

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**ASPECTOS TÉCNICOS DE LA  
ANASTOMOSIS URETROVESICAL Y  
SU RELACIÓN CON LOS RESULTADOS  
FUNCIONALES DE LA  
PROSTATECTOMÍA RADICAL.  
ESTUDIO MULTICÉNTRICO  
INTERNACIONAL.**

**D.<sup>a</sup> Sheila Almuster Domínguez**

**TESIS DOCTORAL**



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

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada “Factores dependientes de la enfermedad que influyen en los resultados y el procedimiento de anastomosis uretrovesical en la prostatectomía radical. Estudio multicéntrico internacional”, realizada por D.<sup>a</sup> Sheila Almuster Domínguez, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne todas las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 20 de junio de 2017.

Fdo. Prof. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez.



DRA. DÑA. MARÍA FERNANDA LORENZO GÓMEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESORA ASOCIADA DE UROLOGÍA, ACREDITADA PROFESORA CONTRATADO DOCTOR, DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICA:

Que D.<sup>a</sup> Sheila Almuster Domínguez ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Factores dependientes de la enfermedad que influyen en los resultados y el procedimiento de anastomosis uretrovesical en la prostatectomía radical. Estudio multicéntrico internacional”, considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

Para que así conste y obre a los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Salamanca a 20 de junio de 2017.

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



*A mis padres, Nati y Jose*  
*A mis abuelos, Divina y Pepe*  
*A Edu*



## **AGRADECIMIENTOS**

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

A mi Directora, Dra. Lorenzo Gómez por su dedicación y esfuerzo en mi aprendizaje, tanto profesional como personal.

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

A mis compañeros del Servicio de Urología del Hospital Álvaro Cunqueiro, gracias por enseñarme a disfrutar y querer la urología día a día, y por apoyarme en todo momento a lo largo de mi formación.

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

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



# ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	19
1. La próstata .....	21
1.1. Modelos anatómicos de la próstata.....	21
1.2. Relaciones anatómicas de la próstata .....	25
1.3. Influencia hormonal en la próstata .....	27
2. Cáncer de próstata .....	29
2.1. Historia natural del cáncer .....	29
2.2. Epidemiología.....	31
2.3. Etiología y factores de riesgo .....	38
2.4. Diagnóstico .....	48
2.4.1. Diagnóstico precoz.....	48
2.4.2. Tacto rectal.....	50
2.4.3. Antígeno prostático específico .....	52
2.4.4. Biopsia prostática.....	55
2.4.5. Diagnóstico por imagen .....	56
2.5. Pronóstico .....	61
2.6. Clasificación de la enfermedad localizada .....	62
2.6.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo .....	65
2.6.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio.....	65
2.6.3. Cáncer de próstata localizado de alto riesgo y localmente avanzado.....	65
3. Prostatectomía radical: Tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata .....	66
3.1. Reseña histórica.....	66
3.2. Indicaciones de la prostatectomía radical .....	67
3.2.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.....	67
3.2.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio.....	67
3.2.3. Cáncer de próstata localizado de alto riesgo y localmente avanzado.....	68
3.2.4. Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica .....	69
3.3. Tipos de prostatectomía radical .....	70
3.3.1. Prostatectomía radical perineal.....	70
3.3.2. Prostatectomía radical retropúbica .....	77

3.3.3. Prostatectomía radical laparoscópica.....	89
3.3.4. Prostatectomía radical laparoscópica con asistencia robótica.....	96
4. Anastomosis uretro vesical.....	101
4.1. Anastomosis uretro vesical en la prostatectomía radical abierta retropúbica ascendente: detalles técnicos: suturas, instrumental, DRENAJES (colocación, aspiración, tipo de drenaje) .....	102
4.2. Anastomosis uretro vesical en la prostatectomía radical abierta retropúbica descendente: detalles técnicos.....	121
4.3. Anastomosis uretro vesical en la prostatectomía radical robótica: detalles técnicos .....	145
5. Influencia del estado de la enfermedad y de las características de la próstata en la técnica de anastomosis uretrovesical .....	164
<b>II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>175</b>
<b>III. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>179</b>
1. Generalidades .....	181
2. Instalaciones .....	181
3. Método .....	182
3.1. Selección muestral .....	182
3.2. Diseño .....	182
3.3. Grupos de estudio .....	183
3.4. Variables estudiadas .....	183
4. Consentimientos informados.....	185
5. Análisis estadístico.....	185
6. Conflicto de intereses .....	185
<b>IV. RESULTADOS .....</b>	<b>187</b>
1. Edad.....	189
1.01. Edad en muestra general.....	189
1.02. Edad en Subgrupos GA, GB.....	189
1.03. Edad en grupo GA .....	190

1.03.1. Edad en subgrupos GAa, GAb .....	190
1.04. Edad en grupo GB .....	191
1.04.1. Edad en subgrupos GBa, GBb .....	191
2. Antígeno prostático total .....	192
2.01. Antígeno prostático total en muestra general .....	192
2.02. Antígeno prostático total en Subgrupos GA, GB .....	192
2.03. Antígeno prostático total en grupo GA.....	193
2.03.1. Antígeno prostático total en subgrupos GAa, GAb.....	193
2.04. Antígeno prostático total en grupo GB.....	194
2.04.1. Antígeno prostático total en subgrupos GBa, GBb.....	194
3. Volumen prostático (cc) .....	195
3.01. Volumen prostático (cc) en muestra general .....	195
3.02. Volumen prostático (cc) en Subgrupos GA, GB .....	195
3.03. Volumen prostático (cc) en grupo GA .....	196
3.03.1. Volumen prostático (cc) en subgrupos GAa, GAb.....	196
3.04. Volumen prostático (cc) en grupo GB.....	197
3.04.1. Volumen prostático (cc) en subgrupos GBa, GBb.....	197
4. Índice de Masa Corporal .....	198
4.01. Índice de Masa Corporal en muestra general .....	198
4.02. Índice de Masa Corporal en Subgrupos GA, GB .....	198
4.03. Índice de Masa Corporal en grupo GA.....	200
4.03.1. Índice de Masa Corporal en subgrupos GAa, GAb.....	200
4.04. Índice de Masa Corporal en grupo GB.....	201
4.04.1. Índice de Masa Corporal en subgrupos GBa, GBb.....	201
5. pTNM.....	202
5.01. pTNM en muestra general .....	202
5.02. pTNM en Subgrupos GA, GB .....	202
5.03. pTNM en grupo GA .....	203
5.03.1. pTNM en subgrupos GAa, GAb .....	203

5.04. pTNM en grupo GB.....	204
5.04.1. pTNM en subgrupos GBa, GBb.....	204
6. Gleason de la pieza.....	205
6.01. Gleason de la pieza en muestra general.....	205
6.02. Gleason de la pieza en Subgrupos GA, GB.....	205
6.03. Gleason de la pieza en grupo GA.....	206
6.03.1. Gleason de la pieza en subgrupos GAa, GAb.....	206
6.04. Gleason de la pieza en grupo GB.....	207
6.04.1. Gleason de la pieza en subgrupos GBa, GBb.....	207
7. Edad del cirujano.....	208
7.01. Edad del cirujano en muestra general.....	208
7.02. Edad del cirujano en Subgrupos GA, GB.....	208
7.03. Edad del cirujano en grupo GA.....	210
7.03.1. Edad del cirujano en subgrupos GAa, GAb.....	210
7.04. Edad del cirujano en grupo GB.....	211
7.04.1. Edad del cirujano en subgrupos GBa, GBb.....	211
8. Número de puntos.....	212
8.01. Número de puntos en muestra general.....	212
8.02. Número de puntos en Subgrupos GA, GB.....	212
8.03. Número de puntos en grupo GA.....	213
8.03.1. Número de puntos en subgrupos GAa, GAb.....	213
8.04. Número de puntos en grupo GB.....	214
8.04.1. Número de puntos en subgrupos GBa, GBb.....	214
9. Grosor de sonda uretral.....	215
9.01. Grosor de sonda uretral en muestra general.....	215
9.02. Grosor de sonda uretral en Subgrupos GA, GB.....	215
9.03. Grosor de sonda uretral en grupo GA.....	217
9.03.1. Grosor de sonda uretral en subgrupos GAa, GAb.....	217
9.04. Grosor de sonda uretral en grupo GB.....	218
9.04.01. Grosor de sonda uretral en subgrupos GBa, GBb.....	218
10. Sangrado (cc).....	219
10.01. Sangrado (cc) en muestra general.....	219

10.02. Sangrado (cc) en Subgrupos GA, GB.....	219
10.03. Sangrado (cc) en grupo GA .....	221
10.03.1. Sangrado (cc) en subgrupos GAa, GAb .....	221
10.04. Sangrado (cc) en grupo GB .....	222
10.04.1. Sangrado (cc) en subgrupos GBa, GBb .....	222
11. Tiempo de drenaje (días).....	223
11.01. Tiempo de drenaje (días) en muestra general .....	223
11.02. Tiempo de drenaje (días) en Subgrupos GA, GB .....	223
11.03. Tiempo de drenaje (días) en grupo GA .....	225
11.03.1. Tiempo de drenaje (días) en subgrupos GAa, GAb .....	225
11.04. Tiempo de drenaje (días) en grupo GB .....	226
11.04.1. Tiempo de drenaje (días) en subgrupos GBa, GBb .....	226
12. Tiempo de Sonda Uretral (días) .....	227
12.01. Tiempo de Sonda Uretral (días) en muestra general .....	227
12.02. Tiempo de Sonda Uretral (días) en Subgrupos GA, GB .....	227
12.03. Tiempo de Sonda Uretral (días) en grupo GA.....	229
12.03.1. Tiempo de Sonda Uretral (días) en subgrupos GAa, GAb .....	229
12.04. Tiempo de Sonda Uretral (días) en grupo GB .....	230
12.04.1. Tiempo de Sonda Uretral (días) en subgrupos GBa, GBb.....	230
13. Riesgo Anestésico, ASA .....	231
13.01. Riesgo Anestésico, ASA en muestra general .....	231
13.02. Riesgo Anestésico, ASA en Subgrupos GA, GB .....	231
13.03. Riesgo Anestésico, ASA en grupo GA.....	233
13.03.1. Riesgo Anestésico, ASA en subgrupos GAa, GAb .....	233
13.04. Riesgo Anestésico, ASA en grupo GB .....	234
13.04.1. Riesgo Anestésico, ASA en subgrupos GBa, GBb .....	234
14. Tipo de procedimiento quirúrgico.....	235
14.01. Tipo de procedimiento quirúrgico en muestra general .....	235

14.02. Tipo de procedimiento quirúrgico en Subgrupos GA, GB .....	235
14.03.1. Tipo de procedimiento quirurgico en subgrupos GAa, GAb .....	235
15. Instrumental.....	235
15.01. Instrumental en muestra general.....	235
15.02. Instrumental en Subgrupos GA, GB.....	235
15.03. Instrumental en grupos GAa, GAb, GBa, GBb .....	235
16. Incontinencia Urinaria.....	235
16.01. Incontinencia Urinaria en muestra general .....	235
16.02. Incontinencia Urinaria en Subgrupos GA, GB.....	235
16.03. Incontinencia Urinaria en grupos GAa, GAb, GBa, GBb .....	235
17. Síntomas del tracto urinario .....	235
17.01. Síntomas del tracto urinario en muestra general .....	235
17.02. Síntomas del tracto urinario en grupo GA.....	235
17.03. Síntomas del tracto urinario en grupo GB .....	235
17.04. Síntomas del tracto urinario en grupos GAa, GAb, GBa, GBb .....	235
18. Diagnósticos secundarios .....	242
18.01. Diagnósticos secundarios en muestra general .....	242
18.02. Diagnósticos secundarios en GA y GB .....	242
18.03. Diagnosticos secundarios en grupo GAa, GAb, grupo GBa y GBb.....	245
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>253</b>
1. La próstata .....	255
2. Cáncer de próstata .....	255
3. Prostatectomía radical .....	259
3.1. Variables clínicas del paciente .....	260
3.1.1. Edad.....	260
3.1.2. IMC .....	261
3.1.3. Volumen prostático .....	262
3.1.4. Riesgo anestésico. ASA .....	263

3.1.5. Sintomatología del tracto urinario inferior.....	264
3.1.6. Patología cardiovascular .....	266
3.1.7. Alteraciones metabólicas .....	266
3.1.8 Patología digestiva .....	268
3.1.9. Patología psiquiátrica.....	268
3.1.10. Patología urológica.....	269
3.1.11. Condiciones del suelo pélvico.....	270
3.2. Variables patológicas.....	273
3.2.1. PSA .....	273
3.2.2. pTNM.....	274
3.2.3. Gleason.....	276
3.2.4. Presencias de márgenes quirúrgicos positivos .....	276
3.2.5. Presencia de ganglios linfáticos positivos.....	278
3.2.6. Radioterapia .....	280
3.2.7. Hormonoterapia.....	281
3.3. Variables técnicas .....	283
3.3.1. Edad del cirujano.....	283
3.3.2. Número de puntos en la anastomosis .....	283
3.3.3 Grosor de la sonda uretral .....	284
3.3.4. Sangrado.....	285
3.3.5. Tiempo de drenaje.....	287
3.3.6. Tiempo de sonda uretral.....	288
3.3.7. Tipo de procedimiento quirúrgico.....	289
3.3.8. Linfadenectomía.....	290
3.3.9. Tipo de suturas .....	292
3.3.10. Complicaciones .....	293
3.3.11. Instrumental quirúrgico.....	295
<b>VI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>299</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>303</b>
<b>VIII. ANEXOS .....</b>	<b>351</b>
<b>ANEXO 1. Abreviaturas utilizadas en el texto .....</b>	<b>353</b>
<b>ANEXO 2. Leyenda de figuras .....</b>	<b>355</b>
<b>ANEXO 3. Leyenda de tablas .....</b>	<b>362</b>



# **I. INTRODUCCIÓN**



## 1. LA PRÓSTATA

### 1.1. Modelos anatómicos de la próstata

#### *Anatomía zonal de la próstata*

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

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

La próstata produce secreciones, estas son el principal compuesto del plasma seminal del eyaculado humano (aproximadamente el 30%)

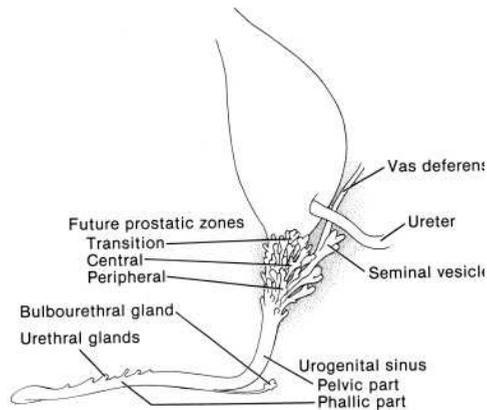
El tamaño habitual de una próstata sana es aproximadamente 3 cm de longitud, y pesa unos 20 gramos. Está constituida por de una porción glandular que correspondería a 2/3 y una fibromuscular que sería 1/3 [1, 2].

Los órganos sexuales más importantes en el varón son la próstata y las vesículas seminales. 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 depende del estímulo androgénico, principalmente de la testosterona producida en los testículos [1].

Procederemos a conocer más profundamente la anatomía de la próstata sana y normal, para posteriormente centrarnos y poder comprender mejor los cambios y alteraciones que sufre dicha glándula, y que puede desembocar en el tema que nos atañe, el cáncer de próstata [1].

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



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

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

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

### **Modelo de Gil Vernet [6]**

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

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

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

### **Modelo de McNeal [7,8]**

Posteriormente al trabajo de Gil Vernet, McNeal hace lo propio, y presenta su modelo de anatomía zonal de la próstata, el cual, es el que se ha

aceptado internacionalmente en la actualidad como modelo de próstata estándar.

Su modelo anatómico queda dividido en cinco zonas:

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

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

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

Los modelos de Gil Vernet y este de McNeal no son del todo opuestos ni diferentes.

Algunas zonas del modelo de Gil Vernet tienen su paralelismo con aspectos del modelo de McNea [9].

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

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

- Parte no glandular.
- Parte glandular.

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

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

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

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

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

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

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

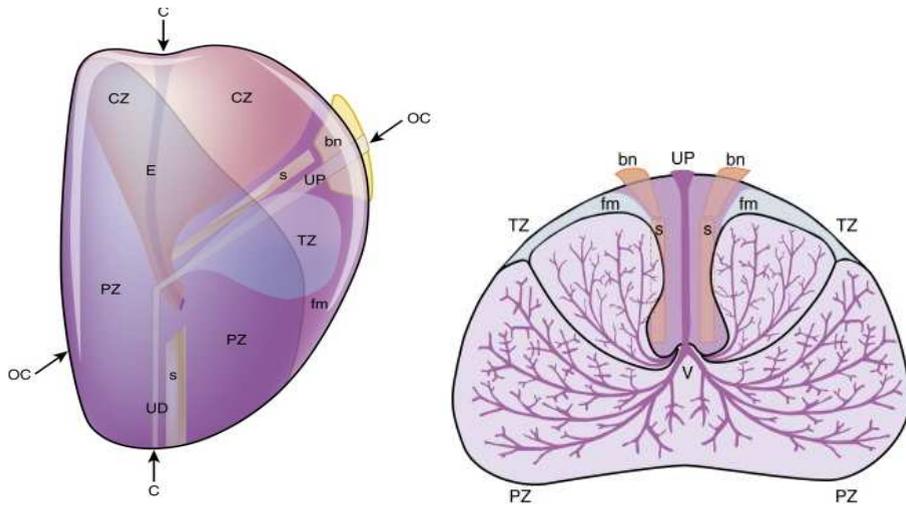
La próstata es un órgano andrógeno dependiente, lo cual quiere decir que las acciones de esta glándula, están mediadas por la interacción entre el receptor androgénico y los andrógenos que viajan por el torrente sanguíneo [12].

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

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

Consta de tres sectores diferentes:

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



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

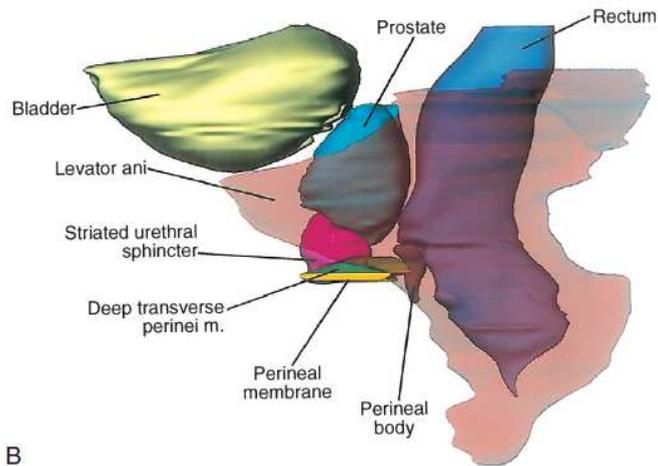
## 1.2. Relaciones anatómicas de la próstata

La forma de la próstata se asemeja de algún modo a la de una pirámide cuya base se encuentra en contacto con el cuello vesical y su vértice, también denominado "ápex", lo hace con el esfínter uretral estriado. La superficie posterior de la misma es relativamente plana, ligeramente deprimida en su zona media, evidenciando el marcado carácter bilobulado de la glándula. Esta superficie limita posteriormente con la situación de la ampolla rectal a través de una doble capa serosa denominada "fascia de Denonvilliers". Más lateralmente, la glándula descansa sobre las proyecciones anteriores del complejo muscular del elevador del ano conformadas por los vientres musculares de los músculos pubococcígeos, que junto a los vientres pubo-rectales e iliococcígeos se imbrican con los músculos obturadores internos sobre las paredes laterales de la pelvis a cada lado. Esta situación de "protección anatómica" en la pelvis menor del varón, proporcionada por la musculatura del complejo del elevador inferolateralmente y las estructuras

óseas púbicas anterosuperiormente, hacen complejo el abordaje quirúrgico de la glándula[15].

El plexo prostático dorsal de Santorini se sustenta arquitecturalmente sobre la fascia periprostática, una capa derivada embriológicamente del mesodermo. Este plexo venoso descansa principalmente sobre el estroma fibromuscular anterior en la zona de la superficie prostática anterior, pero sus ramificaciones laterales pueden hacerlo sobre las facetas dorsales de la glándula, de forma más marcada en los casos de mayor volumen glandular[16]. La reflexión anterolateral de la fascia periprostática determina la fascia endopélvica o fascia pélvica lateral, separada por escasos milímetros del estrato más externo del tejido conjuntivo retroperitoneal. Esta última se continúa lateralmente cubriendo los vientres del pubococcígeo a ambos lados, para colocarse posteriormente sobre la superficie interna de los músculos obturadores internos, denominándose este nivel "fascia del obturador"[15].

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



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

### **Anatomía arterial y venosa prostática**

Las venas de la próstata desembocan en el plexo de Santorini. Es necesario tener una comprensión completa de estas venas para evitar el sangrado excesivo y para asegurar un campo sin sangre en la exposición de la uretra membranosa y el vértice de la próstata. La vena dorsal profunda del pene se ubica debajo de la fascia Buck entre los cuerpos cavernosos y penetra en el diafragma urogenital, para dividirse en tres ramas principales: la rama superficial y los plexos venosos laterales derecho e izquierdo [17]. La rama superficial, que viaja entre los ligamentos puboprostáticos, es la vena localizada centralmente y que cubre el cuello de la vejiga y la próstata. Esta vena es fácilmente visualizada y de manera temprana en las operaciones retropúbicas y sus ramas se comunican a través de las ramas de la propia vejiga y de la fascia endopélvica. La rama superficial se encuentra fuera de la fascia prostática anterior.

El tronco común y plexos venosos laterales están cubiertos y ocultos por la fascia prostática y endopélvica. Los plexos venosos laterales atraviesan posterolateral y se comunican libremente con el pudendo, obturador y plexos vesicales. Cerca de los ligamentos pubo-prostáticos, pequeñas ramas del plexo lateral a menudo penetran en la musculatura de la pared lateral pélvica y se comunican con la vena pudenda interna. El plexo lateral interconecta con otros sistemas venosos para formar la vena vesical inferior, que desemboca en la vena íliaca interna. Con el complejo de venas y plexos anastomosados libremente, cualquier laceración de estas estructuras friables puede dar lugar a una considerable pérdida de sangre [17].

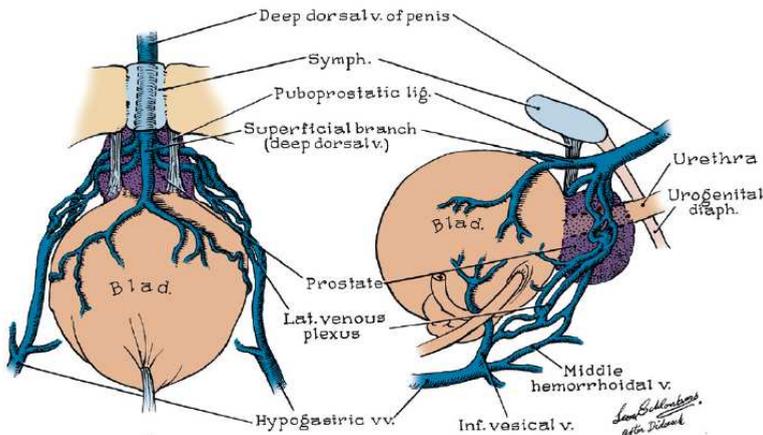


Figura 4. Abordaje anatómico en el manejo quirúrgico del plexo de Santorini [3].

### 1.3. Influencia hormonal en la próstata

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

La que tiene mayor importancia es la testosterona, y ejerce su acción por un mecanismo de difusión por la membrana; actúa sin canales específicos sobre el receptor androgénico; pero no actúa directamente, sino a través de su metabolito activo, la dihidrotestosterona (DHT) [13, 18].

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

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

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

-Los receptores alfa: únicamente presentes en el estroma.

-Los receptores beta: en las células secretoras luminales del epitelio [13].

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

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

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

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

Y actuarán de forma paracrina (estromal que es la vía principal en el tejido normal), iniciando una compleja cascada de eventos (fosforilación, disociación de proteínas, dimerización o alteración de la transcripción a genes específicos....) [13, 18].

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

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

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

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

## **2. CÁNCER DE PRÓSTATA**

El cáncer de próstata es una malignización del tejido prostático, de lento desarrollo que se caracteriza por un desequilibrio entre las reacciones de división y muerte celular de las células prostáticas [19].

Este se desarrolla en un 90% en la zona periférica, y otro 10% se desarrolla en la zona transicional y la zona central [20].

Más del 90% del cáncer de próstata son adenocarcinomas que provienen de las células epiteliales secretoras. Estas contienen receptores de andrógenos en su superficie, por tanto como hemos repetido en varias ocasiones, son andrógeno dependientes [19].

### **2.1. Historia natural del cáncer de próstata**

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

Los estudios que han llegado a conclusiones más firmes, han sido los realizados sobre basándose en el análisis de tratamiento conservador-observacional o estudios de vigilancia activa y los estudios realizados en piezas quirúrgicas y de autopsia.

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

En los casos de enfermedad metastásica, la supresión hormonal consigue controlar la enfermedad una media de 2 a 4 años, hasta que la enfermedad recidiva, y vuelve a progresar, momento desde el cual la media de supervivencia es de 1-2 años [21].

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

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

Chodak y Albertsen afirman que los cánceres prostáticos bien diferenciados tienen una supervivencia mucho mayor que aquellos con líneas celulares menos diferenciadas y más agresivas [7, 22].

Otros autores como Stamey o McNeal basando sus teorías en piezas de prostatectomía y autopsias, y relacionan el volumen tumoral, grado histológico y la agresividad tumoral, y demuestran que a mayor volumen tumoral mayor es el grado de indiferenciación del tumor con lo que mayor es la probabilidad de enfermedad extraprostática (y la consiguiente menor supervivencia)[23, 24].

Por tanto, en resumen, en el cáncer prostático existen distintas líneas celulares, que dan lugar a diversos tipos de crecimiento, progresiones y supervivencia. Hay líneas que presentan un crecimiento lento, con escasas posibilidades de progresión y tasas de supervivencia superiores a los 10 años, mientras que otras tienen un índice de crecimiento más rápido y son más agresivas.

Por ello, los tumores formados por células con lento crecimiento y más diferenciados no se beneficiarían de un diagnóstico precoz, a diferencia de aquellos más voluminosos e indiferenciados en los que sí existe el beneficio de un diagnóstico y tratamientos precoces [25].

El ciclo celular se realiza de una manera especial en las células prostáticas. La mitosis es dependiente de andrógenos (en especial de DHT) y de los factores de crecimiento, excepto del TGF- $\beta$ , que es antagonista del crecimiento en condiciones normales. En el estroma prostático, el complejo receptor androgénico-dihidrotestosterona activa la secreción de los factores de crecimiento, que llegan hasta el epitelio, donde inician la señal para la proliferación y supervivencia de las células epiteliales secretorias [26].

A partir de ahí los distintos factores de crecimiento activan cascadas de activación o represión; que cuando se desarrolla el cáncer, se usarán las proteínas y genes a favor de la perpetuación de éste [27].

En condiciones normales la función vital del epitelio glandular prostático es secretar PSA, pero cuando existe una malignización, se producirá una vía aberrante de producción de los mismos factores de crecimiento. Se producirán de modo autocrino y siempre a favor del crecimiento del tumor. El tumor usará la DHT disponible que sin embargo ya no es indispensable. El tumor será capaz de retroalimentarse en forma autocrina con factores de crecimiento sintetizados para favorecerse y al igual de otras sustancias como andrógenos suprarrenales, estrógenos y progesterona, que antes eran de menor importancia que la DHT.

Cuando ocurre la transformación a cáncer, los mecanismos paracrinos de acción en el receptor androgénico son reemplazados por un mecanismo autocrino. Las células cancerosas son cada vez menos dependientes de los factores celulares estromales [27-29].

### **2.2. Epidemiología del cáncer de próstata**

El cáncer es una de las enfermedades que ocupan las más altas tasas de mortalidad en el mundo, principalmente y en concreto en países en desarrollo [30].

Se han estimado los fallecimientos secundarios a esta causa, en aproximadamente unos 12.7 millones, y según pasa el tiempo se incrementa el número de nuevos casos de cáncer [30].

El cáncer de mama es el más frecuentemente diagnosticado y la principal causa de muerte entre las mujeres, representa el 23% del total de casos de cáncer y el 14% de las muertes por dicha patología. El cáncer de pulmón es el principal tumor en los hombres, representando el 17% del total de nuevos casos de cáncer y el 23% de las muertes totales por cáncer [30].

Se prevé que a nivel mundial, la mortalidad por cáncer aumentará un 45% entre 2007 y 2030 (pasará de 7,9 millones a 11,5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y por otro lado, a causa del envejecimiento de la población. Y así mismo, el número de casos nuevos de cáncer aumentará de 11,3 millones en 2007 a 15,5 millones en 2030 [31].

En la mayor parte de los países desarrollados el cáncer es la segunda causa principal de mortalidad por detrás de las enfermedades cardiovasculares

[32]. Pero así mismo, datos epidemiológicos de la última década muestran el comienzo de esta tendencia también en el mundo menos desarrollado, hablamos de los países «en transición» y países de ingresos medianos, como pueden ser América del Sur y Asia [33-35].

El cáncer de pulmón es responsable del mayor número de fallecimientos que cualquier otro tipo de cáncer, y se prevé un aumento de esta tendencia hasta 2030 sino se consigue más control del hábito tabáquico de la población. El cáncer de próstata constituye actualmente la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en los varones [36].

Algunos tipos de cáncer, como los de próstata, mama y colon, son más frecuentes en los países desarrollados [37]. Otros tipos de cáncer, como los de hígado, estómago y cuello uterino, son más frecuentes en los países en desarrollo [30].

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

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

En la actualidad, es la neoplasia visceral más frecuente en el varón y en Estados Unidos, es la segunda con mayor mortalidad por detrás del cáncer de pulmón y por delante del cáncer colorrectal [32, 37-39].

En el año 2030 el 19,6% de la población mundial será mayor de 65 años y tenemos datos, de que la probabilidad de desarrollar un cáncer de próstata para los varones de 60 años es del 15%, con lo que esto nos da una idea de la dimensión que alcanzará esta enfermedad en un futuro próximo [25].

En España se diagnostican unos 13.300 casos anuales de cáncer de próstata, lo que representa el 13,6% de los tumores entre los hombres. Aunque la incidencia en España, en comparación con el resto de países desarrollados, se puede considerar baja, la tendencia es a aumentar, sobre todo desde principios de los años 90.

En Europa el cáncer de próstata tiene una incidencia en autopsias del 30%, una incidencia de detección casual del 12%, una incidencia cuando ya hay manifestaciones clínicas del 4% y una mortalidad específica del 2% [13, 40, 41].

El cáncer de próstata, con exclusión del cáncer superficial de piel, es el tumor más frecuentemente diagnosticado en hombres americanos [42]. Es considerado como la segunda causa de muerte por cáncer en hombres, después del cáncer de pulmón.

Según la Sociedad Americana del Cáncer, durante 1993, aproximadamente 165.000 nuevos casos fueron diagnosticados, y ocurrieron más de 35.000 muertes debidas al cáncer de próstata.

Estas cifras representan el 23% de todos los cánceres diagnosticados en hombres y el 12% de todas las muertes cáncer-dependientes en varones [43].

Su incidencia aumenta alrededor de un 3% anualmente [44], y como consecuencia directa también su mortalidad. En los pasados 12 años la incidencia de cáncer de próstata se incrementó en un 50 %, y las muertes aumentaron un 40% [45].

Las tendencias de la mortalidad por cáncer de próstata varían considerablemente de un país a otro en el mundo industrializado [46]. La mortalidad por cáncer prostático se ha reducido en Estados Unidos, Austria [47], Reino Unido y Francia, mientras que la supervivencia a los 5 años ha aumentado en Suecia, debido probablemente a un incremento de la actividad diagnóstica y a una mayor detección de tumores no mortales [48, 49].

El descenso de la mortalidad observado recientemente en los Estados Unidos se atribuye a menudo a la política de cribado agresivo adoptada de forma generalizada, aunque aun no hay una prueba absoluta de que el cribado mediante el antígeno prostático específico (PSA) reduzca la mortalidad por cáncer de próstata [50].

A pesar de la importante morbilidad y mortalidad del cáncer de próstata, su etiología es aún un mundo parcialmente desconocido. Es una enfermedad heterogénea, con una historia natural difícil de predecir [51, 52].

Conocer ciertos aspectos de su epidemiología, como pueden ser la disociación entre incidencia y prevalencia, las grandes diferencias étnicas y geográficas en cuanto a incidencia y mortalidad, la influencia ambiental... son fundamentales para poder identificar agentes inductores, promotores o protectores de este tipo de neoplasia, así como para definir estrategias preventivas y plantear posibles opciones terapéuticas [51].

## Incidencia

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

- Envejecimiento de la población y aumento de la esperanza de vida.

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

El cáncer de próstata se da con mayor frecuencia en hombres mayores, ya que la próstata sigue creciendo durante la mayor parte de la vida de un hombre, con lo que a partir de los 60 años con gran frecuencia, se produce una condición inocua llamada próstata "agrandada" o hipertrofia prostática benigna (HBP), mucho más común que el cáncer de próstata [50].

–El cáncer de próstata es un tipo de cáncer que crece lentamente. Cuando se desarrolla muy a finales de la vida, como se produce en un alto porcentaje de casos, la repercusión de la enfermedad puede ser mínima, aumenta la incidencia.

Pero muchos hombres con cáncer de próstata mueren con el tiempo de causas no relacionadas con el cáncer de próstata per sé[50].

–Disminución de otras causas de mortalidad.

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

En especial la Ecografía Transrectal, asociando la aparición de nuevos elementos de imagen (el doppler o el contraste sonográfico) protocolos de biopsia prostática ecodirigida y la determinación de los niveles del antígeno prostático específico (PSA) para un diagnóstico precoz, y el desarrollo y conocimiento de nuevas formas moleculares de este antígeno PSA[50].

–Programas de detección precoz del cáncer de próstata, junto con una mayor educación sanitaria, existencia de una mayor información a las personas y/o familiares con mayor riesgo. La población está cada vez más involucrada y concienciada del mantenimiento de su salud y su calidad de vida, aumentando sus controles, analíticas y revisiones médicas, aumentando su periodicidad, etc. [51, 52] .

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

Aumento de las intervenciones quirúrgicas realizadas sobre enfermedades benignas de la próstata, como la hiperplasia prostática benigna, (Resección transuretral...) con un aumento significativo del diagnóstico incidental de cáncer en estadio precoz[51, 52].

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

Este tipo de tumor tiene una gran variabilidad en su incidencia, según países, poblaciones étnicas... siendo mayor en regiones occidentales desarrolladas con respecto a otras en vías de desarrollo [53].

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

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

Por ejemplificar esto, en la población menor de 65 años la incidencia de la enfermedad en varones blancos-americanos se sitúa en 45/100000, siendo de 81/100000 nuevos casos en los afro-americanos [54].

El riesgo calculado para que una persona desarrolle un cáncer clínicamente evidenciable a lo largo la vida fue de 8.7 % para hombres blancos y 9.4 % para hombres negros ( estudio del National Cancer Institute Surveillance en su Epidemiology and End Results (SEER) (1984-86)[51, 52].

Y el riesgo estimado de fallecer por cáncer se calculó en aproximadamente un 3 % [54].

En Estados Unidos un hombre es diagnosticado con cáncer de próstata cada 3 minutos y una muerte como consecuencia de esta enfermedad se estima que ocurre cada 15 minutos [35].

Estas son las estadísticas puntuales de los Estados Unidos, no es una estadística generalizada, ni podemos englobar una estandarización de estos datos. Ya que parece que la incidencia del cáncer de próstata no es igual en

todos los países, y dentro incluso de cada nación, existen discordancias igualmente, debido a factores como puede ser la raza.

Por ejemplo, si tomamos como referencia el factor de riesgo edad, a igual añosidad, la incidencia de este tipo de tumor en americanos, es un 50% mayor en la raza negra que en los blancos [34, 55].

Estas estadísticas se basan en datos americanos, ya que en Europa, no se han realizado registros tan uniformes, aunque ciertamente, se puede decir, por datos aproximados, que el comportamiento de la enfermedad es similar: crecimiento moderado de la incidencia desde 1975 hasta 1986 y aumento significativo desde entonces hasta convertirse en uno de los cánceres más frecuentes en el varón europeo [56].

Un dato sorprendente es el aumento de las tasas de mortalidad, lo que nos indica y hace pensar, que el aumento de la incidencia no solo sea causa de un diagnóstico casual o precoz, sino que pueda también tener que ver en factores, patrones implicados en el desarrollo de esta enfermedad. Ya que como hemos comentado, nos es desconocida aún la causa exacta de este tipo de cáncer, no sabemos si es posible prevenir muchos casos de esta enfermedad, o hay factores de riesgo que están fuera de nuestro control preventivo [57].

Las estrategias para disminuir la mortalidad por cáncer de próstata son la prevención primaria, el diagnóstico precoz y los avances y mejoras en las diferentes alternativas de tratamiento con intención curativa en estadios precoces. De esta manera, se ha conseguido disminuir el índice de mortalidad ajustado por edad en Estados Unidos en un 15% [58].

Estadísticas uro-oncológicas realizadas en España (1993) arrojan datos que refieren que en nuestro país la incidencia ronda el 22.8%, mientras que la media de otros países estaría en un 44.75% [59].

### Prevalencia

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

Estudios realizados en autopsias describen que hasta el 30-40% de los hombres mayores de 50 años presentarán evidencia histológica de la

enfermedad, suponiendo un riesgo de ser diagnosticado de cáncer de próstata a lo largo de su vida del 9,5% y siendo la probabilidad de fallecer por la enfermedad de un 3% [7].

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

Una de las particularidades del cáncer de próstata es la disociación existente entre su prevalencia y su incidencia. Hasta hace unos años, se tenía la creencia de que aunque existían diferencias en las tasas de incidencia y mortalidad entre las diferentes zonas geográficas y razas, las tasas de prevalencia permanecían similares [60, 61].

Estudios autópsicos de prevalencia realizados en los últimos años, con igual metodología en razas y latitudes, aportan resultados de prevalencia muy diferentes. Sakr y cols demuestran en su estudio que la prevalencia de cáncer histológico en varones afro-americanos con independencia del grupo de edad, siempre fue más elevada en los primeros con respecto a aquellos de raza blanca. De la misma manera, otros estudios realizados en China ponen de manifiesto un aumento del cáncer histológico con la edad, pero su frecuencia es significativamente menor que la mostrada en el varón caucásico mediterráneo y en el caucásico americano y afro-americano [60, 61].

Prevalencia del cáncer de Próstata. Cáncer de próstata subclínico

Estudios realizados en autopsias objetivan que hasta un 30-40% de los hombres mayores de 50 años presentarán evidencia histológica de la enfermedad; con lo que un 9,5% tendrán el riesgo de ser diagnosticados de cáncer de próstata a lo largo de su vida y siendo la probabilidad de fallecer por la enfermedad un 3% de ellos (Mcneal 1968).

Se han encontrado signos histológicos de cáncer de próstata en el 42% de pacientes fallecidos por otras causas. Estos datos nos hacen concluir que un escaso porcentaje de pacientes con células cancerosas en la glándula presentarán manifestaciones clínicas [7, 62, 63].

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

La prevalencia del cáncer de próstata clínicamente detectable no ha aumentado en los últimos años, lo que refuerza el supuesto de que la mayoría

de los cánceres histológicos y/o latentes no desarrollarán enfermedad clínicamente objetivable.

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

–Tumor limitado al órgano.

–Volumen tumoral inferior a 0,5 cc.

–Signos favorables en la biopsia (Gleason < de 6 y sin Gleason 4-5, menos de 3 cilindros afectados y ningún cilindro con más del 50% de afectación) [64].

Autores como Epstein y Goto estiman un valor predictivo positivo de cáncer indolente del 95% y 75%, respectivamente [65, 66].

Kattan también publica el desarrollo de su nomograma como modelo estadístico para predecir la presencia de cáncer indolente a partir de variables clínicas como el PSA, volumen prostático determinado por ecografía, estadio clínico y hallazgos en la biopsia prostática (Gleason, número y porcentaje de cilindros afectados, longitud total del cáncer en todos los cilindros y longitud total del tejido no canceroso) [67].

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

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

El desafío es ser capaces de discriminar y detectar con los medios diagnósticos disponibles aquellos cánceres localizados, agresivos y sintomáticos en los que es posible modificar la historia natural de la enfermedad con un tratamiento local definitivo, de aquellos tumores subclínicos y poco agresivos que no precisarán tratamiento [64].

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

### **2.3. Etiología y factores de riesgo**

Ya hemos repetido insistentemente que no conocemos las causas directas responsables de la etiología del cáncer de próstata; pero sí podemos

decir, que se conocen ciertos factores o determinadas situaciones que condicionan un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad [68].

Por ejemplo, tener antecedentes familiares de cáncer prostático, edad avanzada, la cultura occidental, raza afro-americana son situaciones de riesgo para desarrollar un cáncer prostático [69].

Los tres factores de riesgo más conocidos y con evidencia más que demostrada son [53]:

–El aumento de edad.

–Origen étnico.

–Herencia.

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

### Edad

La edad, factor primordial, principal. Como ya se ha comentado previamente, la prevalencia del cáncer prostático, en la forma que sea (latente o ya detectada clínicamente) aumenta en relación directamente proporcional con la edad, de forma más rápida que pueda ocurrir en cualquier otro tipo de cáncer.

Menos de un 1% de los casos de cáncer de próstata se diagnostican antes de los 40 años [69]. Datos derivados de estudios de autopsia muestran que entre el 30% y el 40% de los hombres mayores de 50 años presentan evidencia histológica de la enfermedad y aproximadamente el 70% de los hombres mayores de 70 años [7, 53].

### Hormonas

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

Esta relación con los andrógenos, está sustentada también en otros hallazgos. El cáncer de próstata es raro en pacientes con privación androgénica (hombres castrados antes de la pubertad) Con lo que distintos tipos de estudios han demostrado esta dependencia, existiendo entonces una relación directa entre los niveles plasmáticos de androstendiona y el desarrollo del cáncer prostático [70].

El mecanismo por el cual los andrógenos favorecen el desarrollo del cáncer de próstata parece encontrarse en la capacidad anabolizante, como hemos explicado en las bases moleculares del cáncer de próstata, a través del aumento de la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis [71].

Esta dependencia androgénica ha constituido la base para el tratamiento paliativo del cáncer prostático con bloqueo androgénico.

También se ha observado una fuerte relación entre los niveles de IGF-I (*Insuline-like Growth Factor I*), ya que este factor de crecimiento, actuaría estimulando la actividad mitógena de las células epiteliales prostáticas. Pero por otro lado, los niveles de IGF-II están inversamente relacionados con el desarrollo del cáncer de próstata [72].

Según los resultados obtenidos en el estudio de Framingham, los hombres con aumento de densidad ósea pueden tener un riesgo mayor de desarrollar un cáncer prostático [73].

Y se ha relacionado la existencia de esa alta densidad ósea con la exposición mantenida a altos niveles de andrógenos, IGF-I y la ingesta de calcio.

### Raza

Los hombres afroamericanos presentan tasas más altas de cáncer prostático. Se ha intentado explicar este hecho a través de una hipótesis de diferencias hormonales.

Los hombres afroamericanos presentan unos niveles de testosterona en sangre un 13% más altos que los blancos [74]. En otros estudios también se han objetivado diferencias en la actividad 5-alfareductasa, que podrían explicar diferencias raciales, en este caso, la baja incidencia de cáncer de próstata entre los hombres japoneses [75].

Sin embargo, cuando se ha analizado el factor raza en relación a la supervivencia de hombres con cáncer de próstata localizado tratados con radioterapia externa (ensayos randomizados) no se han podido sacar diferencias concluyentes, que demuestren que la raza constituya un factor pronóstico independiente cuando se estratifican los pacientes en función del grupo de riesgo y el tratamiento realizado [76].

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo [36]. Pero esto contrasta, con que la incidencia del cáncer de próstata difiera entre las distintas zonas geográficas; por ejemplo cuando los varones japoneses

emigran a Hawai, California, su riesgo aumenta, aproximándose al de los varones estadounidenses [77, 78]. Esto entonces nos indica que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el cáncer indolente o latente al cáncer clínico [77].

Se está estudiando el por qué de estas diferencias étnicas. Se hace hipótesis de que el aumento de la incidencia en la raza negra sea que la diferencia sea sólo en la forma clínicamente evidenciable de la enfermedad, y que pudiera ser similar la prevalencia del carcinoma incidental de próstata en ambas razas.

Ya que tomando como base la mayor mortalidad por causa de cáncer de próstata entre afroamericanos, pudiera deberse a una relación con la pobreza, un déficit de información y educación sanitaria sobre el tema, difícil acceso a medios de diagnóstico avanzados... más que fuera un factor una característica racial inherente [77].

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

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

Se concluye que los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de padecer un cáncer de próstata clínico, mientras que los factores exógenos influirán de forma importante en este riesgo.

Podemos determinar factores exógenos tales cómo: consumo de alimentos, modelo de conducta sexual, alcohol, radiación, exposición a determinadas sustancias... [79] los explicaremos a continuación.

### Dieta

En base a un estudio prospectivo poblacional con más de 900.000 adultos se ha podido establecer una relación entre la obesidad y el riesgo de fallecer a causa de cáncer, entre ellos, en concreto, el cáncer de próstata [80].

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

La leptina es una hormona relacionada con la adiposidad que se encuentra a niveles más altos en las personas obesas que en las delgadas. Se

ha sugerido que la leptina desempeña un papel en la angiogénesis, y así aumenta la relación obesidad-cáncer de próstata [81].

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

–El tomate, rico en licopeno, que reduciría el daño oxidativo del ADN [82, 83].

–Ingesta elevada de productos ricos en selenio y la vitamina E, podrían prevenir el cáncer prostático por su capacidad antioxidante [84].

### Tabaco

A pesar de haber realizado estudios, análisis, casos-controles no se ha conseguido demostrar una asociación entre tabaco y cáncer prostático [85].

Pero sí, estudios prospectivos han encontrado una asociación significativa entre el tabaco y la muerte por cáncer de próstata, sacando la conclusión de que los fumadores presentan un aumento del riesgo relativo de 1.5-2 [86].

En un estudio reciente (sin significación estadística) realizado en pacientes tratados con braquiterapia se observa una tendencia a presentar peor control bioquímico en los pacientes fumadores [87].

### Hipertrofia benigna de próstata

Podríamos pensar en que un agrandamiento anormal, una proliferación de tejido prostático sería precursor, o indicaría un aumento del riesgo de desarrollar un cáncer de próstata.

Pero aquí exponemos varios argumentos para determinar que la HBP no es un proceso precursor de los carcinomas prostáticos.

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

En segundo lugar, el principal componente de la HBP es una proliferación estromal, a diferencia de la proliferación a expensas del tejido glandular que es el que encontramos en los tumores prostáticos [18].

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

Es probable que la existencia de síntomas miccionales obstructivos y/o irritativos derivados de una HBP, hagan que el sujeto acuda con más frecuencia, o simplemente acuda a realizarse revisiones urológicas y, por lo tanto, por probabilidad, se diagnostiquen más cánceres prostáticos[18].

### Infecciones prostáticas

El término prostatitis define una serie de síntomas genitourinarios que a menudo no se correlacionan con lo que sería la definición de prostatitis desde el punto de vista de la histología.

Parece que existe una relación entre la inflamación prostática y el desarrollo de neoplasia, pero ciertamente aún es una suposición, por que no existen datos concluyentes. Estudios observacionales han sugerido que una historia de prostatitis podría estar asociada con un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata [88].

Se ha asociado el consumo de antiinflamatorios no esteroideos con una disminución de la incidencia del cáncer prostático, e incluso una disminución del riesgo de diseminación en pacientes ya con este tipo de tumor [89]. Esto podría estar explicado tomando como base que en la carcinogénesis juega un papel importante la inflamación crónica del tejido; y por otro lado, la acción de algunos antiinflamatorios modificando la expresión del receptor androgénico.

