periférico.

STUI: síntomas del tracto urinario inferior

TA: tensión arterial.

TAC: tomografía axial computarizada.

TE: tronco encefálico.

TIC: Target-Controlled Infusion: infusión con diana controlada.

TIVA: total intravenous anesthesia: anestesia total intravenosa.

UIV: urografía intravenosa.

YAG: itrio, aluminio, granate.

ANEXO 5. Leyenda de figuras

Figura 1. Anatomía del tracto genital masculino.

Figura 2. Próstata con las vesículas seminales.

Figura 3. Vascularización de las estructuras de la pelvis.

Figura 4. Adenoma prostático enucleado vía transvesical tipo Freyer.

Figura 5. Tipos de anestesia.

Figura 6. Posición de litotomía.

Figura 7. Posición de Trendelenburg.

Figura 8. Actuaciones ante síndrome de RTUP.

Figura 9. Distribución de edad en la muestra.

Figura 10. Distribución de las edades en los diferentes grupos.

Figura 11. Media de las edades en los diferentes grupos.

Figura 12. Distribución del volumen prostático en los diferentes grupos.

Figura 13. Media del volumen prostático en los diferentes grupos

Figura 14. Distribución de PSA en los diferentes grupos.

Figura 15. PSA medio en los diferentes grupos

Figura 16. Distribución del IMC en la muestra en general.

Figura 17. Distribución del IMC en los diferentes grupos.

Figura 18. IMC medio en los diferentes grupos

Figura 19. Distribución del riesgo ASA en los diferentes grupos.

Figura 20. ASA medio en los diferentes grupos

Figura 21. Distribución de los días de ingreso postquirúrgico en los diferentes grupos

Figura 22. Media de días de ingreso postquirúrgico en los diferentes grupos.

Figura 23. Distribución de los gr/dl de descenso de Hb en GA.

Figura 24. Distribución de los gr/dl de descenso de Hb en GB.

Figura 25. Distribución de diferencia de Hb pre y postintervención en GA y GB.

Figura 26. Media de la diferencia de Hb pre y postintervención en GA y GB.

Figura 27. Distribución del descenso de Hb en GC.

Figura 28. Distribución del descenso de Hb en GD.

Figura 29. Relación entre los días de hospitalización y la edad en GA.

Figura 30. Relación entre los días de hospitalización y el IMC en GA.

Figura 31. Relación entre los días de hospitalización y el ASA en GA.

Figura 32. Relación entre los días de hospitalización y el tipo de anestesia en GA.

Figura 33. Relación entre la edad y el IMC en GA.

Figura 34. Relación entre la edad y el ASA en GA.

Figura 35. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GA.

Figura 36. Relación entre el IMC y el ASA en GA.

Figura 37. Relación entre el IMC y el ASA en GA.

Figura 38. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GA.

Figura 39. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y la edad en GB.

Figura 40. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el IMC en GB.

Figura 41. Relación entre los días de hospitalización posquirúrgicos y el ASA en GB.

Figura 42. Relación entre los días de ingreso postquirúrgico y el tipo de anestesia en GB.

Figura 43. Relación entre la edad y el IMC en GB.

Figura 44. Relación entre la edad y el ASA en GB.

Figura 45. Relación edad y tipo de anestesia en GB.

Figura 46. Relación entre el IMC y el ASA en GB.

Figura 47. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GB.

Figura 48. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GB.

Figura 49. Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y la edad en GC.

Figura 50. Relación entre los días de hospitalización postquirúrgicos y el IMC en GC.

Figura 51. Relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el ASA en GC.

Figura 52. Relación entre días de hospitalización postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GC.

Figura 53. Relación entre la edad y el IMC en GC.

Figura 54. Relación entre la edad y el ASA en GC.

Figura 55. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GC.

Figura 56. Relación entre el IMC y el ASA en GC.

Figura 57. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GC.

Figura 58. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GC.

- Figura 59. Días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y la edad en GD.
- Figura 60. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el IMC en GD.
- Figura 61. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el ASA en GD.
- Figura 62. Relación de los días de ingreso hospitalario postquirúrgicos y el tipo de anestesia en GD.
- Figura 63. Relación entre la edad y el IMC en GD.
- Figura 64. Relación entre la edad y el ASA en GD.
- Figura 65. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GA.
- Figura 66. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GB.
- Figura 67. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GC.
- Figura 68. Relación entre volumen de la próstata y el ASA en GD.
- Figura 69. Relación entre la edad y el tipo de anestesia en GD.
- Figura 70. Relación entre IMC y ASA en GD.
- Figura 71. Relación entre el IMC y el tipo de anestesia en GD.
- Figura 72. Relación entre el ASA y el tipo de anestesia en GD.

ANEXO 6

Leyenda de tablas

Tabla 1. Estadios de la anestesia.

Tabla 2. Relaciones del sueño con la anestesia general.