Se ha determinado un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata en pacientes con antecedentes personales de infección por gonorrea o sífilis [90].

### PIN (*Prostatic intraepithelial neoplasia*)

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

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

Se identifica en aproximadamente 2-16.5% de las biopsias prostáticas por aguja. Se cree que cerca de un 50% de los hombres con PIN de alto grado en la biopsia, presentarán un carcinoma en subsiguientes biopsias realizadas dentro de los 2 primeros años de seguimiento (se recomienda un seguimiento cada 3-6 meses durante los dos primeros años y posteriormente cada año) [91].

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

En resumen: identificar PIN en la próstata no es indicativo de la realización de un tratamiento radical [92].

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

Pueden aparecer junto con zonas PIN, otras veces, con frecuencia se sitúan adyacentes a pequeños carcinomas y pudiendo presentar alteraciones genéticas similares a las detectadas en lesiones PIN de alto grado y en los adenocarcinomas. Estas áreas que se asocian a un componente inflamatorio y que muestran signos fenotípicos de daño oxidativo, se han denominado atrofia inflamatoria proliferativa (PIA). Se ha sugerido que el componente inflamatorio causado por un daño oxidativo podría ser la clave del mecanismo patogénico implicado en la carcinogénesis prostática, igual que se ha visto en otros cánceres como el gástrico y el hepático, también de estirpe epitelial [93].

#### Actividad sexual y vasectomía

En varios estudios, se ha asociado una mayor actividad sexual y la precocidad en el inicio de ésta, enfermedades de transmisión sexual y el número de parejas a un aumento del riesgo de presentar cáncer prostático, siendo la hipótesis de una infección viral, la base de explicar esta patogénesis.

Teniendo en cuenta que el cáncer de próstata es un tumor andrógeno dependiente, posiblemente, los hombres con mayor actividad sexual presenten unos niveles más elevados de testosterona en sangre, que pudieran aumentar el riesgo de presentar un tumor prostático [70, 94].

Pero, un estudio prospectivo reciente ha determinado una hipótesis contraria, que estudia la asociación entre la frecuencia de eyaculaciones y el riesgo de presentar cáncer de próstata; llegando a la conclusión de que hay una disminución del riesgo de padecer cáncer de próstata en aquellos pacientes con mayor actividad sexual [95].

No existe una evidencia directa de que los pacientes vasectomizados presenten mayor riesgo de presentar cáncer prostático. Se ha intentado demostrar por varios autores, pero no han podido determinar la asociación [96, 97].

### Factores exposicionales

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

Quizás podemos hacer una mención al cadmio. Este elemento es antagonista del zinc, y el zinc es un elemento que ejerce un papel importante en la reparación del ADN alterado.

La próstata es el órgano con las mayores concentraciones de zinc del cuerpo, y se ha visto que estos niveles decaen en el cáncer de próstata y en la prostatitis (siendo normales por ejemplo en la hiperplasia benigna).

Con lo que a menor zinc en el organismo, menor posibilidades de que este repare el ADN alterado, que podría dar lugar a mutaciones genéticas que degeneren en alteraciones celulares que llevarían a células tumorales y así al cáncer de próstata [98].

### Factores genéticos. Cáncer de próstata hereditario.

El cáncer de próstata, como hemos explicado previamente, es uno de los tumores más con mayor heterogeneidad en cuanto a histología, clínica, evolución, progresión, diseminación... Actualmente existen datos que sugieren que el comportamiento clínico del cáncer de próstata se asocia a unas diferencias en los patrones de expresión proteica detectables en el momento del diagnóstico [99].

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

identificar biomarcadores útiles en el diagnóstico, pronóstico y potenciales tratamientos.

En la siguiente tabla se muestran los genes asociados con cáncer de próstata [69].

Algunos de los genes asociados con el cáncer de próstata son [69]:

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

A partir del análisis de 691 hombres con cáncer de próstata localizado, se determinó que un 9% de cáncer prostático de estos pacientes estaba determinado por un alelo raro de alto riesgo y que 43% de los casos el diagnóstico se realizó antes de los 55 años. Se calculó que la penetrancia de ese alelo sería del 88% a los 85 años [100].

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

En 1996, se determinó la existencia de este alelo de alto riesgo en el brazo largo del cromosoma 1 (1q24-25). A este locus de susceptibilidad mayor se le denominó HPC1 (*hereditary prostate cancer gene 1*) [101].

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

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

La activación de la vía de la catenina parece tener importancia en un grupo de cáncer prostático en el que activaría o modificaría la acción de los andrógenos sobre la próstata [102].

En un importante número de tumores prostáticos primarios se ha descrito la inactivación por mutación y delección del gen *KLF6* en 10p15 [103].

El cáncer de próstata hereditario es un concepto clínico que se define por la existencia de alguna de las siguientes situaciones [104]:

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

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

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

Si se analiza la supervivencia, la mayoría de estudios muestran resultados similares [105-107], aunque algunos autores señalan peor pronóstico asociado al CPH [108].

La característica clínica más relevante es la edad en el momento del diagnóstico.

Como promedio, el CPH se diagnostica 6-7 años antes que el cáncer de próstata esporádico; por este motivo, los pacientes con CPH tienen más años de vida potenciales y, por lo tanto, mayor probabilidad de morir por cáncer de próstata. Así, por ejemplo, un estudio realizado en Suecia [109] muestra que un 50% de los hombres diagnosticados de cáncer de próstata mueren de su enfermedad. Este porcentaje aumenta hasta el 75% cuando se trata de pacientes con CPH.

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

### Quimioprevención.

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

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

Con los conocimientos actuales de la etiología y la historia natural del cáncer de próstata, parece que la quimioprevención sería la estrategia a seguir en la prevención de este tumor. CY sobre todo el esfuerzo más importante en quimioprevención se ha centrado en la regulación hormonal del epitelio prostático.

El finasteride, un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, inhibe el paso de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, el andrógeno primario prostático. Los resultados obtenidos en el ensayo del *Prostate Cancer Prevention Trial* concluyen que el finasteride previene o retrasa el cáncer de próstata [110].

## **2.4. Diagnóstico del cáncer de próstata**

### **2.4.1. Diagnóstico precoz**

Podemos definir el diagnóstico precoz en determinada población como la evaluación de varones asintomáticos (población en riesgo, antecedentes,

factores hereditarios o exógenos) (Alexander 1995, Frauscher, Klauser et al. 2001, Moskalik, Carson et al. 2001).

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

Podemos definir dos grupos de cribado precoz:

1. Diagnóstico precoz poblacional o colectivo: entendido éste como el cribado que forma parte de un estudio o análisis, y que lo inicia la persona encargada de dicho cribado.

2. Diagnóstico precoz oportunista: es un cribado individual, que busca la propia persona, el mismo sujeto objeto de diagnóstico es el que busca la exploración y estudio por parte del médico.

Su diagnóstico se basa, hoy día, en tres pilares diagnósticos: Tacto rectal sospechoso, nivel elevado de PSA y biopsia transrectal ecodirigida.

Diversos estudios demuestran que el uso combinado de las tres exploraciones mejora la detección del tumor, ya que la utilización aislada de cada uno de ellos no ofrece suficiente rentabilidad diagnóstica [111-113].

En los últimos años se está haciendo bastante crítica en el hecho del excesivo énfasis en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, el cual genera tratamientos en muchos casos innecesarios con sus consecuencias, y la consecuente connotación al paciente de tener “cáncer”, con la implicación familiar, personal, psicológica que ello supone [114].

Con el fin de intentar mejorar el rendimiento diagnóstico de los elementos “clásicos” de cribado (PSA y ecografía transrectal) se han hecho en los últimos años multitud de estudios, y se han ido introduciendo nuevos métodos (ecografía transrectal en 3D, color doppler, power doppler y contraste ultrasonográfico) para completar a los usados inicialmente y que permitan un enfoque diagnóstico más adecuado del paciente con sospecha clínica de cáncer de próstata [115, 116].

Según los resultados de varios ensayos actuales aleatorizados, la mayor parte de las principales sociedades urológicas, concluyen que, a día de hoy, no resulta apropiado el cribado colectivo generalizado del cáncer de Próstata. Pero, por el contrario, la detección precoz individualizada (cribado oportunista) debe ofrecerse a personas tras una buena educación e información sanitaria.

Para que tenga interés el realizar un screening de una determinada patología han de darse una serie de condiciones [117].:

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

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

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

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

1º La necesidad de limitar y restringir la indicación de biopsia prostática [118], aumentando fundamentalmente la rentabilidad diagnóstica del PSA.

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

2º Aumentar el rendimiento diagnóstico de la biopsia prostática mediante [118]:

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

-La mejora de nuestro esquema de biopsia prostática para conseguir una mayor tasa de detección, realizando biopsias selectivas sobre zonas

sospechosas e intentando disminuir el número de cilindros aleatorios innecesarios.

#### **2.4.2. Tacto rectal.**

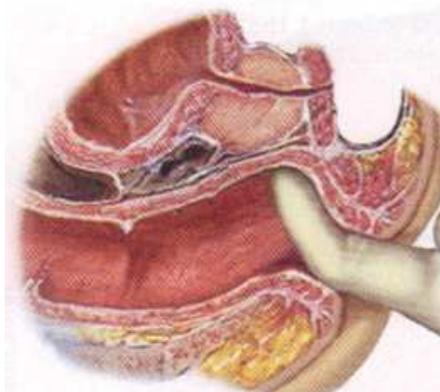
El tacto rectal sigue siendo la prueba inicial más utilizada en el diagnóstico del cáncer de próstata, aunque muy poco sensible. Tiene grandes limitaciones, pues el tacto es subjetivo, ya que está muy influenciado por la experiencia del clínico, correcta técnica, colaboración del paciente y nivel de sospecha [119]. Definiciones de la lesión palpada como “grande” “pequeña” “difuso” “focal” son difícilmente reproducibles en la práctica clínica [120].

Por ello podemos decir que el TR tiene baja sensibilidad y alta especificidad (aproximadamente un 82%) con un valor predictivo positivo de 6-39% cuando se utiliza en programas de cribaje del cáncer de próstata [121, 122]. La sensibilidad del TR para predecir la enfermedad órgano-confinada es sólo de un 50%, cuya sensibilidad disminuye aún más en pacientes con bajos niveles de PSA.

Por ello, la determinación del estadio clínico con este procedimiento es inexacta, con lo que para el estadiaje no debe ser el único método utilizado [123].

La mayoría de los cánceres de próstata se localizan en la zona periférica de la glándula prostática, con lo que será posible su palpación mediante tacto rectal cuando su volumen sea mínimo de unos 2-3 cc [124]. En cuanto nuestro TR indique algún grado de sospecha, o duda, será candidato e indicación absoluta de biopsia prostática.

De 100 tactos rectales, 18 cánceres de próstata serán diagnosticados gracias a un tacto rectal sospechoso (independiente del PSA) [124].



*Figura 5.* Tacto rectal. Evaluación de la cara posterior prostática, cuello vesical y vértice prostático [125].

Para Cooner, aproximadamente el 12% de los tumores de próstata detectables tienen cifras normales del PSA y un tacto rectal anormal [126]. En diferentes estudios de screening, se han encontrado alteraciones del TR en aproximadamente en un 15 %, [127] detectando en ellos una tasa de cáncer de próstata alrededor del 10%.

El TR puede detectar pacientes con carcinomas prostáticos que pasarían inadvertidos si el PSA fuese usado como único método de detección (un 25% de los carcinomas de próstata diagnosticados) [127].

La simplicidad, bajo coste, y la ausencia de efectos adversos y la capacidad para detectar en algunas ocasiones carcinomas de próstata potencialmente curables ayudan a defender su utilización [128]. Sin embargo, el screening realizado únicamente con tacto rectal, ha sido asociado con bajas tasas de detección [127]. El porcentaje alcanzado con el tacto rectal es del 0.78 al 1.7%, inferior al alcanzado con el PSA o la ecografía transrectal. Esto unido a la poca detección de tumores curables (con gran número de falsos positivos), y el cierto grado de incomodidad para el paciente causado por este examen, determinan que la utilización del TR como único método de screening no sea apropiado [127].

### ***2.4.3. El antígeno prostático específico (PSA)***

El descubrimiento y posibilidad de determinar en sangre la concentración de PSA supuso y ha supuesto una revolución en el diagnóstico del Cáncer de Próstata [129].

Descubierto por Wang y cols en 1979, el PSA es una glucoproteína segregada casi exclusivamente por el epitelio de los acinos prostáticos [130]. Tiene actividad proteolítica y forma parte del grupo de las kalikreínas humanas [44].

Hasta 1991, el PSA era el único marcador órgano específico (con la posible excepción de la tiroglobulina) pero no así marcador de patología prostática [130, 131].

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

Prácticamente es una proteína de síntesis exclusiva en la próstata y sólo una pequeñísima parte (< 0,1%) del PSA pasa a la circulación sanguínea, dónde está unido a la antitripsina y a la alfa 2-macroglobulina [2, 12].

Los niveles de otras sustancias secretadas por la glándula prostática, por ejemplo, como la fosfatasa ácida sérica, no son casi nunca, tan sensibles como los niveles de PSA para un diagnóstico clínico determinado.

Una parte del PSA permanece libre o “no fijado”, es precisamente el PSA que pasa a la sangre el que se determina para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer de próstata, en el que el nivel de PSA suele ser elevado como consecuencia de la rotura de la capa de células basales y de la membrana basal por las células neoplásicas [132]. Ya que es producido casi exclusivamente por el tejido epitelial prostático, que se puede cuantificar en suero y que presenta una alta sensibilidad, se suele utilizar como test inicial en el diagnóstico del cáncer de próstata.

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

El uso del PSA para la detección precoz del cáncer de próstata ha aumentado de un modo notable la incidencia de esta neoplasia, provocando una disminución del número de pacientes con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y una disminución de la tasa de mortalidad por cáncer prostático [133].

El PSA tiene valor específico de tejido, no de patología. Como hemos dicho tiene una alta sensibilidad, pero al contrario es una prueba poco específica (influenciada por adenomas prostáticos, HBP y otras causas) [131].

El rango normal lo solemos delimitar arbitrariamente entre 0-4 ng/ml, pero no existen valores de referencia internacionales aceptados de forma generalizada [131].

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

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

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

Y otros, se han encargado de demostrar el beneficio potencial del PSA libre en cuanto a la reducción del número de biopsias innecesarias, hasta en un 20% con un punto de corte de PSA libre del 25%. Según la FDA, se puede considerar que el PSA libre es un arma útil en el diagnóstico y screening del cáncer de próstata en pacientes con PSA de 4-10 ng/mL.

Autores han visto que la probabilidad de cáncer de próstata ajustado a la edad es más efectivo cuando se usa el porcentaje de PSA libre y PSA total, que el PSA de forma aislada, incluso más efectivo en diferenciar de patología benigna [134].

### Velocidad del PSA

La velocidad del PSA es el cambio de valor del PSA conforme avanza el tiempo, y fue descrita por primera vez por Carter en 1992. Es un incremento anual absoluto medido en ng/ml/año [135].

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

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

### Densidad de PSA (PSAD)

Concepto definido por Benson en 1992 [136].Corresponde al cociente entre PSA y volumen prostático (que se determina calculando el tamaño de la glándula con ecografía transrectal)

El estudio de Benson demostró que había una diferencia estadísticamente significativa en el PSAD en hombres con cáncer de próstata, frente aquellos con HBP, pero no ha continuado siendo demostrado en estudios posteriores [137].

### PSA específico por edad

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

### **Rangos de edad-PSA**

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

En un trabajo realizado por Carter [138] , en relación con cambios longitudinales en los valores del PSA en pacientes sin HBP o cáncer, no encontró diferencias significativas con la edad, sin embargo, Babaian [139] si halló una relación significativa en la cifras del PSA en relación de la edad cuando se consideraba el volumen de la glándula.

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

Pero son muchos los estudios realizados a este respecto y que confirman el aumento en la media del PSA con la edad [44, 140-142].

### Isoformas del PSA [132]

En lo referente al PSA, existen en múltiples isoformas moleculares [143]:

-BPSA (PSA relacionado con HBP)

-PSA inactivo y el proPSA, relacionados con el CaP

En 2003, un estudio en hombres con PSA de 2-10 ng/mL demostró que el % de proPSA calculado como el proPSA, dividido por el PSA libre, fue más específico en detectar cáncer de próstata que el PSA complejo o el PSA libre en solitario [144].

Otros autores demuestran que en pacientes con PSA 2,5-4 ng/mL, el %proPSA mejora al % de PSA libre en la detección del cáncer prostático y evita biopsias innecesarias [145].

### Otros marcadores tumorales

Algunos nuevos biomarcadores son:

-La Kalicreína Humana glandular 2 (hK2).

-Interleukina-6, el TGF- $\beta$ 1, alfa1 quimiotripsina [146].

-Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) [71].

-PCA3 (de reciente uso los últimos años por su sencilla determinación en orina).

#### ***2.4.4. Biopsia prostática***

En su comienzo la biopsia de próstata se realizaba a ciegas sobre las zonas sospechosas según el tacto rectal; autores como Rifkin, introducen en 1983 la biopsia de próstata ecodirigida como técnica diagnóstica en el cáncer de próstata [147].

Otros autores como Torp-Pedersen continuaron con el desarrollo de la biopsia ecodirigida, convirtiéndose, hoy en día, en elemento diagnóstico fundamental en la detección del cáncer de próstata [148].

#### **Biopsia estándar**

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

El primer valor elevado de PSA no debería conllevar una biopsia inmediata. El valor de PSA debe repetirse tras varias semanas en condiciones óptimas: sin eyaculación previa ni manipulación (sondas, cistoscopia o resección transuretral, y sin infección urinaria) en el mismo laboratorio, utilizando los mismos métodos (grado de comprobación científica: 2a) [149, 150].

#### **Biopsias de repetición**

Las indicaciones de las biopsias de repetición son:

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

El momento óptimo para repetir la biopsia es muy controvertido, depende del resultado histológico de la biopsia basal y de una sospecha persistente de cáncer de próstata (PSA alto o elevación importante, tacto rectal sospechoso, antecedentes familiares). Cuanto mas tarde se practique la biopsia de repetición, mayor es la tasa de detección [151].

#### **Limitaciones de la biopsia prostática**

Las limitaciones de la biopsia prostática pasan por la incapacidad de diagnosticar un cáncer prostático en primeras biopsias, siendo necesario llevar a cabo biopsias de repetición (incluso con un gran número de cilindros), y

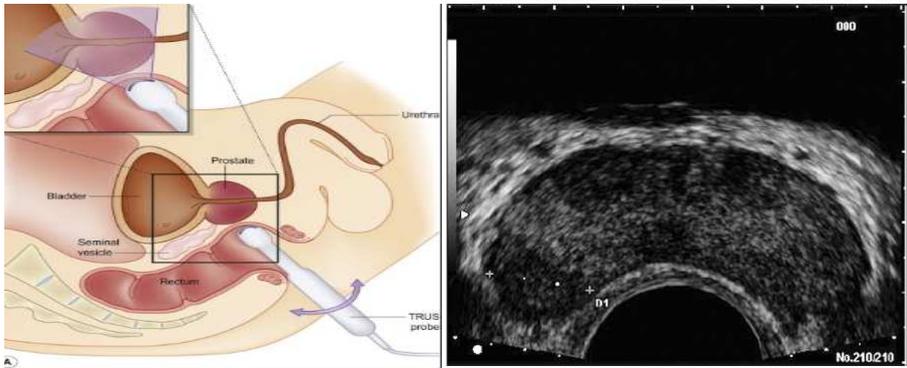
sobre todo en esas situaciones dónde el PSA continúa subiendo y la biopsia previa es negativa.

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

### ***2.4.5. Diagnóstico por imagen***

#### **Ecografía transrectal**

La ecografía transrectal constituye un buen método para la valoración del volumen prostático y para la realización de la biopsia ecodirigida por la capacidad de detectar las zonas sospechosas, pero no se recomienda como test de cribaje inicial; esto es debido a que la ecografía transrectal presenta una sensibilidad para el diagnóstico del cáncer de próstata del 70-92%, una especificidad del 40-65% y un valor predictivo positivo (VPP) del 17-35%, lo que limita su utilidad para la detección precoz del cáncer de próstata [44].



*Figura 6.* Ecografía transrectal. 1. Colocación del paciente e introducción de la sonda de ultrasonografía. 2. Visión ecográfica de la próstata (corte transversal) con zonas hipoeogénicas sospechosas de tumoración [152].

#### **Ecografía transrectal convencional (ETR)**

Watanabe describe por primera vez la utilización de la ETR en el estudio de la próstata a principios de los años setenta [153]. El cáncer de próstata en esos años estaba empezando a despertar un creciente interés, y junto con la introducción en la práctica habitual del PSA como marcador tumoral, la ecografía transrectal se convierte en una técnica imprescindible

para la confirmación histológica y estadiaje del tumor a través de la biopsia prostática [154].

La ETR es un método diagnóstico:

-Barato (en comparación con otros como pueden ser la Resonancia Magnética endorrectal o la RM espectroscópica).

-Bien tolerada e inocua para el paciente.

-Se encuentra disponible en todos los Hospitales y Servicios de Urología.

-No exige una curva de aprendizaje larga ni costosa.

-Permite la realización de la biopsia prostática ecodirigida sobre las zonas sospechosas de malignidad.

#### Patrones ultrasonográficos del cáncer de próstata.

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

A partir de 1985 se descubre que el cáncer de próstata organoconfinado manifiesta con frecuencia como un nódulo hipoecoico en la zona periférica de la próstata. Y en la actualidad, se asume por parte de todos los autores que no existe un único patrón claramente definido, no hay un patrón que sea común en todas las neoplasias prostáticas confirmando la gran variabilidad y heterogenicidad anatómico-ecográfica que presenta este tipo de tumor. Por tanto se puede afirmar sin ninguna duda que no todos los tumores intraprostáticos se aprecian en la ETR y que no todas las lesiones objetivadas en la ETR se corresponden con zonas neoplásicas [155-157].

#### Limitaciones de la ETR

Como cualquier elemento de diagnóstico por imagen, la ETR tiene también sus limitaciones, y como hemos dicho se define con una baja sensibilidad, especificidad y VPP [111].

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

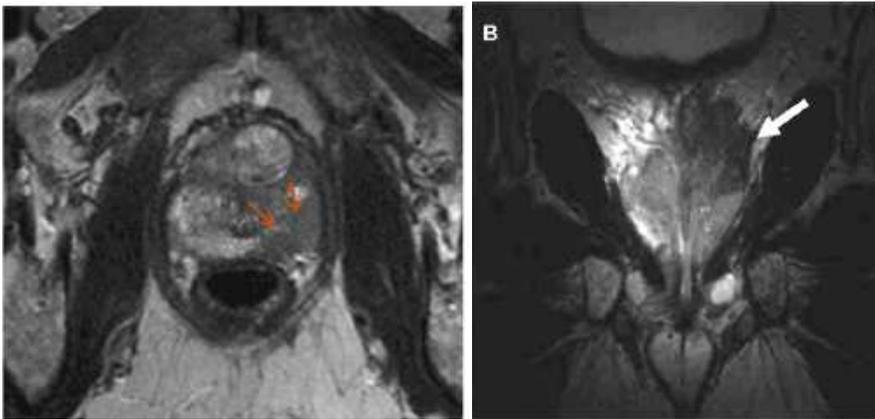
El tamaño, localización, accesibilidad y la ecoestructura de la lesión son parámetros que también influyen en la eficacia en la detección y caracterización de los tumores [158].

### Resonancia magnética (RM)

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

- La obliteración del ángulo véscico-prostático.
- Asimetría del paquete vásculonervioso.

La capacidad global de esta técnica para el estadiaje oscila entre 55-69% [159], pero en estos últimos años su rendimiento ha sido mayor con el desarrollo de la Resonancia Magnética endorrectal o la RM espectroscópica, incluso siendo utilizada junto a la biopsia transrectal o perineal, como apoyo al procedimiento [160].



*Figura 7.* RM multiparamétrica. Cortes transvesal y coronal con lesión sugestiva de CAP con extensión extracapsular [161].

La RM endorrectal puede permitir una estadificación local más precisa al complementar las variables clínicas existentes; por las mejoras espaciales en cuanto a la caracterización de la anatomía zonal prostática y cambios moleculares. La calidad de imagen y localización mejora significativamente en particular en la identificación preoperatoria de extensión extraprostática y de

invasión de la vesícula seminal cuando es interpretada por radiólogos genitourinarios dedicados a esta técnica [160]. También podría tener un impacto en la decisión de preservar o reseca el paquete neurovascular en el momento de la cirugía radical [160].

La RM espectroscópica permite la evaluación del metabolismo de tumor mostrando las concentraciones relativas de citrato, colina, creatinina y poliaminas. Las diferencias en las concentraciones de estos metabolitos químicos entre los tejidos normales y malignos de la próstata, permiten una mejor localización del tumor dentro de la zona periférica, aumentando la precisión en la detección de extensión extraprostática, la detección entre los radiólogos menos experimentados con la técnica, y la disminución de la variabilidad interobservador. Además, se han demostrado correlaciones entre el patrón de señal metabólica y una puntuación de Gleason patológico, lo que sugiere para un futuro el potencial de un método de evaluación no invasivo sobre la agresividad del carcinoma prostático [160].

#### Tomografía computerizada (TC)

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

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

Su realización estaba justificada en pacientes con PSA > 20 ng/ml [162, 163], y según las nuevas recomendaciones de la Guía Europea de Urología con actualización en 2014 con PSA > 10 ng/mL [160].

#### Gammagrafía ósea

La gammagrafía ósea es la técnica más útil y precisa para el despistaje de metástasis óseas. Su realización en el estudio de extensión parece ser útil en aquellos pacientes con PSA > 10 ng/ml [160].

Algunos autores consideran que la gammagrafía ósea como estudio de extensión podría obviarse en pacientes con Gleason  $\leq 7$ , PSA  $\leq 50$  ng/ml y estadio clínico  $\leq T2b$  [164].

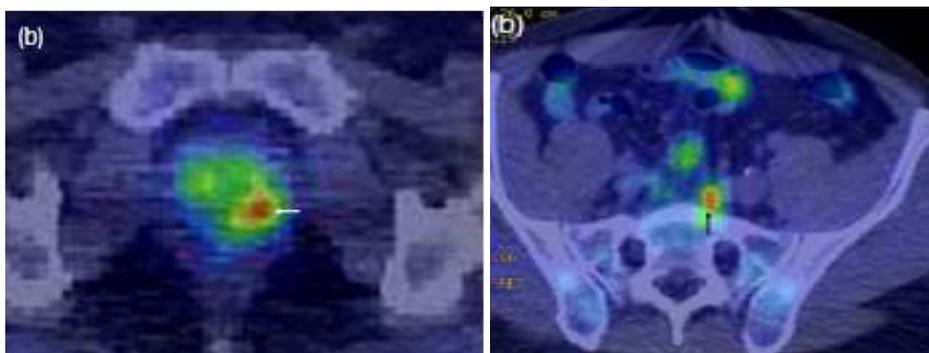
#### Tomografía por emisión de positrones (PET)

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

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

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

Actualmente, la aparición de PET con colina (uno de los componentes de la fosfatidilcolina, elemento esencial de los fosfolípidos de la membrana celular) marcada con 11C hace que esta técnica de imagen sea potencialmente prometedora en el estadiaje y la detección de recidiva después de un tratamiento radical [165-167].



*Figura 8.* Imágenes de PET/TC mostrando captación de trazador en próstata (1) y en cadenas iliácas primitivas (2) [168].

## 2.5. Pronóstico

La base para determinar los factores pronósticos es el conocimiento y comprensión de la historia natural de la enfermedad y cómo diversos factores influyen en su progresión [169].

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

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

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

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

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

Varios hallazgos clínicos, bioquímicos y patológicos han sido utilizados para predecir el pronóstico de pacientes con carcinoma de próstata [170-172]:

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

Se usa la combinación de dichos factores, formando grupos de riesgo que permite obtener información pronostica más exacta que con cada uno de ellos de modo individual.

Estos factores nos aportan valiosos datos para poder estimar la calidad de vida así como el pronóstico.

Son factores de riesgo individuales:

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

Pero a pesar de múltiples estudios y conocimiento de estos factores, hasta la fecha, no se ha demostrado consistentemente la utilidad de estas variables [171, 173].

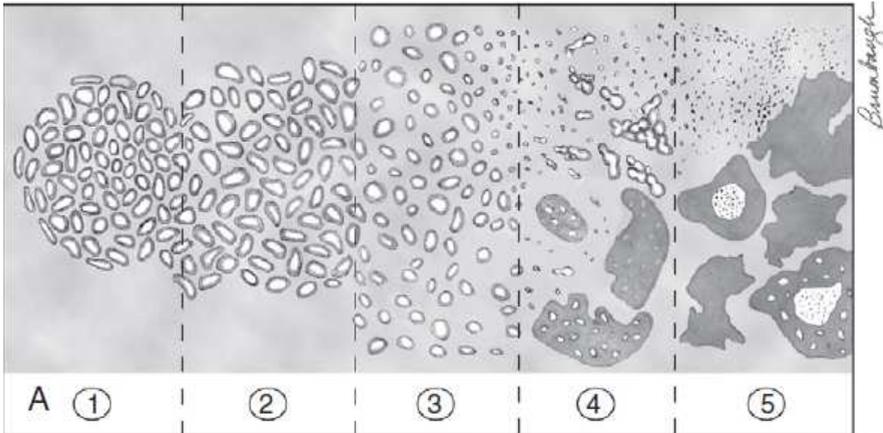


Figura 9. Gleason score [174].

### 2.6. Clasificación del cáncer de próstata.

El objetivo de la clasificación de la patología tumoral es agrupar a los pacientes con resultados clínicos similares. Esto permite el diseño de ensayos clínicos en poblaciones de pacientes relativamente homogéneos, la comparación de la clínica y los datos patológicos obtenidos a partir de diferentes hospitales de todo el mundo para hacer recomendaciones sobre su tratamiento. Las Guías de la Asociación Europea de Urología clasifican los distintos grupos de riesgo en función de la clasificación D'Amico para el cáncer de próstata. Y establecen los distintos estadios clínicos tumorales en función de la clasificación TMN establecida en 2009[175].

En la siguiente tabla podemos ver la clasificación TNM establecida en el año 2009, reflejada en la Guía Europea de Urología sobre el Cáncer de próstata [176]:

T: tumor primario
Tx: no se puede evaluar el tumor primario.
T0: no hay evidencia de tumor primario.
T1: tumor no evidente clínicamente, no palpable, ni visible mediante técnica de imagen T1a: Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o

<p>igual al 5% del tejido reseado.</p> <p>T1b: Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor al 5% del tejido reseado.</p> <p>T1c: Tumor identificado mediante punción biopsica (por ejemplo a consecuencia de un PSA elevado).</p>
<p>T2: tumor limitado a la próstata</p> <p>T2a: El tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.</p> <p>T2b: El tumor abarca la mitad de un lóbulo, pero no los dos lóbulos.</p> <p>T2c: El tumor abarca ambos lóbulos.</p>
<p>T3: tumor que se extiende a través de la glándula prostática.</p> <p>T3a: Extensión extracapsular unilateral o bilateral.</p> <p>T3b: Tumor que invade las vesículas seminales.</p>
<p>T4: tumor fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: cuello vesical, recto, esfínter externo, músculos elevadores del ano, y/o pared pélvica.</p>

<p><b>N: ganglios linfáticos regionales</b></p>
<p>Nx: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.</p>
<p>N0: no se demuestran metástasis ganglionares regionales.</p>
<p>N1: Se demuestran metástasis en ganglios linfáticos regionales.</p>
<p><b>M: metástasis a distancia.</b></p>

Mx: no se pueden evaluar las metástasis a distancia.
M0: no se demuestran metástasis a distancia.
M1: Se demuestran metástasis a distancia. M1a: Ganglios linfáticos no regionales. M1b: Hueso. M1c: Otras localizaciones.

*Tabla 1.* Clasificación TNM del Cáncer de Próstata [176].

En el año 1998 D´Amico et al., agruparon a los pacientes según los factores de riesgo (PSA, estadio clínico y score de Gleason en la biopsia) ya identificados por otros autores, estratificaron a los pacientes con cáncer de próstata localizado según estos 3 parámetros en “Grupos de Riesgo de Recidiva”. Estudiaron retrospectivamente 1.872 pacientes: 888 tratados con PR, 766 con radioterapia externa y 218 con braquiterapia más deprivación androgénica. Después de un análisis de regresión de Cox agruparon a los pacientes según el riesgo de recidiva bioquímica a 5 años en 3 grupos de riesgo[177]:

- Riesgo Bajo – pacientes con  $PSA \leq 10$  ng/ml y score de Gleason en la biopsia  $\leq 6$  y estadio clínico  $\leq cT2a$ .
- Riesgo Intermedio - pacientes con  $PSA > 10$  ng/ml y  $\leq 20$  ng/ml o score de Gleason en la biopsia = 7 o estadio clínico = cT2b.
- Riesgo Alto - pacientes con  $PSA > 10$  ng/ml o score de Gleason en labiopsia  $\geq 8$  y estadio clínico = cT2c.

La EAU en su Guía de Práctica Clínica sobre tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata del año 2010 introdujo una nueva clasificación en grupos de riesgo en los pacientes con cáncer de próstata localizado ligeramente diferente a la clasificación de D´Amico [178].

### ***2.6.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo***

El cáncer de próstata localizado se define como aquel tumor primario de la glándula prostática que no sobrepasa sus límites, es decir, no rebasa la cápsula ni invade estructuras vecinas. Por tanto tampoco ha dado metástasis

ganglionares ni a distancia. De esta forma se considera cáncer de próstata localizado a los estadios T2 ó inferiores.

El cáncer de próstata localizado suele ser asintomático, por lo que se diagnostica en estas fases, bien como hallazgo casual, tras RTU prostática o en piezas de adenomectomía por otra causa, por elevación del PSA o tumor palpable órgano confinado.

El cáncer de próstata localizado de bajo riesgo se define como aquel que presenta[178]:

- PSA menor a 10 ng/ml.
- Gleason menor o igual a 6.
- Estadio clínico T1c o T2a.

### ***2.6.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio***

El cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio se define como aquel que presenta[178]:

- PSA entre 10 y 20 ng/ml.
- Gleason de 7.
- Estadio clínico T2b.

### ***2.6.3. Cáncer de próstata localizado de alto riesgo y localmente avanzado.***

Se define el cáncer de próstata localizado de alto riesgo como aquel que presenta:

- PSA mayor de 20 ng/ml.
- Gleason igual o superior a 8.
- Estadio clínico T2c.

Se define el cáncer de próstata localmente avanzado como aquel que presenta[178]:

- Cualquier valor de PSA.
- Cualquier Gleason.
- Estadio clínico T3-T4
- Evidencia de afectación ganglionar en pruebas de imagen.

## **3. PROSTATECTOMÍA RADICAL: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA**

### ***3.1. Reseña histórica***

Cuando Albarrán y Motz [179], describen por primera vez las glándulas periuretrales incluidas en el espesor de las fibras longitudinales del músculo liso de la pared uretral entre *veru montanum* y el cuello vesical, junto a la descripción lobular de la próstata que popularizó Lowsley [180], la división cráneo caudal propuesta por Gil-Vernet [6], basada en criterios morfológicos, funcionales, embriológicos e incluso histológicos, y por último, la división topográfica zonal propuesta por McNeal [7], han sido hitos trascendentales en el conocimiento anatómico de la próstata.

La primera prostatectomía radical perineal fue llevada a cabo por Hugh Hampton Young en 1904. El inicio de la técnica quirúrgica en sí, se debe primero a la descripción del acceso retroperitoneal para la prostatectomía realizado por Millin en 1947, y la enorme propagación en este momento para la prostatectomía radical retropúbica (PRR) se debe a las aportación anatómico-quirúrgicas de Patrick Walsh [181], realizadas en la década de los 80, por las cuales hemos podido lograr los resultados oncológicos y funcionales que tenemos actualmente en el tratamiento del CaP.

La primera prostatectomía radical laparoscópica fue publicada por Schuessler en 1992. A pesar de tener la colaboración de grandes laparoscopistas como Clayman y Kavoussi, la experiencia no convenció a los autores y en 1997 publicaron su pequeña casuística desaconsejando la técnica por no ofrecer ventajas sobre la cirugía convencional. En este periodo de tiempo sólo se publican dos trabajos sobre el tema: una experiencia en animales [182] y un caso clínico exitoso comunicado por Raboy [183]. En 1998 Guillonnet y cols. [184] publican su experiencia preliminar en 28 casos.

A partir de entonces la técnica se generalizó y varios hospitales europeos la comenzaron a realizar sistemáticamente, de tal forma que en el congreso de la AUA del 2001, se presentó un trabajo multicéntrico con 1.228 pacientes operados entre enero de 1998 y noviembre de 2000 [185]. La técnica ha tenido una difusión rápida y amplia por América, Europa y el resto del mundo, ya existen varios hospitales en el globo que han presentado sus experiencias.

## **3.2. Indicaciones de la prostatectomía radical**

### ***3.2.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo***

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

### Estadio T1a - T1b

Estadio T1a se define como un hallazgo histológico incidental de cáncer en < 5 % del tejido prostático resecado [resección transuretral de la próstata (RTUP) o adenomectomía abierta]. Estadio T1b se define como > Cáncer de 5 %. Las series publicadas han demostrado una estadio pT0 en 4-21 % y un estadio órgano-confinado etapa en 47-85 % de los pacientes con RP posteriores [186].

### Estadio T1c y T2a

El tumor clínicamente inaparente identificado mediante biopsia con aguja a causa de un PSA elevado (cT1c) se ha convertido en el tipo más frecuente del CaP. En un paciente individual, es difícil diferenciar entre clínicamente insignificantes y aquel CaP que amenaza la vida. La mayoría de los informes, sin embargo, el estrés de que los tumores cT1c son en su mayoría significativos y no deben dejarse sin tratar, ya que hasta 30 % de los tumores cT1c son localmente avanzados en el análisis histopatológico final [187].

### ***3.2.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio***

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

La prostatectomía radical es uno de los tratamientos estándares recomendados para pacientes con CaP de riesgo intermedio y una esperanza de vida > 10 años [188]. El pronóstico es excelente cuando el tumor está confinado a la próstata, basándose en el examen patológico [189, 190]. Una política de WW se ha propuesto para algunos pacientes con tumores localizados de riesgo intermedio [191]. Sin embargo, cuando el tumor es palpable o visible en las imágenes y clínicamente confinado a la próstata, la progresión de la enfermedad se puede esperar en la mayoría de los supervivientes a largo plazo.

La mediana del tiempo hasta la progresión de la enfermedad sin tratamiento T2 ha sido reportado como 6-10 años. El estadio T2b-T2c confinado a la próstata, pero con más de la mitad de un lóbulo o ambos

lóbulos, progresará en > 70 % de los pacientes dentro de los 5 años [192]. Estos datos han sido confirmados por un gran ECA que incluyó pacientes con CaP mayoría T2 y compara PR y WW. Los resultados mostraron una reducción significativa en la mortalidad específica de la enfermedad a favor de PR [193].

Un LDA se debe realizar en CaP localizado y riesgo intermedio, si el riesgo estimado de ganglios linfáticos positivos supera el 5 % [194]. En todos los demás casos, LDA se puede omitir, lo que significa aceptar un bajo riesgo de perder linfáticos positivos. LD limitada ya no debería llevarse a cabo, ya que esto pasa por alto por lo menos la mitad de los ganglios involucrados.

### ***3.2.3. Cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado***

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

El uso generalizado de la prueba de PSA ha llevado a una importante descenso de estadio y el grado del CaP, con un > 90 % de los hombres actualmente diagnosticados con enfermedad clínicamente localizada [195]. A pesar de las tendencias al CaP de bajo riesgo, 20 a 35 % de los pacientes con CaP recién diagnosticado todavía se clasifica como de alto riesgo , sobre la base de cualquier cifra de PSA > 20 ng / mL, Gleason > 8 , o un estadio clínico avanzado [196].

#### **Cáncer de próstata localmente avanzado: cT3a**

El estadio T3a se define como cáncer que se ha perforado la cápsula de la próstata. En el pasado, CaP localmente avanzado se observó en aproximadamente el 40 % de todos los tumores diagnosticados clínicamente. Esta cifra es menor en la actualidad, aunque su manejo sigue siendo controvertido. El tratamiento quirúrgico del estadio clínico T3 tradicionalmente se ha desalentado [197], sobre todo porque los pacientes tienen un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y metástasis ganglionares y / o recidiva a distancia [198, 199].

#### **Cáncer de próstata de alto grado: Gleason 8-10**

Aunque la mayoría de los tumores poco diferenciados se extienden fuera de la próstata , la incidencia de la enfermedad limitada al órgano es de 26-31%. Los pacientes con tumores de alto grado confinados a la próstata en el examen histopatológico todavía tienen un buen pronóstico después de la

PR. Además, un tercio de los pacientes con una puntuación de Gleason de la biopsia  $> 8$ , de hecho, van a tener una puntuación Gleason  $< 7$  en la pieza quirúrgica con mejores características pronósticas.

El valor de PSA y porcentaje de biopsias de próstata positivas pueden ayudar a seleccionar a los hombres con CaP de alto grado que tienen más probabilidades de beneficiarse de la PR [200].

#### Cáncer de próstata con el PSA $> 20$ ng / mL

Yossepowitch et al. han informado de los resultados de la PR como monoterapia en los hombres con PSA  $> 20$  ng/ml, en una cohorte de tumores sobre todo clínicamente órgano-confinados, y se encontró una tasa de recaída del PSA del 44% y el 53% a los 5 y 10 años, respectivamente [201].

La LDe se debe realizar en todos los casos de alto riesgo, debido a que el riesgo estimado de ganglios positivos es 15 a 40 % [194]. LN limitada ya no debería llevarse a cabo, ya que no alcanza al menos la mitad de los ganglios afectados.

#### ***3.2.4. Indicación y la extensión de la linfadenectomía pélvica***

Aunque en general se acepta que LDa proporciona información importante para el pronóstico (número de ganglios afectados, el volumen tumoral en el ganglio linfático y la perforación capsular del ganglio) no puede ser igualada por ningún otro procedimiento en curso, no se ha llegado a un consenso acerca de cuándo LDa se indica y en qué medida se debe realizar. Para tomar tales decisiones, muchos médicos se basan en nomogramas basados en marcadores bioquímicos preoperatorios y la biopsia [195].

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

La LN ampliada o extendida incluye la eliminación de los nódulos que recubren la arteria y la vena ilíaca externa, los nódulos dentro de la fosa obturatriz situada cranealmente y caudalmente a la nervio obturador, y los ganglios medial y lateral a la arteria ilíaca interna. Algunos estudios de mapeo de ganglios linfáticos han abogado por ampliar la plantilla para incluir los ganglios linfáticos ilíacos comunes hasta el cruce ureteral.

Con esta plantilla, el 75 % de todos los sitios de aterrizaje anatómicas se resecan [202]. Para que la LDa sea representativa, una media de 20 ganglios linfáticos se deben resecar [203]. Se recomienda que los nódulos deben ser enviados en contenedores separados según cada región para el análisis

histopatológico, esto por lo general se asocia con una mayor ganancia en el diagnóstico uro-patológico.

### Morbilidad asociada de la LD ampliada

LDa pélvica sigue siendo un procedimiento quirúrgico que aumenta la morbilidad en el tratamiento de CaP. Al comparar linfadenectomía extendida vs limitada, las tasas de complicaciones son tres veces más altas, estos resultados han sido reportados por algunos autores [204]. Las complicaciones consisten en linfocelos, linfedema, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otros autores, sin embargo, han reportado tasas de complicaciones más aceptables [205, 206].

## **3.3. Tipos de prostatectomía radical**

### ***3.3.1. Prostatectomía radical perineal***

En los últimos años, el abordaje perineal para la realización de la prostatectomía radical ha vuelto a resurgir en el contexto del tratamiento quirúrgico del cáncer prostático. Dicha reaparición puede considerarse debida a tres motivos fundamentales[207].

Las modificaciones técnicas realizadas durante las décadas de los ochenta y noventa sobre las descripciones originales, junto a la adaptación de la descripción anatómica de la técnica retropúbica proporcionada por Walsh, han proporcionado suficiente evidencia científica como para considerar sus resultados superponibles a los del abordaje retropúbico en términos de continencia, potencia, márgenes quirúrgicos y control oncológico de la enfermedad [208].

Por último, la introducción del abordaje laparoscópico ha proporcionado un nuevo punto de vista en este contexto, centrado sobre todo en el impacto que el procedimiento tiene sobre la calidad de vida del paciente. Comparado con los abordajes retropúbico y laparoscópico, el abordaje perineal constituye una opción poco invasiva[209].

Dicho abordaje proporciona acceso a la glándula a través de una pequeña incisión practicada en la localización más favorable por la relativa cercanía del ojo del cirujano al campo en el que se desarrolla la intervención, es decir, profundo al plano de situación del tejido celular subcutáneo perineal. La localización de la incisión confiere ventajas estéticas obvias y el ápex prostático en esta zona es fácilmente accesible, habitualmente ubicado a una distancia inferior a 5 cm desde la situación cutánea incidida para el abordaje[209].

Dado que no existe una musculatura importante en esta zona que contrarreste la tensión de las valvas del separador desde los bordes; de la herida, su colocación es ventajosa y el dolor postoperatorio, que habitualmente presenta el paciente, es mínimo. Por este motivo, la estancia habitual postoperatoria suele reducirse a 1-2 días en la mayoría de las series[208]. La incisión perineal determina que el acceso a la próstata se realice en su localización más periférica, lo que ofrece un campo de visión implementado para la disección apical y del muñón uretral, facilitando, por tanto, la realización de la anastomosis vesicouretral y repercutiendo positivamente en la tasa de continencia. Las necesidades de transfusión intraoperatoria y postoperatoria son mínimas, ya que la posición del paciente en la mesa quirúrgica disminuye la posibilidad de sangrado durante la disección del complejo |venoso de Santorini.

La tasa de morbilidad postoperatoria es comparable a la del abordaje laparoscópico y los tiempos de recuperación postoperatoria son superponibles a los de otros abordajes; se obtiene un grado de satisfacción por parte del ente del 95% si se emplea este abordaje. Además, los trabajos recientes han mostrado que el acceso perineal presenta una curva de aprendizaje menor que sus homólogos retropúbico y laparoscópico, con un ahorro económico si se compara con este último[209].

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

### Técnica quirúrgica

Para la realización de una prostatectomía radical mediante abordaje perineal el paciente debe ser colocado en posición de litotomía dorsal forzada, descansando todo su peso sobre una superficie almohadillada colocada bajo el sacro. Esta posición proporciona un ángulo de aproximadamente 45° entre los planos del suelo y el periné[207].

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

El borde de las nalgas del paciente debe situarse al final de la mesa operatoria; las rodillas deben posicionarse flexionadas aproximadamente 90°, prácticamente en contacto con el pecho del paciente y con las flexuras libres para evitar el desarrollo de síndromes compartimentales durante el desarrollo de la intervención. Los tobillos, convenientemente protegidos, deben encontrarse soportados sobre perneras tipo Alien fijadas en el carril lateral de la mesa a aproximadamente 5 cm del extremo caudal de la misma. La ubicación de las perneras a esa distancia facilita la maniobra de emplazamiento del separador autoestático, cuyo vástago de sujeción debe anclarse sobre la misma estructura[207].

Una vez colocado el paciente, se procede al emplazamiento transuretral del retractor de Lowsley hasta alojar su extremidad proximal en el interior de la vejiga, aunque en algunas ocasiones es preciso relajar la posición del paciente para poder introducirlo. Posteriormente, las valvas de dicho retractor se abren en ángulo de 90° en la zona del cuello vesical, lo que permite, con un movimiento de aproximación del extremo distal del retractor a la pared abdominal, la movilización de la próstata hacia el campo quirúrgico[207].

El abordaje comienza con una incisión cutánea en "U" invertida o en herradura, que se extiende aproximadamente 2-3 cm paralela al margen anal superior, entre las 3 y las 9 horarias, desde la porción medial de una tuberosidad isquiática a la otra. Esta incisión representa tres lados de un rectángulo cuyas bases menores o caras verticales se apoyan en la porción medial de cada una de las tuberosidades isquiáticas y ascienden alrededor de 4 cm hacia la situación de los testículos, y cuya base mayor une las anteriores con un trazado horizontal[207].

Realizada la incisión sobre la piel, se incide la grasa subcutánea y la fascia perineal superficial o fascia de Colles con idéntico trayecto y se desarrollan los planos de ambas fosas isquiorrectales mediante disección digital roma. La aplicación de un punto de tracción sobre el rafe medio o varias pinzas de Allis sobre el extremo cutáneo inferior de la herida permiten mantener la tensión sobre la piel y facilitan la identificación de este plano de disección[207].

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

de ser seccionado transversalmente, evitando la lesión de la cara anterior rectal, que es desplazada hacia dorsal[207].

Las modificaciones proporcionadas por Belt abogaban por un acceso posterior a las fibras circulares del esfínter anal, comenzando la disección en el borde anal anterior, en un intento de alejarse del plano uretral. En este caso, la elevada tasa de lesión rectal distal favoreció la descripción por Hudson y Lilien de una nueva alternativa, quizá más ventajosa que las anteriores. Mediante este último abordaje se accede al plano de la fascia rectal ventral por un plano de clivaje desarrollado a través de las fibras circulares del esfínter anal, para posteriormente abrirse camino a través del vientre muscular conformado por las fibras longitudinales. Para ello, puede ser de gran ayuda el empleo de un separador prostático bífido de Young sobre el borde anterior de la herida, que favorece la identificación de las estructuras implicadas en el desarrollo del plano adecuado[207].

La disección de las fibras longitudinales da paso a la identificación del músculo recto-uretralis, que constituye la última adherencia del plano rectal a la unión uretroprostática. Esta estructura puede constituir un verdadero vientre muscular o, por el contrario, representar una fina capa de tejido blando que cubre la fascia de Denonvilliers [207].

La combinación de disección roma y disección a punta de tijera a pequeños incrementos en esta zona, junto con la exploración rectal combinada, permiten continuar el plano de disección hacia próxima sobre la superficie dorsal de la próstata, incidiendo el músculo rectouretralis de forma transversa hasta lograr exponer la totalidad de la superficie posterior de la fascia de Denonvilliers, fácilmente identificable gracias a su color blanquecino. En este momento la disección debe dirigirse primero hacia la situación del ápex prostático, liberándolo de sus adherencias al elevador del ano, avanzando y abriendo las ramas de una tijera de Thorek para, posteriormente, ir descubriendo la faceta prostática ventral solicitando al ayudante que desplace el extremo distal del retractor de Lowsley hacia el abdomen del paciente [207].

La utilización de pinzas de Allis sobre el extremo posterior de la herida para mantener la tracción sobre el recto, junto con la colocación del dedo índice de la mano no dominante en el interior del mismo, aportan seguridad a esta maniobra y disminuyen en gran medida la posibilidad de su lesión[207].

Alcanzado este punto, es conveniente proceder a la colocación del separador auto-estático. El emplazamiento de tres valvas de tracción a las 3, 9 y 12 horarias proporciona una exposición adecuada, pero dicha exposición

puede resultar insuficiente en pacientes obesos o cuando se desea practicar una linfadenectomía ilioobturatriz a través de esta misma incisión. En este caso pueden emplearse valvas accesorias sobre el separador, con lo que la configuración variará ligeramente, quedando emplazadas estas últimas a las 12, 2, 4, 6, 8 y 10 horarias[207].

Para preservar la integridad de ambas bandeletas neurovasculares debe realizarse una incisión vertical sobre la línea media, de trayecto medial a la ubicación de las mismas, desde la posición de la unión uretroprostática, cercana al ápex, hasta alcanzar la base prostática, donde la incisión debe continuarse con un trayecto perpendicular al primero pero sin mucho recorrido lateral para evitar lesionar dichas estructura[207].

Si la preservación neurovascular, por el contrario, sólo es unilateral, la línea de disección debe transcurrir paralela a la mencionada, pero a aproximadamente 1 cm ipsilateral a la bandeleta que se desea preservar, para que la exéresis de tejido en el lado no preservado sea lo mayor posible de cara a disminuir la tasa de márgenes positivos[207].

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

Los pequeños vasos que unen la bandeleta a la glándula prostática pueden controlarse mediante el empleo de hemoclips de titanio de 3-6 mm. Así mismo, durante la disección debe evitarse la tracción excesiva sobre las bandeletas, que puede conducir a lesiones por estiramiento de las mismas. Para que la disección sea eficaz debe liberarse la bandeleta de la superficie prostática en toda su extensión y continuarla algunos milímetros en sentido distal desde la posición de la unión uretroprostática, con la intención de evitar su lesión mientras se emplazan los puntos correspondientes a la anastomosis vesicouretral. En sentido proximal, la disección de la fascia de Denonvilliers debe alcanzar la punta de la vesícula seminal, de modo que se preserve la fascia adherida a la bandeleta con el fin de protegerla durante la disección y el despegamiento de la vesícula seminal en su porción lateral[207].

Cuando no se considera mantener la integridad neurovascular, debe identificarse la bandeleta en la unión uretroprostática. Una vez identificada se disecciona circunferencialmente, separándola de la uretra mediante el empleo de disector vascular de ángulo recto, y se liga con sutura reabsorbible 2/0 o 3/0.

Posteriormente se solicita al ayudante que vascule el separador de Lowsley hacia el abdomen del paciente para elevar la posición de la próstata y exponer la ubicación de las bandeletas neurovasculares a nivel del extremo proximal de las vesículas seminales. Mediante el empleo de un disector vascular fino se disecan las bandeletas y se procede del mismo modo antes descrito.

La disección de las vesículas seminales y los conductos deferentes puede llevarse a cabo en este momento o, por el contrario, realizarse después de haber seccionado el cuello vesical, antes de practicar la extracción de la pieza de prostatectomía. Dicha disección debe ser cuidadosa en caso de que se desee específicamente conservar la función de las bandeletas neurovasculares, ya que la porción más proximal de las mismas se encuentra en íntimo contacto con las superficies laterales de las vesículas seminales a cada lado. Si la disección no se lleva a cabo de forma exquisita, la lesión neurovascular inadvertida es la norma. De este modo, es precisa la identificación, ligadura con hemoclips de titanio de 3-6 mm, y sección de las arterias deferenciales y sus ramas vesiculares en el punto de sección del conducto deferente a cada lado y a lo largo del borde externo de cada vesícula seminal. Una vez disecadas ambas vesículas seminales se procede a la disección, ligadura y sección de ambos conductos deferentes. Así mismo, se disecan, ligan y seccionan los pedículos arteriales prostáticos situados a las 5 y 7 horarias, poniendo especial atención a las bandeletas, cuyo curso es más lateral, para evitar su lesión[207].

Una vez completada la sección uretral, se identifican los ligamentos puboprostáticos a ambos lados de la línea media y se separan de estos las venas que conforman el complejo venoso de Santorini, de situación dorsal a la posición de la vejiga, para posteriormente seccionarlos[209]. Dicho complejo venoso puede lesionarse durante las maniobras de disección, aunque la posibilidad de sangrado se encuentra reducida de forma importante por la posición del paciente en la mesa quirúrgica. Seccionados ambos ligamentos, se progresa la disección sobre la faceta dorsal prostática poniendo especial atención en evitar la lesión del complejo venoso dorsal, hasta alcanzar la situación del cuello vesical, maniobra facilitada por un giro de 90° aplicado sobre el retractor de Young que, en este momento, presenta una de sus valvas abiertas a las 12 horarias en dicha ubicación[207].

Antes de finalizada la sección circunferencial de la superficie ventral del cuello, sobre todo si se evidencia la presencia de un lóbulo medio con protusión endovesical, conviene realizar una exploración cuidadosa de ambos orificios ureterales que, en este momento, y si se sospecha lesión de alguno de

ellos, pueden ser tutorizados mediante el empleo de catéteres ureterales rectos 4 Ch.

Una vez finalizada la exploración de los orificios ureterales, la pieza puede ser retirada del campo cuidadosamente. Algunos autores recomiendan la escisión de pequeños fragmentos de tejido procedente del cuello para análisis patológico intraoperatorio con el fin de evitar la aparición de márgenes positivos en esta zona. Si la escisión de los fragmentos debe ampliarse a una superficie mayor por hallarse un margen positivo, en ocasiones es precisa la reconstrucción ventral del cuello a puntos sueltos mediante una configuración en raqueta. La reconstrucción del cuello vesical, por tanto, incluye la eversión mucosa mediante el empleo de cinco o seis puntos sueltos de sutura reabsorbible 3/0 o 4/0 y el cierre parcial de su vertiente ventral para adaptarlo al diámetro uretral, también con puntos sueltos del mismo material, sin comprometer los orificios ureterales tutorizados[207].

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

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

El paquete linfático obturatriz puede identificarse y disecarse en este momento con facilidad, mostrando el aspecto final del campo el recorrido íntegro de esta estructura nerviosa y de las estructuras vasculares antes mencionadas. La disección debe realizarse en el lado contralateral del mismo modo. Para asegurar la evacuación de todo el exudado linfático procedente de la disección ganglionar una vez cerrada la piel, es recomendable la colocación

de un drenaje aspirativo tipo Redón o Jackson-Pratt en cada una de las dos fosas obturatices. Su colocación es quizá más sencilla en este momento, antes de proceder a la anastomosis[209].

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

La estanqueidad de la anastomosis puede comprobarse mediante la instilación de 100-200 cm<sup>3</sup> de suero salino a través de la sonda colocada. Si es preciso pueden añadirse puntos para completar su estanqueidad. El emplazamiento de un drenaje tipo Penrose en la zona de la anastomosis, la comprobación cuidadosa de la hemostasia en el campo y la indemnidad del recto, junto al cierre de la incisión reconstruyendo los planos incididos, ponen fin a la intervención. En este sentido, la reconstrucción del cuerpo perineal es esencial, ya que esta estructura estabiliza el periné sirve de anclaje tanto al músculo bulboesponjoso como a los transversos superficiales del periné o el tendón central del periné. Debe realizarse a puntos sueltos con material reabsorbible de calibre 2/0 o superior. La incisión cutánea se aproxima también con puntos sueltos de sutura reabsorbible rápida 2/0 ó 3/0[207].

### ***3.3.2. Prostatectomía radical retropúbica***

Se ha afirmado que la prostatectomía radical retropúbica descendente ofrece ventajas respecto a la ascendente, que comienza con la movilización del ápex[210]. Estas serían:

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

Actualmente, la prostatectomía radical retropúbica (PRA) se mantiene como una opción de tratamiento razonable para aquellos varones con cáncer de próstata localizado que presentan una esperanza de vida superior a diez años y que se encuentran exentos de comorbilidades importantes asociadas. En las condiciones actuales constituye un procedimiento eficaz para el control

de la enfermedad, bien tolerado por parte del paciente y seguro desde el punto de vista de la morbilidad generada por el procedimiento.

No existe un límite superior de edad para su realización y, aunque la mayoría de los autores no considera esta intervención en pacientes con edad superior a 75 años, la tendencia de la mayoría de los grupos es a considerar cada caso de forma individualizada. Aun así, la justificación de un procedimiento quirúrgico mayor en un paciente con una supervivencia global estimada inferior a diez años es, cuando menos, dudoso[207].

A pesar de que el tratamiento óptimo de la enfermedad en estadios localmente avanzados es controvertido, la prostatectomía radical retropúbica aún se mantiene como una opción de tratamiento viable en estadios clínicos cT3. En los pacientes con lesiones poco diferenciadas la cirugía puede ser implementada con estrategias de tratamiento adyuvante, ya que la monoterapia, en cualquiera de sus formas, está condenada al fracaso.

La experiencia de la Clínica Mayo en este contexto fue publicada por el grupo de Amling et al. en 1998, poniendo de manifiesto que algunos de los pacientes incluidos en su estudio eran sobreestadificados desde el punto de vista clínico y que éstos podían alcanzar la curación tan sólo con la cirugía. En este protocolo, el resto de los pacientes con enfermedad localmente avanzada se identificaba, como tal pudiéndoles ofrecer una estrategia de tratamiento adyuvante[207].

### Contraindicaciones

Todos los pacientes candidatos a prostatectomía radical retropúbica con preservación neurovascular deben estar diagnosticados de enfermedad órgano-confinada, deben poseer una esperanza de vida superior a diez años y no deben presentar entre sus antecedentes personales comorbilidades de importancia significativa. Carece, pues, de sentido realizar este tipo de preservación en aquellos pacientes con estadios localmente avanzados de la enfermedad donde, debido a la extensión local del tumor el margen quirúrgico, especialmente en el plano prostático posterior, puede comprometer la radicalidad oncológica del procedimiento.

En este supuesto, el espécimen de prostatectomía radical debe incluir ambas capas de la fascia de Denonvilliers, con una escisión amplia de la fascia pélvica lateral y las bandeletas neurovasculares en bloque junto a los órganos eyaculadores[207].

Los datos acerca de si los pacientes con disfunción eréctil preoperatoria podrían beneficiarse de la preservación neurovascular distan de ser

concluyentes. A pesar de todo, la mayoría de los autores no recomienda los procedimientos con preservación de la erección en aquellos pacientes afectos de disfunción eréctil preoperatoria [207]. Del mismo modo se ha recomendado únicamente unilateralmente en pacientes jóvenes con buena función eréctil preoperatoria que presentes biopsias ipsilaterales negativas [211].

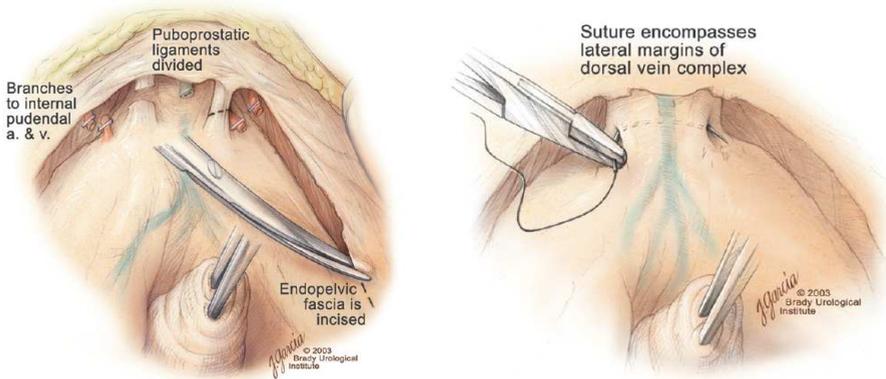


Figura 10. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Apertura de fascia endopélvica y sección de ligamentos puboprostáticos. 2. Punto transfixivo en complejo venoso dorsal de Santorini (© Brady Urological Institute[3]).

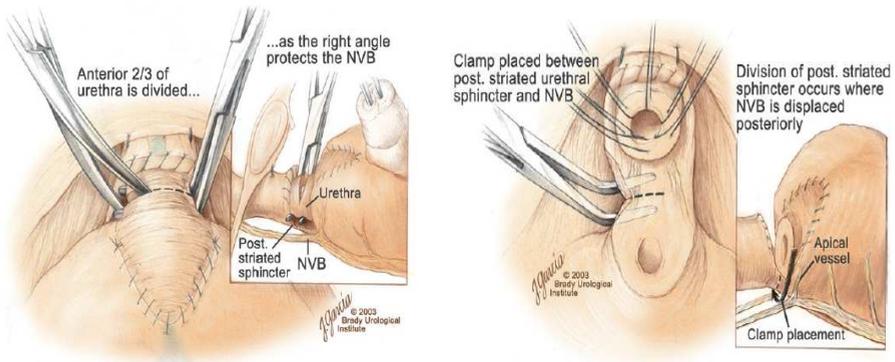


Figura 11. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Diseción y sección del cuello vesical. 2. Anastomosis cervicouretral (© Brady Urological Institute [3]).

### Conducta preoperatoria

La caracterización preoperatoria del estadio de la enfermedad es imprescindible para la realización de un procedimiento seguro y efectivo. El urólogo, en este sentido, puede beneficiarse de los nomogramas predictivos que permiten la obtención de información pronóstica previa a la intervención. Un modelo que combina los niveles preoperatorios de PSA sérico, el score de

Gleason y el estadio clínico han demostrado su capacidad a la hora de determinar el estadio patológico de la enfermedad [212].

Además del empleo de nomogramas para la predicción del estadio patológico de la enfermedad, es de vital importancia la discusión preoperatoria junto al paciente de los riesgos derivados de la cirugía, incluyendo los epígrafes "disfunción eréctil" e "incontinencia", así como de los riesgos de transfusión y otras morbilidades quirúrgicas que pueden surgir durante el transcurso de la misma [212].

Es recomendable diferir la intervención un periodo de 6-8 semanas después de la obtención de biopsias diagnósticas o de 12 semanas tras la realización de una resección transuretral de la glándula. Este retraso del tratamiento permite la resolución de hematomas o adherencias inflamatorias ocurridas en el transcurso de dichas manipulaciones y el retorno, casi a la normalidad, de las relaciones anatómicas prostáticas con el resto de los elementos estructurales de la pelvis masculina. Mantener esta premisa es de vital importancia si se pretenden preservar los haces neurovasculares y en la mayoría de los casos evita desagradables complicaciones como la lesión rectal [213].

Durante este plazo, los pacientes pueden ofrecer la oportunidad de donar sangre autóloga, a pesar de la utilización de transfusiones autólogas en varias instituciones ha disminuido como modificaciones continua de la técnica que se reduce la pérdida de sangre. Una de las limitaciones de la donación de sangre autóloga es que muchas unidades donadas no se transfunden si el hematocrito es mayor que 30 % [214]. Por lo tanto, la hemodilución y proteínas estimulante de eritrocitos se han recomendado como estrategias de gestión de la sangre alternativos [215].

La valoración cardiovascular de los enfermos candidatos a PRA es una necesidad prioritaria, ya que el infarto de miocardio sigue siendo una complicación potencial de esta cirugía, por lo que una adecuada valoración preoperatoria del riesgo cardiovascular con la ayuda del anestesista es indispensable para reducir la morbilidad de la técnica. En este contexto, en los pacientes tratados previamente a la cirugía con terapia anticoagulante, deberá suspenderse o modificarse. La interrupción del tratamiento con salicilatos, al menos tres días antes de la cirugía, conlleva un mínimo riesgo en los pacientes con antecedentes de enfermedad ateromatosa, cerebrovascular o con fibrilación auricular [216]. El paciente debe evitar el uso de vitamina E, aspirina o antiinflamatorios no esteroideos que puedan interferir con la adhesión plaquetaria con el subsecuente riesgo hemorrágico.

Generalmente, en los pacientes tratados con warfarina (Sintrom®), la conversión de la anticoagulación oral a heparina subcutánea constituye la estrategia preoperatoria más segura. La mayoría de las intervenciones pueden realizarse con seguridad cuando el INR es 1,4 o inferior[216].

Junto a la trombopprofilaxis, en el momento actual y gracias a otros factores como un menor tiempo quirúrgico, una deambulación más precoz y una menor estancia hospitalaria, las complicaciones tromboembólicas (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) han disminuido su incidencia hasta situarse entre el 1-1,3% [217]. La profilaxis de estos acontecimientos venosos deberá consistir en el uso de heparina a dosis bajas o heparina de peso molecular bajo, debiendo iniciarse antes de la inducción anestésica ya que se ha comprobado que los fenómenos trombóticos comienzan durante la cirugía, produciéndose, por contra, un riesgo aumentado de las complicaciones hemorrágicas en transcurso de la intervención. Con frecuencia estas complicaciones tromboembólicas tienen lugar después del alta hospitalaria por lo es recomendable informar a los pacientes de los signos y síntomas acompañantes de dichos eventos clínicos. En base a esto último, existe cierta controversia sobre el tiempo de duración de dicha trombopprofilaxis.

Tampoco existe un acuerdo unánime sobre la forma y los tiempos en el uso de antibióticos en la profilaxis de las infecciones tras PRA. Se acepta el uso de inhibidores del crecimiento bacteriano antes de la cirugía ya que estos deben presentar niveles adecuados en los tejidos antes de que el urólogo agreda a los mismos. Se pauta la administración de profilaxis antibiótica, generalmente con una cefalosporina de segunda generación, antes de realizar la incisión[218].

Existe también disparidad de criterios sobre la necesidad o no de realizar preparación intestinal como paso previo a la realización de una PRA. Dada la íntima proximidad del recto a la próstata, la lesión rectal es un complicación posible en esta cirugía, que se cifra entre el 0,5-0,9% [219].

En base a estos datos y a la escasa molestia que supone para el paciente, somos partidarios de dicha preparación, ya que esto podría facilitar la decisión de reparar la lesión rectal de forma primaria si es reconocida durante la intervención, sin tener que recurrir a la siempre traumática opción de la colostomía de descarga, generalmente mediante la técnica de Hartmann con reconstrucción del tránsito unos 3-4 meses después de la cirugía prostática. La sutura primaria debe realizarse en dos planos y de forma transversal, lo que acompañamos de divulsión anal, nutrición parenteral periférica alrededor de 4

días y administración postoperatoria de tres antibióticos (aminoglucósido, cefalosporina y metronidazol)[219].

Todos los pacientes toman una dieta líquida abundante sin residuos 24 h antes de la cirugía. Para la preparación intestinal utilizamos fosfosoda, ingiriendo una primera dosis del fármaco a las 11 h del día anterior y otra a las 18 h de ese mismo día, continuando la ingesta líquida hasta las 24 horas[219].

La observación de que hasta el 15% a 20 % de los hombres desarrollar una hernia inguinal después de la prostatectomía retropúbica radical implicaba que este procedimiento quirúrgico predispone directamente al desarrollo de las hernias[220-222]. Aproximadamente el 15 % de los hombres sometidos a prostatectomía radical puede tener una hernia inguinal que coexistía con el cáncer de próstata y que puede no haberse detectado si no se ha realizado un examen inguinal apropiado [223].

En la mayoría de estos casos, las hernias inguinales son asintomáticos. Estas observaciones sugieren que una prostatectomía retropúbica radical puede transformar una hernia inguinal asintomática en una hernia sintomática. Por lo tanto, el examen del canal inguinal con Valsalva debe ser realizado, lo que permite reparaciones de hernia properitoneal en el momento de la prostatectomía radical.

### Técnica quirúrgica

La anestesia raquimedular es la preferida para este tipo de intervenciones, habiéndose constatado su asociación a menor pérdida sanguínea y una menor tasa de embolismo pulmonar. A pesar de todo, la mayoría de los grupos sigue realizando este procedimiento bajo anestesia general. El paciente debe colocarse en posición supina con ligera flexión en la zona del cinturón pélvico para mejorar la exposición de la pelvis menor. Algunos autores no recomiendan la flexión de la mesa por considerar que existe una tensión superior en los músculos rectos abdominales y el peritoneo cuando se adopta esta posición, retrasándose la recuperación postoperatoria debido al aumento de dolor e íleo adinámico[224]).

El campo se prepara del modo habitual. Posteriormente, y de modo estéril, se coloca un catéter vesical tipo Foley de silastic® 16 Ch cuyo sistema de autorretención se llena con 20 ml de suero salino, conectándose a un colector continuo y cerrado también estéril. El empleo de dicho catéter, llegado el momento, facilitará la colocación de las suturas en el ámbito de la

anastomosis vesicouretral. El cirujano diestro siempre debe colocarse en el lado izquierdo del paciente [224].

Aunque algunos autores preconizan el empleo del acceso retropúbico a través de una incisión de Pfannestiel, la mayoría de los grupos continúa empleando el clásico abordaje a través de una incisión infraumbilical sobre la línea media que se extiende desde la sínfisis del pubis hasta el ombligo. Una vez incidida la piel, los músculos rectos abdominales se separan en la línea alba y se procede a la apertura mediante disección roma de la fascia transversalis para, de este modo, acceder al espacio prevesical de Retzius [224].

Lateralmente se moviliza el peritoneo de sus adherencias a los vasos ilíacos externos hasta la bifurcación de la arteria iliaca común. Durante esta maniobra es preciso preservar al máximo el tejido fibroareolar suprayacente a la vena ilíaca externa, ya que contiene pequeños ganglios linfáticos que drenan la extremidad inferior. La interrupción no controlada de dichos linfáticos puede conducir a la formación de edema y/o linfocele postoperatorio. Posteriormente se coloca un separador de Balfour, que se acompaña de una valva maleable estrecha para desplazar el peritoneo en sentido craneal y una valva maleable para desplazar la vejiga medialmente [224].

La linfadenectomía, en caso de precisarse, es conveniente realizarla antes de proceder a la escisión prostática. La exéresis de los ganglios se considera sólo a efectos de estadificación de la enfermedad y no como un procedimiento terapéutico en sí mismo. Su valor radica en la identificación de los pacientes afectos de metástasis ocultas a nivel linfático, en cuyo caso la prostatectomía no debería constituir una estrategia de tratamiento aislada [224].

La disección, generalmente, se inicia en el lado ipsilateral a la localización del mayor de los volúmenes tumorales obtenido en el análisis patológico de las biopsias diagnósticas, disecando la adventicia en la zona de la vena iliaca externa. Es conveniente preservar los linfáticos ubicados sobre la arteria iliaca externa. La disección debe contener la totalidad de los ganglios situados debajo de la vena iliaca externa, empleándose ésta como límite superior de la misma. Lateralmente, el límite vendrá determinado por la pared pélvica muscular y en sentido caudal y anterior por la situación del canal femoral, no siendo imprescindible la exéresis del ganglio de Cloquet.

La disección se continúa posteriormente en sentido craneal hasta la bifurcación de la arteria iliaca común, realizando la exéresis de los linfáticos

ubicados en el ángulo situado entre la arteria iliaca externa y las arterias hipogástricas. A continuación se disecan los linfáticos que acompañan al nervio obturador evitando lesionarlo. La arteria y vena obturadoras se esqueletizan, pero habitualmente no se ligan, salvo sangrado excesivo de las mismas. La disección se completa finalmente con el vaciamiento linfático de la profundidad de la fosa obturadora. El mismo procedimiento debe repetirse en el lado contralateral[224].

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

Empleando una pinza de Babcock, cuyas ramas se emplazan sobre los extremos mediales de la fascia endopélvica incidida, el complejo venoso dorsal queda agrupado sobre la superficie anterior de la próstata en la línea media [224].

Mediante el empleo de un punto "en ocho" de sutura reabsorbible 2/0 ubicado entre el complejo venoso dorsal y el plano uretral se controla el extremo distal de dicho complejo. La utilización de una sutura similar para el control del sangrado proximal de retorno es opcional pero aconsejable, ya que mejora la visibilidad en el campo y minimiza las pérdidas sanguíneas innecesarias. A continuación se seccionan a cada lado los ligamentos puboprostáticos (engrosamientos mediales de la fascia endopélvica) y el complejo venoso dorsal en la zona media anterior mediante el empleo de electrobisturí, para posteriormente realizar una incisión en V invertida a nivel del borde fascial expuesto, llevando la línea de incisión proximalmente.

Mediante el uso de tijeras y disección roma se amplía la incisión de modo paralelo a la bandeleta neurovascular hasta la uretra y la vejiga. De este modo la fascia prostática lateral, que contiene las bandeletas neurovasculares, queda rechazada hasta posterior y fuera del alcance de la eventual lesión. Colocando el dedo índice de la mano izquierda en el plano situado entre la fascia prostática movilizada y la cápsula prostática, avanzando éste hacia la cara posterior de la próstata se consigue la separación de la hoja anterior de la

fascia de Denonvilliers, adherida a la faceta posterior de la próstata, de la hoja posterior de la fascia de Denonvilliers adherida a la faceta anterior del recto.

Posteriormente, moviendo la punta del dedo índice izquierdo hacia la unión prostáticoapical derecha, llevándolo hacia la fascia prostática lateral en el lado contrario y guiándose de dicha disección se separa la fascia prostática lateral por encima de la bandeleta neurovascular con un disector de ángulo recto. Separando las ramas del disector el haz neurovascular se despega de la próstata, craneal y posteriormente [224].

Posteriormente se procede a la apertura de la hoja anterior de la fascia de Denonvilliers, identificándose la ampolla de los vasos deferentes a cada lado. Deben disecarse las ampollas y separarse de las superficies mediales de cada una de las dos vesículas seminales y entre sí en las caras mediales, liberándose cada una de ellas, ligándose con hemoclips y seccionándose por encima de los hemoclips colocados para proceder a su liberación craneal. Mediante el empleo de disección roma se movilizan ambas vesículas seminales hasta ser descubiertas en su totalidad. La disección cuidadosa a nivel del extremo más proximal de las vesículas seminales previene el sangrado de los pedículos seminales y la lesión de las bandeletas neurovasculares y del plexo pélvico, que en esta zona transcurre cercano a la cara lateral de la vesícula seminal. Los pedículos vesiculares identificados son ligados con hemoclips y seccionados sin comprometer el tejido seminal. Retrayendo las vesículas seminales y las ampollas de los vasos deferenciales en dirección cefálica se liberan éstas de la base vesical y del cuello, y se identifica la línea de transición vesicoprostática [224].

En este momento se procede a la revisión de la estanqueidad de la anastomosis mediante el lavado vesical con 150 ml de suero salino, que además sirve para comprobar la permeabilidad del catéter vesical introducido. La fuga importante a nivel de la anastomosis requiere la revisión quirúrgica de la misma en este momento [224].

Antes de proceder al cierre de la laparotomía se coloca un drenaje aspirativo a nivel de la anastomosis vesicouretral para la evacuación de mínimas fugas urinarias, evitando el decúbito o la succión a dicho nivel [224].

### Conducta posoperatoria

El drenaje debe retirarse en el momento en que el débito a través del mismo es inferior a 30 ml. durante 24 horas, normalmente entre el segundo y tercer día tras la cirugía [211].

Si los débitos son superiores, los drenajes deben mantenerse para evitar el riesgo de desarrollo de linfocele. Si éstos se mantienen elevados debe considerarse el riesgo de fuga anastomótica y debe retirarse la aspiración del mismo, lo que permite el cierre de la anastomosis en la mayoría de los casos. En las raras circunstancias en las que estas medidas no son suficientes, puede emplearse un sistema de succión tipo Pleurivac® a través de la sonda hasta conseguir que la anastomosis quede perfectamente sellada. El fluido obtenido a través del drenaje puede ser enviado para la medida de creatinina, lo que permitirá conocer si el débito a través del mismo es mayoritariamente orina o si por el contrario se trata predominantemente de linforrea. La realización de un cisto-grama puede ser de utilidad a la hora de orientar sobre el origen de la extravasación [224].

La retención urinaria secundaria a obstrucción de la sonda por coágulos debe ser tratada con irrigación vesical generosa. No debe aplicarse tensión o tracción a través de la sonda vesical después de una prostatectomía radical por el riesgo de comprometer la anastomosis. La mejor forma de prevenir esta complicación es la hemostasia meticulosa intraoperatoria luego de retirar la pieza quirúrgica, cuando la exposición del campo es mayor [211].

### Resultados

Las mejoras introducidas en la técnica quirúrgica y los avances anestésicos han minimizado los índices de mortalidad y morbilidad de las series, incluso ya no tan recientes, la calidad se acerca al 0% [225].

Las complicaciones pueden ser precoces y tardías, y las primeras, a su vez, pueden clasificarse en intraoperatorias y postoperatorias. Entre las intraoperatorias, la hemorragia es, sin duda, la más frecuente. La experiencia del cirujano es fundamental para disminuir la cantidad de sangrado. Se ha podido observar, en una amplia serie de PRR realizadas por el mismo cirujano, como descendían las cantidades medias de pérdidas hemáticas a medida que se avanzaba en el número de procedimientos [226]. Las pérdidas medias de sangre cifradas en la literatura son muy variables y están entre los 300 y los 1.500 cc.

La lesión rectal es, en la actualidad, una complicación infrecuente, encontrándose en la mayoría de las series entre el 1 y 2% [227]. La lesión del uréter es una rara complicación. También lo es la lesión del nervio obturador produciéndose, fundamentalmente, en el transcurso de la linfadenectomía.

En cuanto a las complicaciones precoces postoperatorias pueden ser, a su vez, de tipo médico y quirúrgico. Entre las médicas, la trombosis venosa

profunda (TVP) y el embolismo pulmonar son las más frecuentes, siendo esta última, junto con el infarto de miocardio, una de las principales causas de mortalidad, aun siendo esta sustancialmente baja. Su incidencia oscila según las series entre el 0 y 8,3% para la TVP y entre el 0,8 y 7,7% para la embolia pulmonar [228].

De las complicaciones quirúrgicas postoperatorias, la fuga de orina a través de la anastomosis es la más frecuente, si bien y, al igual que lo comentado anteriormente para las hemorragias intraoperatorias, la experiencia del cirujano, la meticulosidad en la sutura, aumentando, si es preciso, el número de puntos a 6 u 8, mediante la aguja de sutura CAPIO<sup>R</sup>, permite disminuir la frecuencia de aparición de la misma. Es muy difícil conocer la verdadera incidencia de esta complicación, ya que las pequeñas fugas se resuelven de forma espontánea, en poco tiempo y, por tanto, pueden pasar desapercibidas. Las cifras comunicadas en la literatura son muy variables y oscilan entre el 0,3 y 15,4% [228].

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

La estenosis del cuello vesical muestra en la literatura una frecuencia muy dispar, oscilando entre 0,5 y 14,6%. Se discute si su aparición se ve influenciada por la presencia de fuga urinaria en el postoperatorio, extremo aún no bien aclarado. Sin duda, una buena anastomosis estanca de mucosa vesical con mucosa uretral, con eversión del cuello de la vejiga si es preciso, puede ser el factor principal para disminuir la incidencia de esta complicación. La obliteración del cuello vesical es una complicación infrecuente, pero representa un serio problema, ya que su resolución mediante técnicas endoscópicas con frecuencia se muestra ineficaz [229].

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

El estudio urodinámico suele revelar una incompetencia esfinteriana intrínseca [230]. Su incidencia es muy variable, en parte debido a una falta de unanimidad en la definición de la misma, a lo que debemos unir también la ausencia de unificación en los criterios metodológicos seguidos para cuantificar las pérdidas, encontrándonos en la literatura términos tan dispares como "control total", "goteo ocasional sin uso de compresas" o "uso de más/menos una compresa diaria". Es probable que su incidencia haya disminuido en los últimos años debido a los avances técnicos, pero sin duda su

prevalencia ha aumentado debido a un mayor número de procedimientos. Se necesita al menos un año después de la PR para poder definir el estado funcional del aparato urinario inferior, ya que la mayoría de las incontinencias son pasajeras, produciéndose una mejoría evidente conforme avanzan los meses tras la intervención.

Puede decirse que, aproximadamente entre el 5-25% de los pacientes sometidos a una PRR, experimentarán algún tip de incontinencia. Habrá entre un 70-90% (pacientes secos sin necesidad de utilizar protección al año de la cirugía y entre un 8% no tendrán pérdidas nocturnas) [231]. Algunos factores en la realización de la técnica quirúrgica de los que ya hemos hablado anteriormente pueden mejorar las tasas de continencia, siendo muy importante en este punto la disección del ápex prostático para preservar una adecuada longitud de la uretra membranosa respetando obviamente, la integridad del rabdoesfínter.

No está claro si la preservación de las bandeletas neurovasculares tiene algún efecto sobre la continencia [232]. La preservación del cuello vesical supone un paso fundamental durante la PPR a fin de conseguir unos buenos resultados en la continencia urinaria [230].

El tratamiento quirúrgico se considera el método más efectivo para la resolución de la incontinencia urinaria de esfuerzo tras PRA por insuficiencia esfinteriana, debiendo realizarse siempre al meno un año después de la cirugía prostática. En la actualidad, tres son los tipos de tratamientos empleados: esfínter urinario artificial, colación de una malla suburetral isquiopubiana o bien una malla suburetral transobturadora, estos últimos de reciente incorporación al arsenal terapéutico de esta complicación, con resultados prometedores pero, evidentemente pendientes de refrendar para lo que se aprecia una mayor experiencia y seguimiento de lo pacientes tratados con estos procedimientos [231].

Antes de las modificaciones introducida por Walsh en la PRA para la conservación los nervios, la impotencia tras dicha cirugía es la norma. La mayoría de los autores acepta que la preservación nerviosa mejora las tasas de impotencia; no obstante, siguen siendo muy variables los resultados comunicados en la literatura, probablemente por los distintos métodos utilizados para valorar la función sexual. Se comunica, por parte de algunos autores, hasta 70% de pacientes que mantienen la erección cuando la técnica es bilateral y hasta un 40% cuando es unilateral [233]. Con la preservación nerviosa aumentan las probabilidades de recidiva después de la PRA, hecho del que debemos informar a nuestros pacientes. En las Guías Europeas se

señala como candidato ideal para esta cirugía pacientes previamente potentes con bajo riesgo de enfermedad extracapsular (cT1c, puntuación Gleason < 7 y PSA < 10 ng/ml). Los procedimientos unilaterales son una opción en caso de enfermedad en estadio T2a.

La primera opción de tratamiento para la de disfunción eréctil después de la PRA es el sildenafil oral, habiéndose comunicado un índice de respuestas favorables de hasta el 50 % [229]. El uso de prostaglandinas intracavernosas es otra alternativa terapéutica con una alta tasa de efectividad, siendo los implantes peneanos la última opción terapéutica para estos pacientes, con resultados también bastante favorables en pacientes seleccionados.

### ***3.3.3. Prostatectomía radical laparoscópica***

Aunque técnicamente complejo, el abordaje laparoscópico del cáncer de próstata clínicamente localizado representa un procedimiento seguro y reproducible. Las ventajas que aporta el abordaje laparoscópico sobre el convencional no sólo se ciñen a la menor morbilidad quirúrgica, la menor necesidad de analgesia postoperatoria, la menor estancia postoperatoria y la menor tasa de transfusión. La magnificación visual aportada por la óptica nos permite una disección más cuidadosa de los haces neurovasculares, evitando lesiones, tracciones innecesarias y márgenes positivos, así como la realización de una anastomosis cervicouretral bajo visión directa, con la consiguiente reducción de la tasa de estenosis de la anastomosis vesicouretral[234].

#### Contraindicaciones

La prostatectomía radical laparoscópica (PRL) obedece a las mismas indicaciones y contraindicaciones de cualquier procedimiento similar abierto. Sin embargo, algunas situaciones existen siendo contraindicaciones relativas: cirugía abdominal inframesocólica, manipulación prostática previa (RTU, adenomecías, biopsias múltiples, prostatitis de repetición), tratamientos previos (hormonoterapia, radioterapia, braquiterapia) y un alto índice de masa corporal, ya que estos pueden incrementar el nivel de dificultad del procedimiento. Con la experiencia obtenida desde su descripción, no existen limitaciones respecto a su empleo en pacientes obesos, con antecedentes de cirugía prostática o vesical previa, radioterapia externa o braquiterapia [235].

La vía de acceso puede estar condicionada por la presencia de antecedentes de cirugía mayor abdominal inframesocólica. En estos casos el abordaje preferido para la prostatectomía será el extraperitoneal, con el fin de evitar posibles lesiones intestinales [234].

Entre otras contraindicaciones absolutas se describen: la insuficiencia respiratoria severa, antecedentes de aneurisma intracraneal, enfermedad cardíaca grave, cirugía pélvica importante por la oposición del paciente [236].

### La curva de aprendizaje

Hemos de reconocer que la prostatectomía radical laparoscópica constituye un procedimiento ambicioso que implica una gran demanda técnica, una importante habilidad y un elevado conocimiento anatómico por parte del cirujano. Obviamente, con la experiencia, el tiempo quirúrgico se reduce de forma significativa y, actualmente, un cirujano experimentado puede realizar la intervención en un tiempo medio comparable al de un procedimiento retropúbico convencional. Evidentemente, este tiempo estará influenciado además por la necesidad o no de realizar una linfadenectomía y/o preservación de erectores [224].

### Técnica quirúrgica

Bajo condiciones de anestesia general, el paciente se coloca en decúbito supino, en posición de Trendelenburg a 30-5°, con los brazos paralelos al cuerpo y las piernas entreabiertas y sujetadas con perneras de tal forma que la torre de laparoscopia quede entre ellas. El campo se prepara del modo habitual y se emplaza en el interior de la vejiga un catéter tipo Foley 18 Ch estéril. El cirujano se coloca en el lado izquierdo del paciente sobre una plataforma, y los ayudantes en el lado derecho [224].

Colocación de los trocares. Una vez inducido el neumoperitoneo mediante la inoculación de dióxido de carbono a través de una aguja de Veress, periumbilical y se insufla la cavidad abdominal CO<sub>2</sub> a una presión entre 12 y 13 mmHg.

Se realiza una primera incisión supraumbilical y se procede a la inserción de un trocar para la óptica. La inoculación del gas puede realizarse también directamente empleando la técnica abierta para la colocación de un trocar de Hasson. Posteriormente, bajo visión directa, se sitúa un segundo puerto de 5/11 mm sobre la línea media a una distancia intermedia entre el segmento delimitado por la sínfisis del pubis y el ombligo y otros dos puertos auxiliares de 5 mm en ambas fosas iliacas [224].

Referencias anatómicas para la prostatectomía radical laparoscópica mediante abordaje transperitoneal. El esquema representa las estructuras más importantes de la pelvis desde la perspectiva de la situación de la óptica. La

impronta de ambas vesículas seminales determina el lugar donde, según la técnica descrita por el grupo de Montsuris, debe comenzar la disección.

Se expone el fondo de saco rectovesical. En esta zona se practica una incisión transversa de aproximadamente 4 cm sobre la impronta de las vesículas seminales, se identifica el extremo distal de ambas vesículas lateralmente y las ampollas de los conductos deferentes sobre la línea media. Las pequeñas arterias que irrigan las facetas laterales de las vesículas seminales se controlan mediante la aplicación de hemoclips metálicos de 5 mm, lo que permite la movilización completa de ambas vesículas, para posteriormente controlar y seccionar las arterias deferenciales y disecar circunferencialmente las ampollas de ambos conductos deferentes, controlarlas con hemoclips o Hem-o-locks® y seccionarlas aproximadamente a 1 cm de su internalización en la glándula [224].

Conseguida la liberación completa de estas estructuras, el ayudante cambia la posición de su pinza de agarre y la sitúa sobre las vesículas para mantener una tracción en dirección anterior y ligeramente caudal que permita la exposición de la fascia de Denonvilliers, la cual se incide con tijera hasta alcanzar la situación limitada por la grasa prerrectal. Mediante tracción y contratracción se desarrolla el espacio avascular prostatorrectal, que se continúa en sentido caudal hasta identificar el ápex. Posteriormente se revisa la hemostasia, coagulando los pequeños vasos abiertos durante estas maniobras. Los pedículos arteriales de la próstata y la situación de los haces neurovasculares limitan lateralmente la disección [237].

Para el desarrollo de la superficie prostática anterior es preciso practicar una incisión sobre el peritoneo parietal en "U" invertida seccionando el uraco en la línea media y ambas arterias umbilicales lateralmente [238].

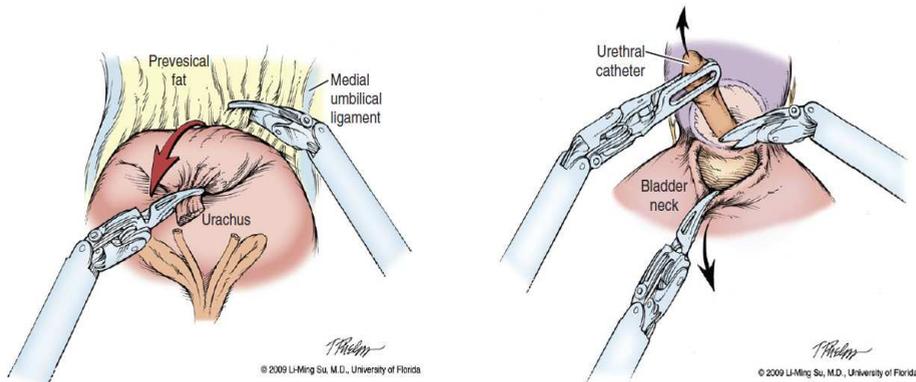
De este modo, la disección prosigue en el interior del espacio prevesical de Retzius hasta lograr identificar la superficie anterior de la glándula prostática y la fascia endopélvica de forma bilateral. Se coagulan y seccionan los vasos preprostáticos que configuran el complejo venoso dorsal superficial hasta conseguir una adecuada exposición tanto de los ligamentos puboprostáticos caudalmente como del cuello vesical cranealmente [238].

La tracción sostenida de las vesículas seminales permite la exposición de los pedículos prostáticos derecho e izquierdo. Con un movimiento de desplazamiento de la vesícula seminal en sentido contralateral al del pedículo que se desea disecar éste se adelgaza, controla con clips o Hem-o-lock® y secciona para proceder de modo similar posteriormente en el lado contralateral [238].

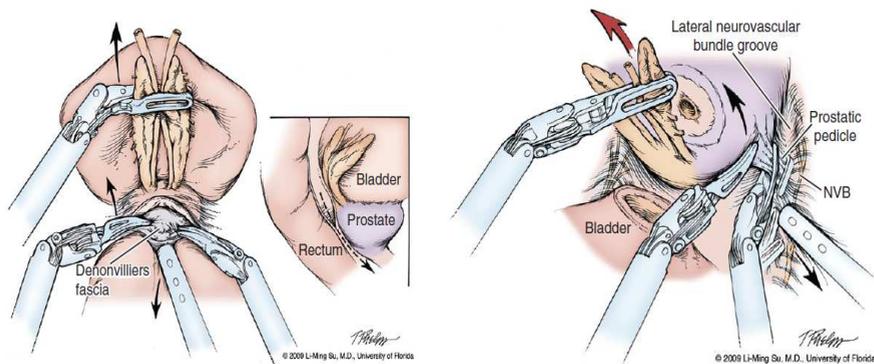
Para poder progresar la disección en sentido longitudinal es preciso controlar las pequeñas ramas arteriales que se dirigen hacia la próstata desde los haces neurovasculares, para posteriormente seccionarlos [224].

Control del complejo venoso dorsal profundo (complejo venoso de Santoriní). Alcanzado el ápex inferiormente, la disección prosigue sobre la superficie prostática dorsal. Agrupamiento de los vasos del complejo venoso dorsal profundo sobre la línea media [224].

La incisión de la fascia endopélvica a ambos lados sobre su zona de reflexión permite la disección de los espacios laterales prostáticos. El complejo venoso dorsal profundo puede controlarse mediante la aplicación de una o dos suturas reabsorbibles 2/0 con aguja CT-1 después de haber agrupado las venas que lo conforman sobre la línea media [224].



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



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

Finalizada la sutura, se infla el balón de la sonda, y se comprueba la estanqueidad con un lavado de la sonda. Se introduce una bolsa por el trocar del ombligo que es donde se coloca la pieza. La pieza introducida en la bolsa se extrae mediante la ampliación de la incisión supraumbilical aproximadamente 3-5 cm, dependiendo del volumen del espécimen. La intervención finaliza comprobando la estanqueidad de la anastomosis introduciendo suero salino a través del catéter situado en la vejiga, emplazando un drenaje aspirativo tipo Jackson-Pratt por el trocar de 5 más externo del lado derecho en el espacio de Retzius y suturando la fascia de la incisión de extracción, así como la del trocar, 5-11 mm de línea media. Las incisiones de los trocares de 5 mm se cierran simplemente con grapas[238].

**Linfadenectomía ilioobturatriz.** La linfadenectomía, en los casos indicados, puede realizarse antes o después de la exéresis prostética. Para llevarla a cabo es preciso realizar una incisión paralela a la impronta de los vasos iliacos en su cruce con el conducto deferente. El control deferencial con clips y su posterior sección permite un punto de tracción que facilita la apertura del espacio necesario para realizar la disección[237].