Tabla 3. Ítems más importantes para la valoración preanestésica para dividir a los pacientes en bajo o alto riesgo.

Tabla 4. Edades en los diferentes grupos.

Tabla 5. Volumen prostático en los diferentes grupos.

Tabla 6. PSA en los diferentes grupos.

Tabla 7. IMC en los diferentes grupos.

Tabla 8. Resultados anatomopatológicos de la pieza quirúrgica.

Tabla 9. ASA en los diferentes grupos.

Tabla 10. Distribución de la anestesia aplicada en los diferentes grupos.

Tabla 11. Días de ingreso después de la intervención en los diferentes grupos grupos.

Tabla 12. Resumen de los resultados de las relaciones entre variables.

ANEXO 7. Cuaderno de recogida de datos

- N.º PACIENTE
- Centro:

- Edad del paciente en el momento de la cirugía:
- PSA (especificar fecha de determinación):
- Volumen de la próstata:
- Diagnósticos secundarios:
- Tratamientos concomitantes:
- Antecedentes médicos:
- Antecedentes quirúrgicos:
- Riesgo anestésico (ASA):
- IMC (peso/altura):
- Tipo de adenomectomía prostática:
- Sangrado quirúrgico:
- Tiempo quirúrgico:
- Complicaciones:
- Tipo de anestesia:
- Momento de tolerancia oral:
- Tipo de anestesia:
- Anatomía Patológica del specimen quirúrgico:
- Tiempo de estancia hospitalaria después de la adenomectomía prostática (medido en días):

ANEXO 8. Consentimientos informados

A). Consentimiento informado “tipo” para adenomectomía prostática abierta.



COMPLEJO ASISTENCIAL DE SALAMANCA ATENCIÓN ESPECIALIZADA

INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA ADENOMECTOMIA O PROSTATECTOMIA ABIERTA

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE	APELLIDOS	Nº HISTORIA
x	x	x

DATOS DEL DEL MEDICO

NOMBRE Y APELLIDOS	Nº COLEGIADO
--------------------	--------------

SOLICITUD DE INFORMACION

Deseo ser informado sobre mi enfermedad y la intervención que se me va a realizar.

SÍ
 NO

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El procedimiento requiere la administración de anestesia, de cuyos riesgos me informará el Servicio de Anestesiología, y que es posible que durante o después de la intervención sea necesaria la utilización de sangre y/o hemoderivados, de cuyos riesgos, en caso de ser necesaria, me informará el facultativo correspondiente.

Mediante esta técnica se extirpa el adenoma de próstata, que es un tumor benigno que crece en la próstata y obstruye el cuello de la vejiga dificultando o impidiendo la micción. En la intervención se extrae el adenoma y no toda la próstata. La intervención se practica a través de una incisión en el abdomen por encima del pubis.

El médico me ha explicado que para la realización de esta técnica puede ser necesaria una preparación previa, en ocasiones aunque puede ser posible su realización sin una preparación completa.

BENEFICIOS DEL PROCEDIMIENTO

Mediante este procedimiento se pretende mejorar la calidad miccional y suprimir la sonda vesical permanente (si fuese portador de ella).

ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO

El médico me ha explicado que las alternativas son la colocación de una sonda, la resección uretral, el tratamiento médico, la implantación de una prótesis y el tratamiento con láser, pero que en mi caso la solución más correcta es la adenomectomía o prostatectomía abierta.

RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

Comprendo que a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse complicaciones indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, como otros específicos del procedimiento: así, puede ocurrir que no se consiga la mejora de la calidad miccional o que no se pueda retirar la sonda vesical permanente, y pueden aparecer, con mayor o menor frecuencia, complicaciones como el desarrollo de una estenosis uretral, incontinencia urinaria que puede ir desde parcial y temporal hasta total y permanente; hemorragia incoercible tanto durante el acto quirúrgico como en el postoperatorio cuyas consecuencias pueden ser muy diversas dependiendo del tipo de tratamiento que haya de necesitarse, como consecuencia directa del sangrado o por efectos secundarios de los tratamientos empleados; problemas y complicaciones derivados de la herida quirúrgica (infección en sus diferentes grados de gravedad, dehiscencia de sutura (apertura de la herida); eventración intestinal, fistulas permanentes o temporales; defectos estéticos derivados de alguna de las complicaciones anteriores o procesos cicatrizales anormales; intolerancia a los materiales de sutura; eyaculación retrógrada con probable esterilidad, excepcionalmente impotencia; tromboembolismo venoso profundo o pulmonar y hemorragias digestivas cuya gravedad depende de su intensidad, pero inevitables aunque se tomen medidas profilácticas.

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.

RIESGOS PERSONALIZADOS Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS

Por mi situación actual (diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada.....) puede aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones

CONSECUENCIAS

Sé que después de la intervención estaré con sueros durante 1 a 2 días y que el postoperatorio normal es de una semana a 10 días. Durante unos días llevaré sonda vesical y, una vez retirada ésta, comenzaré a realizar la micción de forma natural, inicialmente con pequeños trastornos como escozor, imperiosidad, etc, que suelen desaparecer a los pocos días.