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

bifurcación iliaca. La pieza de linfadenectomía se extrae del campo y se identifica convenientemente. La disección finaliza con el control mediante clips de los pequeños linfáticos situados sobre la bifurcación iliaca. La pieza de linfadenectomía se extrae del campo y se identifica convenientemente [237].

Se ha comunicado una serie de variantes en la técnica descrita por Guillonneau, y Vallancien al colocar los trocares de diferente manera. El trocar de la línea media lo sitúa en el lado izquierdo, con lo que puede realizar la operación más cómodamente ya que se puede sentar y utilizar las pinzas y las tijeras con los trocares de la izquierda. Rassweiler [239] realiza una disección ascendente de la próstata como en la cirugía abierta. Bollens [240] en el Erasme Hospital de Bélgica realiza la prostatectomía por vía extraperitoneal. Con ello consigue disminuir las complicaciones intestinales, pero parece que la cirugía es más larga (tiempo medio de 330 min) debido a la dificultad en la disección de las vesículas seminales [237].

También se han descrito varias formas de ligar los pedículos laterales. La mayoría de los autores utiliza la coagulación bipolar. Gill en la Cleveland Clinic utiliza Endoclips. Se han utilizado EndoGias y bisturí ultrasónico y LigaSure[237].

#### Abordaje extraperitoneal

El abordaje transperitoneal en la prostatectomía radical laparoscópica ha sido criticado por el potencial de complicaciones intestinales o por la morbilidad que puede suceder en el periodo postoperatorio, incluso como secuela tardía.

De hecho, es cierto que el potencial de complicaciones intestinales no reconocidas, lejos del campo visual, debidas a trauma mecánico o a herida por cauterio, es mayor en la técnica transperitoneal. Además, la fuga de orina intraperitoneal o la formación de hematoma perioperatorio suele condicionar un íleo adinámico prolongado con elevada probabilidad de formación de adherencias intraabdominales. Todas estas preocupaciones han determinado el desarrollo y la aplicación del abordaje extraperitoneal para la realización de la prostatectomía radical laparoscópica[241].

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

En algunos centros con experiencia en este procedimiento se emplea como técnica estándar de prostatectomía, empleando un abordaje anterógrado o descendente que comienza con la disección del cuello vesical, disecando las vesículas seminales y conductos deferentes al principio de la cirugía para posteriormente continuar hacia la porción distal del órgano abordando el ápex prostático [241].

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

La técnica retrógrada precisa la sección del complejo de Santorini y la uretra al inicio de la intervención para poder realizar la disección retrógrada del ápex y rechazar los haces neurovasculares a cada lado, de forma muy similar a como se realiza en cirugía abierta. A continuación se secciona el cuello vesical y se procede a la disección de las vesículas seminales y de los pedículos prostáticos[241].

Esta descripción técnica posee el inconveniente de precisar el empleo de la sonda vesical para ejercer tracción sobre el ápex prostático cranealmente durante la disección, lo que resulta incómodo en los procedimientos laparoscópicos, especialmente en próstatas de mediano y gran tamaño. Ofrece, por el contrario, la ventaja de que la sección de los pedículos prostáticos se realiza una vez los nervios erectores se han rechazado, minimizando teóricamente el riesgo de dañarlos. Constituye una técnica de mayor complejidad y consumo de tiempo quirúrgico que la técnica puramente descendente [241].

En algunos centros con experiencia en este procedimiento se emplea como técnica estándar de prostatectomía, empleando un abordaje anterógrado o descendente que comienza con la disección del cuello vesical, disecando las vesículas seminales y conductos deferentes al principio de la cirugía para posteriormente continuar hacia la porción distal del órgano abordando el ápex prostático [242].

### Cuidados postoperatorios

Los cuidados postoperatorios que precisa el paciente sometido a prostatectomía radical laparoscópica incluyen, entre otros, el control analgésico, generalmente inferior al de la cirugía convencional, la nutrición del paciente y la retirada del catéter vesical. El protocolo analgésico habitual en las primeras 24 horas consiste en fármacos anti-inflamatorios. La instauración de una pauta de analgesia intravenosa no suele ser precisa [224].

La ingesta oral suele restablecerse a las 12 horas de finalizada la cirugía, retirando la perfusión intravenosa de fluidos una vez reanudada la ingesta oral. Por lo general, la anastomosis vesicouretral queda completamente estanca en el momento de la cirugía, pero en ocasiones la retirada precoz del catéter vesical ha fracasado debido al edema secundario a la manipulación del tejido, condicionando una retención urinaria consecutiva que precisa un nuevo sondaje. Por este motivo, es recomendable retirar el catéter tutor entre el décimo y el decimocuarto día postoperatorio [224].

#### ***3.3.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot***

El final de la década de los noventa fue testigo de primera línea de una revolución sin precedentes en el abordaje quirúrgico de la próstata. La prostatectomía radical lapa-roscópica, en principio tomada con recelo, generó enseguida gran expectación. Sin embargo, su exigencia en términos de destreza técnica, su limitada maniobrabilidad y la pérdida lógica de la sensación táctil dificultaron su aceptación y reproducibilidad[243].

El desarrollo tecnológico de la robótica aplicada a la medicina ha solventado gran parte de estos problemas, mientras que los prometedores primeros resultados de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot han incrementado el número de usuarios, a expensas sobre todo de la casuística de centros especializados de todo el mundo, convirtiéndose en la técnica estándar en muchos de ellos [244].

Hoy en día existe suficiente evidencia científica que avale el robot como un instrumento que facilita al cirujano el desarrollo de la prostatectomía radical laparoscópica y que permite obtener resultados de morbilidad y mortalidad comparables a los obtenidos por los líderes de esta técnica. Estos resultados han sido corroborados por grupos de excelencia en el campo de la prostatectomía radical retropúbica anatómica, señalando que con una experiencia laparoscópica mínima es posible realizar prostatectomías radicales robótico-asistidas en las mismas condiciones que proporciona su homóloga abierta [243].

Frente a las ventajas, la cirugía laparoscópica plantea una serie de inconvenientes, especialmente para el cirujano, como son la necesidad de una curva de aprendizaje prolongada, la restricción de la movilidad provocada por los ejes de los instrumentos, la falta de percepción de la profundidad por la imagen en dos dimensiones, el prolongado tiempo quirúrgico y la posición ergonómica del cirujano[243].

La cirugía robótica mediante sistemas basados en la tecnología con telemanipuladores crean una nueva área de investigación cuyo principal objetivo es solventar las limitaciones de la laparoscopia y otras técnicas de microcirugía, consiguiendo, de este modo, mejoras en la precisión con la que se interviene y la reducción de la invasividad del proceso [245].

En general, las ventajas y beneficios potenciales del robot son [245]:

- Reducción del temblor y el cansancio del cirujano, lo que podría conducir a una reducción del número de cirugías laparoscópicas que terminan en cirugía abierta y mejorar así la productividad.
- Exactitud de movimientos que pueden ser pre-programados, lo que posibilitaría planear el procedimiento con mayor precisión, reduciendo los daños y el tiempo de recuperación.
- Funcionamiento uniforme que mejoraría la calidad y la asignación de recursos.
- Ampliación de la sofisticación de las intervenciones.
- Reducción de la curva de aprendizaje, aumentando la utilización y productividad.

Su principal limitación reside en la falta de retroalimentación táctil necesaria para eliminar la posible desorientación espacial del cirujano y así poder mejorar la coordinación mano-ojo. De forma similar, el cirujano no podrá conocer la fuerza con la que el instrumental utilizado presiona los tejidos [243].

Otras de las posibles desventajas estarían relacionadas con lo siguiente [245]:

- Problemas de la técnica quirúrgica inherentes a cada especialidad.
- Tiempo prolongado para la instalación y preparación del sistema, necesidad de actualización del software y entrenamiento del personal de quirófano.

- Complejidad y dimensiones del sistema que hace necesario un espacio generalmente más amplio que el de los quirófanos convencionales.
- Financiación.

### Curva de aprendizaje

Tradicionalmente, la curva de aprendizaje se evaluaba exclusivamente por la duración de la intervención. Sin embargo, las peculiaridades de la prostatectomía radical obligan a evaluar dicha curva con parámetros, no solo de tiempo quirúrgico, sino también según los resultados funcionales y oncológicos [246].

Como en todo procedimiento quirúrgico los tiempos se reducen progresivamente a medida que aumenta la experiencia del cirujano. Bentas y cols. [244] reflejan un descenso sucesivo de 22 minutos por cada procedimiento realizado. Por otro lado, Ahlering y cols. [247] obtienen una suficiencia de 4 horas a partir de los 12 casos. Además, señala que los pasos en los que se rebaja más tiempo a lo largo de la curva de aprendizaje, son la disección del cuello y vesículas seminales, y la anastomosis vésico-uretral.

Según el análisis realizado en 13 unidades españolas que realizan prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot, el número de casos considerado necesario para completar la curva de aprendizaje de este procedimiento es de 20-25 [248].

### Contraindicaciones

Del mismo modo que en la cirugía convencional, la prostatectomía radical laparoscópica robótico-asistida constituye un tratamiento apropiado para pacientes con enfermedad confinada a la glándula y una esperanza de vida superior a diez años. Las contraindicaciones absolutas para su realización incluyen, entre otros, los procesos infecciosos que comprometen la pared abdominal, la infección peritoneal activa, la obstrucción intestinal, la coagulopatía no corregida y la comorbilidad cardiorrespiratoria de gran entidad [243].

Las contraindicaciones relativas se encuentran determinadas mayoritariamente por la destreza y experiencia del cirujano, así como por el hábito y la anatomía pélvica del paciente. Es conveniente comenzar el programa de prostatectomía mediante este abordaje con pacientes no obesos, próstatas de mediano volumen y ausencia de procesos inflamatorios periprostáticos concomitantes. Conforme el programa avanza, los criterios de selección del candidato ideal pueden ampliarse[248].

### Técnica quirúrgica

En lo que se refiere al instrumental desde un punto de vista práctico, el instrumental necesario para la realización de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot no difiere en gran medida del empleado en una prostatectomía radical laparoscópica convencional, salvo por el instrumental específico acoplable (pinzas, tijeras, sellantes, etc.) e intercambiable para los brazos del carro robotizado. Este último consiste en trocares metálicos de 8 mm para los instrumentos robóticos y un trocar de 12 mm inventariable para la óptica [224].

Los abordajes transperitoneal y extraperitoneal siguen similares premisas que la cirugía laparoscópica a la hora de técnica propiamente dicha, con sus variaciones derivadas del uso de elementos propios de esta nueva tecnología [224].

### Prostatectomía radical robótica (PRR) vs prostatectomía radical abierta (PRA) [249-251]

Si realizamos un análisis de los trabajos más relevantes que comparan ambos procedimientos, podemos encontrar diferencias significativas en algunas de las variables que comúnmente son estudiadas.

De esta forma, la PRR conlleva un tiempo operatorio estadísticamente significativo mayor que la PRA, con una media de 17,13 minutos a 58,34 minutos más según las series. Sin embargo, la PRR se asocia a una estancia hospitalaria más corta de forma estadísticamente significativa en relación a la PRA (-2,13 a -0,94 días).

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

La PRR se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el grado de pérdida de sangre en comparación con el PRA. También se asoció con un riesgo significativamente reducido de transfusión (RR 0,20, IC 95%: 0,14 a 0,30).

### Prostatectomía radical robótica (PRR) vs prostatectomía radical laparoscópica (PRL) [252-260]

Basándonos en los resultados publicados, la PRR parece estar asociada a un tiempo operatorio estadísticamente significativo más corto en relación a la PRL (media -22,79 minutos, IC del 95% -44,36 minutos a -1,22 minutos). Por otro lado, también se asocia a una estancia hospitalaria significativamente menor (media -0,80 días, IC del 95% -1,33 a -0,27 días).

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

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

### Análisis de costes

En el análisis de minimización de costes, las estancias más cortas después de la PRR reducen el coste de hospitalización en relación con la cirugía abierta y cirugía laparoscópica. Sin embargo debido a los costos de adquisición, operación, mantenimiento del robot, los costes estimados por paciente son más altos. Según el estudio realizado por Bolenz y cols. [261], la mediana del cotejo directo de PRR fue de 6.752 dólares en comparación a 5.687 y 4.437 dólares para la PRL y PARA respectivamente ( $P < 0,001$ ). Cuando se considera la compra y los costes de mantenimiento del robot, el aumento de costes rondaría los 1500 dólares por paciente, siempre que se realizaran promedio de 126 casos por año.

Al aumentar el número de casos anuales, los costos adicionales por paciente para la cirugía robótica pueden disminuir, dado que el costo del mantenimiento es estándar, independiente del número de casos realizados, hecho factible en centros con alto volumen de cirugía robótica[262].

Según la mayoría de los análisis, en la actualidad, los enfoques robóticos no son rentables en comparación con los abordajes abierto y laparoscópico. Para que pudiese ser rentable, los precios de equipos e instrumentos tendrían que ser equilibrados con las ventajas demostradas en relación a la mejora de supervivencia y a la calidad de vida, y en estos momentos los meta-análisis no han mostrado dichas ventajas de forma significativa a largo plazo[263].

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

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

#### **4. ANASTOMOSIS URETROVESICAL.**

##### **Introducción.**

Al hablar de la anastomosis uretrovesical, durante la prostatectomía radical, debemos recordar las distintas estructuras que se ven involucradas en dicho procedimiento. Debemos conocer con precisión el papel funcional que cada una de ellas tendrá para poder prever los resultados tras la cirugía.

El esfínter uretral (esfínter externo) es el responsable de la continencia después de la prostatectomía radical. El principal objetivo de los cirujanos durante la prostatectomía radical debe ser la protección de dicho esfínter, incluso sabiendo que el esfínter vesical (esfínter interno) y los músculos del suelo pélvico también contribuyen a los mecanismos de la continencia urinaria [264].

Embriológica y anatómicamente, los estudios demuestran que el rabdoesfínter uretral es una estructura cilíndrica que rodea la uretra y se extiende verticalmente desde la membrana perineal a la base de la vejiga [265].

El ápex de la próstata de manera habitual, se continúa con el esfínter estriado de la uretra. Histológicamente las glándulas prostáticas normales se pueden encontrar en el interior del tejido muscular estriado sin que esté presente el estroma fibromuscular o la cápsula prostática.

La base de la próstata, posee fibras longitudinales del detrusor que se fusionan y mezclan con los tejidos fibromusculares de la cápsula. Los músculos longitudinales y circulares internos se extienden hasta la uretra prostática como un esfínter preprostático [266].

Esta descripción enfatiza el desarrollo vertical del músculo, apoyando la idea de un desarrollo principalmente horizontal en el diafragma urogenital [265].

Las paredes anteriores y laterales del rabdoesfínter, son delgadas y poseen abundantes fibras de músculo estriado. La pared posterior puede no contener fibras musculares, o contenerlas pero en pequeña cantidad, ya que posee principalmente fibras de tejido conectivo. Estas fibras de tejido conectivo del rabdoesfínter están contiguas al rafe medio posterior, el cual lo conecta con la membrana perineal caudalmente, y conecta la fascia de Denonvilliers al ápex y cara posterior de la próstata cranealmente [265].

La fascia de Denonvilliers, la cara lateral de la próstata y el rafe medio posterior con el rabdoesfínter conectado a la pared posterior forman una única placa musculofascial que se extiende desde el peritoneo del saco de Douglas a la membrana perineal y al tendón central del periné. La placa musculofascial, es una importante estructura de soporte en la pelvis que sirve como punto de fijación para las fibras musculares del rabdoesfínter y constituye un sistema suspensorio dinámico para la uretra prostatomembranosa [265].

Esta placa musculofascial se secciona durante la prostatectomía radical y en parte se extrae con la próstata y con parte de la fascia de Denonvilliers que cubre las vesículas seminales. Estos cambios anatómicos tendrán sus importantes consecuencias funcionales tras la prostatectomía radical [265].

Esta peculiar anatomía puede provocar, que en la resección quirúrgica del cáncer de próstata, sea un reto distinguir los márgenes de la misma con claridad. Es por ello que muchos patólogos han propuesto que la próstata no posee una verdadera cápsula, sino que es el resultado de la conjunción de distintos haces de fibras [267].

### **4.1. Anastomosis uretrovesical en la prostatectomía radical abierta retropúbica ascendente: detalles técnicos.**

#### **1- Reseña histórica.**

Fue Theodoro Billroth, cirujano alemán, quien en 1867 describió la primera prostatectomía radical con intención de curar un adenocarcinoma de próstata [268].

En Estados Unidos fue Hung Young el que, en 1904, realizó la primera prostatectomía radical, en un paciente que murió muchos años después de la cirugía y cuya autopsia no reveló evidencia de cáncer [269].

Tanto Billroth como Young utilizaron la vía de abordaje perineal para realizar la cirugía.

En 1945 fue Millin quien describió el abordaje retropúbico, técnica que ha llegado a nuestros días como una de las más utilizadas para la cirugía prostática. A pesar de ello, hasta la década de los 80 la prostatectomía radical no tenía un gran número de adeptos, debido a las complicaciones que presentaba (importante sangrado intraoperatorio, incontinencia de orina e impotencia sexual en gran parte de los pacientes)

Walsh en 1982, fue el primero en realizar una prostatectomía radical retropúbica con técnica anatómica con el fin de preservar los nervios y el esfínter urinario. Esta modificación técnica nos permite una exposición óptima de la próstata, de su relación con el cuello vesical y de las bandeletas neurovasculares [270].

Dicha técnica se ha popularizado, siendo ahora la más utilizada para realizar una prostatectomía radical con intención curativa e intentando mantener la funcionalidad en cuanto a la potencia y la continencia [270].

## **2. Técnica quirúrgica /detalles técnicos.**

### **2.A. Posición del paciente.**

La posición del paciente debe ser uno de los primeros detalles técnicos que debemos tener en cuenta a la hora de intentar realizar una cirugía pélvica con éxito, ya que nos ofrecerá la garantía de un buen acceso sobre la zona en la que queremos trabajar. Una adecuada exposición del ápex prostático es vital a la hora de poder ligar el complejo venoso dorsal y realizar una correcta anastomosis uretrovesical.

La posición estándar en la prostatectomía radical abierta se ha descrito de manera habitual como posición de Trendelenburg con hiperextensión de miembros inferiores.

Varios estudios han evaluado el efecto que tienen las distintas posiciones de los pacientes con respecto a la movilidad de la uretra y del ápex prostático. Así en un estudio realizado por Goldberg et al. en 1991, se midió el desplazamiento cefálico del ápex prostático en tres posiciones distintas adoptadas por los pacientes en quirófano (decúbito supino, decúbito supino

“frog-leg” y posición de litotomía dorsal), aunque no obtuvieron significación estadística, demostraron hasta diferencias de 0,5 cm en cuanto al desplazamiento del ápex prostático, lo que influiría directamente a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical[271].

## **2.B. Disección anatómica de la próstata**

En la prostatectomía radical retropúbica ascendente una vez que hemos accedido al espacio retropúbico y abierto la fascia endopélvica procederemos a identificar el ápex prostático. El cual separaremos digitalmente del músculo elevador del ano.

Identificaremos, diseccionaremos y seccionaremos con bisturí frío los ligamentos puboprostáticos. Una vez realizada esta maniobra palparemos la uretra, previamente se realizó cateterización uretral con sonda Foley 18 Ch. Es en este momento cuando daremos el punto en el plexo venoso prostático o de Santorini con sutura de material reabsorbible 2/0. Diseccionamos la uretra con hisopos de gasa. Introducimos un disector de ángulo recto entre la uretra y el recto, para evitar lesiones a ese nivel. Es de gran importancia intentar identificar y separar las bandeletas neurovasculares en la zona posterolateral de la uretra para poder obtener buenos resultados funcionales. Se seccionará con tijera fina la delicada fascia pélvica en el plano interfascial respetando la fascia prostática a nivel de su pico, para iniciar de esta forma la preservación de la bandeleta neurovascular. Se secciona la cara anterior de la uretra membranosa lo más cercano posible a la próstata, es en este momento cuando debemos no comprometer el margen quirúrgico de la pieza. Se extrae la sonda vesical y se coapta con una pinza de Kocher hacia la próstata seccionándola distalmente. Finalmente seccionamos la cara posterior de la uretra. En este paso debemos tener especial cuidado con ciertas próstatas que presentan un lóbulo posterior prominente que avanza hacia el periné a fin de no seccionarlo a nivel del ápex, ya que puede existir el riesgo de dejar tejido prostático a dicho nivel. En este paso también debemos tener especial cuidado con las bandeletas neurovasculares, avanzamos seccionando la fascia prostática y dejando las bandeletas posterolaterales a esta [272].

Durante estas maniobras es de especial importancia no manipular excesivamente el rabdoesfínter y sus estructuras adyacentes (placa musculofascial), los principios básicos se describirían como la técnica de “no tocar” y “evitar” estas estructuras [273].

Se ha sugerido que una tracción o manipulación excesiva de la uretra podría ocasionar una parálisis temporal del rabdoesfínter uretral [274].

A la hora de seccionar la uretra y tejido adyacente es importante no utilizar bisturí eléctrico o cualquier otro instrumento que genere calor, con el fin de no afectar a la microvascularización de la zona.

Para conseguir un mejor plano a la hora de preservar la uretra se ha descrito un abordaje sobre la próstata a las 11 y 1 en punto horarias, abriendo la fascia a ese nivel. Se desarrollará un plano entre la cápsula y la fascia prostática y se desplazarán las bandeletas neurovasculares localizadas entre las dos fascias lateralmente. Esto permite una disección muy fina del esfínter uretral externo y una disección eficiente de las bandeletas neurovasculares a nivel de la uretra membranosa y el ápex prostático.

Durante estas maniobras estaría recomendado utilizar instrumental quirúrgico de microcirugía para conseguir una mayor precisión [275].

Se ha descrito una técnica desarrollada para conseguir un manguito uretral de mayor longitud. Para ello se intenta realizar una disección de la uretra intraprostática hasta llegar a nivel del veru montanum. Con esta técnica se describe un aumento de la tasa de continencia sin que implique riesgos a la hora de control del tumor [276].

Para disminuir el sangrado durante la disección apical se han desarrollado distintas técnicas de hemostasia. Podemos dar unos 6 -8 puntos con sutura de material no absorbible de 2/0 y aguja CT1 en la base y porción media de la próstata. Y controlar posteriormente el complejo venoso dorsal. De esta manera podríamos continuar la cirugía sin problemas de sangrado a ese nivel, lo que nos facilitará el esto de la cirugía[277].

Las fibras expuestas de los músculos elevadores del ano, que se encuentran claramente separada de las fibras rabdoesfínter, deben ser diseccionadas suavemente con el dedo desde el vértice de la próstata y la uretra [278].

Durante la sección de la uretra, debemos tener en cuenta que se producirán siempre una serie de cambios anatómicos que nos influirán a la hora de continuar la cirugía. Para empezar podemos mencionar que el complejo del esfínter uretral pierde su inserción craneal posterior con el ápex prostático y la fascia de Denonvilliers, lo que da lugar a una pérdida de la relativa rigidez que posee la cara posterior contra la que las paredes anteriores se contraen para cerrar la uretra. Debido a la retracción elástica del músculo liso longitudinal el complejo del esfínter uretral se acorta y se desplaza caudalmente, aunque anteriormente los ligamentos puboprostáticos restan este desplazamiento. Este acortamiento elástico disminuye la longitud anatómica y

funcional del rabdoesfínter. El periné también se prolapsa caudalmente, arrastrando consigo al complejo esfinteriano uretral [265].

Una vez seccionada la uretra procederemos a colocar los puntos de anastomosis diferidos en sentido horario (12, 3, 5 y 9 en punto) utilizando sutura reabsorbible 2/0 con aguja CT-1. Los puntos los daremos de dentro hacia fuera, pudiendo utilizar como guía tutor el fragmento de sonda que hemos cortado o un beniqué [272].

Una vez realizado este paso continuamos con la disección de la próstata hasta su base, identificando las vesículas seminales, conductos deferentes y la fascia de Denonvilliers. Identificaremos y ligaremos los pedículos prostáticos [272].

La disección del cuello vesical es otro importante elemento a tener en cuenta para realizar una adecuada anastomosis uretrovesical. Realizaremos la disección del cuello vesical de la próstata. Intentaremos siempre preservar el cuello vesical, siempre y cuando sea posible desde el punto de vista oncológico. Ya que la preservación del esfínter interno mejora la continencia inmediata postoperatoria.

Se incide con el bisturí eléctrico en la capa superficial, la cara anterior del surco intervésicoprostático, posteriormente con una pinza o ayudándonos de una torunda podemos separar dichas estructuras hasta identificar las fibras longitudinales correspondientes a la uretra. Identificamos la sonda vesical y con un bisturí frío realizamos una incisión longitudinal a ese nivel, abriendo la cara anterior de la vejiga y exponiendo la sonda en su extremo vesical. Esta maniobra nos permite identificar los meatos ureterales, finalmente completamos la disección de la cara posterior de la vejiga. [272].

La preservación del cuello vesical debería realizarse siempre que se pueda, en este caso se evitaría la reconstrucción del cuello vesical.

La controversia sobre si hay un aumento de márgenes quirúrgicos positivos y de estenosis de la anastomosis es amplia.

Autores como Shelfo et al. y Lowe defienden que no hay un aumento de márgenes positivos ni de estenosis de la anastomosis [279].

Mientras que otros como Srougi et al, defienden lo contrario, haciendo especial énfasis sobre el riesgo que supone a la hora de realizar un correcto control del tumor. Además añaden que es el esfínter externo el responsable mayoritario a la hora de la continencia tras la prostatectomía radical [280].

Cuestionarios de vida aplicados a los pacientes han demostrado un aumento precoz de la continencia, debido a la preservación del cuello vesical [281, 282].

La recuperación temprana de la continencia también se ha demostrado con estudios urodinámicos, y se propone que es la suma de la actividad del rabdoesfínter y un cuello vesical preservado [283].

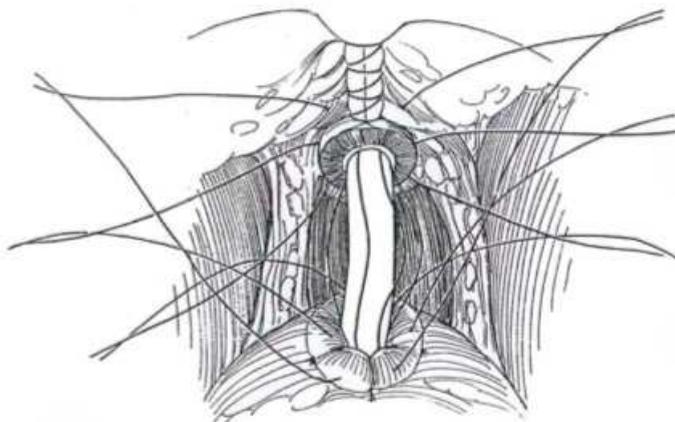
Continuamos la prostatectomía identificando la cara anterior de las vesículas y seccionando su pedículo. Se extrae la pieza y se revisa la hemostasia.

### **2.C. Reconstrucción del cuello vesical**

Procedemos a reconstruir el cuello vesical de distintas maneras. A continuación, se presentan técnicas de cierre posterior.

#### **- Cierre estándar:**

Comenzaremos colocando puntos sueltos de 2/0 de material reabsorbible desde el margen posterior de la vejiga incluyendo todo el espesor de la pared vesical. Continuaremos anteriormente hasta que la apertura sea de aproximadamente 1 cm de diámetro. Debemos estomatizar el cuello vesical evertiendo el epitelio vesical con suturas de material reabsorbible. Pasaremos una sonda vesical desde la uretra a la vejiga, inflando el balón con 5 cc. Si en el tiempo uretral colocamos las suturas en uretra ahora procederemos a pasar las mismas por el nuevo cuello vesical. Anudaremos las suturas usando la tracción del globo de la sonda vesical para conseguir aposición de los tejidos. Si en el tiempo uretral no colocamos las suturas en uretra ahora sería de ayuda presionar el periné para conseguir elevar el extremo distal de la uretra y realizar la inserción de las suturas más fácilmente [284].



*Figura 14.* En esta imagen podemos observar la eversión de la mucosa, y la anastomosis a punto de ser anudada. Tomado de pág. 441 de Hinman [284].

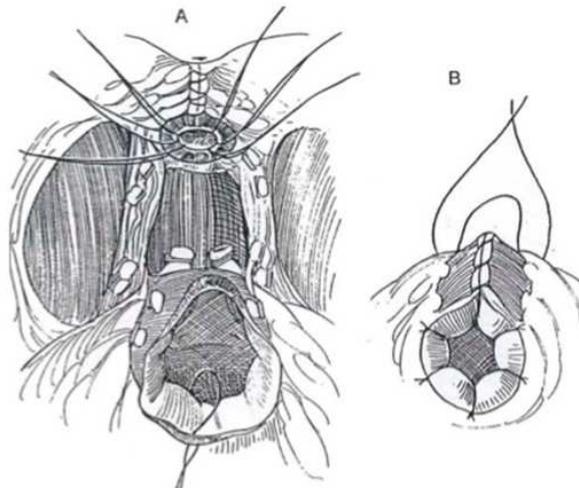
- Alternativa al cierre estándar:

En esta variación técnica esperaremos hasta que el defecto vesical esté parcialmente cerrado para colocar las suturas uretrales. Introduciremos una sonda vesical a través del pene hasta un punto en el que veamos la punta de la misma asomando por la uretra distal seccionada. Inflaremos el balón ahora en la uretra bulbar con 3 ml de suero. Con un clamp cogeremos el extremo de la zona y tiraremos para traccionar de esta forma el manguito uretral y poder verlo con más facilidad. Podemos insertar también un estilete en el balón de la sonda vesical para realizar la misma maniobra. Se darán seis puntos con sutura de material reabsorbible 2/0 en el manguito uretral y en el margen del cuello vesical, comenzando por la pared posterior. A continuación desinflaremos el balón y retiraremos la sonda. Colocando una nueva sonda que introduciremos en vejiga. Anudaremos las suturas comenzando por la pared posterior[284].

- Cierre en raqueta de tenis (Walsh).

En esta nueva modificación de la técnica necesitaremos la colaboración del anestesista para que administre al paciente carmín índigo intravenoso. Comenzaremos colocando suturas de 2/0 de material reabsorbible, empezando por la parte posterior del cuello vesical abierto y finalizando cuando la apertura sea del tamaño suficiente para que consiga entrar nuestro dedo índice. Revisaremos la eyaculación de orina por parte de los meatos uretrales mientras estemos realizando la sutura de la pared posterior de la vejiga. Continuaremos evertiendo la mucosa vesical de nuestro nuevo cuello vesical

con suturas de 4/0 de material reabsorbible. En esta maniobra de eversión quedará al descubierto el epitelio vesical y lo anclaremos a la capa muscular de la vejiga. Debe quedar un cuello estrecho para que puede entrar una sonda vesical de 20 Ch. Insertaremos suturas a las 5 y a las 7 horas en punto, en el esfínter estriado para preservar las bandeletas neurovasculares durante el cierre. Colocaremos una sutura fuerte de seda a través del orificio del extremo de la sonda para que el tejido epitelial quede expuesto y pueda ser identificado y evertido, realizaremos maniobra de dentro a fuera del manguito uretral para facilitar la maniobra de colocación de las suturas. Con una sutura de 4/0 de material reabsorbible daremos un punto a las 6 horas a través de la luz uretral y del esfínter estriado. Se dará otra sutura de 4/0 de material reabsorbible a las 12 horas que atravesará el complejo venoso dorsal, el esfínter estriado y la luz uretral. Se colocarán las 4 suturas uretrales en cada uno de los cuadrantes de la apertura vesical. Procederemos a comprobar si el globo de la sonda vesical funciona correctamente, y una vez que lo hayamos hecho, la introduciremos en la vejiga. Para prevenir fallos en la sonda vesical en el postoperatorio, podemos colocar una sutura fuerte de seda en una aguja curvada de Keith, a través de la vejiga, y que posteriormente será anudada. Al anudar las suturas debemos comenzar con las de la cara anterior, a continuación cara lateral derecha, cara posterior y cara lateral izquierda. Inflaremos el balón de la sonda vesical con 15 ml, o la sostendremos en su lugar con la sutura de seda fuerte colocada anteriormente[284].



*Figura 15.* Se puede apreciar la reconstrucción de la cara posterior y la eversión de la mucosa. Tomado de pág. 441 de Hinman [284].

- Neouretra tubulizada (Steiner)

Después de colocar las suturas para cerrar parcialmente el cuello de la vejiga tiraremos de la última de ellas para traccionar. Insertaremos dos suturas a las 10 y 2 horarias. Haremos una incisión en el cuello de manera oblicua en cada lado de las suturas que hemos colocado, aproximadamente a 1,5 – 2 cm de cada una de ellas. Introduciremos una sonda vesical de 20 Ch dentro de la vejiga e inflaremos el balón de la sonda. Traeremos juntas a las 2 suturas para que formen un tubo en la vejiga. Cerraremos el tubo con suturas de 2/0 de material reabsorbible. Finalmente anastomosaremos el nuevo orificio a la uretra, evertiendo la mucosa[284].

- Neouretra tubulizada (Flocks)

Esta técnica descrita por Flocks comienza realizando dos incisiones paralelas en la pared anterior o lateral de la vejiga separadas unos 3 – 4 cm, extendiéndose desde el cuello de la vejiga hacia arriba sobre la vejiga. La longitud del flap rectangular que haremos dependerá de la longitud del defecto que exista entre la uretra y la vejiga. Después de que hayamos hecho el flap, sus bordes laterales se suturarán con puntos sueltos de sutura reabsorbible 2/0 hasta que forme un tubo. El cuello de la vejiga se cerrará en sentido transversal con puntos sueltos de sutura reabsorbible 2/0. Esto ayuda a cerrar la base de la neo uretra tubulizada cerca del cuello de la vejiga. El siguiente paso sería introducir una sonda Foley desde la uretra al flap tubulizado y a continuación a la vejiga, debe tenerse especial cuidado a la hora de inflar el balón, y evitar tracciones del mismo sobre el flap tubulizado. A continuación se procede a anastomosarlo con la uretra con tres puntos sueltos que daremos en los ápices de un triángulo equilátero que imaginaremos sobre el flap, utilizaremos también suturas de material reabsorbible 2/0. Esta técnica aporta ventajas en cuanto a la disminución de la tensión entre uretra y vejiga a la hora de realizar la anastomosis. Preserva el triángulo en su situación habitual y la producción de un tubo que se acerca todavía más a la uretra posterior original, no desplazando la uretra membranosa. Aporta una mayor estanqueidad de la sutura [285].

- Intususcepción del cuello vesical (Modificación de Walsh).

Una vez se haya realizado la disección del cuello vesical se procederá a su posterior reconstrucción. Utilizando una sutura de material absorbible 2/0, se aproximarán las finas paredes de mucosa y muscular de la vejiga, realizando un cierre en raqueta de tenis. Para la eversión del cuello, se utilizarán suturas de material absorbible 4/0 para ayudar al avance de la

mucosa sobre la musculatura del cuello de la vejiga, produciendo una especie de roseta de mucosa que cubre el cuello vesical, de esta forma se favorecerá la anastomosis uretrovesical mucosa-mucosa. Se dará un punto a las 6 horarias en el cuello vesical, para facilitar la colocación de las suturas uretrales una vez realicemos la anastomosis.

A continuación, daremos las suturas yuxtapuestas para poder realizar la intususcepción de la vejiga. Estas suturas impiden que el cuello se pueda abrir si existe algún tipo de tracción. Utilizaremos una sutura sintética monofilamento de material absorbible 2/0 y las colocaremos en los extremos de la pared posterior de la vejiga, que serían las zonas en las que previamente estaba la vejiga anclada a la próstata, a unos 2 cm del cuello vesical reconstruido y evertido daremos un punto en ocho. Tendremos especial cuidado de que no haya hemoclips en los extremos de estos pedículos, si los hubiese deberíamos quitarlos con cuidado ya que podrían meterse en la anastomosis.

La sutura se anudará primero en la cara posterior, en la zona media, libre de tensión, para evitar que pueda estrangular tejidos. Esto puede dar lugar a una contracción del cuello vesical. A continuación se anudará en la cara anterior. Para liberar tensiones al realizar el nudo de la cara anterior es aconsejable colocar una valva maleable, esto ayudará a identificar el tejido perivesical suelto que debe ser incorporado en esta puntada. En el punto anterior la vejiga debe tapar el cuello vesical evertido, asomando el punto a las 6 que se mantiene traccionado. En ningún caso el nudo puede quedar tenso, ya que provocaría la isquemia de los tejidos.

A partir de este momento el cuello de la vejiga debería ser ya competente en cuanto a continencia. Si lo rellenásemos con solución salina debería tener muy pocas pérdidas. A continuación se realizaría la anatomosis uretrovesical con puntos a las 12, 2, 5, 6, 7 y 10 horaria. (Walsh, Marschke et al. 2002).

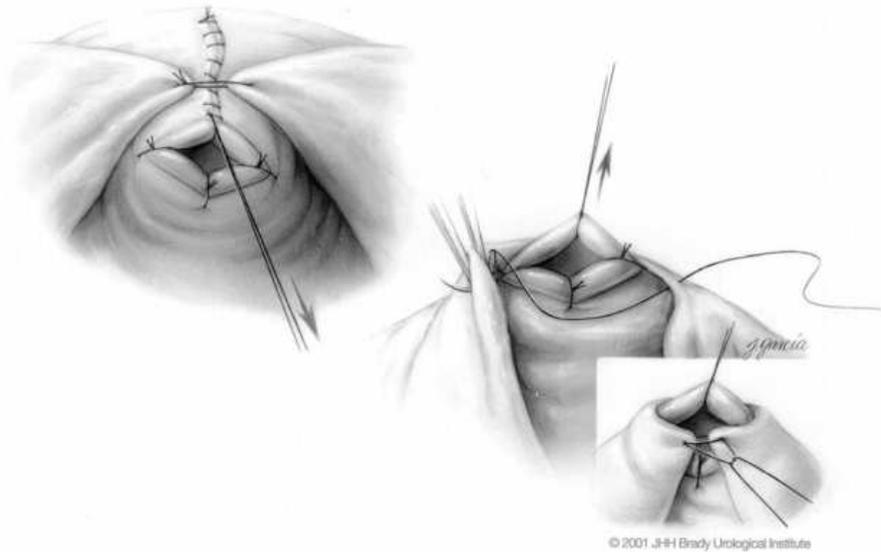


FIGURE 2. *Intussusception of the bladder neck. A 2-0 Maxon suture is placed in the edges of the posterior bladder wall, where the bladder was previously attached to the prostate, about 2 cm from the reconstructed bladder neck, and is tied loosely in the midline. A second figure-of-eight 2-0 Maxon suture is placed about 2 cm lateral to the bladder neck on each side and is again tied loosely. Care must be taken at this point to make certain that this tissue does not act like a collar, with the bladder neck protruding, because this can lead to ischemia, resulting in bladder neck contracture. Copyright 2001, Brady Urological Institute.*

*Figura 16.* Se muestra la técnica reconstructiva aportada por Walsh y Marschk. (Walsh, Marschke et al. 2002).

Con esta variación técnica Walsh y Marchke apostaban por una recuperación de la continencia urinaria a los 3 meses.

Se han realizado diversos estudios para defender o no la intususpección del cuello vesical propuesta por Walsh.

En 2005 Sakai et al defienden la importancia de la preservación del cuello vesical en la cirugía en la que no haya preservación de bandeletas neurovasculares y afirman que la intususpección del cuello vesical no ofrece una mejoría en la recuperación de la continencia de estos paciente. (Sakai, Harada et al. 2005).

Por otra banda, Wille et al defienden que la intususpección del cuello de la vejiga tuvo un efecto significativo en la recuperación de la continencia a los 3 meses, a pesar de que la continencia a los 12 meses no se vio afectad. (Wille, Varga et al. 2005).

Las distintas variaciones quirúrgicas para la reconstrucción del cuello vesical pueden modificar los resultados funcionales de la anastomosis

uretrovesical. Varios estudios muestran que la preservación cuello de la vejiga durante la prostatectomía radical hace mejorar la continencia urinaria de manera precoz, la función eréctil o ambos (Ren, Wabg et al. 2014).

Sin embargo, algunos ensayos clínicos han sugerido poca diferencia entre el rendimiento de la continencia durante el uso de dichas modificaciones a la técnica habitual (Poon, Ruckle et al. 2000) (Licht, Klein et al. 1994).

La eversión del cuello vesical parece ser una norma tras la reconstrucción del mismo por favorecer la unión mucosa-mucosa de la anastomosis uretrovesical. Sin embargo, Srougi et al, defienden que no es esencial, y que no reduce la frecuencia de estenosis de la anastomosis ni la incontinencia urinaria (Srougi, Paranhos et al. 2005).

Además de las modificaciones en la reconstrucción del cuello vesical, se han introducido modificaciones para reparar la uretra, como es la colocación de un cabestrillo formado por fascia del recto anterior, en el que se extrae un fragmento de 10x2 cm se coloca debajo de la uretra con la ayuda de un penrose y se fija a ambos lados sin tensión a través del recto anterior de cada lado. Estos autores afirman que se produce una amplia mejoría en las tasas de continencia tras la prostatectomía radical (Altinova, Demirci et al. 2009).

## **2.D. Anastomosis uretrovesical.**

Tras la extracción de la próstata y la reconstrucción del cuello vesical se han descrito numerosas variaciones técnicas para mejorar la anastomosis uretrovesical y sus resultados funcionales.

Rocco<sub>2</sub> ha introducido la fijación del rafe medio al fragmento residual de fascia de Denonvilliers utilizando dos suturas que colocó previamente antes de seccionar el rafe. Esto favorece la elongación de la pared posterior del esfínter. Lo que facilitará la anastomosis uretrovesical y mejorará sus resultados. Para suspender el complejo del esfínter uretral desde la vejiga, la parte posterior del rafe medio unida a la fascia de Denonvilliers se une ahora a la pared posterior de la vejiga con 2 suturas aplicadas 1 o 2 cm craneal y dorsalmente al nuevo cuello de la vejiga. De esta manera, la pared dorsal de la vejiga se usa como nueva inserción craneal del esfínter y rafe medio posterior, sirviendo como punto de anclaje para fijar el esfínter (Rocco, Carmignani et al. 2006).

Fue el mismo Rocco cuando en 2012 realizó una revisión de diferentes series en las que se realizaba reconstrucción de la placa musculofascial. Tras el análisis evidenció que esta reconstrucción podía ofrecer un aumento significativo de la continencia temprana en los primeros 30 días después de la

prostatectomía radical, aunque después de los primeros 90 días no existía diferencia. Sin embargo, en dos estudios diferentes la reconstrucción de la placa musculofascial no aportaba ningún beneficio, ni a corto ni largo plazo. Por tanto la evidencia es insuficiente como para recomendar la utilización sistemática de la reconstrucción de la placa musculofascial (Rocco, Cozzi et al. 2012).

La técnica alternativa de Fourcade para la colocación de la sutura introduce el concepto de anastomosis bajo visión directa. En esta técnica introduciremos dentro de la uretra una vaina de cistoscopia de entre 21 y 23 F con óptica de 70 grados. La luz y la irrigación permiten visualizar la colocación de las suturas bajo visión directa, y podremos comprobar desde dentro el estado de la sutura. Una sutura utilizada como guía, puede ayudar como agarre a la uretra para la inserción de las suturas (Fourcade, 1994).

Escandón et al. presentan también la utilización de un cistoscopia 25 Ch para controlar bajo visión directa la anastomosis (Escandon, Garcia et al. 2000).

Otros autores como Cestari et al han defendido esta modificación aportando series mayores. Esta técnica es una modificación menor de la anastomosis uretrovesical directa que facilita la unión entre el muñón uretral y el cuello de la vejiga y reduce el riesgo de fuga anastomótica debido al incorrecto posicionamiento de la sutura y de los nudos (Cestari, Guazzoni et al. 1999).

Otro concepto más sencillo y de uso práctico y habitual a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical fue el desarrollado por Petroski et al. Describieron un método en el que se usaba la sonda vesical Foley como guía a la hora de dar los puntos en uretra. Falicitaba la sutura en uretras cortas y pelvis profundas. Obteniéndose buenos resultados (Petroski, Thrasher et al. 1996).

Otra técnica descrita en la que también se ayudaban de la sonda vesical para realizar la anastomosis vesicouretral fue la descrita por Hanash en 1992. Tras finalizar la extracción de la pieza se introduce una sonda Foley de 16 F anterogradamente en uretra, una vez ha pasado la uretra membranosa, se sutura la punta a la punta de otra sonda Foley 10 F. Se tira del catéter fino y se coloca el balón a nivel de la uretra membranosa. Esto hace que se evierta la mucosa uretral y sea más fácil dar puntos a ese nivel. Una vez que hemos dado los puntos en uretra desinflatamos el balón y soltamos la sonda delgada. A continuación se realizará de manera normal la anastomosis (Hanash, 1992).

Si bien, hasta el momento siempre hemos descrito la anastomosis uretrovesical con sutura interrumpida. Diversos autores han apostado recientemente por la sutura continua, buscando similitud con la prostatectomía radical laparoscópica.

En esta nueva descripción técnica, una vez hayamos dividido la pared anterior de la uretra, daremos a las 12 en punto según las agujas del reloj, un punto con sutura de material no reabsorbible 3/0 que abarque todas las capas de la uretra. Esto evitará la retracción uretral y facilitará la anastomosis. Continuaremos separando el resto de la uretra por su pared posterior.

A la hora de realizar la anastomosis utilizaremos sutura de material no reabsorbible 3/0 con una aguja de 3/5. La sutura comenzará a las 3 en punto, en un sentido de fuera hacia dentro del cuello vesical y dando el punto desde la derecha. Todas las capas del cuello vesical se incluirán al realizar la sutura, al igual que todas las capas de la pared uretral.

Daremos tantos puntos continuos como sean necesarios en la pared posterior de la vejiga, para así conseguir la mayor estanqueidad, y finalizaremos la sutura cuando hayamos llegado a las 9 en punto fuera de la pared uretral. Debemos tener especial cuidado e incluir mucosa vesical y uretral en cada punto dado.

Ahora es el momento en que introduciremos la sonda vesical en la vejiga, inflando el balón de la misma con 10 ml. Debe mantenerse el balón en la cúpula vesical, para evitar que se dañe durante la realización de la anastomosis.

Usando una segunda sutura continua comenzaremos de nuevo a las 3 en punto en sentido de fuera hacia dentro del cuello vesical y dando el punto desde la derecha. En esta sutura continua al igual que en la anterior debemos incluir todas las capas del cuello vesical y del manguito uretral. Se darán tantos puntos como sean necesarios para cerrar la cara anterior, finalizando a las 9 en sentido horario. Aplicaremos tracción en cada uno de los 4 extremos de las suturas y finalmente anudaremos, a las 3 y a las 9 en sentido horario (Myatt, Palit et al. 2009).

Han surgido distintas alternativas a la técnica, como comenzar la sutura a las 6 en punto y finalizarla en el mismo lugar, y que los nudos de la sutura sean intraluminales. Aunque estas modificaciones técnicas han dado lugar a un mayor edema de la anastomosis y riesgo de retención (Harspster, Brien et al. 2007).

Otros realizando la misma técnica defienden la retirada precoz de la sonda vesical. (Ozu, Hagiuda et al. 2009). Esta nueva técnica pretende conseguir una mayor estanqueidad de la anastomosis, lo que en teoría disminuiría la fuga urinaria a través de la misma, el riesgo de estenosis y disminuiría la dificultad de reintroducción de la sonda vesical si esto fuese necesario, al disminuir el espacio entre los puntos de la sutura. También sería mínimo el riesgo de urinomas o abscesos intraabdominales. Diversos autores la han definido como una técnica segura, reproducible y bien tolerada por los pacientes (Fosters, Palit et al, 2009).

En 2015, Lee et al vuelven a analizar la situación de la sutura continua versus sutura interrumpida en la prostatectomía radical y realizan un estudio para objetivar sus beneficios. Los resultados de este estudio sugieren que el tipo de técnica de sutura utilizado para la anastomosis uretrovesical en la prostatectomía radical abierta pueden tener efectos beneficiosos sobre las fugas de orina en la anastomosis, observándose una disminución de la misma. Se observó una recuperación más temprana de la continencia social y una mayor de tasa de recuperación total. La dificultad de este tipo de anastomosis fue menor cuanto mayor era la experiencia del cirujano. Recomienda un mayor análisis de la técnica (Lee, Han et al. 2015).

Del mismo modo se han demostrado mejores resultados en los cuestionarios de calidad de vida aplicados a los pacientes (Matsuyama, Matsumoto et al. 2015).

Tras la aparición de la laparoscopia y la gran amplificación de la imagen que aportaba, Roggia et al decidieron aplicar este concepto a la prostatectomía radical abierta. Basándose en la idea de “la continuidad del epitelio” a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical y para conseguir una preservación máxima de epitelio vesical, decidieron comenzar a utilizar microscopios frontales con autofocus y amplificación x9 y lentes telescópicas con foco de amplificación de imagen x6.

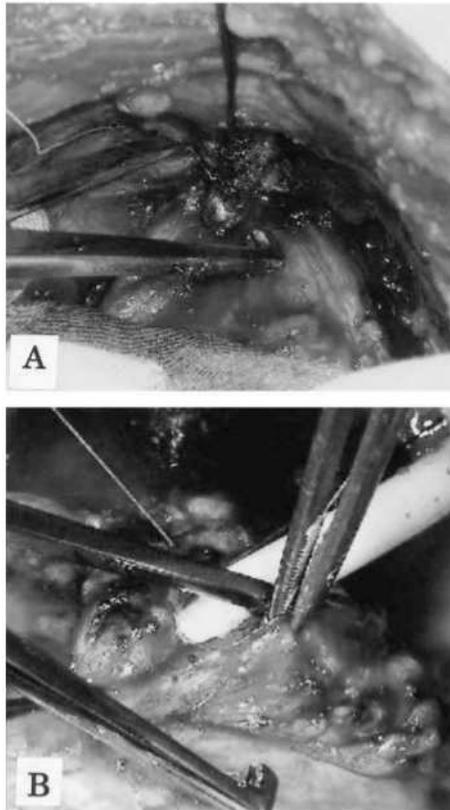
Así mismo, utilizaban para la disección del cuello vesical y ápex prostático material específico para microcirugía. Otra nueva incorporación técnica fue, una vez realizada la anastomosis uretrovesical, el dar un punto en la cara anterior de la pared vesical que se uniría al periostio de la sínfisis del pubis. De esta manera disminuía la tensión de la anastomosis. Fue lo que definieron como el término “T.F.C.U.A. = tension free continuum-urethral anastomosis”. Presentaron resultados satisfactorios para la recuperación de la continencia urinaria (Roggia, Pozzi et al. 2013).

La idea de reconstrucción total de la anastomosis uretrovesical fue desarrollada por Tewari et al. Utilizan una técnica que combina las tácticas de cirujanos anteriores y compara los resultados de sus cambios innovadores para recuperar la continencia temprana en la prostatectomía radical. La técnica de reconstrucción total de la anastomosis se puede resumir en los siguientes puntos:

- 1- Preservación de los ligamentos puboprostáticos y arco tendinoso.
- 2- Creación de un flap muscular detrás del cuello vesical (se suturará más tarde al extremo distal de la fascia de Denonvillier detrás del esfínter).
- 3- Control del complejo venoso dorsal utilizando los ligamentos puboprostáticos ahorrando sutura.
- 4- Preparar un grueso y largo manguito uretral durante la disección apical.
- 5- Utilizar el “principio de Pagano” utilizar un flap para separar la parte posterior del cuello vesical.
- 6- Utilizar el “principio de Rocco” suturando el flap a la parte distal de la fascia de Denonvillier, cerca de la uretra, para prevenir su retracción caudal, esto dará soporte a nivel de la cara posterior.
- 7- Volver a unir el arco tendinoso y los tendones puboprostáticos a la vejiga una vez esté la anastomosis hecha.

Con esta maniobra técnica agrupan una serie de técnicas descritas para mejorar la continencia. Y afirman conseguir tasas mayores de continencia precoz (Tewari, Jhaveri et al. 2008).

Además de innovaciones puramente técnicas, se ha buscado el desarrollo de instrumental quirúrgico que facilite la realización de la anastomosis. De esta manera surgió “Maniceps” que permitía la realización de la anastomosis de manera semiautomática. “Maniceps” estaba formado por un par de fórceps, ambos formaban un ángulo de 90° en el extremo y tenían una ranura en la que se introducían las agujas. Se utilizaba una aguja de 7 mm. Al abrir y cerrar el fórceps, la aguja se introducía por el tejido que se quería suturar y era recibida por el otro extremo del fórceps, al que se quedaba anclada. Al dar los puntos en uretra se ayudaban de un beniqué en el interior de la misma (Yamada, Honda et al. 2002).



*Figura 17.* Estas imágenes nos muestran la aplicación de los puntos de la anastomosis con el sistema “Maniceps” (Yamada , Honda et al. 2002).

En 1993 Jorion describió la anastomosis transvesical para la realización de la anastomosis uretrovesical. Después de la finalización de la prostatectomía y la reconstrucción del cuello de la vejiga, la pared anterior de la vejiga se abre en una longitud de unos 6 cm. Se colocan cinco suturas de material reabsorbible 2/0 haciendo pasar la aguja desde el interior de la uretra. A partir de entonces cada una de estas suturas se coloca desde fuera hacia dentro a través del cuello de la vejiga, comenzando con suturas posteriores y seguido por las suturas laterales y anteriores. Se inserta una sonda Foley en el interior de la vejiga. El cuello de la misma se dirige axialmente hacia la uretra empujándolo con el dedo índice hasta que se toque. Los nudos, que serán intraluminales se anudan. Se infla el balón de la sonda y a continuación se cierra el defecto que queda de vejiga abierto con sutura de material reabsorbible 1/0. Esta técnica facilita la anastomosis, disminuye el tiempo

quirúrgico y ofrece una excelente exposición de los ejidos (Jorion, Ledent et al. 1993).

El sistema “Seattle Sound” para la realización de la anastomosis uretrovesical consiste en una varilla de 24 F con tamaño y forma variable en la punta, ya que el extremo se puede intercambiar. La varilla posee una punta atraumática de 24 F, que se introduce a través de la uretra en la pelvis hasta que visualizamos el extremo. En este momento el cirujano extrae la punta atraumática y tendrá tres opciones distintas de nuevas puntas de 28 F para colocar las suturas para realizar la anastomosis. La presión de la varilla sobre el periné, y al estar esta insertada dentro de la uretra nos permitirá una mejor visualización de la misma.

- 1- Punta ranurada: se colocará en la dirección que queramos dar el punto en uretra, podremos introducir la aguja de fuera hacia dentro y después de atravesar el manguito uretral entrará en contacto con la punta ranurada lo que facilitará el punto. Lo mismo se puede hacer de dentro hacia fuera, utilizando siempre como soporte la punta ranurada.
- 2- Punta con forma de cuchara: muy útil a la hora de exponer la luz uretral, sobre todo en pelvis profundas. La punta se gira hasta que la concavidad está enfrente de la sutura del sitio deseado. La sutura se puede iniciar ya sea de dentro a fuera o de fuera hacia dentro. La punta se hace girar a una posición diferente para cada colocación de sutura.
- 3- Punta con forma de cuchara ranurada: es un tipo de punta útil para todas las situaciones, pero especialmente cuando el manguito uretral es corto o está retraído. Además la forma de la cuchara ofrece la exposición de la luz uretral, mientras que la ranura permite que la sutura sea más profunda, incluso en las posiciones 5 y 7 en punto, que generalmente son más difíciles de visualizar. La punta se hace girar hasta que la ranura esté adyacente al lugar de sutura deseado. La sutura se puede iniciar ya sea dentro o fuera de la luz usando una aguja de 5/8. La sutura se pasa a través de la pared uretral y la punta ranurada, al mismo tiempo se avanza con la varilla para que salga la sutura. Se usarán otras orientaciones para suturas adicionales.

Para extraer la varilla volveremos a intercambiar la punta por la atraumática de 24 F. Las distintas puntas favorecen la sutura cuando el manguito uretral no es el deseado y facilita la anastomosis vesicouretral (Gottesman, 1992).

Otra técnica introducida para mejorar la estaqueidad de la anastomosis fue la desarrollada por Lepor et al en 1994, en la que se aplicaba una inyección de grasa autóloga del paciente, extraída durante la cirugía de la grasa adyacente a la incisión de la cirugía y procesada en el mismo acto quirúrgico. Se extraían 30 ml y se procesaban con 20 ml de solución salina. Una vez realizada la anastomosis se aplicaba en dicha zona. Estudios preliminares abogaban por un aumento de la continencia (Lepor, Guarena et al. 1994).

## **2.E. Retirada de la sonda.**

La retirada de la sonda vesical tras la prostatectomía radical puede realizarse en los primeros días del postoperatorio inmediato o incluso hasta tres semanas después de la cirugía.

Debido a esta gran discordancia han surgido numerosos estudios que tratan de fijar la fecha óptima de retirada de la sonda vesical.

Por ello en 2001, Lepor et al demostraron que al séptimo día postoperatorio y tras realizar un cistograma para demostrarlo, sus pacientes no presentaban extravasado. Por lo que recomendaban su retirada para mejorar la calidad de vida del paciente. No notaron un incremento del número de complicaciones ni de problemas en cuanto a la continencia (Lepor, Nieder et al. 2001).

A pesar de ello, siempre se ha buscado una retirada lo más precoz de la sonda vesical. En 2002, Albani et al, propusieron una retirada al tercer día postoperatorio, siempre y cuando no hubiese fugas en la anastomosis. En su serie de 22 pacientes no encuentran cambios respecto a las tasas de continencia a los tres meses (Albani, Zippe et al. 2002).

En 2003, Patel y Lepor continuaron con la idea de la retirada de la sonda vesical al tercer día. Presentaron una serie de 151 pacientes a los que se les había retirado la sonda vesical al tercer o cuarto día postoperatorio. Demostraron que la retirada precoz de la misma no tenía un impacto negativo en las tasas de continencia o estenosis de la anastomosis. Pero a pesar de la alta incidencia de retenciones tras la retirada de la misma, que requería de nuevo la colocación de otra sonda vesical y ya que esto entrañaba un riesgo potencial para la ruptura de la anastomosis o de la reconstrucción del cuello vesical. Continuaron proponiendo la retirada, en todos los pacientes y sin realizar pruebas de imagen, a partir del séptimo día postoperatorio o incluso más tarde (Patel, Lepor et al. 2003).

Lo mismo propone Santis, una retirada sin estudios radiográficos a partir de octavo o noveno día (Santis, Hoffman et al. 2000).

Otros autores siguen recomendando la retirada precoz de la sonda vesical a partir del tercer o cuarto día siempre y cuando la cistografía sea normal (Tiguert, Rigaud et al. 2004) (Noguchi, Shimada et al. 2004).

## **4.2. Anastomosis uretrovesical en la prostatectomía radical laparoscópica: detalles técnicos.**

### **1. Reseña histórica.**

La evolución de la tecnología a lo largo del siglo XX, fue la promotora de un cambio simultáneo en todos los ámbitos de la medicina incluida la cirugía. Georg Kellig en 1901, realizó la primera laparoscopia en un perro con un cistoscopio. A partir de ese momento el desarrollo del instrumental permitió su utilización clínica y quirúrgica en distintas áreas quirúrgicas. Siendo la laparoscopia uno de los más importantes avances tecnológicos en el campo de la cirugía en los últimos veinticinco años.

En 1992, Schuessler y cols presentaron en el congreso de la Asociación Americana de Urología los dos primeros casos de prostatectomía radical laparoscópica (Schuessler, Kavoussi et al. 1992).

Sin embargo, fue en 1997 cuando los mismos autores realizan una publicación con resultados desalentadores, concluyendo que esta técnica no ofrecía ventajas sobre la prostatectomía radical abierta. Hacían hincapié en los elevados tiempos quirúrgicos, dificultad de control del complejo venoso dorsal, disección anatómica del ápex prostático y la realización de la anastomosis uretrovesical (Schuessler, Schulam et al. 1997).

En ese mismo año Raboy describe la primera prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal, presentando así mismo grandes dificultades técnicas (Raboy, Ferzli et al. 1997).

Fue en 1999 cuando Guillonnet y Vallacien demostraron la factibilidad técnica de la prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal con una técnica estandarizada. Fue el inicio de la conocida como técnica de Montsouris (Guillonnet, Cathelineau et al. 1999).

En 2001, Rassweiler publican la técnica de Heilbron, en la que después de un abordaje transperitoneal, realizaban una prostatectomía ascendente (de ápex a base). Abordaban las vesículas por vía transvesical, una vez seccionado el cuello (Rassweiler, Sentker et al. 2001).

Ese mismo año, Bollens publica una serie de 50 pacientes intervenidos por vía extraperitoneal, con abordaje inicial del cuello de la vejiga y realizando una técnica descendente (de base a ápex) (Bollens, Vanden Bossche et al. 2001).

## 2. Técnica quirúrgica /detalles técnicos.

### 2.A. Posición del paciente.

La posición del paciente puede variar según los distintos autores. En una de las posiciones el paciente se coloca en decúbito supino, con una flexión de 30° a nivel de la pelvis y mínima posición de Trendelenburg. Los brazos se ubican al costado del cuerpo.

Los dos miembros inferiores se sitúan juntos. Esta cirugía no necesita perneras y la cirugía no se ve modificada por esta posición (Montes de Oca, 2014. Pág. 363).



*Figura 18.* Posición del paciente durante la prostatectomía laparoscópica (Montes de Oca, 2014, pág. 363).

Una modificación de la posición es la descrita por Stonzelburg. Estos colocan al paciente en la clásica posición de Trendelenburg que no debe ser demasiado exagerada, la cabeza suele estar a 10° (en pacientes extremadamente obesos se añaden 5° más a la inclinación de la cabeza). O en posición de supino dorsal con las piernas ligeramente separadas (estas deben ir en perneras). El paciente se sujeta a la camilla con un cinturón a nivel del pecho. Los brazos pueden ir los dos pegados al paciente o dejar el derecho extendido para que pueda acceder a él el anestesista. (Stolzenburg, Gettman et al. 2007).

Otros autores abogan por la abducción máxima de extremidades inferiores añadida a la posición de Trendelenburg habitual (Rosenblatt, Bollens et al. 2008).

## **2.B. Instrumental laparoscópico**

La torre en la que se encuentran las pantallas o las pantallas suspendidas deben ir colocadas siempre a los pies del paciente. La instrumentista se situará en el lado derecho del paciente.

Instrumental quirúrgico laparoscópico (Rosenblatt, 2008, pág. 65-73). (Stolzenburg, 2007, pág. 32-36):

- Videolaparoscopia de alta definición (o videolaparoscopia en 3D).
- Óptica de 0°.
- Trócares de 11 mm.
- Trócares de 5 mm.
- Pinza bipolar.
- Pinza monopolar.
- Pinzas de agarre (con o sin dientes).
- Tijeras.
- Aspirador.
- Portaagujas.
- Disector.
- Clips laparoscópicos / Hem-o-lock.
- Bolsa "Endocath".
- Monitor HDTV alta resolución.
- Insuflador.
- Plataforma de vídeo.
- Fuente de luz.
- Generador electroquirúrgico.
- Generador ultrasónico (Sono-surg, Harmonico, Ligasure...).

## **2.C. Disección anatómica de la próstata**

### **2.C.1. Prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal.**

En el abordaje transperitoneal nos ayudaremos de una aguja de Verres para llenar de aire la cavidad peritoneal comenzando el neumoperitoneo y para evitar lesionar algún asa intestinal cuando entremos con los trócares. La aguja de Verres se introducirá por una incisión infraumbilical subcentimétrica.

Una vez establecido el neumoperitoneo, se retirará la aguja, y se introducirá el puerto de 11 mm a través de la misma incisión, perpendicularmente a la pared abdominal. La óptica se utilizará a través de este puerto.

Para colocar el segundo trócar, se realizará una incisión 2 cm medial y superior a la espina ilíaca anterior izquierda, para introducir el trócar de 11 mm. Para colocar el tercer trócar se realizará otra incisión cutánea de 2 cm medial y superior a la espina ilíaca anterosuperior derecha para la introducción del trocar de 5 mm. Para colocar el cuarto trócar, esta vez de 5 mm, la incisión se hará en un punto situado en el cruce de la distancia (lateral 1/3 y medial 2/3) entre el trócar de la espina ilíaca anterior derecha y el trocar umbilical. En este punto debemos tener especial cuidado de no lesionar los vasos epigástricos.

Para completar la colocación de los puertos, el quinto trócar se colocará dos dedos por encima de la sínfisis del pubis.

La mesa de operaciones se desplaza hacia abajo y hacia atrás, y el paciente se coloca en una posición extendida de Trendelenburg con los brazos pegados para facilitar la colocación de los cirujanos.

En cuanto a la técnica quirúrgica en la prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal comenzaremos desplazando el intestino, este se coloca por encima del promontorio empujando suavemente hacia atrás de las asas del intestino delgado con la ayuda de la posición de Trendelenburg. Si es necesario, el ciego se disecciona del peritoneo posterior para aumentar su movilidad y ayudar en el desplazamiento craneal del intestino delgado. Para facilitar la disección del lado izquierdo, el colon sigmoide y su mesocolon se desplazan lateralmente y se fijan a la pared abdominal izquierda usando una sutura de aguja recta monofilamento 2-0.

Para comenzar la disección, se realiza una incisión sobre el peritoneo posterior, a nivel del saco de Douglas, también a nivel de las vesículas seminales. Una vez que accedemos a dicho espacio, se disecan los conductos

deferentes y las vesículas, y se coagulan sus pedículos vasculares. Se levantan y podremos ver la fascia de Denonvilliers que se encuentra adherida a la próstata.

Después de esta maniobra se incide sobre el peritoneo anterior, medial a la arteria umbilical obliterada (ligamento umbilical medial). Se desarrollará un plano entre la grasa prevesical y la pared lateral de la pelvis. La incisión sobre el peritoneo se debe continuar transversalmente hasta el lado contralateral, formando un arco cefálico a la vejiga e inferior al ombligo. El uraco (ligamento umbilical medio) se identifica y se divide. Se desarrollará el plano entre la grasa prevesical y la pared abdominal anterior (espacio de Retzius), exponiendo la fascia endopélvica lateralmente y el complejo venoso de Santorini medialmente. Eliminaremos con la pinza bipolar la grasa de la superficie prostática.

A continuación, buscaremos el cuello vesical y realizaremos una incisión a ese nivel para comenzar la disección del mismo. La vejiga estará dispuesta en forma de U-invertida sobre la próstata. Seccionaremos el cuello vesical y separaremos las paredes vesicales de la próstata. El plano de fibras longitudinales musculares que se encuentran detrás del cuello vesical se disecciona horizontalmente para exponer el espacio retrovesical, que ya habíamos diseccionado previamente. Elevaremos vesículas seminales y conductos deferentes y abordaremos la fascia de Denonvillier, diseccionando el tejido hasta donde podamos llegar del ápex prostático. Incidiremos sobre la fascia endopélvica hasta llegar a los ligamentos puboprostáticos, que seccionaremos. Ligaremos el complejo venoso de Santorini. Identificaremos las bandeletas neurovasculares, que preservaremos siempre que las condiciones anatómicas y oncológicas lo permitan. La disección se realizará en sentido anterógrado o descendente. Evitaremos utilizar coagulación para no dañar los tejidos.

Existen varias técnicas para abordar los pedículos prostáticos, y deben ser individualizadas para cada paciente. El pedículo se controla a una distancia segura del paquete neurovascular. Se corta con tijeras monopolares frías cerca de la próstata, y la coagulación de los vasos se debe evitar en todo momento si se estamos considerando la preservación de la potencia.

En la primera de las técnicas que vamos a describir pasaremos una aguja en la base del pedículo prostático y lo anudaremos. Cortaremos el pedículo con tijeras frías e iremos diseccionando los vasos y los iremos anudando. La disección comenzará desde el lado posterolateral de la próstata.

En la segunda de las técnicas pasaremos un disector por debajo del pedículo y cerca de la próstata para separarlo adecuadamente, en la punta del

disector colocaremos una sutura que después se anudará. Debemos tener especial cuidado de no coger la bandeleta neurovascular que discurre paralela al pedículo prostático.

En la tercera de las técnicas, el pedículo se corta con tijeras, a la vez los vasos se diseccionan y se clipan con hemolocks de 5 mm teniendo especial cuidado de no comprometer los márgenes prostáticos. En esta técnica, la disección de la bandeleta neurovascular comienza en la zona posterolateral de la próstata y se realiza después de seccionar el pedículo prostático.

Finalmente, en la cuarta de las técnicas, utilizaremos clamps atraumáticos vasculares (bulldog). Estos se colocarán en una posición proximal al pedículo prostático, aproximadamente a 1 cm de la próstata. Después de la sección del pedículo vascular podemos usar suturas o productos hemostáticos para favorecer la coagulación.

Continuaremos realizando la exéresis prostática hacia el ápex. De esta manera la próstata solo quedará unida por el complejo venoso dorsal y la uretra.

El complejo venoso dorsal se seccionará con tijera sin utilizar coagulación. Las incisiones iniciales serán tangenciales a la próstata para evitar entrar inadvertidamente dentro de la glándula. Debemos buscar por lo laterales la unión prostatouretral. Seccionaremos la uretra por su cara anterior, veremos la sonda vesical, y a continuación incidiremos sobre la cara posterior.

Extracción de la pieza con bolsa laparoscópica (Rosenblatt, 2008, pág. 91-109).

### **2.C.2. Prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal.**

La idea de un abordaje extraperitoneal para la prostatectomía radical laparoscópica surgió paralelo al desarrollo de la técnica. Ya en 1997, Raboy et al y Schuessler et al comenzaron a publicar las primeras series utilizando un abordaje extraperitoneal. Ambos defendían la reproducibilidad de la técnica, sin que aumentara el número de complicaciones y con unos resultados funcionales similares a la técnica transperitoneal. (Schuessler, Schulam et al. 1997) (Raboy, Ferzli et al. 1997).

Según la técnica descrita por Stonzelburg et al en 2003, una vez que tengamos al paciente colocado comenzaremos realizando una incisión infraumbilical de aproximadamente 1,5 cm, evitaremos hacerla en la línea media para evitar las adherencias de la línea alba. Disecaremos tejidos hasta llegar a la aponeurosis, la incidiremos y buscaremos el hueco para entrar en el

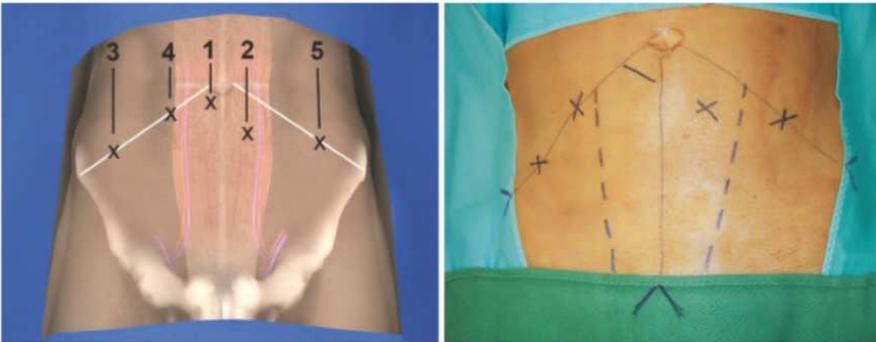
espacio preperitoneal. Seguidamente, crearemos espacio con el dedo por debajo de la fascia de los rectos.

Introduciremos el trócar de 11 mm por la incisión infraumbilical y a continuación introduciremos el balón que al inflarse creará el espacio preperitoneal. Esta maniobra puede realizarse también introduciendo el gas y esperando a que libere los tejidos a la vez que nos ayudamos de la cámara para realizar con ella movimientos que nos abran el espacio preperitoneal. Buscaremos ver el arco púbico.

Una vez el espacio está hecho comenzaremos a introducir el resto de trócares. A aproximadamente 2 dedos a la izquierda de nuestro primer trócar o en el 1/3 interno de la línea que une el ombligo y el arco del pubis colocaremos el segundo trócar, de 5 mm.

El tercer trócar se colocará 2 dedos medial a la espina ilíaca superior derecha (en la línea desde la espina ilíaca al ombligo). Otro segundo trócar de 5 mm se colocará en la línea pararectal derecha (en la misma teórica línea desde la espina ilíaca al ombligo). Teniendo especial cuidado de no lesionar los vasos epigástricos.

Finalmente, el quinto trócar de 12 mm lo colocaremos aproximadamente a tres dedos mediales desde la espina ilíaca superior izquierda (en una hipotética línea desde la espina hasta el ombligo). Debemos tener cuidado de no colocarlo ni demasiado lejos ni demasiado cerca de la espina ilíaca izquierda, ya que podría causar problemas técnicos durante la cirugía, especialmente durante la anastomosis y la disección del ápex.



This figure summarises the position of all trocars. The imaginary lines drawn in the pictures are helpful for orientation (from umbilicus to anterior superior iliac spine – continuous lines; pararectal line – interrupted lines). The numbers give the sequence of trocar placement.

*Figura 19.* En la imagen se muestra la disposición de los trócares en la próstectomía radical laparoscópica extraperitoneal. (Stolzenburg, 2007, pág. 71).

En pacientes con obesidad extrema o muy altos debemos colocar los trócares 1-3 cm caudalmente, en función del tamaño del paciente. Los trócares se colocarán de la misma manera.

Una vez tengamos el espacio preperitoneal preparado comenzaremos disecando en la profundidad del espacio de Retzius desde la sínfisis del pubis bajando al ápex de la próstata. Nos aseguraremos de tener la vejiga completamente vacía.

Con la pinza bipolar debemos ir eliminando toda la grasa que cubre la superficie de cuello vesical, cara anterior de la próstata y fascia endopélvica. Debe quedar expuesta en este momento la rama superficial de la vena dorsal, la coagularemos y cortaremos con la ayuda de la pinza de energía ultrasónica.

La fascia endopélvica se incide en ambos lados. Este nos permitirá distinguir entre la cara lateral de la próstata y la fascia que cubre al músculo elevador del ano. Si nos acercamos a ápex y vejiga debemos hacerlo con disección roma siempre que sea posible. Cortaremos los ligamentos puboprostáticos totalmente y quedará expuesto el complejo venoso de Santorini que se encuentra por debajo. Es por ello a la hora de cortar los ligamentos puboprostáticos no debemos hacerlo en profundidad. Una vez los hemos disecado completamente el ápex de la próstata se ve más claramente.

Traccionaremos de la próstata caudalmente para poder acceder con facilidad al plexo de Santorini. Lo ligaremos con una sutura de 2/0 de material absorbible y aguja GS-22, pasando la aguja de izquierda a derecha por debajo del plexo. Repetiremos la maniobra una segunda vez para garantizar la seguridad de la misma. No seccionaremos el complejo venoso dorsal hasta el final de la cirugía, para evitar sangrados innecesarios.

A continuación, abordaremos el cuello vesical, para ello es importante que eliminemos la grasa que recubre esa zona y podremos observar como la vejiga se superpone a la próstata formando un triángulo. En este momento debemos deshinchar el balón de la sonda vesical. Traccionando de la vejiga caudalmente podremos ver mucho mejor la zona de inserción de la vejiga sobre la próstata. A veces también es útil tirar de la sonda vesical con el balón inflado para apreciar dicha zona.

Cuando no veamos claramente el plano apropiado entre la próstata y la vejiga, la disección de cuello de la vejiga se debe realizar más proximal (hacia la vejiga), evitando así la intrusión dentro del tejido prostático. Siempre es mejor reconstruir un cuello de vejiga ancho que correr el riesgo de un margen positivo en el cuello de la vejiga.

Realizaremos una incisión transversa desde las 10 a las 2 en punto en la zona en la que veamos la inserción del cuello vesical, con el aparato de coagulación por ultrasonido y desarrollaremos el plano del cuello vesical con disección roma y tracción de los tejidos. Continuaremos con la disección entre la próstata y el cuello vesical hacia los planos laterales. Minimizaremos los sangrados de los pequeños vasos de esta zona con la pinza bipolar.

Una vez que la musculatura longitudinal del cuello de la vejiga está completamente disecada, empezará a ser evidente la morfología de la sonda vesical, incluso podremos verla por transparencia. La circunferencia de la uretra se desarrollará anterolateralmente y se haremos una incisión a las 12 en punto, veremos la mucosa vesical y la sonda vesical, que retiraremos de la vejiga y el ayudante la mantendrá tensa caudalmente.

En la técnica de preservación del cuello vesical, tan pronto como incidimos la uretra a las 12 en punto, el catéter es retirado por el asistente a través de la sínfisis y traccionado desde fuera con un clamp.

La disección se continuará por los laterales en el plano entre la próstata y el cuello vesical. Para estos planos podemos utilizarnos de la ayuda de material de coagulación ultrasónico. El cuello vesical y concretamente la mucosa vesical será el punto de referencia para la disección de la vejiga, si en algún momento perdemos el plano, con volver a ubicarnos viendo la mucosa vesical será suficiente.

Antes de comenzar la disección del cuello posterior de la vejiga, debemos estar seguros de haber identificado el agujero natural entre la mucosa vesical y la próstata a nivel dorsal.

Para la disección del cuello posterior utilizaremos también material de coagulación por ultrasonido. Para conseguir una visualización mejor del cuello posterior el ayudante debe traccionar de la sonda vesical cranealmente. Una vez seccionado el cuello seguiremos disecando perpendicularmente para poder acceder al plano de las vesículas seminales.

Si la disección no es posible, y comienza a dar muchos problemas deberíamos pensar que no estamos en el plano correcto. Para facilitar la maniobra el ayudante debe coger la próstata por la base y traccionarla hacia arriba. El cirujano visualizará el cuello de la vejiga y se introducirá entre vejiga y próstata para buscar las vesículas.

En el caso de que exista un lóbulo medio, debemos tener especial cuidado con los orificios ureterales, los debemos identificar antes de comenzar con la disección. La colocación de catéteres doble jota puede ser

útil en aquellas cirugías en las que se prevea que la disección del cuello sea dificultosa a expensas del lóbulo medio o en aquellas próstatas que hayan sido sometidas a una resección transuretral.

Cuando identifiquemos los conductos deferentes o las vesículas seminales debemos extender hacia los laterales la disección del cuello vesical. Siempre vigilando que no perforemos la vejiga lateralmente. Con una pinza de agarre cogemos el conducto deferente y traccionaremos hasta que podamos cortarlo lo más lejos de la próstata, esto nos ayudará a subir las vesículas seminales, lo que facilitará su disección. Debemos coagular las arterias que nutren las vesículas seminales para evitar sangrados inadvertidos a ese nivel. Una vez que se ha realizado la exéresis de conductos deferentes y vesículas seminales estas se traccionarán hacia arriba y podremos observar la cara posterior de la próstata, los pedículos prostáticos y la fascia de Denonvillier.

Realizaremos una incisión en la zona media de la fascia de Denonvillier, y comenzaremos a separar el plano entre la próstata y la fascia, siempre lo más pegado a la próstata que podamos y dirigiéndonos hacia el ápex prostático. Al abrir la fascia de Denonvillier veremos la grasa prerrectal. En esta maniobra debemos tener especial cuidado con el recto, y este debe ser traccionado hacia abajo. La disección roma en este plano debe hacerse de dos maneras, primero cráneo-caudalmente a lo largo del surco prostático y después medio-lateralmente hacia los pedículos prostáticos.

En la siguiente maniobra debemos tensar los pedículos prostáticos y elevar la próstata y vesícula seminal del lado sobre el que estemos trabajando. Utilizaremos elementos de coagulación por ultrasonidos al disecar la bandeleta neurovascular y el pedículo, utilizando siempre el mínimo de energía necesaria para la hemostasis. Los sangrados residuales se pueden solucionar con clips vasculares o pinza bipolar de coagulación. Repetiremos esta maniobra en cada una de las bandeletas. Realizaremos una disección de la cara posterior intentando llegar lo más cerca posible del ápex, pero siempre con seguridad de no lesionar el recto.

A continuación, pasaremos a la disección apical. La línea que separa el ápex y la uretra es fácil de identificar por los laterales. La disección se realiza con tijeras Metzenbaum, respetando la forma de la próstata y el curso del esfínter externo, para proteger a la mayor cantidad de fibras de músculo estriado del esfínter externo. Tenemos que tener en cuenta que la próstata se extiende más dorsal de ventralmente. Por esta razón la disección no es

perpendicular. Una disección estrictamente perpendicular dejaría tejido prostático y podría generar márgenes positivos.

La disección apical es un procedimiento de tres pasos. Primero se inicia con la disección del plexo Santorini. Esto se realiza de lateral a medial, de izquierda a derecha, hasta que se completa la disección. Si la ligadura del complejo venoso se afloja o se libera durante la disección del complejo, utilizaremos una sutura de material absorbible de 2/0 en una aguja GU- 46 para ligar el plexo de nuevo. La razón para el uso de una aguja GU- 46 (5/8) es la retracción dentro del complejo venoso.

Después de seccionar el plexo Santorini se disecciona el espacio entre la próstata y la uretra (esfínter externo) se encuentra lateralmente en las posiciones 9 y 3 en punto. La disección converge medialmente desde ambos lados. En este paso debemos ver la sonda vesical en el espacio preperitoneal, para asegurarnos de que está dentro de la uretra. El ayudante debe tirar de la próstata cranealmente. En esta zona debemos evitar utilizar coagulación con la pinza bipolar, para no dañar las fibras musculares de la uretra.

La disección de la uretra anterior se realiza muy cerca de la próstata para preservar la uretra y conseguir la mayor longitud posible. Una vez que cortemos la uretra se verá por fin la sonda vesical, la retiraremos y traccionaremos de ella desde la uretra, esto ayudará a exponer la cara posterior de la uretra, veremos la mucosa y el verumontanum. Realizaremos la disección de la cara posterior de la uretra distalmente al verumontanum. Teniendo especial cuidado de no lesionar las bandeletas neurovasculares y el recto.

Una vez realizada la exéresis prostática embolsaremos la pieza y la dejaremos en uno de los trócares de 12 mm para retirar al finalizar la cirugía.

A continuación, revisaremos la hemostasia del lecho quirúrgico, podemos utilizar productos hemostáticos como el Tacho-Sil o el Floseal, o clips hemostáticos.

Cuando la fascia periprostática y las bandeletas neurovasculares no se pueden separar fácilmente de la próstata, debemos pensar en infiltración local del tumor. Podemos realizar una biopsia intraoperatoria de la zona y si es positiva para tumor realizar un excisión más amplia (Stolzenburg, 2007, pag 77-91).

## **2.D. Preservación neurovascular. (Nerve-sparing)**

Independientemente del enfoque quirúrgico, las actuales técnicas de preservación neurovascular se basan en los principios anatómicos descritos por Walsh. Para obtener resultados óptimos, el cirujano debe evitar la sección de haces nerviosos y evitar en la medida de lo posible, la utilización de energía térmica o mecánica que pueda dañar los tejidos nerviosos de las bandeletas neurovasculares (Rodríguez, Melamud et al. 2008).

### Indicaciones:

La preservación de la función eréctil normal es posible en pacientes seleccionados gracias a la preservación unilateral o bilateral de los haces neurovasculares. Los criterios para la realización de una técnica de preservación nerviosa son los siguientes:

- El paciente debe presentar una función eréctil suficiente para mantener relaciones sexuales. Aunque esto es una indicación relativa, puesto que la preservación de las bandeletas neurovasculares también favorece una mayor continencia postoperatoria.

- Tumor prostático organoconfinado.

- No se debe palpar ninguna zona indurada, ni en ápex ni en los márgenes posterolaterales.

- Pacientes con PSA <10 ng/ml y Gleason <7 se han considerado tradicionalmente como candidatos a la preservación nerviosa, sin embargo se deben hacer consideraciones individuales. Por ejemplo, si tenemos un paciente con un Gleason 7 pero con una lesión palpable sería de utilidad realizar una biopsia intraoperatoria. Los normogramas pueden ayudarnos también a tomar este tipo de decisiones (Stolzenburg, 2007, pág. 40).

### Contraindicaciones:

Son las que se describen a continuación.

- Pacientes con cáncer de próstata con Grado de Gleason entre 8 y 10. En el caso de que el tumor fuese unilateral y Gleason 8, podría llevarse a cabo una técnica de preservación neurovascular en el lado contralateral, y dependiendo siempre de la experiencia del cirujano.

- Fijación de la bandeleta neurovascular a la cápsula prostática (decisión intraoperatoria).

- Invasión tumoral de la bandeleta neurovascular (decisión intraoperatoria tras biopsia)
- Induración del ápex o de los bordes posterolaterales de la próstata. (Stolzenburg, 2007, pág. 41)

### Técnica quirúrgica:

En la técnica de preservación neurovascular no debemos realizar ninguna incisión sobre la fascia endopélvica, y el complejo venoso de Santorini no se ligará al inicio de la cirugía.

La fascia superficial que recubre el cuello de la vejiga se identifica y se comienza la disección a ese nivel a una posición de 10 o 2 horarias. Iremos ascendiendo hacia el ápex por la zona medial, separando hacia los laterales la fascia que recubre la próstata. Esta maniobra incluye la preservación de los ligamentos puboprostáticos. Se desarrollará por tanto un plano entre la próstata y la fascia periprostática. De este modo, los ligamentos puboprostáticos, la fascia periprostática y la fascia endopélvica formarán una estructura continua. Si cuando estemos realizando esta maniobra nos encontramos con algún vaso estos deberán ser clipados antes de cortarse para evitar utilizar energía eléctrica a ese nivel. De la misma manera si venas procedentes del complejo venoso de Santorini comenzaran a sangrar debemos realizar dos mínimas incisiones en la fascia endopélvica justo al lado del complejo y dar ahora un punto a dicho nivel. Después continuaríamos con la preservación del cuello vesical, debemos ver las fibras longitudinales de la uretra antes de seccionarlo.

Cuando preservamos el cuello vesical, las fibras musculares longitudinales deberían verse claramente. Este tipo de fibras solo se verán alrededor de la uretra a nivel del cuello vesical, y no existirán entre el borde lateral de la vejiga y la próstata. Cuando estas fibras no sean evidentes tracciones repetidas de la sonda vesical nos ayudarán a distinguir el límite entre el cuello vesical y la próstata.

Cuando cortemos el cuello vesical, el ayudante con la ayuda del aspirador y el cirujano con la ayuda de una pinza de tracción en la mano derecha traccionará la vejiga dorsalmente. De esta manera el cuello de la vejiga se verá claramente. Realizaremos una incisión horizontal y veremos la sonda vesical, debemos tener en cuenta que la musculatura longitudinal y la mucosa son muy finas, por ello debemos realizar los cortes en pequeños pasos, para no cortar demasiado profundo. A continuación, seguiremos a nivel lateral, teniendo especial cuidado de no entrar en la próstata y finalmente

incidiremos sobre la cara posterior. La principal diferencia respecto a la cirugía en la que no hay preservación nerviosa es el pequeño espacio que hay al no haber separado previamente las estructuras laterales. A continuación, realizaremos la disección y exéresis de los conductos deferentes y vesículas seminales. Se debe tener especial precaución ya que excesiva tensión sobre las vesículas seminales podrían causar daño nervioso y lesión o ruptura de la arteria que nutre a la vesícula seminal. Algunos cirujanos recomiendan no incluir el extremo final de las vesículas seminales en la pieza quirúrgica, ya que afirman que existe afinidad entre el extremo de las vesículas y las estructuras nerviosas. Ellos afirman que la preservación potenciaría resultados.

A diferencia de lo anterior no utilizaremos energía para la apertura de la fascia de Denonvilliers. El plano adecuado lo encontraremos en muchos casos utilizando disección roma en dicha zona o desde la cápsula prostática. Cuando a pesar de dichas maniobras no lo consigamos podemos realizar una pequeña incisión para facilitar el proceso, no utilizando bajo ningún concepto energía. Visualizaremos la grasa prerrectal una vez abierto el plano. La disección roma continuará tan lejos como sea posible hacia el ápex prostático, manteniéndonos estrictamente en la línea media, para evitar lesionar las bandeletas neurovasculares. La movilización de la fascia periprostática desde la cápsula prostática se continuará con disección roma, para conseguir accesos laterales a los pedículos prostáticos y bandeletas neurovasculares. Para recapitular en este punto del procedimiento tenemos dos planos seguros, medialmente la superficie de la cápsula prostática, esta se encuentra libre de las fascias que la rodean y está solamente anclada por los pedículos y el ápex. Si traccionamos contralateralmente la vesícula izquierda, quedará expuesto el pedículo prostático izquierdo, que podremos clipar y seccionar muy cerca de la superficie prostática. El pedículo prostático debe ser clipado y cortado poco a poco. No es posible utilizar un único clip para clipar todo el pedículo. Se debe tener especial cuidado para no lesionar la bandeleta neurovascular. Realizaremos la misma maniobra en el lado derecho.

Cuando el pedículo prostático principal haya sido diseccionado totalmente, el remanente de bandeleta neurovascular y de fascia periprostática se pueden separar de la cápsula prostática, en muchos casos de forma roma. Ahora es cuando debemos rotar la próstata lateralmente, en este momento veremos pequeños vasos entre la bandeleta y la próstata. Los podemos clipar utilizando clips pequeños de 5 mm. Una vez seccionados continuaremos con disección roma en ambos laterales prostáticos. La parte posterior del ápex prostático la veremos cuando finalicemos la disección roma lateral, en

próstatas de gran tamaño puede ser complicado acceder a las bandeletas neurovasculares en la zona del ápex. Ahora traccionaremos de la próstata lateralmente para crear un buen acceso entre el ápex y la uretra y continuaremos con la disección roma. Solamente podremos utilizar energía eléctrica en los tejidos de la región ventral. Si comenzara a sangrar el complejo venoso de Santorini en algún momento de la disección deberíamos ligar el complejo. A continuación seguiremos con una disección uretral como la descrita en puntos anteriores teniendo especial cuidado con no lesionar la bandeleta neurovascular a dicho nivel. (Stolzenburg, 2007, pág. 20-24).

Otra técnica de preservación neurovascular fue descrita por Haber et al en 2008, la que denominaron como “técnica del bulldog”. En esta técnica se buscaba dejar de utilizar energía eléctrica una vez liberados los conductos deferentes y vesículas seminales, para evitar dañar de este modo cualquier estructura nerviosa. Se introduce por el trócar de 5 mm un clamp vascular atraumático bulldog de 25 mm, este se colocará oblicuamente a 45° a través de uno de los pedículos laterales, tan próximo a la vejiga como al extremo posterolateral de la próstata. De esta manera entre 1 y 2 mm de tejido del pedículo permanecen por encima del clamp avascular, por lo que se seccionará y se suturará con una sutura de 4/0 de material no reabsorbible para conseguir de esta manera hemostasia de la zona. Siguiendo a continuación con la disección de la bandeleta neurovascular. Y retirando el clamp a continuación. Esta técnica se ayuda de la ecografía Doppler realizada de manera transrectal para valorar el sangrado a nivel del pedículo. (Haber, Aron et al. 2008).

El concepto de la utilización de ultrasonidos durante la prostatectomía radical ya había sido introducido en 2004 por Ukimura et al, ya que pretendían obtener mejores resultados funcionales y oncológicos ya que con la ecografía transrectal identificaban mejor el plano entre cuello posterior de la vejiga y base de la próstata, identificando vesículas seminales y conductos deferentes. Puede identificarse la posible existencia de lesiones hipoecoicas que no visualizamos externamente. Y facilita la disección apical ya que nos aporta información de si hay o no protrusión hacia la uretra, lo que permite disminuir el número de márgenes quirúrgicos positivos a dicho nivel. Al permitir la mejor visualización de estructuras anatómicas nos permite distinguir claramente el plano entre bandeleta neurovasculares y bordes de la próstata, las dimensiones de la bandeleta neurovascular y si existe sangrado en esa zona. Por tanto Ukimura et al afirman que la ecografía transrectal durante la prostatectomía radical laparoscópica optimiza la técnica ya que

consigue una mayor precisión. (Ukimura, Gill et al. 2004)(Ukimura, Gill et al. 2006).

### Disección apical

Con respecto a la disección apical, en la prostatectomía radical laparoscópica se han introducido numerosas modificaciones con respecto a la técnica habitual. Todas ellas encaminadas a conseguir mejores resultados funcionales y oncológicos.

En el año 2010 Gao et al., introdujeron una nueva modificación técnica para mejorar la disección apical. Insistían en realizar una cuidadosa disección protática, teniendo especial cuidado cada vez que intervenía una estructura nerviosa.

Cuando se realizaba la disección del ápex prostático, evitaban dañar los nervios implicados en la continencia que se introducían en el rabdoesfínter en las posiciones de las 5 y 7 en punto. A la hora de seccionar la cara anterior de la uretra cerca del ápex se utilizaban tijeras pero evitando usar energía eléctrica. Una vez realizado este paso se exponía la pared posterior uretral y se rotaba la próstata ventralmente, de esta manera se colocaba una pinza entre la cara posterior de la próstata y el músculo rectouretral y el rafe medio. De esta manera se controlaba la cara posterior del esfínter estriado y se podía seccionar bajo visión directa, lo que favorecía la preservación de las estructuras nerviosas implicadas en la continencia a ese nivel.

Tras la sección total de la uretra esta se retrae y quedarán expuestos los músculos rectouretrales y la fascia de Denonvilliers. Este enfoque es diferente del estándar, en el que los músculos rectouretrales y la fascia de Denonvilliers se inciden después de la división de la uretra. Cuando seccionemos la cara posterior de la próstata colocaremos la misma pinza entre el músculo rectouretral, la fascia de Denonvilliers y la cara anterior del recto, protegiendo de esta manera a este último. Esta modificación no solo protege la inervación del esfínter externo estriado, sino que también preserva las estructuras adyacentes al rabdoesfínter en su cara posterior. Teóricamente también disminuye las lesiones rectales.

Un punto muy importante es evitar el sangrado a la hora de la disección apical, un control meticuloso del sangrado ayuda a la hora de realizar una división precisa entre la uretra y el esfínter. Como ya hemos mencionado anteriormente se debe evitar el uso de energía eléctrica que lesiones los haces nerviosos. En esta modificación técnica se recomienda realizar siempre, si es necesario, reconstrucción del cuello vesical. Los puntos de anastomosis se

darán a 3-5 mm desde el extremo seccionado de la uretra, incluyendo mucosa, músculo liso y rabdoesfínter y deben evitar darse a las 5 y a las 7 en punto para evitar dañar la inervación del esfínter. Los autores defienden un aumento de la continencia temprana con la utilización de su técnica. (Gao, Wang et al. 2010).

### Preservación del cuello vesical

El concepto de preservación vesical fue introducido en primer momento durante la prostatectomía radical retropúbica. El objetivo de todo cirujano debe ser siempre realizar una cirugía con calidad oncológica y buenos resultados funcionales, minimizando los efectos adversos asociados al tratamiento del tumor.

Parece claro que la disección cuidadosa del cuello vesical se puede realizar de tal manera que preserve la mayoría de las fibras musculares de la vejiga. Es lo que conocemos como técnica de preservación del cuello vesical y que reducirá el riesgo de estenosis y acelerará la recuperación de la continencia. La verdadera unión de uretra con uretra tiene que ser el objetivo de la técnica.