FECHA Y FIRMA DEL CONSENTIMIENTO

FIRMA DEL MÉDICO

FIRMA DEL PACIENTE

FECHA Y FIRMA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Fecha:

D. Dª x x, con DNI x

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

Paseo San Vicente 58-152. 37007. SALAMANCA. Tel: 923 291 100. Fax: 923 291 211

Ejemplar para el paciente

Página 2 de 2

x x - x



B). Consentimiento informado “tipo” para la adenomectomía prostática vía transuretral.



COMPLEJO ASISTENCIAL DE SALAMANCA ATENCIÓN ESPECIALIZADA

INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE	APELLIDOS	Nº HISTORIA
x	x	x

DATOS DEL DEL MEDICO

SOLICITUD DE INFORMACION

Deseo ser informado sobre mi enfermedad y la intervención que se me va a realizar.

SÍ
 NO

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Mediante esta técnica se extirpa el tejido, que por su crecimiento obstruye el cuello de la vejiga y dificulta o impide la micción. El médico me ha explicado que esta intervención se practica en casos de crecimiento benigno de la próstata, adenoma, o de crecimiento maligno, carcinoma y menos frecuentemente por otras enfermedades de la próstata.

Sé que la intervención se realiza habitualmente bajo anestesia regional y consiste en la introducción por uretra de un instrumento, el resector, con el cual se corta el tejido en pequeños fragmentos. En esta operación es normal la pérdida moderada de sangre, pudiendo ser necesaria una transfusión (en un 15 % de los casos) dependiendo de las características del paciente y de la próstata.

El médico me ha dicho que el postoperatorio normal es de 2 a 7 días durante los cuales puedo llevar sonda. Una vez retirada ésta, comenzaré a realizar micciones normales, inicialmente con pequeños trastornos (escozor, imperiosidad) que irán desapareciendo.

El médico me ha explicado que para la realización de esta técnica puede ser necesaria una preparación previa, en ocasiones con peculiaridades como _____ aunque puede ser posible su realización sin una preparación completa.

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.

BENEFICIOS DEL PROCEDIMIENTO

Mediante este procedimiento se pretende la mejora de la calidad miccional y la supresión de la sonda vesical permanente si fuese portador de ella.

ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO

El médico me ha explicado que otras alternativas son la adenomectomía prostática abierta el tratamiento médico y el catéter permanente, pero que en mi caso la mejor alternativa terapéutica es la resección transuretral de próstata.

RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

El médico me ha explicado que el procedimiento requiere la administración de anestesia, de cuyos riesgos me informará el Servicio de Anestesiología, y que es posible que durante o después de la intervención sea necesaria la utilización de sangre y/o hemoderivados, de cuyos riesgos, en caso de ser necesaria, me informará el facultativo correspondiente.

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 como no conseguir mejora de la calidad miccional; no poder retirar la sonda vesical permanente si fuese portador de ella; desarrollo de una estenosis uretral que provoque una nueva enfermedad que requerirá tratamientos posteriores; incontinencia urinaria que puede ser: total y permanente, parcial y permanente, total y temporal o parcial y temporal; perforación de víscera hueca durante el acto quirúrgico (recto, intestino, vejiga) y que de suceder esta complicación se necesitaría la práctica urgente y necesaria de otra intervención distinta que consistiría en una laparotomía (apertura del abdomen) o en una punción-drenaje, de consecuencias imprevisibles, donde se incluye, aunque remotamente, la posibilidad de muerte; hemorragia incoercible, tanto durante el acto quirúrgico como en el postoperatorio cuyas consecuencias pueden ser 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; síndrome de Reabsorción Líquida, debido al trasvase inevitable del líquido de irrigación al torrente sanguíneo –dicho síndrome puede variar desde leve intensidad (amaurosis transitoria, hipotensión...) a gravedad máxima, donde no se puede descartar la posibilidad de muerte–; eyaculación retrógrada con probable esterilidad; 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.

Esta cirugía no elimina el riesgo de desarrollo futuro de un cáncer en el tejido que no se extirpa, aunque es tan bajo, que no justifica mantener controles rutinarios después de la cirugía.

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.

RIESGOS PERSONALIZADOS Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS

Por mi situación actual (diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada...) puede aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones como _____

DECLARACIONES Y FIRMAS

D. Dª x x, con DNI x

DECLARO: Que he sido informado con antelación y de forma satisfactoria por el médico del procedimiento (RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA) 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

FIRMA DEL MÉDICO

FIRMA DEL PACIENTE

FECHA Y FIRMA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Fecha:

D. Dª x x, con DNI x

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

Paseo San Vicente 58-152. 37007. SALAMANCA. Tel: 923 291 100. Fax: 923 291 211

Ejemplar para el paciente

Página 2 de 3

x x - x