Comenzaremos realizando con minucioso cuidado la disección del cuello vesical utilizando pinza bipolar y tijeras, al principio comenzaremos separando las fibras superficiales, nos ayudará a esto la amplificación de la lente laparoscópica. Este patrón de fibras nos dará la posibilidad de crear espacios a ambos lados del cuello vesical para poder preservarlo. Accederemos a la fascia de Denonvilliers y retrayendo la uretra hacia un lado realizaremos la disección de los conductos deferentes y las vesículas seminales; realizaremos esta maniobra a ambos lados hasta que las hayamos liberado totalmente. A continuación y bajo visión y control del cuello vesical y uretra en toda su extensión seccionaremos la uretra con tijeras y sin utilizar electricidad lo más lejos posible del cuello vesical para así preservar las fibras existentes entre el cuello de la vejiga y parte de la uretra prostática. Esto nos facilitará la anastomosis uretrovesical y ayudará a conseguir mejores resultados funcionales. (Chlosta, Drewa et al. 2012).

En múltiples estudios retrospectivos se ha demostrado que la preservación vesical aporta buenos resultados funcionales, sin embargo la incidencia relativamente elevada de márgenes quirúrgicos positivos observada en pacientes sometidos a esta modificación técnica podría ser atribuida como el origen de un gran número de casos de enfermedad extracapsular. (Golabek, Jaskulski et al. 2014).

### Técnicas reconstructivas

Al igual que sucedía en la prostatectomía radical retropúbica, en la cirugía laparoscópica ha surgido la necesidad de técnicas reconstructivas destinadas a facilitar la anastomosis uretrovesical consiguiendo buenos resultados funcionales.

De esta manera Rocco, tal y como había hecho en la prostatectomía radical retropúbica aportó nuevas modificaciones para reconstruir el cuello vesical de manera laparoscópica. En su variante, antes de realizar la anastomosis, identifica la cara posterior del rabdoesfínter y la ancla, con dos suturas interrumpidas, a la porción restante de la fascia de Denonvilliers a 1-2 cm craneal y posteriormente al cuello vesical. Las suturas se anudarán inmediatamente después de que se den, para facilitar esto se puede aplicar presión perineal desde el exterior lo que facilitará la maniobra.

Una vez que la reconstrucción esté hecha, se completará la anastomosis según la técnica estándar. Estas modificaciones mejoran las tasas de continencia temprana comparada con la técnica estándar. Para realizarlo de manera correcta es importante que las suturas implicadas en la reconstrucción se suturen en dos tiempos para no romper tejidos y para evitar que queden puntos sueltos. (Rocco, Gregori et al. 2007).

Daouacher et al, también describieron la reconstrucción de la parte posterior del rabdoesfínter y la preservación del collar puboprostático. En su serie siguieron la técnica empleada en el Montsouris, que incluía la liberación posterior de las vesículas seminales y conductos deferentes con una disección retrovesical.

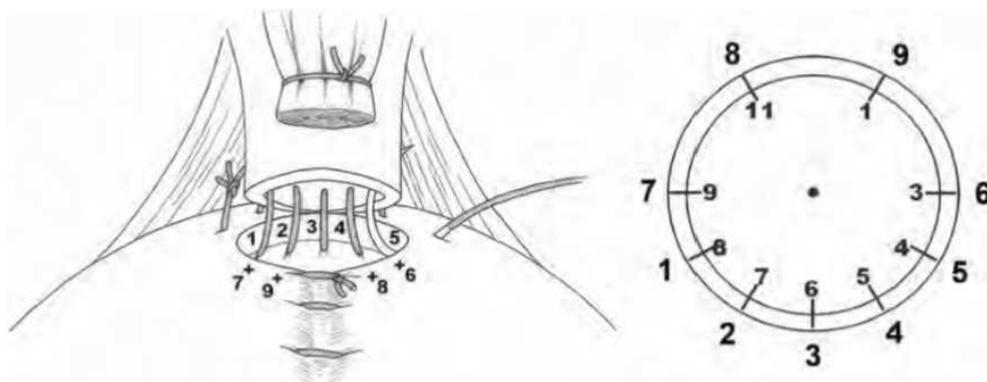
Las dos modificaciones que introdujeron fueron las siguientes; en primer lugar la disección apical de la próstata preservando bilateralmente el ápex cerca del arco tendinoso, a pesar de ello ligaron el plexo venoso dorsal a nivel de los ligamentos puboprostáticos, evitando la disección de estructuras que rodeasen la uretra. En segundo lugar se realizó una reconstrucción simple a nivel posterior utilizando una sutura de polifilamento reabsorbible comenzando 5-7 mm desde la uretra, y tomando tejido de la parte distal de la fascia de Denonvilliers y a continuación tomando tejido de la capa retrotrigonal de la vejiga, aproximadamente a 5-7 mm del cuello de la vejiga. Acto seguido se realizaba la anastomosis de manera sencilla, con puntos sueltos y sin tensión utilizando sutura monofilamento reabsorbible.

Tras el análisis de su serie llegaron a la conclusión que dicha modificación aportaba seguridad y sencillez a la técnica y conseguían mejores datos en cuanto a la continencia temprana a la vez que no surgía ninguna

complicación ni efecto negativo como podrían ser el aumento de márgenes quirúrgicos positivos. (Daouacher, Walden et al. 2014).

## 2.E. Anastomosis vesicouretral.

En principio, la anastomosis se puede realizar con sutura interrumpida o continua. Stolzenburg describe la técnica utilizando sutura interrumpida. Dependiendo del tamaño del cuello de la vejiga, serán necesarios ocho o nueve puntos para realizar una anastomosis en la que no haya fugas. En el caso de un cuello vesical ampliamente abierto, también se debe realizar la reconstrucción del cuello vesical (ventralmente). La secuencia de puntos de sutura se muestra claramente en la imagen inferior.



*Figura 20.* Se muestra la colocación y secuencia de puntos en la anastomosis uretrovesical laparoscópica con sutura interrumpida. (Stolzenburg, 2007, pag 109).

La anastomosis se realiza con una sutura absorbible de 2/0 en una aguja GU- 46 (alternativa: UR- 6). Todos los puntos de sutura se realizan de " fuera hacia dentro" en el cuello de la vejiga y de " dentro hacia fuera " en la uretra. De esta manera las suturas se atan siempre extraluminalmente. El primer punto se inicia en la posición ocho.

Al comenzar la anastomosis la posición de Trendelenburg se reduce a un mínimo requerido. Si nos encontrásemos con una anastomosis demasiado tensa, lo primero que debemos hacer es disminuir la posición de Trendelenburg. Si esto no mejora la situación, no intentaremos aproximar la vejiga a la uretra en un solo paso. Aseguraremos el nudo de la primera sutura antes de la plena aproximación, la aproximación final se suele conseguir con el segundo y tercer punto. Después de cada punto debemos asegurarnos que no se ha cogido la sonda al darlo. En los puntos a las 4 y a las 8 debemos tener especial precaución de no coger las bandeletas neurovasculares.

Una vez que tengamos toda la anastomosis de la cara posterior debemos colocar la sonda vesical definitiva, al reintroducirla si esta entra con dificultad o se mete entre las suturas hacia la cara posterior de la vejiga, debemos revisar la anastomosis de la cara posterior. Continuaremos con la anastomosis desde los lados hacia la cara anterior. Los últimos dos puntos de la anastomosis se colocan a las 11 y 1 en punto (lado izquierdo: revés a revés, lado derecho: golpe de derecha - derecha). Estos puntos deben traspasar no solo la uretra, sino también el plexo de Santorini, tejido conectivo y el ligamento puboprostático, con esto evitamos lesionar la uretra y su esfínter externo. (Stolzenburg, Do et al. 2003).

Para facilitar la maniobra de inserción de los puntos en la uretra podemos ayudarnos de manera sencilla de una sonda Foley, colocada de manera ascendente, que debemos introducir o retirar del manguito uretral cada vez que insertemos un punto a ese nivel. Lo mismo sucedería con la utilización de un beniqué para facilitar la maniobra. Se han introducido modificaciones al beniqué habitual, es el caso de un beniqué diseñado específicamente para cirugía laparoscópica. Este mide 25 cm de longitud, con un diámetro externo de 16 F y un extremo distal de 5 cm con una curva de 65°. La sonda se introduciría por un canal de trabajo específico dentro del beniqué, e incluso permitiría la introducción de guías, lo que será de gran utilidad a la hora de cateterizaciones difíciles. Nos aportará también mayor rigidez y consistencia a la hora de manejar la sonda vesical, y por tanto controlará la tracción que se realizará durante el procedimiento, facilitando los movimientos suaves durante la anastomosis. (Ramani, Braasch et al. 2005).

De la misma manera podemos introducir una sonda Foley de 10 F, de manera anterógrada a través del puerto de 12 mm. Con la ayuda de las pinzas lo introduciremos a través del manguito uretral e inflaremos con 2 ml en balón de la sonda a nivel de la uretra bulbar. Con el balón inflado, el cirujano puede traccionar sin problema de la sonda y esto hará que el manguito uretra se evierte y se vea más claramente. De esta forma conseguimos facilitar la colocación de los puntos en la anastomosis. (Chen, Cheng et al. 2010).

En el año 2000, Haznok comentó que la anastomosis vesicouretral laparoscópica era un paso crítico durante la cirugía, que consumía demasiado tiempo y agotaba al cirujano. Por ello describió la sutura continua utilizando dos hemisuturas continuas. La experiencia inicial aportó una disminución del tiempo empleado y más ergonomía para el cirujano durante la intervención, esperanzadoras cifras de continencia y no aumentaban el número de complicaciones. (Hoznek, Salomon et al. 2000).

Fue Van Velthoven el que describió también la técnica de sutura laparoscópica continua aplicada a un mayor número de pacientes. Ofrecía ventajas respecto a la gran complejidad técnica que suponía realizar laparoscópicamente una sutura de puntos sueltos, ya que describía una técnica totalmente factible que ofrecía a priori, mejores resultados funcionales. Para la sutura utilizaba dos suturas de 3/0 de material absorbible unidas por sus extremos. Comenzaba la sutura de dentro a fuera en cuello vesical a una posición de las 5 en punto horarias con una de las agujas, mientras que con la otra comenzaba al as 6 en punto. Las suturas se dirigirán la primera hacia las 9 en punto y la segunda hacia las 3 en punto. Finalizarán las dos a nivel de las 12 en punto y serán anudadas. Es en este nudo cuando conseguimos que no haya excesiva tensión en la anastomosis. (Van Velthoven, Ahlering et al. 2003).

En el 2007 Branco añadió un nuevo ítem a la anastomosis con sutura continua, la fijación posterior. En la técnica que describía utilizaba dos suturas unidas por sus extremos, formando una sutura con dos agujas en los extremos. Comenzaba dando los puntos en vejiga, de fuera a dentro en la posición de las 5 y las 7 en punto continuaba la sutura en las dos direcciones hasta conseguir una pared posterior de la anastomosis completamente cerrada. A continuación se completaba la anastomosis moviendo las agujas hasta las 12 en punto, en la dirección de las agujas del reloj. Se anudaban a dicho nivel. Con la técnica descrita se propugnaba la accesibilidad y facilidad para realizar este tipo de anastomosis sin que existiera mayor número de complicaciones. (Branco, Kondo et al. 2007).

Otra modificación a esta técnica fue la aportada por Emiliozzi et al, este realizaba una anastomosis continúa utilizando una sola sutura de 24 a 26 cm, monofilamento y de material reabsorbible. La longitud de la sutura se elegirá en función de la anchura del cuello de la vejiga. A unos 4 cm del final daba 8 nudos simples para formar un nudo de mayor tamaño que fuese la parte final de la sutura a la hora de empezar la anastomosis. Esta sutura continua comenzará de fuera a dentro a las 4 en punto del cuello vesical, en la uretra comenzará de fuera a dentro también a las 4 en punto. En todo momento la sutura mantendrá la tensión gracias al nudo en el extremo caudal. Los siguientes puntos se darán a las 5:30 y 6:30, lo que cerrará la cara posterior. En estos momentos puede ser útil traccionar la sutura con un portaagujas a nivel del primer y del segundo nudo para mantener tensión en la anastomosis. Se continuará la sutura en sentido de las agujas del reloj mientras el ayudante mantiene el cabo en tensión mientras damos los puntos. Harán falta entre 7 y

8 puntos para completar la anastomosis y anudaremos el hilo al extremo final de 4 cm que habíamos dejado inicialmente. (Emiliozzi, Martini et al. 2008).

El material utilizado en la anastomosis continua uretrovesical, como hemos visto anteriormente, puede variar, la introducción de la sutura barbada para la realización de la anastomosis continua ha supuesto una gran ventaja para la implantación de esta modificación técnica.

Se ha descrito que la utilización de la sutura barbada, en lugar de una sutura continua de monofilamento contribuye a acortar el tiempo de la cirugía, a la vez que aporta una tensión mayor a la anastomosis mientras la estamos realizando. Permite que la sutura no se afloje durante la cirugía, lo que podría dar lugar a complicaciones en el postoperatorio inmediato. Además su uso, no se asocia a un aumento del número de complicaciones, la fuga de orina a través de anastomosis, los urinomas, las estenosis de la anastomosis, la retención urinaria y la incontinencia no se ven incrementadas. Y por el contrario facilita considerablemente la técnica quirúrgica. (Arslan, Tuncel et al. 2014). (Takeda, Miyajima et al. 2014).

Se ha comparado también la utilización de sutura continua barbada con la sutura convencional de puntos sueltos, los metaanálisis realizados al respecto hacen referencia a aspectos similares a los anteriores, ya que describen una disminución del tiempo dedicado a la anastomosis en la cirugía, una tasa de complicaciones similar y mayor facilidad de la técnica para el cirujano, lo que disminuye de manera considerable la curva de aprendizaje. Se necesitarán más estudios específicos para confirmar los resultados descritos. (Bai, Pu et al. 2015).

Nuevas modificaciones técnicas describen la utilización de nuevas herramientas, es el caso de los clips de sutura absorbibles Lapra-ty (Ethicon). En la técnica descrita por Shichiri et al en 2006, estos se añadían para reforzar los nudos de las suturas de las anastomosis. De esta forma tras la colocación inicial de las dos hemisuturas a las 5 y 6 en punto, se colocará un clip, que será lo que quede más externo, tras el nudo que las une. A continuación, se seguirá con la anastomosis siguiendo la dirección de cada una de las hemisuturas, en las posiciones 3 y 9 en punto colocaremos de nuevo estos clips, que le darán tensión y seguridad a la anastomosis. Continuaremos hasta la posición de las 12 en punto, en la que finalizarán ambas suturas y en las que colocaremos de nuevo otro clip uniendo a ambas. Shichiri et al defienden una disminución del tiempo de la anastomosis y tasas de continencia y complicaciones aceptables. (Shichiri, Kanno et al. 2006).

Diversos estudios han intentado demostrar mejores resultados tras la anastomosis realizada con sutura continua que con puntos sueltos. En el caso de la revisión de la serie de Poulakis se llegaron a resultados similares en los dos brazos de estudio. Obteniendo en todos los casos resultados satisfactorios y un mejor tiempo quirúrgico en el caso de sutura continua. (Poulakis, Skriapas et al. 2006).

Otra revisión realizada por Teber en 2008 intenta establecer una comparación entre tres tipos de suturas laparoscópicas: sutura continua, sutura clásica interrumpida o sutura interrumpida en la que se ha colocado un punto a las 6 horarias antes de la división de la pared posterior de la uretra. Este estudio realizado con 600 pacientes continúa en la misma línea que los anteriores, demostrando la disminución de tiempo quirúrgico y obteniendo resultados similares respecto a continencia urinaria y anastomosis. (Teber, Erdogru et al. 2008).

La asociación entre anastomosis con sutura continua y prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal ha demostrado también un mayor beneficio respecto a la disminución del tiempo quirúrgico, del uso de analgésicos y del día de drenaje; así como de una menor tasa de complicaciones tanto inmediatas como tardías. Casi diez años después de la propuesta de esta modificación técnica, se ha demostrado que hoy en día está ampliamente aceptada por los urólogos de todo el mundo, aunque se sigue investigando para conseguir técnicas que faciliten cada vez más la cirugía. (Cohen, Triaca et al. 2006). (Albisinni, Limani et al. 2014).

Otra modificación técnica de la anastomosis fue la descrita por Zarrelli et al en 2013, ampliando la idea de anastomosis sin nudos utiliza tres suturas de monocryl 2/0 para la anastomosis.

Comenzará dando la sutura en la vejiga de fuera a dentro, después uretra de dentro a fuera y volverá con la misma sutura y ganando terreno lateralmente de fuera a dentro en uretra y de dentro a fuera en vejiga, consiguiendo de esta manera una sutura en U. No anudará esta sutura, sino que consiguiendo cierta tensión se colocarán dos Lapra-Ty para fijarla, a una distancia prudencial de las mucosas de vejiga y uretra. Colocaremos cada una de las tres suturas en las siguientes posiciones: la sutura posterior entrará a las cinco en punto en la uretra saliendo a las siete en punto; la sutura lateral derecha, entrará a la una en punto en la uretra y saldrá de la misma a las tres en punto; y finalmente la sutura lateral izquierda entrará en la uretra a las nueve en punto y saldrá a las once en punto. Con esta técnica conseguiremos

también una anastomosis sin fugas, reproducible y con buenos resultados funcionales. (Zarrelli, Mastroprimiano et al. 2013).

Finalmente comprobaremos la estanqueidad de la anastomosis llenando la vejiga con 200 ml de agua estéril. Fugas laterales y ventrales se pueden gestionar mediante suturas adicionales. Si hubiese una fuga posterior importante tendríamos que volver a realizar la anastomosis.

Al final del procedimiento, dejaremos un catéter de drenaje 16 -F que se colocará en el espacio retropúbico en el lado izquierdo de la anastomosis. No se recomienda la colocación del drenaje en la parte superior de la anastomosis. Por último, la bolsa endoscópica que contiene la pieza se extrae a través del lugar del trocar de 12 mm. Dependiendo del tamaño de la próstata de la incisión piel y la fascia puede tener que ser ampliada.

En cuanto a la opción del drenaje, aunque inicialmente se ha propuesto que se deje durante 24-48 horas, han surgido distintas alternativas respecto al tiempo de necesidad de drenaje o incluso la idea de no dejarlo. Pensando en la gran mejoría que ha supuesto la amplificación óptica de la cirugía laparoscópica y la anastomosis uretrovesical con sutura continua, quizá se podría omitir el drenaje pélvico que se deja al final de la cirugía. Por ello se ha estudiado la relación que tendría el no dejar drenaje pélvico con las posibles complicaciones postoperatorias en distintas series de pacientes.

En la serie descrita por Canes et al en 2008, se sugiere que se puede omitir la colocación de un drenaje pélvico en pacientes sometidos a prostatectomía radical con anastomosis uretrovesical realizada con sutura continua si se demuestra la estanqueidad de la anastomosis en el mismo acto quirúrgico. La incidencia de fuga de orina, urinoma, hematoma, y linfocele, no se ven incrementados con esta modificación técnica. (Canes, Cohen et al. 2008).

También comparten la misma idea Sharma et al, afirmando que si el cirujano está completamente seguro de la estanqueidad de la anastomosis, no es necesario dejar drenaje a nivel pélvico, defienden esta actitud afirmando que esto contribuye a disminuir la estancia hospitalaria, reduce costes y no evidencia complicaciones añadidas. En su serie presentaron más complicaciones los pacientes a los que se dejó drenaje, se sobreentiende también que puede ser debido a una mayor dificultad técnica en dichos casos, lo que llevaría asociadas más complicaciones postoperatorias a pesar de la presencia de drenaje pélvico. Recomiendan que esta práctica se extienda también a la prostatectomía radical retropúbica y robótica. (Sharma, Kim et al. 2007).

### **4.3. Anastomosis uretrovesical en la prostatectomía radical robótica: detalles técnicos.**

#### **1. Reseña histórica.**

La primera aplicación de cirugía robótica ocurrió en 1985 en un procedimiento neuroquirúrgico, gracias un robot llamado PUMA.

En la década de los 90 la investigación tecnológica en el ámbito de la cirugía, dio lugar a la aparición del sistema robótico DaVinci, basado en el concepto de *immersive telepresence*. En 1999 se logró la aprobación de la FDA para la utilización del da Vinci como sistema robótico en seres humanos. (Montes de Oca, 2014, pág. 172).

#### **2. Técnica quirúrgica / detalles técnicos.**

La prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot ha ido ganando popularidad a nivel mundial desde la primera descripción en el año 2000.

Los resultados oncológicos y funcionales son por lo menos equivalentes a los de la prostatectomía radical retropúbica, que es el gold estándar para esta técnica.

La gran magnificación de las imágenes en campos quirúrgicos casi exentos de sangrado y unos excelentes movimientos de los instrumentos gracias a una gran articulación de los mismos son las ventajas que permiten una disección fina y controlada.

El cirujano percibe la anatomía desde una perspectiva diferente, con más detalles respecto a la cirugía convencional, incluso con un mayor poder de amplificación gracias a la existencia de lentes de amplificación.

Los movimientos naturales e intuitivos que se realizan en la consola permite a los cirujanos entrenados para la cirugía abierta embarcarse en la cirugía minimamente invasiva sin necesidad de someterse al tedioso entrenamiento que se precisa la cirugía laparoscópica convencional.(Gillitzer, Thuroff et al. 2009).

#### **2.A. Posición del paciente.**

Colocaremos al paciente en decúbito supino colocando relleno en los posibles puntos de presión y en hombros, espalda, brazos y piernas. Utilizaremos almohadillas de gel para la espalda del paciente. Para proteger las axilas usaremos almohadillas de algodón. Utilizaremos separadores

rellenos de una espuma similar a la de embalaje para proteger los brazos y además traccionarlos sobre el torso del paciente. Esto es muy importante ya que en ocasiones los brazos robóticos pueden presionar las extremidades superiores provocando neuroapraxias tras la cirugía. Las piernas se colocarán en posición de litotomía con espacio suficiente entre ellas para colocar el material robótico. En pacientes que midan menos de 180 centímetros podemos colocarlos en posición de frog-leg. Sujetaremos al paciente a la camilla con una cinta en tórax. En todo momento evitaremos los soportes rígidos que puedan producir daño al paciente. (Tewari , Peabody et al. 2002).

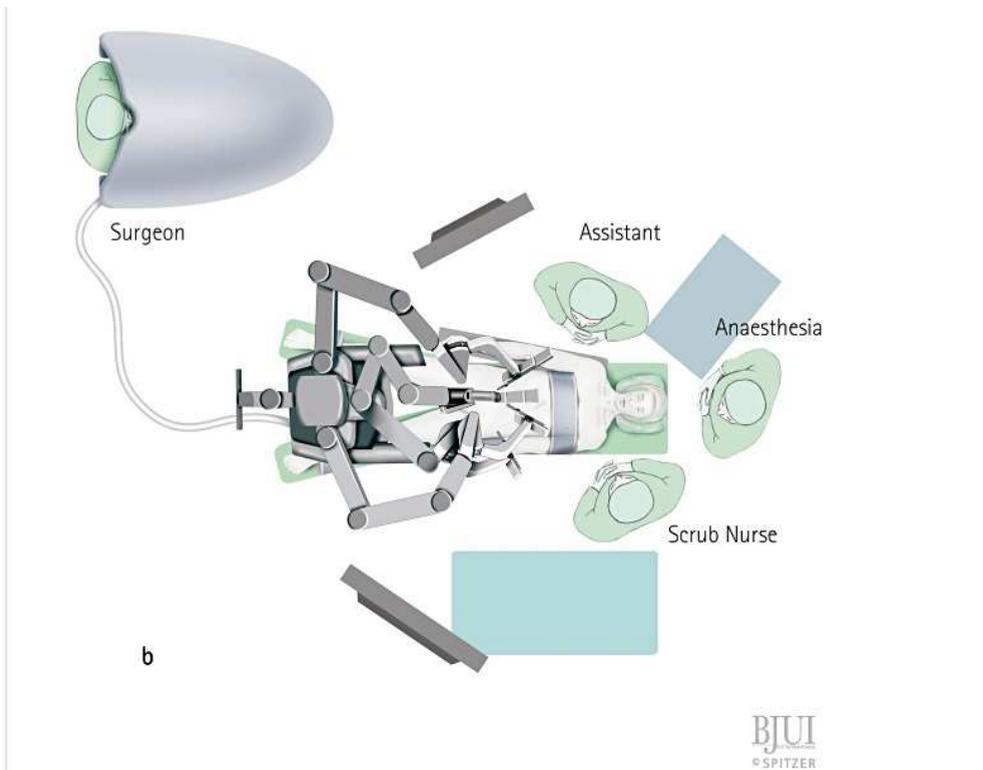


Figura 21. En la imagen podemos observar la disposición de un quirófano robótico. (Gillitzer, Thuroff et al. 2009).

## 2.B. Componentes del sistema robótico DaVinci / instrumental.

Tres componentes básicos conforman el sistema robótico DaVinci, estos son la consola de mando, la torre integradora de sistemas y el carro robótico.

La consola de mando es el lugar en el que se sitúa el cirujano, este se encontrará sentado, en una posición ergonómica, no es necesario que utilice guantes ni ropa estéril.

El cirujano recibirá en una pantalla binocular una imagen tridimensional del campo operatorio. Esta imagen se consigue gracias a un endoscopio especial de 12 mm en cuyo interior hay dos ópticas de 5 mm acopladas a dos fuentes de luz y a dos endocámaras que darán origen a dos imágenes paralelas que se proyectarán después cada una en un pequeño monitor ubicado en el binocular de la consola de mando (darán una imagen para el ojo derecho y otra para el ojo izquierdo). Cada una de las imágenes pasará por la torre integradora, donde se ampliarán 10 veces. Las dos ópticas deben ser perfectamente calibradas y superpuestas antes de cada procedimiento para evitar la visión doble. (Montes de Oca, 2014, pág. 173-174).

Los dedos índice y pulgar de cada mano del cirujano se colocan en un par de anillas que están debajo del binocular, y son estos los controladores de los instrumentos robóticos. Los movimientos de los dedos del cirujano, a modo de pinzas en el espacio, son transformados en impulsos eléctricos que luego son transformados en movimientos robóticos sumamente delicados en el interior del abdomen del paciente. De este modo, los movimientos de los dedos del cirujano son replicados milimétricamente por los instrumentos robóticos. Por otro lado, el cirujano puede predeterminedar la escala de estos movimientos según la precisión del sitio por trabajar. De esta forma, por cada centímetro que el cirujano mueva sus dedos, internamente el instrumento se mueve un centímetro o puede programarlo a fin, de que para mover un centímetro en el extremo del instrumento, el cirujano deba mover las anillas 3 o 5 cm, y miniaturizar así sus movimientos. Esto se puede ir ajustando a en función de la necesidad de cada momento de la cirugía. (Tewari, Peabody et al. 2002).

Otra de las características de los movimientos robóticos es que el sistema DaVinci está diseñado para absorber el temblor propio de cada cirujano, por lo que este temblor no se transmite a los instrumentos robóticos, lo cual genera movimientos sumamente estables. Esto se pone muy de manifiesto al observar que la imagen operatoria carece de temblor alguno. (Montes de Oca, 2014, pág. 173).

El segundo elemento que describiremos será la torre integradora de sistemas. Su función principal es relacionar la consola de mandos con el carro robótico. Aquí se ubicarán los dispositivos encargados de amplificar las imágenes diez veces y de superponerlas para evitar la visión doble, como así

también las fuentes de luz para cada una de las ópticas y el monitor para que el asistente, la instrumentista y el personal de quirófano puedan observar la cirugía. (Montes de Oca, 2014, pág. 173).

El tercer y último elemento será el carro robótico, este es el robot propiamente dicho. Está compuesto por una base de la que cuelgan sus tres o cuatro brazos robóticos según la generación del robot. El brazo central controla los movimientos de la óptica. Los dos brazos de trabajo sujetan los instrumentos robóticos, que ingresan en el paciente a través de trócares de 8 mm, y corresponden a las manos derecha e izquierda del cirujano, respectivamente. En caso de contar con un sistema de 4 brazos, el último suele cumplir funciones de retracción. Los instrumentos acoplados a los brazos robóticos son intercambiados por el asistente durante la cirugía, según las necesidades. Estos instrumentos robóticos se caracterizan por el sistema endo-wrist en sus extremos, lo que brinda la posibilidad de generar movimientos con 7 grados de libertad en el espacio. Dichos movimientos son comparables con los de una muñeca humana. Esto redujo significativamente la dificultad para realizar movimientos laparoscópicos complejos tanto de disección como de sutura, pero ello no significa que haya eliminado por completo la curva de aprendizaje. Es importante recalcar que el sistema DaVinci no realiza ningún movimiento sin la orden de un cirujano. (Montes de Oca, 2014, pág. 174).

En cuanto al instrumental utilizado en la cirugía robótica asistida por laparoscópica es muy similar al utilizado en la cirugía laparoscópica. Este estará constituido por:

- Videolaparoscopio en 3D.
- Óptica de 0°.
- Óptica de 30°.
- Trócares de 12 mm.
- Trócares de 10 mm.
- Trócares de 8 mm.
- Trócares de 5 mm.
- Pinza bipolar\*.
- Pinza monopolar.
- Pinzas de agarre (con o sin dientes).
- Tijeras\*.
- Aspirador.

- Portaagujas\*.
- Disector. (Maryland).
- Clips laparoscópicos / Hem-o-lock. (verdes, de tamaño intermedio. Morados, de tamaño grande. Dorados, que serán los de mayor tamaño).
- Lapra-Ty.
- Bolsa “Endocath”.
- Insuflador.
- Fuente de luz.
- Aguja de Verres.
- Generador electroquirúrgico.
- Generador ultrasónico ( Sono-surg, Harmonico, Ligasure...).

\* Estos instrumentos vendrán dotados con tecnología endo-wrist (permitiendo un movimiento de 360°).

## **2.C. Disección anatómica de la próstata**

Para comenzar podemos afirmar que, al igual que en la cirugía laparoscópica, la cirugía robótica permite tanto un abordaje extraperitoneal como transperitoneal a la cavidad abdominal.

En el abordaje transperitoneal realizaremos una incisión infraumbilical de aproximadamente 2 centímetros, traccionaremos de la aponeurosis para alejar la asas intestinales de la pared abdominal y puncionaremos la cavidad abdominal con una aguja de Verres, se comenzará a insuflar aire hasta que alcancemos una presión de 12 mmHg. Una vez que se alcanza dicha presión, colocaremos el primer trócar umbilical donde introduciremos la óptica. (Montes de Oca, 2014, pág. 176).

En el abordaje extraperitoneal realizaremos igualmente una incisión infraumbilical de aproximadamente 2-3 centímetros, pero en este caso, no accederemos directamente a la cavidad abdominal, sino que expondremos la fascia del recto anterior y realizaremos una incisión vertical de aproximadamente un centímetro de longitud. Expondremos la fascia de los rectos y el peritoneo. En algunos casos, la punta del dedo índice puede llegar a tocar la sínfisis del pubis durante la disección roma.

En algunos casos podemos utilizar balones de dilatación para que formen el espacio extraperitoneal. Este balón se introduce unos 10-15 minutos

para que cree de manera adecuada el espacio extraperitoneal. Este debe ser utilizado con precaución, ya que en casos de dilatación excesiva puede producirse un estallido vesical.

Una vez realizado este espacio colocaremos el trócar de la cámara pero antes de colocar los trócares podremos realizar una inspección del espacio extraperitoneal.

Bajo visión directa podemos utilizar la cámara para aumentar el tamaño del espacio, así como para ayudarnos a bajar los bordes de peritoneo adheridos en los laterales de la pared abdominal anterior.

Una vez realizada esta maniobra procederemos a introducir el resto de los trócares. (Stolzenburg, 2007, pág. 144).



*Figura 22.* En la imagen superior se muestra la disposición de los trócares para la cirugía laparoscópica asistida por robot. (Stolzenburg, 2007, pág. 144).

Como se muestra en la figura superior, tendremos dos opciones distintas en cuanto a la colocación de los trócares.

Una vez introducido el trócar de la cámara colocaremos un trócar de 8 mm a cada lado de los músculos rectos anteriores del abdomen para cada una de las manos del cirujano. Y otros dos trócares de 10 mm anteriomediales a la espina ilíaca de de cada lado. El trócar accesorio en fosa ilíaca izquierda será utilizado por el ayudante para asistir al cirujano con las maniobras de aspiración y clipado. En procedimientos con un solo ayudante, el trócar de 10 mm en el lado izquierdo puede ser reemplazado por un trócar multiusos de 5 mm que colocaríamos entre el trócar para el brazo robótico derecho y el trócar de la cámara. (Stolzenburg, 2007, pág. 145).

Una vez colocados los trócares se realizará el docking o acoplamiento de cada uno de los brazos robóticos a su trócar correspondiente, aproximando el carro robótico a la mesa quirúrgica entre las piernas del paciente. Realizado el docking, el asistente introducirá los instrumentos a través de los trócares hacia el interior del paciente. En el trócar del lado derecho colocaremos las tijeras, mientras que en el lado izquierdo irá la pinza bipolar. Antes de comenzar la cirugía debemos revisar que los brazos robóticos no estén comprimiendo las extremidades del paciente y puedan causar un daño a ese nivel (Stolzenburg, 2007, pág. 144) (Montes de Oca, 2014, pág. 175).

A continuación se comenzará con la cirugía. En el abordaje transperitoneal una vez dentro de la cavidad la inspeccionaremos. Realizaremos una incisión en U invertida del peritoneo parietal anterior desde un orificio inguinal profundo hasta el contralateral para lograr acceso al espacio prevesical. Por medio de maniobras romas, lograremos una correcta exposición del a sínfisis del pubis, la próstata y la fascia endopélvica. Despejaremos la superficie de la próstata coagulando con la pinza bipolar las conocidas como venas de Kelley y toda la grasa de la superficie prostática. (Montes de Oca, 2014, pág. 176).

A continuación incidiremos sobre la fascia endopélvica con tijera fría, con la ayuda del aspirador separaremos la próstata del músculo elevador del ano, dejaremos a la vista el conocido como “agujero de Guy”.

Incidiremos los ligamentos puboprostáticos para una mejor exposición del complejo venoso dorsal. Para la ligadura del complejo venoso dorsal, el ayudante cambiará los instrumentos de los brazos robóticos y colocará dos portaagujas. Debemos utilizar una sutura de material reabsorbible 2/0 con aguja de CT. Esta maniobra se verá simplificada por la atricularción de los extremos de los instrumentos robóticos en comparación con los instrumentos rígidos de la cirugía laparoscópica convencional. Inicialmente en la técnica descrita por Tewari et al, y de acuerdo con la técnica de Montsouris la disección era retrovesical comenzando por la vesículas seminales y los conductos deferentes, pero posteriormente pasaron a utilizar la técnica ahora descrita. (Tewari, Peabody et al. 2002).

A partir de este momento se cambiará la óptica de 0° por una de 30° con ángulo inferior, de este modo tendremos una mejor visión del cuello vesical y de las vesículas seminales. Al igual que en la cirugía laparoscópica, la disección prostática se realizará de manera anterógrada, desde el cuello vesical hacia el ápex prostático.

A la hora de buscar el cuello vesical la visión en tres dimensiones favorecerá la identificación de dicha zona y del plano avascular que las separa. Una vez incidida la mucosa anterior del cuello vesical, se observará la sonda Foley y el cuarto brazo traccionará de su extremos para exponer la cara posterior del cuello vesical. Es importante en este paso marcar con tijera monopolar la mucosa del borde posterior del cuello vesical antes de profundizar la disección entre la próstata y la vejiga en dirección hacia la vía seminal, para así evitar desgarros por tracción del cuello vesical. Estos desgarros requerirán una modificación posterior del cuello antes de realizar la anastomosis, o incluso puede predisponer a lesiones de los meatos ureterales. Debemos por ello buscar el plano avascular entre vejiga y próstata, teniendo especial cuidado de no lesionar el trígono o entrar en el adenoma (Montes de Oca, 2014, pág. 176).

En este paso debemos tener en cuenta que después de dividir la parte anterior del cuello vesical, una maniobra clave es tener una adecuada retracción de la próstata para mantener una disección segura del cuello vesical posterior. Durante la prostatectomía radical laparoscópica esto puede conseguirse gracias a insertar en la uretra un beniqué o una sonda uretral que podamos maneja sin dificultad y nos ayude a mantener la deseada tracción. Sin embargo esta maniobra resulta imposible durante la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot, ya que el brazo de la cámara del robot limita el acceso al pene para insertar allí un beniqué y poder manejarlo sin dificultad. Las opciones que tenemos ahora para evitar una retracción anterior de la próstata serán las siguientes: (i) que sea el ayudante el que retraiga la próstata con una pinza; (ii) que se realice la tracción gracias al cuarto brazo robótico; (iii) inserción percutánea de una sutura a través del orificio que existe en el extremo de la sonda vesical.

A continuación describiremos la tercera de las opciones. El trócar Endo Close es un sistema que se utiliza generalmente para cerrar los orificios en los que se insertan los trócares durante la cirugía laparoscópica, particularmente en pacientes obesos. Consiste en un estilete romo, con una mecanismo que resorte que retiene una sutura en su interior cuando se pasa a través de la cavidad abdominal. Usando el mismo principio, usaremos este aparato para introducir una sutura larga de manera percutánea a través de un orificio suprapúbico, esta sutura se pasará a través del orificio de la sonda vesical y la sacaremos al exterior por el mismo orificio de entrada, con esto conseguiremos una elevación efectiva de la sonda vesical y por lo tanto tracción de la próstata sin utilizar ninguno de los elementos del robot ni ocupar al ayudante. (Murphy, Agarwal et al. 2009).

Continuaremos con disección roma hasta llegar al plano de las vesículas seminales. Los conductos deferentes serán traccionados por el cuarto brazo robótico, lo que permitirá una mejor exposición y disección de los mismos. Se debe tratar de no utilizar electrobisturí sobre el borde lateral de ambas vesículas cuando intentamos conservar las bandeletas neurovasculares. (Montes de Oca, 2014, pág. 176).

Nos ayudaremos de nuevo del cuarto brazo robótico para traccionar de conductos deferentes y vesículas seminales y exponer de esta manera la fascia de Denonvillier. La incidiremos con electrobisturí unos milímetros por debajo de la inserción de las vesículas seminales, y crearemos un plano romo de un pedículo a otro. Separando el recto y la próstata. (Montes de Oca, 2014, pág. 176).

El manejo de los pedículos variará en función de si queremos preservarlos o no. En caso de intentar una preservación debe incidirse la fascia pélvica lateral desde la base de la próstata hasta su pico, tratando de reconocer la fascia prostática como límite más cercano a la glándula, la cual debemos evitar incidir. La disección que se realiza entre estas dos fascias se conoce como disección interfascial y es la que debemos realizar para evitar tener márgenes quirúrgicos positivos. Debemos unir este plano con el que realizamos entre próstata y recto tras incidir sobre la fascia de Denonvillier. Después de esto será posible colocar un clip en el pedículo vascular principal a nivel de la base de la próstata sin riesgo de involucrar los filetes nerviosos. Debemos realizar toda esta disección sin utilizar energía. Continuaremos la disección roma hasta el ápex y la uretra. Los extremos articulados de las pinzas y tijeras robóticas facilitan esta disección y disminuyen la tracción de los tejidos, por lo que disminuyen potencialmente el daño neuronal. (Montes de Oca, 2014, pág. 177).

El tratamiento del ápex prostático es de vital importancia a la hora de tener buenos resultados oncológicos y funcionales. Utilizaremos la óptica de 0° y escalaremos la disección del robo a 1:3. La uretra debe seccionarse lo más próxima al ápex prostático para preservar la mayor longitud uretral posible, para conseguir mejores tasas de continencia. Antes de seccionar el complejo venoso dorsal debemos tensionarlo con la ayuda del cuarto brazo robótico, con el electrobisturí incidiremos sobre el complejo venoso dorsal, y posteriormente con bisturí frío sobre la uretra. Finalmente extraeremos la pieza (Tewari, Peabody et al. 2002).

### Disección apical

La disección apical es un paso crucial en la prostatectomía radical, y la clave para obtener buenos resultados funcionales respecto a continencia y potencia.

Para conseguir una técnica de preservación máxima del esfínter uretral estriado una vez se ha diseccionado cuidadosamente el complejo venoso dorsal, veremos el rabdoesfínter y el ápex prostático. El ápex se diseccionará cuidadosamente a través del plano retroapical usando la tecnología endowrist del robot, comenzando desde la unión visible de la próstata con el rabdoesfínter, dividiendo las fibras de músculo liso y estriado realizando maniobras de barrido desde el ápex hacia la uretra membranosa. Retorciendo y rotando la próstata de lado a lado con la ayuda del cuarto brazo robótico podemos distinguir perfectamente la anatomía prostática, esto nos ayudará a prevenir la presencia de márgenes positivos o entrar en la cápsula prostática de manera errónea.

Subsecuentemente, la división de la conexión de las débiles fibras posteriores en el ápex prostático permite la liberación del labio posterior de la próstata, exponiendo de esta manera una longitud adicional de uretra prostática, la cual preservaremos y se añadirá a la máxima preservación del esfínter uretral estriado. (Hamada, Razdan et al. 2014).

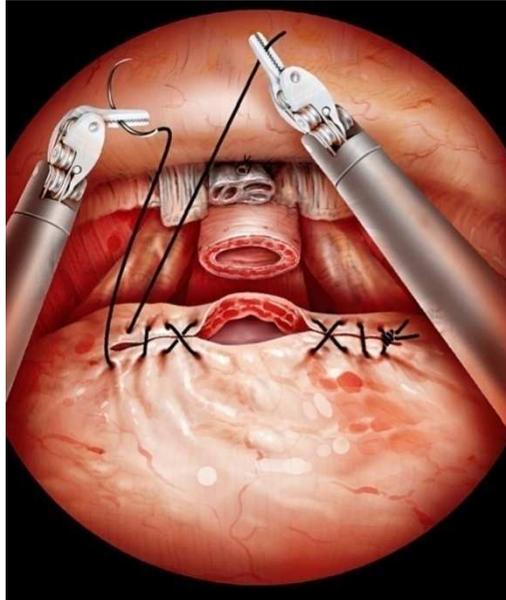
### Técnicas reconstructivas

La reconstrucción del cuello vesical en raqueta de tenis o realizando un tubo con la parte anterior del cuello vesical son técnicas que se describieron para la prostatectomía radical retropúbica. Sin embargo, pocas son las publicaciones que mencionan que las técnicas anteriores se sigan utilizando en serie de prostatectomía radical laparoscópica o prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. Una de las razones para que haya disminuído su uso es la gran dificultad que existe para la visualización de la pared posterior del cuello vesical en las modalidades técnicas citadas anteriormente, lo que convierte en su desafío la necesidad de reconstruir el cuello vesical.

Con el propósito de simplificar la reconstrucción del cuello vesical, Lin, Coughlin et al describen una técnica de cierre transversal del cuello vesical durante la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot.

Antes de comenzar la reconstrucción del cuello es esencial verificar la posición de los orificios ureterales y su distancia desde el borde del cuello vesical. Se realiza un repliegue bilateral sobre la zona lateral de la vejiga con

una sutura de 3/0 de material reabsorbible. La sutura comienza en el extremo lateral del cuello vesical y se desplaza medialmente hasta la región del cuello vesical que coincide con el orificio de la uretra membranosa, realizará lo mismo en el otro lateral. Después se continuará con la anastomosis uretrovesical de manera habitual. (Lin, Coughlin et al. 2009).



*Figura 23.* En la imagen superior podemos ver la reconstrucción del cuello vesical sugerida por Lin et al, para la prostatectomía radical robótica. (Lin, Coughlin et al. 2009).

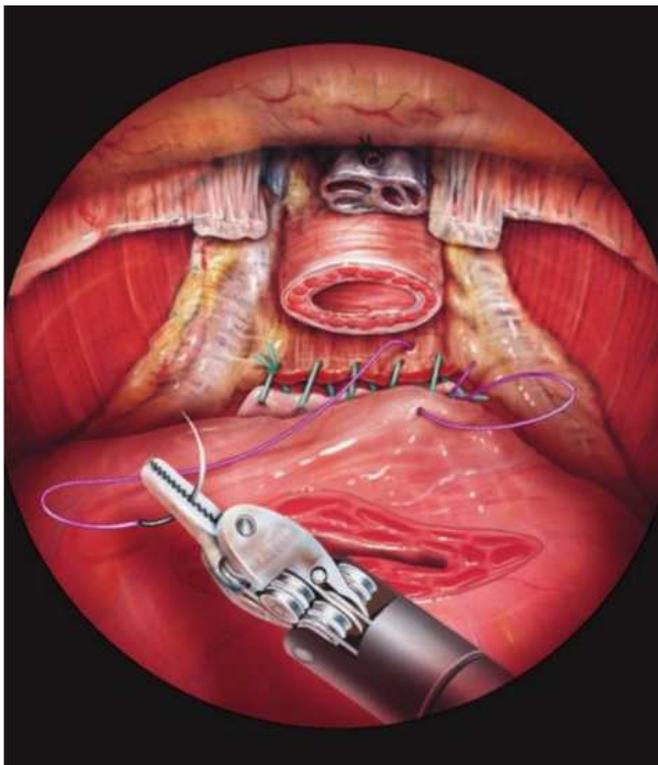
Valero et al, presentaron una modificación de la técnica anterior, que consistía en utilizar una sutura barbada bidireccional para la reconstrucción del cuello vesical. Así mismo también utilizan dicha sutura para la reconstrucción de la placa posterior y para realizar la anastomosis uretrovesical. Ofrece una disminución importante del tiempo quirúrgico y los resultados funcionales son los mismos. (Valero, Schatloff et al. 2012).

La reconstrucción descrita por Rocco y que realiza entre el plano posterior, la fascia de Denonvilliers y los musculos rectouretrales es de discutida utilidad para recuperar la continencia precoz, pero favorece la realización de una anastomosis sin tensión. (Rocco, Gregori et al. 2007).

La reconstrucción de Rocco se basa en la reconstrucción de la placa músculofacial, en dos planos.

Utilizaremos dos suturas continuas de monocryl 3/0, de 12 cm cada una y anudadas por su extremos finales (daremos 10 nudos, para reforzar esta unión). Se identificará el remanente de la fascia de Denonvilliers que queda tras la prostatectomía radical. Lo encontraremos justo anterior al recto, en la parte caudal donde realizaremos la disección entre cuello vesical y vesículas seminales y conductos deferentes. Este extremo se aproximará a la región posterior del rabdoesfínter y al rafe medio posterior. Continuaremos dando puntos hasta llegar al otro extremo de la fascia de Denonvilliers y anudaremos a ese nivel el punto sobre sí mismo.

En un segundo tiempo comenzaremos la sutura con el otro hilo, y realizaremos la misma maniobra, pero en este caso aproximaremos la cara posterior de la vejiga (dando los puntos a unos 2 cm del cuello vesical) a la zona que reconstruimos anteriormente formada por la fascia de Denonvilliers y el rabdoesfínter, de esta manera se fijarán tres capas con esta sutura. Finalmente anudaremos en el extremo. (Coughlin, Dangle et al. 2008).



*Figura 24.* En esta imagen podemos observar la reconstrucción de la parte posterior en dos planos. (Coughlin, Dangle et al. 2008).

Se han desarrollado técnicas que ofrecen modificaciones a la propuesta por Rocco, es el caso de Brien et al, 2001. Utilizando dos suturas de monocril 3/0 una de 8 cm y otra de 12 cm, se unirán por sus extremos para conseguir una sutura con dos agujas. Con la sutura más larga comenzaremos dando un punto de dentro a fuera en la zona derecha de la fascia de Denonvilliers y lo aproximaremos a la vejiga, a su vez daremos otro punto cerca de la parte distal del manguito uretral, y anudaremos. La sutura corta se pasará proximalmente a la parte posterior del cuello de vejiga y a su vez medial y distalmente a la fascia posterior adyacente al manguito uretral. Estas maniobras se repetirán una segunda vez hasta que se consiga una plicatura adecuada de la fascia posterior. Dicha modificación técnica contribuye a una recuperación precoz de la continencia. (Brien, Barone et al. 2011).

Otra variación de la técnica fue descrita por Nguyen et al, y se podía aplicar tanto en la cirugía laparoscópica pura como en la laparoscópica asistida por robot. Ellos utilizaban dos suturas separadas de 2/0 de poliglactina sobre una aguja de 5/8 para reconstruir las estructuras anatómicas posteriores de la zona donde se encontraba la próstata.

El primer paso era coger los tejidos posteriores a la uretra seccionada, aplicando presión perineal para delinear la placa musculofascial, y aproximarlos al remanente de fascia de Denonvilliers próximo al cuello de la vejiga. En la segunda sutura comenzaremos dando puntos a nivel de donde se comenzó con la primera sutura, proximal al cuello vesical para reforzar la placa musculo fascial. (Nguyen, Kamoi et al. 2008).

Además, Woo et al, aportan su experiencia utilizando tan solo una sutura de 3/0 material reabsorbible (Polysorb) que en su extremo tendrá un clip de Lapra-Ty. En su técnica de sutura continua, la semicircunferencia posterior del esfínter se une al remanente de fascia de Denonvilliers y se fija a la pared posterior de la vejiga 1-2 cm del nuevo cuello vesical (Woo, Shikanov et al. 2009).

Menon et al., en una publicación evaluaron la reconstrucción realizada con dos suturas de 3/0 monofilamento. La primera sutura se pasaba a través del remanente craneal de la fascia de Denonvilliers y después a través de la parte posterior del rabdoesfínter para crear una placa posterior después de múltiples pases de aguja en dicha zona. Después de completar la anastomosis uretrovesical se continuaban suturando los ligamentos puboprostáticos al collar puboveiscal anterior. (Menon, Muhletaler et al. 2008). (Gautam, Rocco et al. 2010).

Para conseguir resultados óptimos, pero en este caso, ya realizada la anastomosis podremos fijar los ligamentos puboprostáticos a la parte anterior de la anastomosis uretrovesical y volver a fijar el arco tendinoso a la pared lateral del cuello vesical. Para ello utilizaremos una sutura continua comenzando a nivel del cuello vesical en su pared posterior. La sutura aproximará la parte más distal de la vejiga y la anastomosis uretrovesical al arco tendinoso, ligamentos puboprostáticos, músculos puboperineales, y la zona media del tejido conectivo de cada lado. El objetivo es recuperar el soporte periuretral y el ángulo vesicouretral con el fin de obtener mejores resultados funcionales. (Tewari, Bigelow et al. 2007).

Todas estas maniobras van encaminadas a conseguir una recuperación de la continencia precoz a los 3 meses, lo que se demuestra en numerosos artículos. Como los series expuestas por Nguyen, y otros muchos. (Nguyen, Kamoi et al. 2008).

A pesar de ello hay algunas series que demuestran lo contrario, fue lo expuesto en 2011 por Shuterland, Linder et al, en su serie de 95 pacientes la reconstrucción de la placa musculofascial y el rabdoesfínter no ofrece ventajas respecto a la continencia temprana. (Sutherland, Linder et al. 2011).

Menon expuso una serie similar en 2008, en la que no obtuvo beneficios respecto a la continencia temprana en pacientes sometidos a reconstrucción de los tejidos periprostáticos. (Menon, Muhletaler et al. 2008).

El mismo Rocco, en una revisión que realizó en el año 2012, no tiene claro el papel de la reconstrucción de la placa musculofascial en términos de recuperación temprana de la continencia. Los problemas con la metodología de la técnica y una pobre estandarización de la técnica quirúrgica cree que podrían ser los responsables de la falta de datos positivos. Cree que un estudio multicéntrico sería necesario para clarificar el papel de la técnica en términos de continencia temprana. (Rocco, Cozzi et al. 2012).

### Preservación neurovascular

El principio básico de la preservación neurovascular es evitar las tracciones, tensiones y utilización de electricidad para coagular durante la disección interfascial de las bandeletas neurovasculares.

La disección de la bandeleta neurovascular derecha comenzará a nivel de la base de la próstata, en el lugar donde la fascia periprostática contacta con la fascia de Denonvilliers a nivel posterior. La disección debe continuarse hasta el ápex. Dos pequeñas arterias entran en la próstata en la base, y deben

ser identificadas al inicio de la disección de las bandeletas. Utilizaremos clips de 2 mm para conseguir hemostasia a dicho nivel.

Una vez hayamos encontrado el plano correcto, la disección ocurrirá en un plano avascular. Debemos evitar tracción o utilización de instrumentos eléctricos a dicho nivel. Para conseguir una visión máxima al realizar este paso, debemos mover la cámara lateralmente hacia la próstata, consiguiendo una perspectiva anterolateral. A continuación se realizará la disección del conducto deferente y vesícula seminal del lado derecho y se seccionará la parte posterior del cuello vesical. A continuación se procederá igual con la bandeleta del lado izquierdo.

El resultado funcional tras estas maniobras suele ser una continencia temprana, que no existan márgenes positivos y una preservación de la función eréctil. Se necesita de estudios a más largo plazo para evidenciar la recurrencia bioquímica en estos pacientes. (Mattei, Naspro et al. 2007).

Otras modificaciones técnicas para conseguir una adecuada preservación neurovascular se fundamentan en la aplicación de los siguientes pasos:

- (a) Mínima incisión distal de la fascia endopélvica.
- (b) Preservación de los ligamentos puboperineales.
- (c) Preservación de los ligamentos puboprostáticos.
- (d) Sutura del complejo venoso dorsal preservando los ligamentos puboprostáticos.
- (e) Fijación de los ligamentos puboprostáticos a la parte anterior de la anastomosis uretrovesical.
- (f) Refijación del arco tendinoso a la pared lateral del cuello vesical. (Tewari, Bigelow et al. 2007).

## **2.D. Anastomosis uretrovesical.**

La calidad de la anastomosis uretrovesical es la responsable de prevenir la fuga de orina y la formación de estenosis de la anastomosis, y por lo tanto de la preservación de la continencia.

La idea básica es la de obtener una perfecta adaptación de la uretra con el cuello de la vejiga reconstruido, sin que haya compromiso en la integridad del esfínter externo.

Una visión directa de la realización de la anastomosis asegura una alineación precisa y se ha convertido en el estándar a la hora de realizar la mayoría de anastomosis.

A la hora de realizar la sutura, no hay consenso sobre el número de puntos que se deban dar, desde cuatro en adelante parece ser la norma fundamental, que el hilo sera de material reabsorbible y esté entre los 2/0 y 4/0, aunque parece ser que el que más se ulitiza es el de 3/0, este unido a una aguja de 5/8 que será más precisa a la hora de dar los puntos y podrá moverse con mayor facilidad en la estrecha pelvis masculina. El número de puntos dados en la anastomosis no aumenta el riesgo de estenosis de la anastomosis y parece no tener demasiada influencia respecto a las tasas de continencia. El punto clave es evitar la fuga de orina.

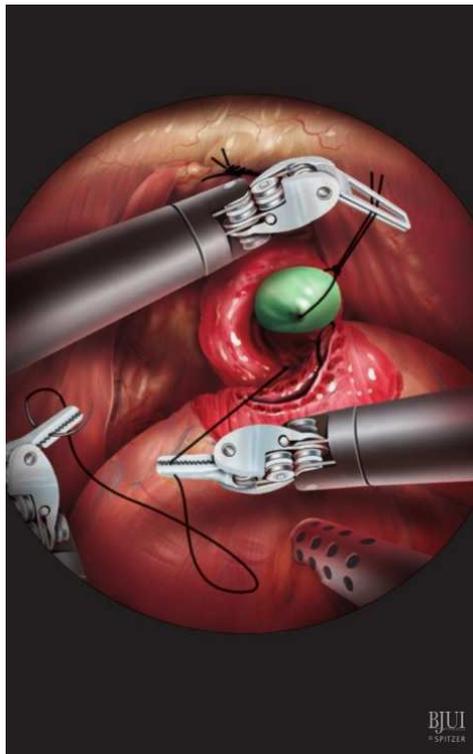
La anastomosis debe realizarse con sutura de material reabsorbible monofilamento 3/0. Podemos utilizar dos suturas de 18 cm de largo cada una unidas en sus extremos. La confección de esta sutura permite la realización de dos hemisuturas continuas, comenzaremos a la 6 horarias del cuello vesical, con la aguja de fuera hacia dentro en la vejiga y de dentro hacia fuera en la uretra. Se darán tantos puntos como sean necesario y se anudarán ambos extremos a las 12 en punto. De nuevo la articulación de los extremos de los portaagujas robóticos facilitará esta maniobra de sutura al permitir la colocación de un mayor número de puntos y disminuír la sobretracción o el desgarro tisular.(Montes de Oca, 2014, pág. 179).

La anastomosis continua vesicouretral, durante la prostatectomía radical laparoscópica se ha convertido en el procedimiento estándar. Si aplicamos una sutura bidireccional, esta comenzará de fuera a dentro en vejiga, y se continuará con la uretra de dentro a fuera en la posición de las 6:30, seguiremos dando tantos puntos como sea necesario hasta la posición de las 12, la otra sutura comenzará a las 5:30 y llegará a la posición de las 12, donde será anudada con la sutura contralateral. La disyuntiva surge a la hora de anudar ambas suturas, ya que, en algunos casos no se consigue la tracción necesaria para conseguir una anastomosis con una tensión mantenida. Es en este momento cuando entra en juego el clip Lapra-Ty, que conseguirá aportar al nudo, la tensión adecuada. Diversas series han demostrado buenos resultados funcionales con el uso de este dispositivo. (Chuang, Chien et al. 2007).

Otro nuevo uso del Lapra-Ty va dirigido a evitar dehiscencias en la cara posterior de la anastomosis. Para ello, una vez hayamos dado el punto inicial en vejiga y uretra, daremos otros más para conformar la parte posterior de

nuestra anastomosis, es en este momento cuando aplicaremos un Lapra-Ty para dar tensión. Repetiremos la maniobra un par de veces más hasta que la sutura esté perfectamente tensa. Con ello garantizamos una importante disminución de casos de fuga de orina a través de la anastomosis, con lo que se reducen las complicaciones operatorias tempranas y tardías. (Ball, Bordeau et al. 2005).

Para facilitar todavía más la realización de una anastomosis continua, y gracias a la gran versatilidad de los instrumentos utilizados en cirugía robótica, dotados de tecnología endowrist. Podemos mantener distintos puntos de tracción a la vez. Por ejemplo, si introducimos una sonda para facilitar la inserción de puntos durante la anastomosis, podemos dar un punto en el extremo distal de la sonda e inflar el balón con 3 ml entre 1 y 2 cm, a la salida de la uretra, y con uno de los brazos robóticos mantener tensa la sonda. De esta manera conseguiremos una eversión de la mucosa, que facilitará la anastomosis. Es importante utilizar los instrumentos para conseguir tracción de la sutura durante la realización de la anastomosis. (Karim, Mayer et al. 2010).



*Figura 25.* En la imagen podemos observar la tracción que aportan los instrumentos robóticos a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical. (Karim, Mayer et al. 2010).

Respecto al tipo de material, se ha discutido sobre la diferencia de utilizar sutura continua monofilamento o barbada y las posibles ventajas que podría ofrecer cada una de ellas. Sammon et al, realizaron un estudio en el que comparaban ambas suturas, realizaron anastomosis con sutura barbada (V-Loc, Covidien, Mansfield, MA) y sutura monofilamento reabsorbible 3/0 formada por dos suturas unidas por sus extremos y realizaron la anastomosis descrita por Van Velthoven. Realizando la reconstrucción del cuello vesical una vez finalizada la anastomosis, en la parte anterior del cuello vesical. Tras el análisis de los pacientes, demostraron que la anastomosis con sutura barbada podía llevarse a cabo con la misma seguridad y eficacia que la anastomosis con sutura monofilamento. Además se producía una disminución en el tiempo de realización de la anastomosis, y no se existía un aumento de los efectos adversos tras la cirugía. Los resultados funcionales también fueron similares. Por ello finalizan afirmando que, la sutura barbada es una opción óptima a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical. (Sammon, Kim et al. 2011).

La conclusión del estudio anterior es refrendada por otro muchos, como es el caso del estudio randomizado realizado por Zorn, Trinh et al en 2012 (posterior al anterior). Cuyos resultados insisten en que la sutura barbada proporciona seguridad, eficacia y coste efectividad durante la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. El uso de sutura barbada previene que se afloje la sutura continua y que tengamos que estar comprobando constantemente su integridad, evita la realización de nudos y necesita de menor ayuda que la sutura de monofilamento, dando por tanto mayor autonomía al cirujano y mayores garantías en cuanto a la calidad de la anastomosis. (Zorn, Trinh et al. 2012).

Los mismos hallazgos exponen Masoud, Hemal y Shah entre otros, haciendo referencia además a que no existe un número mayor de complicaciones en los pacientes en los que se realiza este tipo de anastomosis. (Massoud, Thanigasalam et al. 2013). (Hemal, Agarwal et al. 2012). (Shah, Nayyar et al. 2012).

La mayoría de los autores avogan, como hemos visto anteriormente, sobre los beneficios que aporta la sutura continua, a pesar de ello, existe un gran dilema sobre la calidad de la sutura continua en la parte posterior del cuello vesical y uretra, es muy importante conseguir a ese nivel una sutura segura, lo que garantizará posteriormente buenos resultados funcionales. Es por ello que también se ha descrito un tipo de anastomosis que combina los puntos sueltos con la sutura continua. Utilizando sutura de 3/0 monofilamento, daremos tres puntos sueltos anudados hacia dentro en la cara

posterior del cuello vesical, con esto conseguiremos una visualización de la aposición de tejidos vesicouretrales. A continuación realizaremos con sutura continua el resto de la anastomosis, para ello utilizaremos dos agujas, comenzaremos con la sutura en cada uno de los extremos donde se han dado puntos sueltos en la cara posterior y vendremos hacia la zona media de la cara anterior. A continuación anudaremos a las 12 en punto las dos suturas. Finalmente se comprobará la estanqueidad de la anastomosis. Los resultados funcionales son similares a las anastomosis realizadas con técnicas convencionales. (Berry, Korkes et al. 2008).

En cuanto al drenaje, este suele ubicarse a nivel de la anastomosis, y retirarse entre 1 y 2 días tras la cirugía en función de la cantidad de líquido drenado. Si se obtienen menos de 50 cc/8 horas este podría retirarse.

Se ha propuesto además dejar un catéter suprapúbico en los pacientes para disminuir la probabilidad de fuga por la anastomosis en el postoperatorio inmediato y para poder realizar, de esta manera, una retirada precoz de la sonda vesical.

En un primer momento debemos saber que no podremos realizar esta maniobra técnica en todos nuestros pacientes, ya que debemos evitar pacientes con obesidad mórbida, que se hayan intervenido concomitantemente de reparación de hernia inguinal con colocación de malla, pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes, aquellos que tengan dificultad de manejo para la sonda vesical por distintas comorbilidades, aquellos a los que se le haya reconstruido la vejiga y los que tengan múltiples adherencias intestinales.

Para comenzar, tras realizar la anastomosis, debemos llenar la vejiga con 200 ml de suero salino para comprobar que no existan fugas. Introduciremos una sutura de 1/0 de material no absorbible, esta nos servirá para anclar la vejiga a la pared abdominal, el punto óptimo será la zona media para cerrar la cúpula. Daremos un punto de colchonero en la pared anterior de la vejiga, con un espacio central de entre 1 y 2 cm para la colocación del drenaje, sacaremos por el trócar la aguja, y mantendremos los dos extremos fuera, creando tensión en el interior. Realizaremos una incisión en la pared abdominal para la introducción de la sonda suprapúbica y esta entrará en vejiga bajo visión con la ayuda de mantener la tensión gracias al punto que dimos inicialmente. Se debe entrar perpendicularmente en vejiga para evitar atravesar las fibras del músculo detrusor. Debemos dejar la sonda suprapúbica abierta a bolsa hasta el quinto día postoperatorio, en el que se empezará con su clampaje. Deberá orinar vía uretral y vaciar por la sonda suprapúbica los volúmenes residuales, cuando estos sean menores de 50 ml, podremos retirar

la sonda suprapúbica a partir del séptimo día. Con la utilización de esta técnica se ha demostrado que hay una reducción significativa respecto al dolor debido a espasmos vesicales, a la que los pacientes perciben una buena calidad de vida. Por el contrario no se ha podido demostrar que mejore las tasas de continencia, a pesar de que el objetivo de su colocación es evitar la inflamación que puede provocar en la anastomosis el tener colocada una sonda vesical. (Ghani, Trinh et al. 2013).

Basándose en la técnica anterior, algunos urólogos han intentado la posibilidad de dejar tanto drenaje suprapúbico como uretral y realizar una retirada precoz de la sonda vesical al séptimo día. Las conclusiones que extrajeron fueron que la colocación de sonda suprapúbica es segura y fácil de realizar, los pacientes no presentaron más dolor en el postoperatorio inmediato y presentaron scores de satisfacción similares respecto a los pacientes que sólo tuvieron sonda vesical. Tras estos hallazgos parece que la colocación de sonda suprapúbica sería innecesaria ya que no aporta beneficio a los pacientes en el postoperatorio. (Prasad, Large et al. 2014). (Morgan, Ozayar, et al. 2015).

## **5. INFLUENCIA DEL ESTADO DE LA ENFERMEDAD Y DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA PRÓSTATA EN LA TÉCNICA DE ANASTOMOSIS URETROVESICAL**

Las características morfológicas de la próstata, así como el estado en el que se encuentra debido a la afectación tumoral juegan un papel importante a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical, y en los resultados funcionales y oncológicos tras la cirugía.

Recientes estudios indican que el tamaño de las piezas tras la prostatectomía radical ha aumentado. Los varones con cáncer de próstata en estadio clínico T1c, en la era del PSA, se ha demostrado que tienen próstatas más grandes que los varones con estadio clínico T2, en el momento del diagnóstico. Esto refleja, que un mayor número de pacientes con PSA elevado por HBP se someten a biopsias de próstata. (Feneley, Landis et al. 2000).

Se ha expuesto en diversos estudios que una próstata de gran tamaño parece no afectar a los resultados postoperatorios, tales como la continencia o la potencia. Sin embargo, estos estudios han analizado, por ejemplo, la continencia solamente un año después de la cirugía, gracias a la ayuda de diversos cuestionarios. La definición de próstata de gran tamaño también difiere de unos estudios a otros, unos dividen el tamaño prostático en diferentes cuartiles, y otros consideran un único punto por debajo de una

medida. O hacen referencia a un único cirujano, lo que restaría valor a lo analizado, puesto que de esta manera los resultados no pueden ser aplicados a varios cirujanos. (Konety, Sadetsky et al. 2007).

Uno de dichos estudios fue realizado por Hsu et al entre 1994 y 2000, trataban de determinar la influencia del volumen prostático tras la prostatectomía radical retropúbica. En su estudio incluyeron información sobre el volumen prostático, tiempo quirúrgico, estimación de pérdida de sangre, necesidad de transfusión sanguínea, complicaciones intraoperatorias, complicaciones postoperatorias, presencia de márgenes quirúrgicos positivos y estancia hospitalaria. Tras la cirugía analizaron la función eréctil y continencia con la ayuda de cuestionarios. Una vez finalizado el análisis de los datos no se encontraron eventos adversos en la cirugía que se relacionasen con el tamaño prostático. Fue mayor el sangrado y la necesidad de transfusión en pacientes con próstatas de mayor tamaño. Concluyen de este modo, que en manos de cirujanos expertos, la prostatectomía radical retropúbica puede conseguir excelentes resultados en varones con próstatas de gran tamaño. (Hsu, Hong et al. 2003).

Del mismo modo Foley et al publican en 2004, un estudio en el que extraen conclusiones similares a las citadas previamente. Comentan que, debido al incremento del uso del PSA en sangre para la detección del cáncer de próstata, esto ha dado lugar a que se diagnostiquen más tumores en pacientes con próstatas de gran tamaño. Estos pacientes presentarán adenocarcinomas de próstata de menor grado y estadio tumoral, lo que es clínicamente relevante. En este estudio se demuestra además que aquellos pacientes con próstatas de más de 75 gramos presentan resultados oncológicos y funcionales similares a pacientes con próstatas de menor tamaño. Preveen que este tipo de población aumente en el futuro. (Foley, Bott et al. 2003).

Esta idea ya había sido propuesta por D'Amico en 1998, quien afirmaba que aunque los resultados funcionales no variaban en las cirugías de próstatas de mayor tamaño, sí que existía un mayor sangrado y un menor número de márgenes positivos. (D'Amico, Whittington et al. 1998).

Fue en el año 2007, cuando Feneley et al aportan una visión distinta sobre si el tamaño de la próstata tiene relevancia tras la prostatectomía radical en pacientes con próstatas grandes, que presentan hiperplasia benigna de próstata subclínica. Tras un análisis de más de 2000 pacientes llegaron a la conclusión de que el volumen prostático era un predictor de recuperación de la continencia tras la prostatectomía radical. Aquellos pacientes con próstatas con volúmenes grandes tenían niveles menores de continencia dos años

después de la cirugía. Pensaron que la técnica quirúrgica no influía en estos resultados, sino que la razón debía ser una disfunción vesical debido a la hiperplasia benigna de próstata que se manifestaba tras la cirugía. (Konety, Sadetsky et al. 2007).

Con la implantación de la cirugía laparoscópica el tamaño de la próstata fue otro punto importante a tener en cuenta, las próstatas grandes eran todo un desafío para este tipo de intervenciones. Chang et al, dividieron a sus pacientes en función de si presentaban una próstata mayor o menor de 75 gramos. La mayoría de sus pacientes añosos tenían próstatas de gran tamaño, lo que refleja la asociación entre edad avanzada y próstata aumentada de tamaño. Correspondientemente, los pacientes con próstatas grandes tenían niveles más altos de PSA. Los pacientes con próstatas más grandes presentaban mejores tasas de función eréctil, a pesar de que eran los pacientes de mayor edad y en los que se esperarían mayores tasas de disfunción eréctil. En este grupo de pacientes con próstata de mayor tamaño también se encontraban la mayoría de pacientes con estadios clínicos T1 y T2.

Durante el procedimiento aparecieron varios problemas técnicos, en especial en aquellas próstatas de mayor tamaño. El cirujano debe estar alerta ante la posible presencia de un gran lóbulo medio. El plano entre la próstata y el cuello vesical no será diferente al que encontramos en próstatas de pequeño tamaño, sin embargo la disección puede ser más dificultosa debido a la pobre elevación de la próstata por parte de la sonda vesical, a la hora de dar tracción. Para solventar este problema, los autores recomiendan utilizar una pinza laparoscópica de agarre estilo Kocher para sujetar el lóbulo mediano y conseguir elevar más la próstata para poder continuar con la disección a lo largo de la pared posterior del cuello vesical.

Otro inconveniente será el gran espacio que queda entre el cuello vesical y la uretra, lo que provocará una gran tensión en la anastomosis. Se pueden realizar varias maniobras para solucionar la excesiva tensión, por ejemplo reducir la posición de Trendelenburg o disminuir el neumoperitoneo consiguiendo de esta forma una mayor movilización de la vejiga. En la serie descrita por los autores no fue necesario reconvertir ninguna cirugía debido a la excesiva tensión de la anastomosis. En estos pacientes el tiempo de la cirugía fue ligeramente mayor. En cuanto a los resultados postoperatorios presentaron márgenes positivos en menor porcentaje y las tasas de continencia y disfunción eréctil no variaron respecto a próstatas de menor tamaño. (Chang, Moon et al. 2005).

Un análisis similar se realizó en aquellos pacientes con próstatas grandes intervenidos mediante prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. En la mayoría de datos analizados, los resultados fueron similares a los demostrados para la prostatectomía radical laparoscópica, aquí se demostró un aumento de la fuga de orina a través de la anastomosis, fue de hecho, la complicación postoperatoria más frecuente, lo que debe hacernos pensar que la anastomosis vesicouretral se ve más dificultada técnicamente, no consiguiendo un resultado óptimo tras su realización.

Se realiza especial énfasis en el aumento de dificultad para la división cuello vesical cuando existe lóbulo medio en la próstata, ya que se debe buscar conseguir un cuello vesical pequeño y no lesionar el tejido de la vejiga. Cuando esto no se consigue, en muchas ocasiones obtendremos un cuello vesical muy abierto, lo que necesitará más tiempo quirúrgico para su reconstrucción, además aumentará la posibilidad de fuga de orina a través de la anastomosis debido a la discrepancia de tamaño entre manguito uretral y cuello vesical. Cuando exista una gran discrepancia entre el cuello vesical y la uretra, podemos estrechar el cuello vesical colocando puntos sueltos a las 3 y 9 en punto en sentido horario, o sino realizar una sutura continua anterior a la anastomosis. Una próstata de gran tamaño también puede ir acompañada de una base amplia y un gran pedículo vascular. Durante la disección anterógrada del pedículo debemos tener especial cuidado para evitar los márgenes positivos en esta zona y evitar así un sangrado importante. La preservación neurovascular se puede ver dificultada por el gran tamaño prostático, ya que puede ser difícil conseguir una adecuada exposición del ápex prostático para la disección. (Link, Nelson et al. 2008).

Bozcko et al, realizaron el mismo análisis para la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. La única diferencia significativa que encontraron fue la mayor pérdida sanguínea en pacientes con próstatas de más de 75 gramos. No encontraron diferencias respecto a la tasa de márgenes quirúrgicos positivos. El seguimiento de los pacientes fue corto, aproximadamente un 1 año y no se observaron diferencias relevantes. En este caso las próstatas de mayor tamaño también se asociaron con un pequeño incremento de las complicaciones urinarias postoperatorias por la mayor dificultad a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical. A pesar de ello, las próstatas de mayor tamaño no deben considerarse una contraindicación para la cirugía laparoscópica asistida por robot para cirujanos expertos. (Boczko, Erturk et al. 2007).

En la misma línea de estudio siguieron Olsson et al estos, en 2011, presentaron los resultados de su serie. Examinaron el efecto del peso de la

próstata en una serie de variables perioperatorias, y resultados oncológicos y funcionales tras la cirugía laparoscópica asistida por robot. Se analizaron 716 pacientes de manera consecutiva intervenidos en un mismo centro. Los pacientes se dividieron en función del tamaño de la próstata, en <50 , 50-80, >80 gramos, correspondiendo a próstatas de pequeño, moderado y gran tamaño respectivamente. Las variables perioperatorias y los resultados oncológicos y funcionales se compararon en estos grupos a través de análisis estadísticos univariantes y multivariantes. A diferencia de estudios anteriores, llegaron a la conclusión de que las próstatas de mayor tamaño estaban asociadas con un aumento del índice de masa corporal, pacientes más jóvenes, con niveles elevados de PSA, tiempo quirúrgico mayor, más pérdida sanguínea durante la cirugía, y menores grados de Gleason y estadio tumoral. Mientras que la incidencia de márgenes quirúrgicos positivos fue mayor en pacientes con próstatas pequeñas, esto podría ser un artefacto. La continencia y potencia al año de la cirugía no se asoció con el tamaño prostático. Afirman de todos modos que la prostatectomía radical asistida por robot es una buena opción para los pacientes con próstatas de gran tamaño. (Olsson, Lavery et al. 2011).

Que la prostatectomía radical robótica en próstatas grandes se asociaba con mayor dificultad quirúrgica fue también expuesto por Pettus et al, determinaban que el tamaño prostático influía a nivel técnico, ya que aumentaba los tiempos quirúrgicos y provocaba mayor sangrado, a pesar de estos efectos adversos, esto no se traducían en peores resultados funcionales. A pesar de ello observaron más márgenes positivos que en próstatas de menor tamaño. (Pettus, Masterson et al. 2009).

Datos similares obtenían en 2013, Boyly et al, que afirmaban que el tamaño de la próstata afectaba a la técnica quirúrgica pero no a los resultados oncológicos y funcionales, a expensas de un mayor tiempo de seguimiento.(Boylu, Turan et al. 2013).

Los estudios anteriores arrojaban alguna diferencia en cuanto a la técnica quirúrgica y a los resultados tras la cirugía. Pero un estudio realizado por Yasui et al, en 2014, en pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot con un abordaje posterior de las vesículas seminales, no presentaba diferencias significativas entre los distintos tamaños de próstata en los que agrupaban a los pacientes. Obtenían datos similares en cuanto a resultados perioperatorios, oncológicos, de continencia y complicaciones similares. Lo que sugiere que la prostatectomía con abordaje posterior de las vesículas seminales puede ser una opción adecuada para este tipo de próstatas de gran tamaño. (Yasui, Tozawa et al. 2014).

También se analizó el índice de masa corporal y altura de los pacientes y su volumen prostático y se intentó determinar como influían en los resultados postoperatorios tras la prostatectomía radical. El estudio fue realizado en pacientes asiáticos, comparado con los pacientes caucásicos, estos tenían una menor estatura e índice de masa corporal, así como próstatas de menor tamaño. Tras los distintos análisis se llegó a la conclusión de que la diferencia entre los distintos fenotipos no daba lugar a resultados distintos tras la cirugía, a pesar de ello sugiere la posibilidad de realizar estudios futuros con mayor seguimiento. (Kim, Park et al. 2008).

Otro punto importante a tener en cuenta es el estado de la enfermedad de los pacientes a la hora de realizar la disección y anastomosis uretrovesical.

La indicación de cirugía para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado está aumentando cada vez más, considerando tiempos de seguimiento largos se ha demostrado que entre el 60-80% de los pacientes pueden permanecer libres de recurrencia bioquímica. La cirugía laparoscópica debe adoptar los principios oncológicos básicos y puede ser utilizada con eficacia en pacientes seleccionados con adenocarcinomas de próstata localizados de alto riesgo y en los localmente avanzados, manteniendo las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva. El desafío de conseguir un control adecuado de la enfermedad tumoral es básico en estos pacientes con cánceres agresivos. Debemos tener claros dos principios quirúrgicos que optimizarán el procedimiento, una excisión amplia de las bandeletas neurovasculares y del cuello vesical y una disección linfática extendida, consiguiendo de este modo mantener los principios oncológicos. (Tobias-Machado, Starling et al. 2012).

El estado de la enfermedad y la posible invasión de estructuras vecinas será el responsable de la presencia de márgenes quirúrgicos positivos tras la prostatectomía radical. Estos especialmente, en ápex y en base serán responsables de alteraciones futuras en la anastomosis uretrovesical, especialmente si se produce recidiva en dichas zonas.

En la serie de Stamey et al, se analizaron los márgenes positivos en 189 pacientes con estadio B sometidos a prostatectomía radical retropúbica. Los márgenes se identificaron en seriando en bloque piezas enteras y seleccionando planos para la demostración óptima de la cápsula prostática. Los márgenes positivos se dividieron en dos categorías: 1) aquellos con invasión capsular del adenocarcinoma y 2) aquellos causados por incisiones quirúrgicas inadvertidas a través de la cápsula prostática (intracapsulares). En cada uno de ellos se analizaron por separado 6 sitios anatómicos. La

frecuencia de márgenes positivos se relacionó con el volumen tumoral. Aquellos tumores mayores de 12 cc constituían una categoría distintiva en la que se encontraban en la mayoría de los casos invasión de las vesículas seminales, ganglios linfáticos, metástasis múltiples y múltiples márgenes positivos, lo que significaba una mínima posibilidad de curación. A pesar de ello, se encontraron 31 márgenes positivos en 136 pacientes (23%) de aquellos que eran potencialmente curables, ya que no presentaban invasión de las vesículas seminales, ni tampoco afectación ganglionar ni metastásica, 17 de estos 31 pacientes con márgenes positivos (55%) correspondían al ápex. La presencia de márgenes positivos a nivel del ápex se relacionaba con el volumen tumoral. El ápex prostático y las superficies lateral y posterior de la próstata, el cuello vesical y los pedículos superiores eran el responsable del 48, 24, 16 y 10% de todos los márgenes positivos, respectivamente. La disección de la región apical de la próstata y la fascia de Denonvilliers requiere una especial precaución y una modificación de las técnicas quirúrgicas para evitar márgenes positivos a dicho nivel. (Stamey, Villers et al. 1990).

En base a lo afirmado en el artículo precedente se realizaron diversos estudios para evaluar la localización de márgenes quirúrgicos positivos en función de las distintas técnicas quirúrgicas. Por ello Salomon et al, evaluaron a más de 500 pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado sometidos a prostatectomía radical, bien perineal, retropúbica o laparoscópica. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Location of positive margins after radical prostatectomy depending on surgical approach

Location	Retropubic (n = 116)	Perineal (n = 86)	Laparoscopic (n = 169)
Apex (%)	12 (10.3)	4 (4.6)	16 (9.4)
Bladder neck (%)	7 (6.1)	5 (5.8)	5 (2.9)
Posterolateral (%)	5 (4.3)	3 (3.4)	15 (8.8)

Figura 26. En la tabla podemos observar la localización de márgenes quirúrgicos positivos en las distintas técnicas. (Salomon, Anastasiadis et al. 2003).

La localización de los márgenes positivos en la cirugía laparoscópica fue analizada en diferentes periodos. La tasa de márgenes positivos disminuyó desde 24,3% en 1998, a 13,8% en 2001. Esto fue debido a que la división de los ligamentos puboprostáticos se introdujo en el año 2000, y la excisión del cuello vesical comenzó en el 2001. Desde esa época no se observaron márgenes quirúrgicos en el cuello vesical, y la frecuencia de márgenes positivos disminuyó constantemente.

A nivel del ápex, que es la localización más frecuente, la cápsula de la próstata no está muy bien definida, y los cirujanos intentan siempre preservar el mayor manguito uretral posible, lo que puede dar lugar a errores de disección a ese nivel. Durante la cirugía puede ser que el tumor se encuentre invadiendo el tejido periuretral, y que esto no se pueda solucionar en el acto quirúrgico. Por otra parte los márgenes quirúrgicos posterolaterales pueden ocurrir por la incorrecta realización de un plano de disección entre la fascia de Denovilliers y el recto, o puede que esto sea debido a penetración extracapsular o invasión perineural. El cuello vesical es el tercer lugar más común para la presencia de márgenes positivos, y estos pueden suceder al intentar preservar el cuello vesical, o de la misma manera que los casos anteriores, debido a extensión tumoral.

Tras un análisis de las distintas técnicas y márgenes los autores concluyen que su estudio no demuestra diferencia global en la incidencia de márgenes positivos entre los tres abordajes quirúrgicos. Cada abordaje se corresponde con una localización que tiene más alto riesgo de presentar un margen positivo, estas serían: el ápex en el abordaje retropúbico, el cuello vesical en el abordaje perineal, y por último, la zona posterolateral de la próstata para el abordaje laparoscópico. Concluyen con que deberían realizarse mejoras técnicas en cada abordaje quirúrgico para minimizar los márgenes positivos en la prostatectomía radical. (Salomon, Anastasiadis et al. 2003).

En el año 2007, Smith et al, actualizaron la revisión anterior pero introdujeron la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot para compararlo con la prostatectomía radical retropúbica y valorar la presencia de márgenes positivos. En su serie demuestran una menor incidencia de márgenes quirúrgicos en los pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. La frecuencia de las distintas localizaciones se puede ver en la siguiente tabla:

Positive margin incidence and location comparison of RALP vs RRP

	No. Pos Margins/Total No. (%)		p Value
	Robotic	Open	
Apex	24/46 (52)	40/109 (36.7)	0.075
Base	5/46 (11)	25/109 (22.9)	0.048
Lateral	0 (0)	14/109 (12.8)	<0.001
Anterior	6/46 (13)	4/109 (3.7)	0.076
Posterior	11/46 (24)	26/109 (23.9)	0.994

*Figura 27.* Márgenes positivos y localización de la prostatectomía radical retropúbica y la prostatectomía radical asistida por robot. (Smith, Chan et al. 2007).

En esta serie los pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot presentaron menores tasas de márgenes quirúrgicos positivos que los pacientes tratados mediante abordaje retropúbico. La localización más frecuente fue en ambos abordajes fue el ápex, lo que indica que necesitamos mejorar todavía más pequeños detalles técnicos para que esto no suceda. (Smith, Chan et al. 2007).

Finalmente en 2012, encontramos una serie de Albadine et al, en la que analizan los márgenes quirúrgicos positivos del abordaje retropúbico, laparoscópico y laparoscópico asistido por robot. Encontraron mayor porcentaje de afectación de márgenes que no fue estadísticamente significativo, en la cirugía mínimamente invasiva asistida por robot. Pero en resumen, no se encontraron diferencias en cuando a las características de los márgenes quirúrgicos positivos en los tres grupos de prostatectomía estudiados. Independientemente del abordaje quirúrgico, la mayoría de los márgenes positivos se localizaban en el ápex izquierdo. (Albadine, Hyndman et al. 2012).

Como deducimos de los estudios anteriores, la afectación del ápex siempre es mayoritaria. Por ello se han introducido diversas técnicas para evitar su afectación, en 2001, para la prostatectomía radical retropúbica se recomendó la identificación de la unión prostático-uretral mediante la disección del músculo elevador del ano desde la próstata y la sección parcial de los ligamentos puboprostáticos, la división de la uretra membranosa a 1-3 mm distal a la unión uretroprostática, la división de los ligamentos isquiáticos antes de dividir la uretra membranosa posterior y la disección de la bandeleta neurovascular del diafragma urogenital antes de liberar la próstata del recto. Márgenes quirúrgicos positivos aparecieron solamente en el 8,4% de los pacientes, incluso cuando el tumor fue de localización extraprostática en el 55% de los casos. Solo el 2,1% de los pacientes presentaron márgenes apicales positivos. La continencia no se vio afectada por estas modificaciones. Como conclusiones estas pequeñas modificaciones durante la disección apical puede ayudar a reducir el número de márgenes quirúrgicos positivos a ese nivel. Con pacientes seleccionados y una técnica quirúrgica precisa podemos conseguir tasas inferiores al 5% de márgenes positivos a nivel apical. Es por tanto necesario reseca los ligamentos puboprostáticos completamente, extraer parte del diafragma urogenital y/o reseca tejido adicional de la uretra membranosa para conseguir un adecuado control del tumor. (Laven, Alsikafi et al. 2004).

La presencia de afectación apical por el cáncer de próstata suele ser frecuente, esta región no solo es importante para el control tumoral, sino que

también tiene un importante papel en cuanto a continencia, el papel de la afectación tumoral en ápex prostático, en relación con la continencia no se ha evaluado de manera extensa. Sipal et al, analizaron a 36 pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica entre 2008 y 2011, los pacientes se dividieron en dos grupos según la presencia o no de tumor apical, y se evaluó la continencia al año de la cirugía. Las tasas de continencia total se estuvieron en torno al 90%. A pesar de ellos existieron diferencias entre los grupos, ya que las tasas de continencia en la primera semana y a los 1,3,6 y 12 meses fueron mayores en el grupo que no presentaba afectación apical. Por lo tanto se podría afirmar que la infiltración del ápex prostático podría afectar a la recuperación de la continencia urinaria tras la cirugía y el estadio patológico avanzado podría ser un factor de riesgo para la incontinencia tras la prostatectomía radical. Todo ello puede deberse a la técnica quirúrgica más agresiva en este tipo de pacientes o a la infiltración tumoral de la zona, que dificultaría una progresión óptima de la anastomosis uretrovesical. (Sipal, Tuglu et al. 2013).

La presencia de márgenes positivos en ápex tendrá como consecuencia directa que la recurrencia de la enfermedad tumoral se produzca a nivel de la anastomosis uretrovesical. Esto ha sido ampliamente asumido por las guías europeas y americanas de cáncer de próstata. (Nguyen, Giannarini et al. 2013).

Para evitar recidivas en la unión uretrovesical se han propuesto alternativas fundamentadas en una mayor agresividad a la hora de la resección apical. Una resección del esfínter estriado externo de 3 a 6 mm distal a la unión prostatouretral presenta una gran disminución en las tasas de márgenes quirúrgicos positivos a ese nivel sin afectar a la continencia. (Borin, Skarecky et al. 2007).

En diversas ocasiones la recuperación funcional no sólo se ve afectada por la posible afectación tumoral de la zona, sino que la forma del ápex prostático puede ser la responsable de ello. En un estudio presentado por Lee et al, proponen la evidencia de que las variaciones en la forma del ápex prostáticos en relación con la uretra membranosa puede afectar significativamente a la recuperación de la continencia tras la cirugía. Esto deber ser valorado por el cirujano, que se podría ayudar de la utilización de la resonancia magnética para poder afrontar la cirugía. (Lee, Byun et al. 2006).



## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO**



## **1. Hipótesis**

Existen factores relacionados con la enfermedad y con la anastomosis uretrovesical que influyen en los resultados funcionales de la prostatectomía radical.

## **2. Objetivos del estudio**

1. Conocer la relación entre factores dependientes del paciente y la continencia urinaria después de la prostatectomía radical.

2. Conocer la relación entre la función miccional y el volumen prostático previos a la prostatectomía radical con la continencia urinaria después del procedimiento.

3. Conocer la asociación entre factores relativos a la anastomosis uretrovesical realizada en la prostatectomía radical con la continencia urinaria después de la misma.

4. Conocer la asociación entre factores relacionados con el procedimiento y la continencia urinaria después de la prostatectomía radical.



### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**



## 1. GENERALIDADES

Se realiza un estudio multicéntrico internacional observacional de carácter retrospectivo. Se revisaron historiales clínicos de 1078 varones intervenidos mediante PR por cáncer de próstata órgano-confinado.

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

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

A partir de la información contenida en los historiales clínicos, se elaboraron los cuadernos de recogida de datos. Se elabora un documento electrónico Excell de recogida de datos que contiene las variables estudiadas. Los datos son analizados con un paquete estadístico NCSS277/GESS2007.

## 2. INSTALACIONES

Es un estudio realizado por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología con vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León) a su vez relacionada con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca.

La recolección de datos se lleva a cabo sobre la documentación clínica del Grupo de Investigación, que comienza a ser construida en abril de 1996 y llega hasta la fecha de registro de este proyecto doctoral.

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

### **3. MÉTODO**

#### **3.1. Selección muestral**

La selección muestral se obtuvo de los pacientes que fueron intervenidos mediante PR por cáncer de próstata órgano-confinado en los centros asistenciales mencionados tomando como referencia la fecha de diciembre de 2015 y seleccionando secuencialmente de forma sucesiva y retrospectiva a todos los pacientes intervenidos hasta obtener un tamaño muestral adecuado. La fecha de diciembre de 2015 se decide para evaluar el control evolutivo mínimo superior a un año posterior al tratamiento y finalización de la recogida de datos.

El tamaño de la muestra fue calculado con el software Epidat 3.1 para comparar grupos investigados según los resultados en la función miccional después de la prostatectomía radical, obteniendo un mínimo por grupo de 160 (Ahnn and Anderson 1995).

#### **3.2. Diseño**

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

Posteriormente, en la muestra seleccionada, se indica el tratamiento: PR laparoscópica, PR abierta retropúbica o PR robótica. Los pacientes firman previamente el consentimiento informado.

### 3.3. Grupos de estudio

Se distinguieron dos grupos:

Grupo A (GA): Pacientes en los que en la prostatectomía radical en la anastomosis uretrovesical no se realiza eversión de la mucosa del cuello vesical previamente a los puntos de la anastomosis: n= 693.

Grupo B (GB): Pacientes en los que en la prostatectomía radical en la anastomosis uretrovesical se realiza eversión de la mucosa del cuello vesical previamente a los puntos de la anastomosis: n= 385.

En cada grupo a su vez se distinguieron dos subgrupos:

GAA: Pacientes en los que en la prostatectomía radical en la anastomosis uretrovesical no se realiza eversión de la mucosa del cuello vesical previamente a los puntos de la anastomosis, con un resultado de perfecta continencia total después del procedimiento: n= 388.

GAB: Pacientes en los que en la prostatectomía radical en la anastomosis uretrovesical no se realiza eversión de la mucosa del cuello vesical previamente a los puntos de la anastomosis, con un resultado de algún grado o tipo de incontinencia después del procedimiento: n= 305.

GBA: Pacientes en los que en la prostatectomía radical en la anastomosis uretrovesical se realiza eversión de la mucosa del cuello vesical previamente a los puntos de la anastomosis, con un resultado de perfecta continencia total después del procedimiento: n= 217.

GBB: Pacientes en los que en la prostatectomía radical en la anastomosis uretrovesical se realiza eversión de la mucosa del cuello vesical previamente a los puntos de la anastomosis, con un resultado de algún grado o tipo de incontinencia después del procedimiento: n= 168.

### 3.4. Variables estudiadas

-Edad del paciente.

-PSA.

-Volumen prostático.

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

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

-pTNM.

El TNM se codificó para favorecer el análisis estadístico como sigue:

1-T1, 2 – T1a, 3- T1b, 4 – T1c, 5 – cT1c, 6 – T2, 7 – T2a, 8 – T2b, 9 – T2c, 10 – cT2a, 11 - cT2b, 12 – cT2c, 13 – T3a, 14 – T4.

-Score Gleason de la pieza quirúrgica.

-Edad del cirujano.

-Número de puntos de sutura en la anastomosis uretro-vesical.

-Grosor de sonda uretral.

-Volumen de sangrado quirúrgico.

-Días que permanece el drenaje quirúrgico.

-Días que permanece colocada la sonda uretral.

-Riesgo anestésico ASA.

-Técnica quirúrgica:

Prostatectomía radical laparoscópica.

Prostatectomía radical retropúbica abierta.

Prostatectomía radical robótica.

-Instrumental prioritario utilizado, entendiéndose como tal la preferencia de ligasure, bipolar, monopolar, clips metálicos.

-Estado funcional miccional resultante posteriores a la cirugía, distinguiendo de forma rigurosa la dicotomía:

Perfecta continencia urinaria frente a cualquier grado y tipo de incontinencia urinaria.

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

LEVE:  $\leq 100\text{g}/24$  horas (IUL)

MODERADA:  $100\text{-}400\text{g}/24$  horas (IUM)

SEVERA:  $\geq 400\text{g}/24$  horas (IUS).

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

-Diagnósticos secundarios médicos.

- Antecedentes quirúrgicos.
- Tratamientos concomitantes.

#### **4. CONSENTIMIENTOS INFORMADOS**

Los profesionales colaboradores rellenan un cuaderno de recogida de datos por paciente. En dicho cuaderno no constan datos personales o que puedan permitir el reconocimiento del sujeto, respetando la legislación vigente sobre la protección de datos de carácter personal. Todas las personas que intervienen en la investigación cumplen las normas y legislación vigente de buena práctica clínica (Lorenzo 2015). Todas los pacientes atendidos por los especialistas que colaboran con el Grupo de Investigación a nivel científico, en régimen de asistencia sanitaria pública o privada/concertada, al incluir a un paciente en la base de datos, firman el consentimiento informado para que se pueda usar la información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Las garantías, derechos y circunstancias concernientes a todo lo relacionado con los sujetos participantes en la presente investigación, cumplen los requisitos recogidos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica en España, que es una Ley consolidada cuya última actualización data de 2 de junio de 2011 [286].

#### **5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi2, test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA. El análisis se realizó mediante la calculadora estadística automática NSSS2006/GESS2007. Se aceptó una significación estadística para  $p < 0,05$ .

#### **6. CONFLICTO DE INTERESES**

El estudio se lleva a cabo sin presentar conflicto de intereses: Los investigadores no fueron incentivados. No se realizaron tratamientos adicionales, pruebas adicionales o gastos adicionales a los ordinarios del proceso presentado por los pacientes según los estándares de Guías de Buena Práctica Clínica y Guía de la Asociación Europea de Urología. Los gastos

originados por el procesamiento de los datos y la logística fueron soportados por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontoestomatología con vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León) a su vez relacionada con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca.

## **IV. RESULTADOS**



## 1. EDAD.

### 1.01. Edad en muestra general.

### 1.02. Edad en Subgrupos GA, GB

La edad media fue 63.41 años, SD 5.63, mediana 64, rango 45-73 (figura 28).

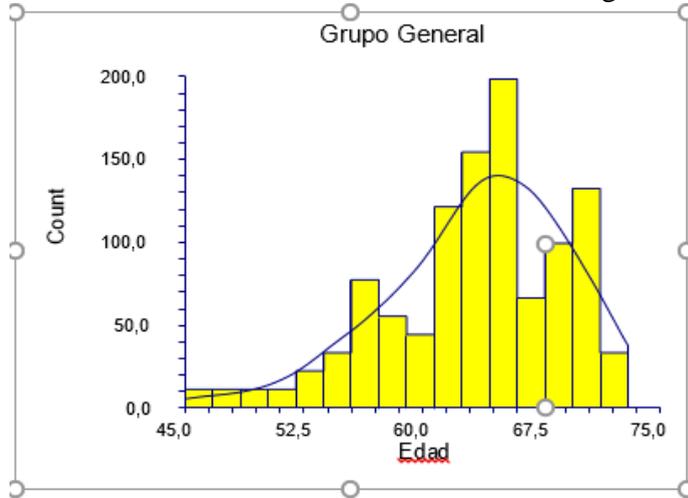


Figura 28. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 2 y las figuras 29 muestran la edad en los grupos. La edad en el grupo GB fue inferior ( $p=0.010$ ).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
Ga	63,74	5.70	64	45-73
Gb	62,82	5.47	64	48-71

Tabla 2. Edad en GA, GB.

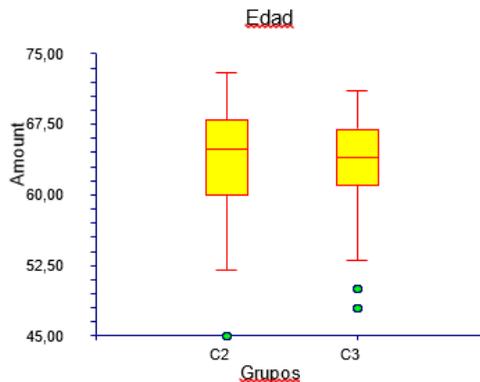


Figura 29. Distribución de la edad.

**1.03. Edad en grupo GA.**

**1.03.1. Edad en subgrupos GAa, GAb**

La edad media fue 63.74 años, SD 5.70, mediana 65, rango 45-73 (figura 30).

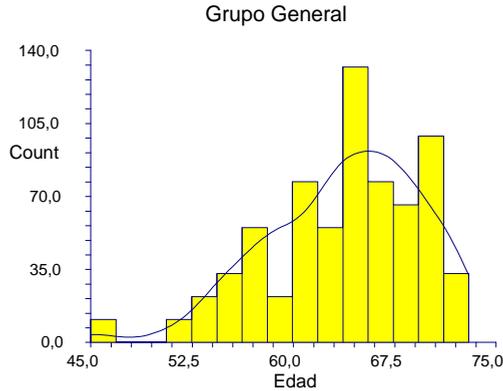


Figura 30. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 3 y la figura 31 muestran la edad en los grupos. La edad en el grupo GAa fue inferior ( $p=0.000007$ ).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	63.13	5.92	64	45-73
Gab	65.27	4.79	66	54-73

Tabla 3. Edad en GAa, GAb.

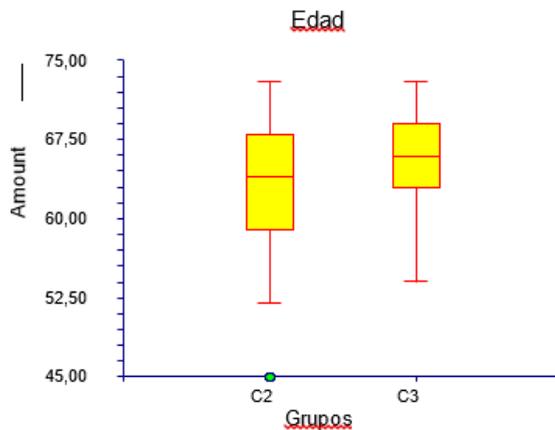


Figura 31. Distribución de la edad.

## 1.04. Edad en grupo GB.

### 1.04.1. Edad en subgrupos GBa, GBb

La edad media fue 63.74 años, SD 5.70, mediana 65, rango 45-73 (figura 32).

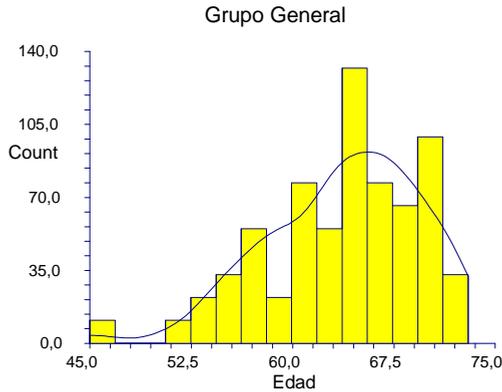


Figura 32. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 4 y la figura 33 muestran la edad en los grupos. En el subgrupo Gba la edad fue inferior ( $p=0.013$ ).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
Gba	63.13	5.92	64	45-73
Gbb	65.27	4.79	66	54-73

Tabla 4. Edad en Gba, Gbb.

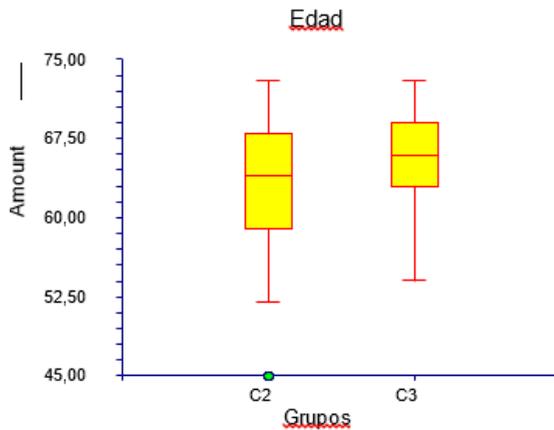


Figura 33. Distribución de la edad.

## 2. ANTÍGENO PROSTÁTICO TOTAL.

### 2.01. Antígeno prostático total en muestra general.

### 2.02. Antígeno prostático total en Subgrupos GA, GB

La media en el PSA total fue 8.68, SD 4.15, mediana 7.63, rango 2.6-22.5 (figura 34).

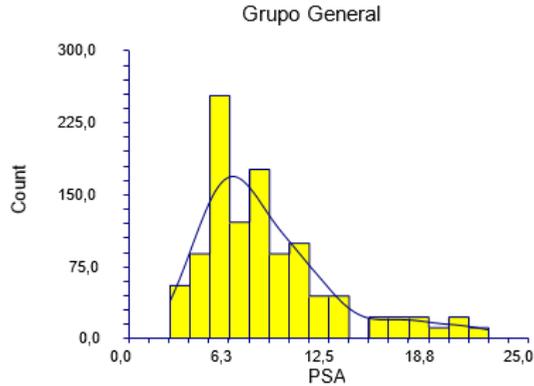


Figura 34. Distribución del PSA en la muestra general.

La tabla 5 y la figura 35 muestran el PSA en los grupos. La edad en el grupo GB fue inferior ( $p=0.010$ ).

Grupo	PSA total media	Sd	Mediana	Rango
Ga	9.04	4.5	7.67	2.6-22.5
Gb	8.03	3.32	7.5	3.52-16.6

Tabla 5. Edad en GA, GB.

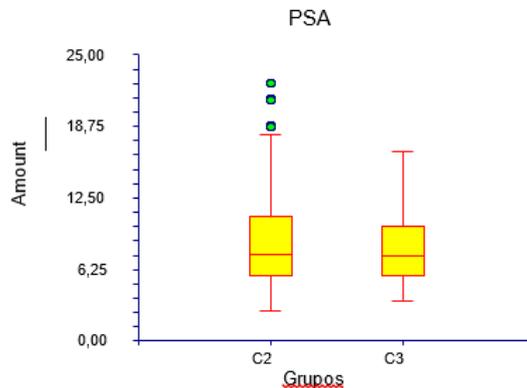


Figura 35. Distribución del PSA.

## 2.03. Antígeno prostático total en grupo GA.

### 2.03.1. Antígeno prostático total en subgrupos GAa, GAb

La media en el PSA total fue 9.04, SD 4.5, mediana 7.67, rango 2.6-22.5 (figura 36).

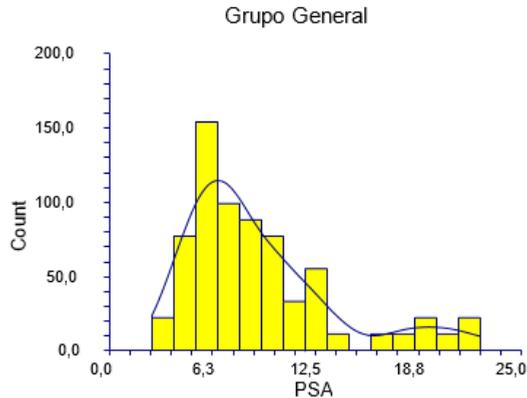


Figura 36. Distribución del PSA en la muestra general.

La tabla 6 y la figura 37 muestran el PSA en los grupos. La edad en el grupo GAb fue inferior ( $p=0.011$ ).

Grupo	PSA total media	Sd	Mediana	Rango
GAa	9.32	4.68	8.1	2.6-22.5
GAb	8.36	3.99	7.63	2.6-18

Tabla 6. Edad en GAa, GAb.

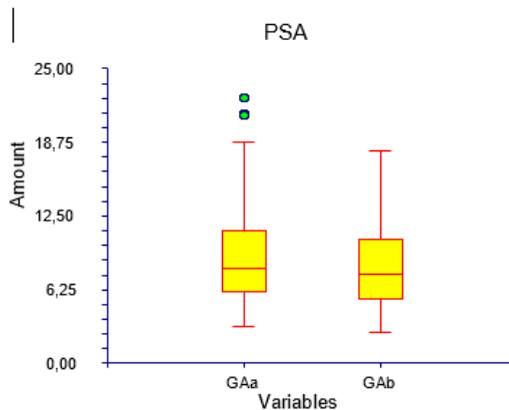


Figura 37. Distribución del PSA

**2.04. Antígeno prostático total en grupo GB.**

**2.04.1. Antígeno prostático total en subgrupos GBa, GBb**

La media en el PSA total fue 5.45, SD 3.86, mediana 4.4, rango 1-16.6 (figura 38).

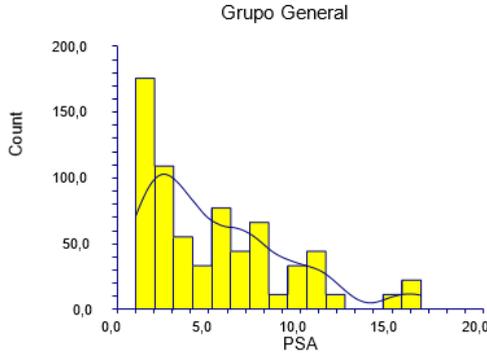


Figura 38. Distribución del PSA en la muestra general.

La tabla 7 y la figura 39 muestran el PSA en los grupos. La edad en el grupo Gbb fue inferior ( $p=0.013$ ).

Grupo	PSA total media	Sd	Mediana	Rango
Gba	9.32	4.68	8.1	3.1-22.5
Gbb	8.36	3.99	7.63	2.6-18

Tabla 7. Edad en GbA, GbB.

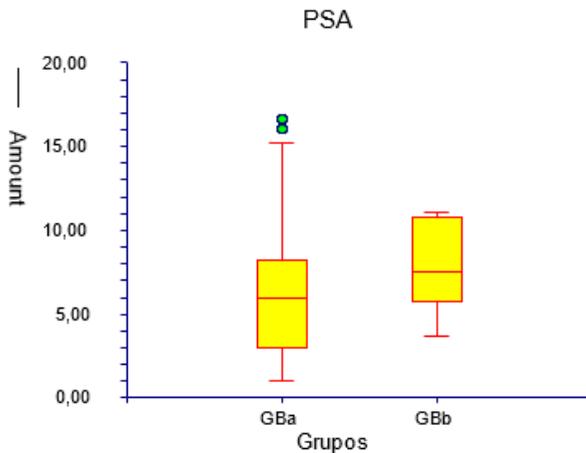


Figura 39. Distribución del PSA

### 3. VOLUMEN PROSTÁTICO (CC)

#### 3.01. Volumen prostático (cc) en muestra general

#### 3.02. Volumen prostático (cc) en Subgrupos GA, GB

En el volumen prostático la media fue 39,86, SD 18.31, mediana 34.75, rango 15-88 (figura 40).

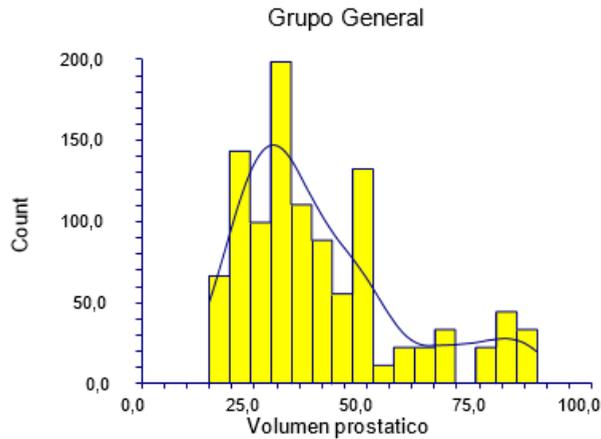


Figura 40. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

La tabla 8 y la figura 41 muestran el volumen prostático en los grupos. No hubo diferencias entre los grupos ( $p=0.400$ ).

Grupo	Volumen prostático media	Sd	Mediana	Rango
Ga	40.21	18.57	34.5	8.8-71.3
Gb	39.24	17.84	35	15-87

Tabla 8. Edad en GA, GB.

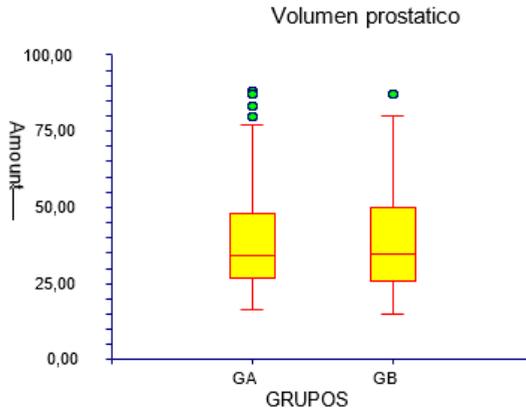


Figura 41. Distribución del volumen prostático.

### 3.03. Volumen prostático (cc) en grupo GA.

#### 3.03.1. Volumen prostático (cc) en subgrupos GAa, GAb

En el volumen prostático la media fue 63.41 años, SD 5.63, mediana 64, rango 45-73 (figura 42).

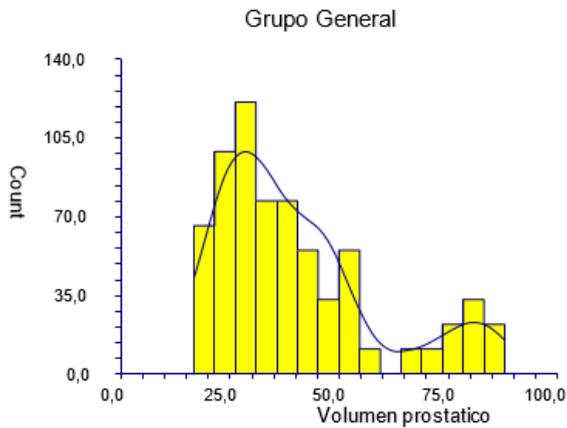


Figura 42. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

La tabla 9 y la figura 43 muestran el volumen prostático en los grupos. El volumen prostático en el grupo GAb fue inferior ( $p=0.000007$ ).

Grupo	Volumen prostático media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	42.20	18.57	34.5	16.7-88
Gab	35.24	13.60	33.65	16.7-77

Tabla 9. Edad en GAa, GAb.

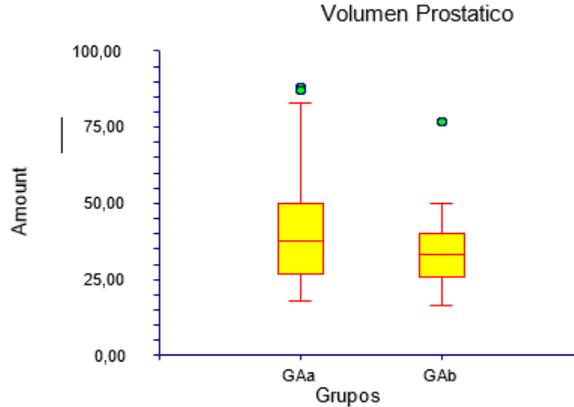


Figura 43. Distribución del volumen prostático.

### 3.04. Volumen prostático (cc) en grupo GB.

#### 3.04.1. Volumen prostático (cc) en subgrupos GBa, GBb

En el volumen prostático la media fue 22.81, SD 22.72, mediana 22, rango 1-87 (figura 44).

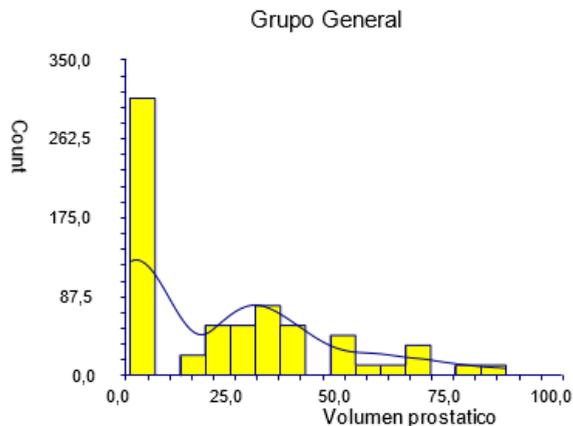


Figura 44. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

La tabla 10 y la figura 45 muestran el volumen prostático en los grupos. El volumen prostático en el grupo GBa fue inferior ( $p=0.042$ ).

Grupo	Volumen prostático media	Sd	Mediana	Rango
Gba	30.13	23.00	30	1-87
Gbb	36,08	15.07	32.25	15-60

Tabla 10. Edad en GBa, GBb.

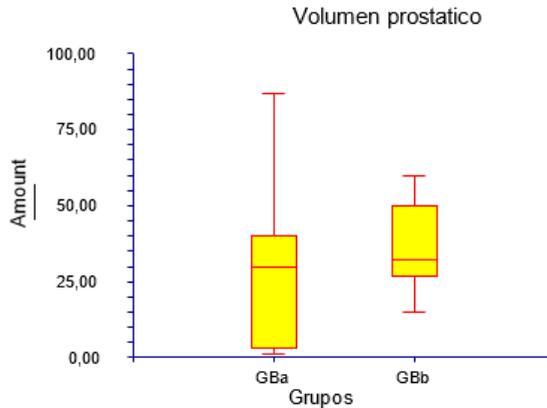


Figura 45. Distribución del volumen prostático.

#### 4. ÍNDICE DE MASA CORPORAL

##### 4.01. Índice de Masa Corporal en muestra general.

##### 4.02. Índice de Masa Corporal en Subgrupos GA, GB

En el IMC la media fue 27.36, SD 4.19, mediana 27.65, rango 19.6-46.48 (figura 46).

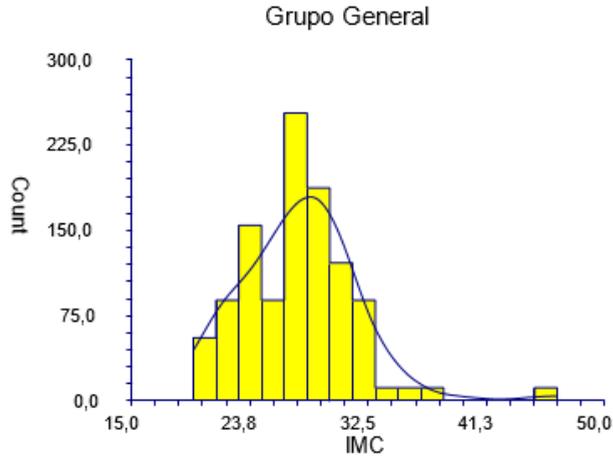


Figura 46. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 11 y la figura 47 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo GA fue inferior ( $p=0.00001$ ).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
Ga	26.94	3.84	27.5	19.6-38
Gb	28.11	4.67	28	19.6-46.48

Tabla 11. IMC en GA, GB.

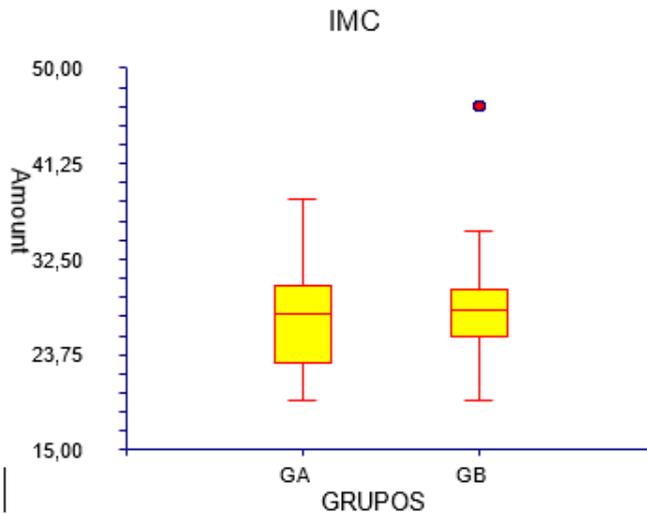


Figura 47. Distribución del IMC.

### 4.03. Índice de Masa Corporal en grupo GA.

#### 4.03.1. Índice de Masa Corporal en subgrupos GAa, GAb

En el IMC la media fue 26.94, SD 3.84, mediana 27.5, rango 19.6-38 (figura 48).

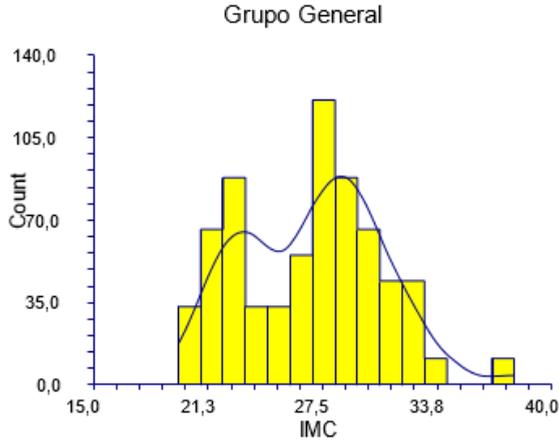


Figura 48. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 12 y la figura 49 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo GAb fue inferior ( $p=0.0022$ ).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	27.15	4.27	27.5	19.6-38
Gab	26.41	2.38	27.34	22-30.01

Tabla 12. IMC GAa y GAb.

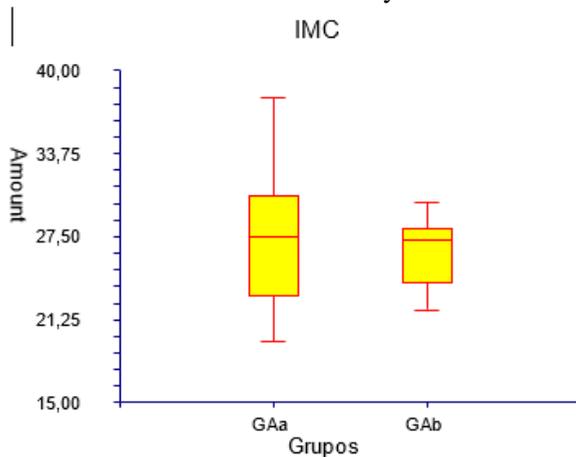


Figura 49. Distribución del IMC.

#### 4.04. Índice de Masa Corporal en grupo GB.

##### 4.04.1. Índice de Masa Corporal en subgrupos GBa, GBb

En el IMC la media fue 28.11, SD 4.67, mediana 28, rango 19.6-46.48 (figura 50).

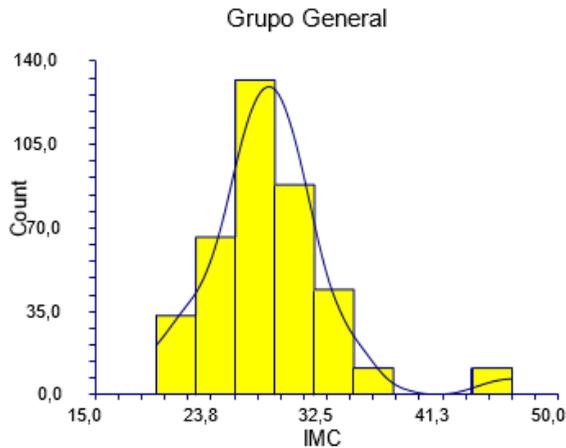


Figura 50. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 13 y la figura 51 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo GBa fue inferior ( $p=0.010$ ).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
Gba	27.87	2.80	28	22-33
Gbb	29.28	9.41	27.47	19.6-46.48

Tabla 13. IMC en GBa, GBb.

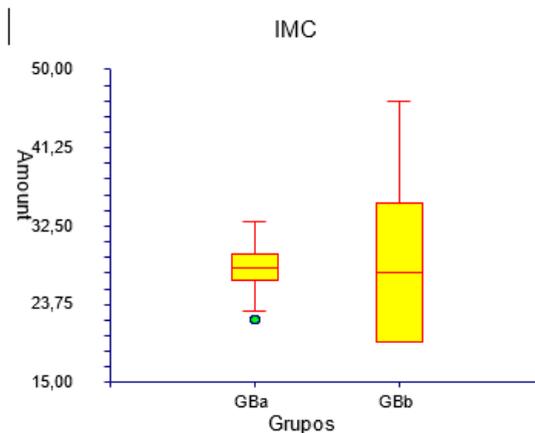


Figura 51. Distribución del IMC.

## 5. pTNM

### 5.01. pTNM en muestra general.

### 5.02. pTNM en Subgrupos GA, GB

En el pTNM la media fue 3.36, SD 1.65, mediana 3, rango 1-8 (figura 52).

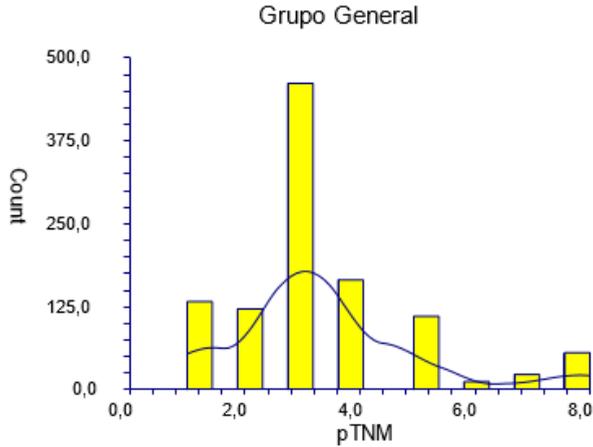


Figura 52. Distribución del pTNM en la muestra general.

La tabla 14 y la figura 53 muestran el pTNM en los grupos. No hubo diferencia entre los grupos ( $p=0.716$ ).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
Ga	3.38	1.65	3	1-8
Gb	3.34	1.63	3	1-8

Tabla 14. pTNM en GA, GB.

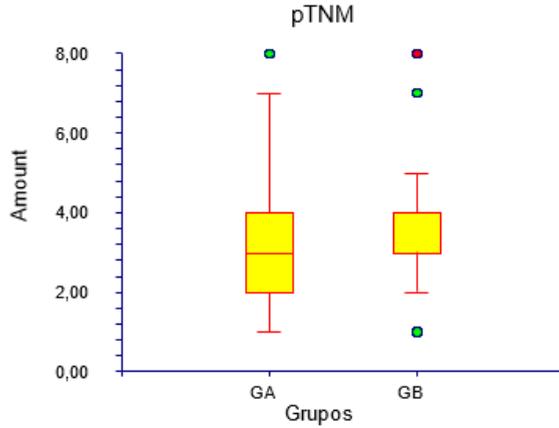


Figura 53. Distribución del pTNM.

### 5.03. pTNM en grupo GA.

#### 5.03.1. pTNM en subgrupos GAa, GAb

En el pTNM la media fue 3.38, SD 1.65, mediana 3, rango 1-8 (figura 54).

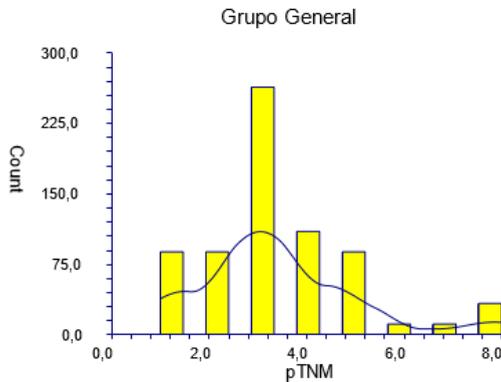


Figura 54. Distribución del pTNM en la muestra general.

La tabla 15 y la figura 55 muestran el pTNM en los grupos. El pTNM en el grupo Gab fue inferior ( $p=0.031$ ).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	3.46	1.77	3	1-8
Gab	3.16	1.30	3	1-7

Tabla 15. pTNM en GAa, GAb.

RESULTADOS

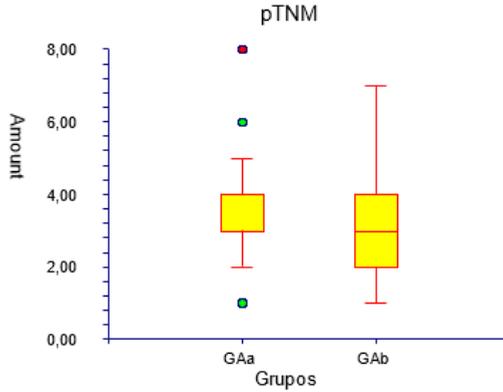


Figura 55. Distribución del pTNM.

**5.04. pTNM en grupo GB.**

**5.04.1. pTNM en subgrupos GBa, GBb**

En el pTNM la media fue 2.84, SD 1.48, mediana 3, rango 1-8 (figura 56).

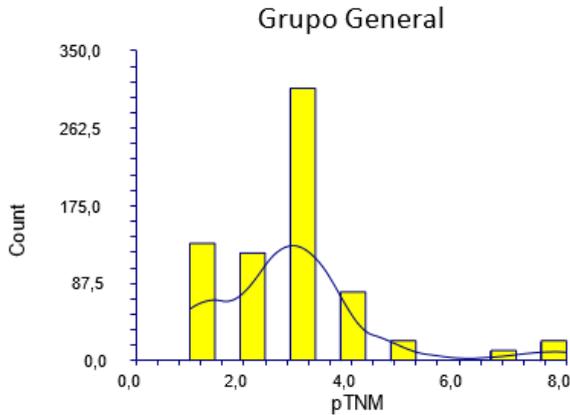


Figura 56. Distribución del pTNM en la muestra general.

La tabla 16 y la figura 57 muestran el pTNM en los grupos. No hubo diferencia en el pTNM en los grupos ( $p=0.268$ ).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
Gba	2.92	1.74	3	1-8
Gbb	3.16	0.90	3	2-5

Tabla 16. pTNM en GBa, GBb.

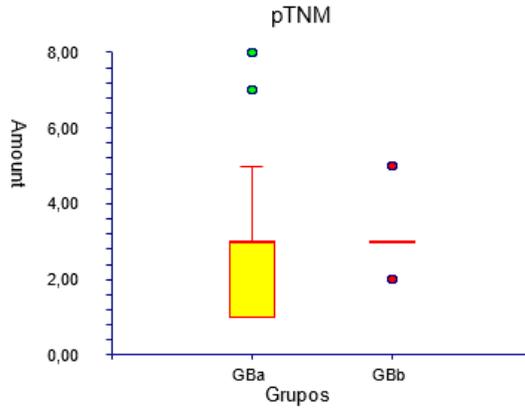


Figura 57. Distribución del pTNM.

## 6. GLEASON DE LA PIEZA

### 6.01. Gleason de la pieza en muestra general.

### 6.02. Gleason de la pieza en Subgrupos GA, GB

En el Gleason la media fue 2.81, SD 0.97, mediana 3, rango 1-7 (figura 58).

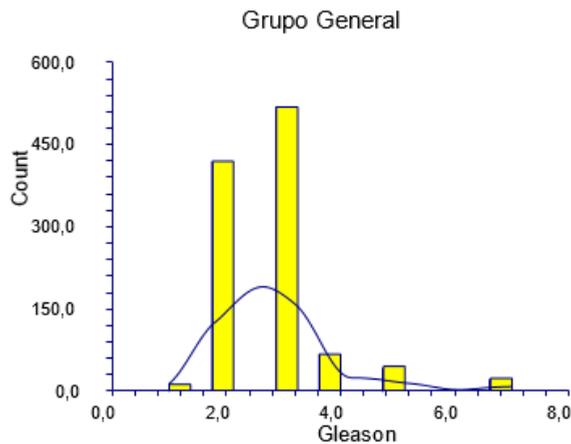


Figura 58. Distribución del Gleason en la muestra general.

La tabla 17 y la figura 59 muestran el Gleason en los grupos. El Gleason en el grupo Gb fue inferior ( $p=0.00005$ ).

Grupo	Gleason media	Sd	Mediana	Rango
Ga	2.90	1.09	3	2-7
Gb	2.65	0.67	3	1-4

Tabla 17. Gleason en GA, GB.

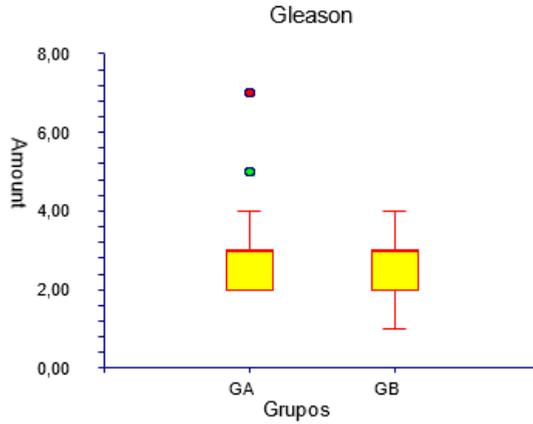


Figura 59. Distribución del Gleason.

### 6.03. Gleason de la pieza en grupo GA.

#### 6.03.1. Gleason de la pieza en subgrupos GAa, GAb

En el Gleason la media fue 2.90, SD 1.09, mediana 3, rango 2-7 (figura 60).

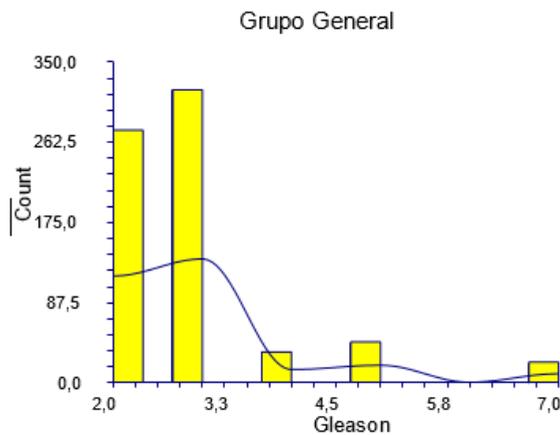


Figura 60. Distribución del Gleason en la muestra general.

La tabla 18 y la figura 61 muestran el Gleason en los grupos. El Gleason de la pieza en el grupo GAa fue inferior ( $p=0.000001$ ).

Grupo	Gleason media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	2.77	0.89	3	2-5
Gab	3.22	1.43	3	2-7

Tabla 18. Gleason en GAa, GAb.

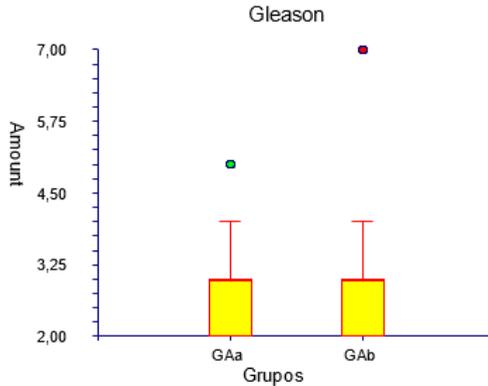


Figura 61. Distribución del Gleason.

## 6.04. Gleason de la pieza en grupo GB.

### 6.04.1. Gleason de la pieza en subgrupos GBa, GBb

En el Gleason la media fue 2.45, SD 0.83, mediana 3, rango 1-4 (figura 62).

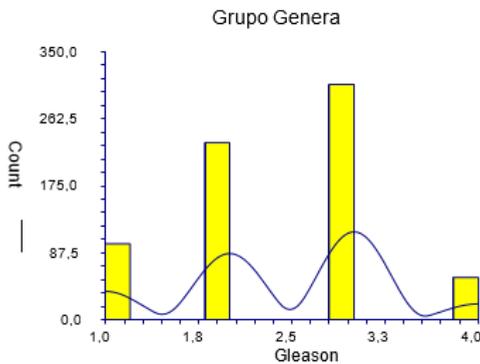


Figura 62. Distribución del Gleason en la muestra general.

La tabla 19 y la figura 63 muestran el Gleason en los grupos. El Gleason en el grupo GBa fue inferior ( $p=0.0097$ ).

Grupo	Gleason media	Sd	Mediana	Rango
Gba	2.38	0.86	2	1-4
Gbb	2.66	0.47	3	2-3

Tabla 19. Gleason en GBa, GBb.

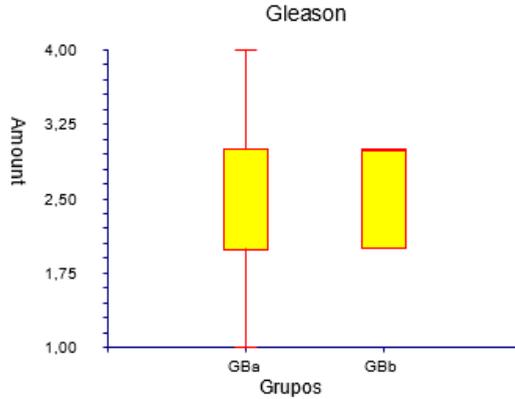


Figura 63. Distribución del Gleason.

## 7. EDAD DEL CIRUJANO

### 7.01. Edad del cirujano en muestra general.

### 7.02. Edad del cirujano en Subgrupos GA, GB

La edad del cirujano media fue 39.28 años, SD 10.56, mediana 37, rango 29-65 (figura 64).

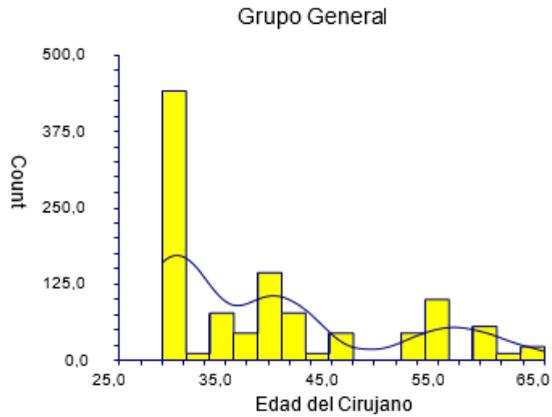


Figura 64. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

La tabla 20 y la figura 65 muestran la edad del cirujano en los grupos. La edad del cirujano en el grupo GA fue inferior ( $p=0.0000001$ )

Grupo	Edad del cirujano media	Sd	Mediana	Rango
Ga	37.04	8.70	35	29-65
Gb	43.31	12.30	40	29-61

Tabla 20. Edad del cirujano en GA, GB.

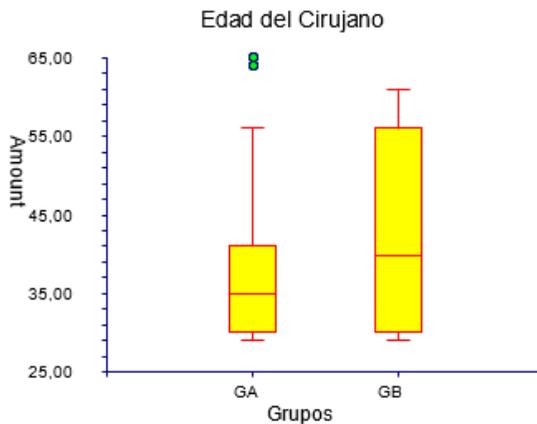


Figura 65. Distribución de la edad del cirujano.

### 7.03. Edad del cirujano en grupo GA.

#### 7.03.1. Edad del cirujano en subgrupos GAa, GAb

La edad del cirujano media fue 37.04 años, SD 8.70, mediana 35, rango 29-65 (figura 66).

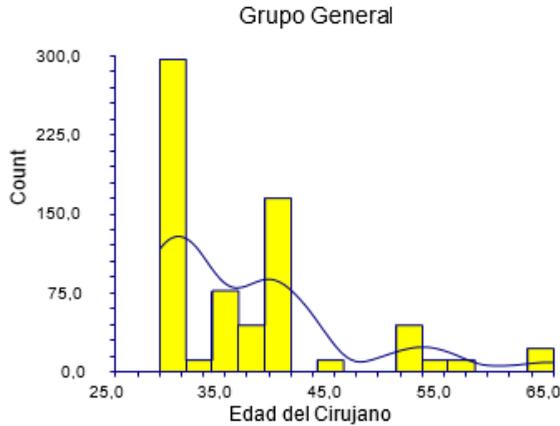


Figura 66. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

La tabla 21 y la figura 67 muestran la edad del cirujano en los grupos. La edad del cirujano en el grupo GAa fue inferior ( $p=0.0009$ )

Grupo	Edad del cirujano media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	36.35	7.77	35	29-56
Gab	38.77	10.51	38.5	29-65

Tabla 21. Edad del cirujano en GAa, GAb.

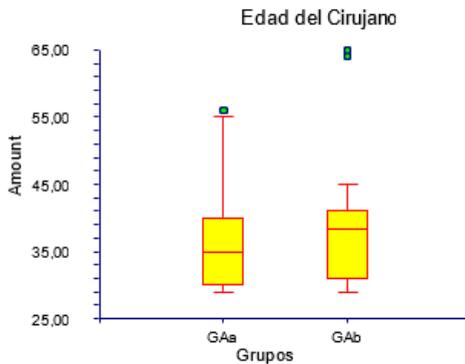


Figura 67. Distribución de la edad del cirujano.

## 7.04. Edad del cirujano en grupo GB.

### 7.04.1. Edad del cirujano en subgrupos GBa, GBb

La edad del cirujano media fue 43.31 años, SD 12.30, mediana 40, rango 29-61 (figura 68).

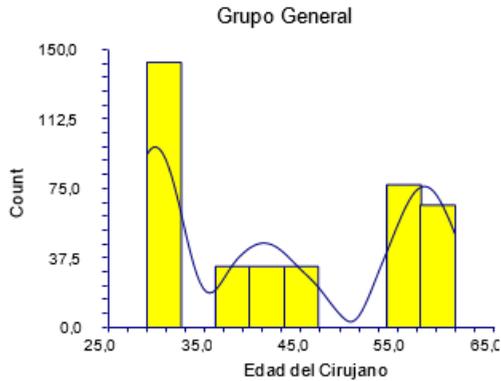


Figura 68. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

La tabla 22 y la figura 68 muestran la edad del cirujano en los grupos. No hubo diferencias en la edad del cirujano en los grupos ( $p=0.639$ )

Grupo	Edad del cirujano media	Sd	Mediana	Rango
Gba	43.44	12.58	40	29-61
Gbb	42.66	10.86	42	29-56

Tabla 22. Edad del cirujano en GBa, GBb.

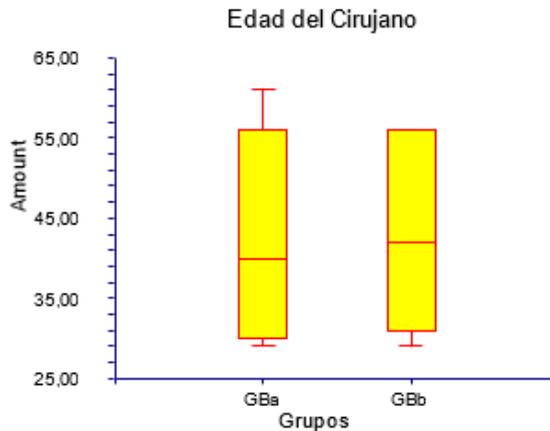


Figura 68. Distribución de la edad del cirujano.

## 8. NÚMERO DE PUNTOS

### 8.01. Número de puntos en muestra general.

### 8.02. Número de puntos en Subgrupos GA, GB

En el número de puntos la media fue 4.2 puntos de sutura, SD 2.54, mediana 6, rango 1-8 (figura 69).

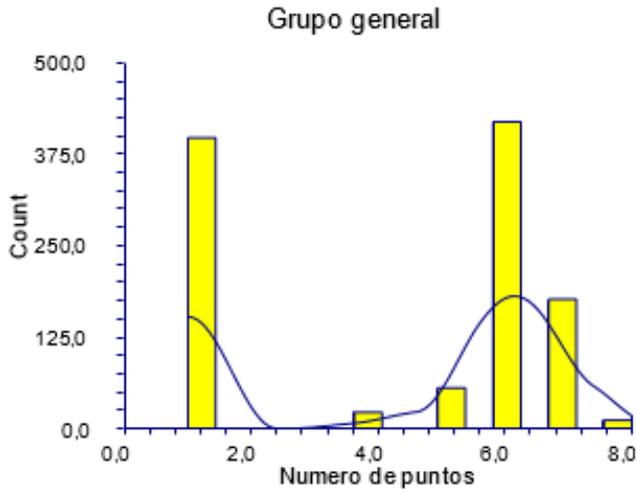


Figura 69. Distribución En el número de puntos en la muestra general.

La tabla 23 y la figura 70 muestran el número de puntos en los grupos. El número de puntos en el grupo GA fue inferior ( $p=0.0000001$ )

Grupo	Número de puntos media	Sd	Mediana	Rango
Ga	3.69	2.55	5	1-7
Gb	5.25	2.19	6	1-8

Tabla 23. El número de puntos en GA, GB.

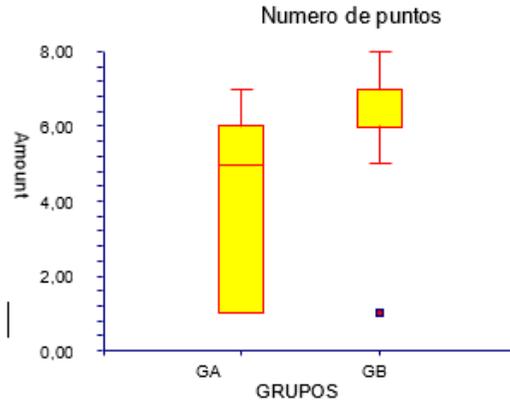


Figura 70. Distribución de número de puntos.

### 8.03. Número de puntos en grupo GA.

#### 8.03.1. Número de puntos en subgrupos GAa, GAb

En el número de puntos de sutura la media fue 3.69, SD 2.55, mediana 5, rango 1-7 (figura 71).

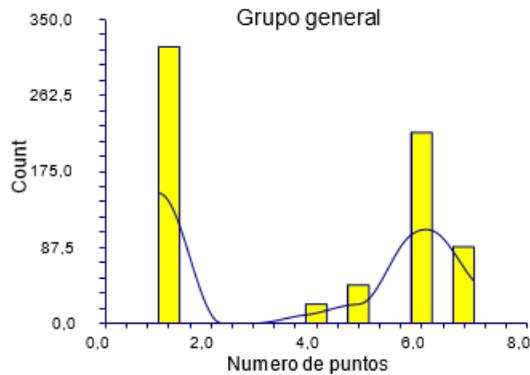


Figura 71. Distribución En el número de puntos en la muestra general.

La tabla 24 y la figura 72 muestran el número de puntos en los grupos. No hubo diferencias del número de puntos en los grupos ( $p=0.876$ )

Grupo	Número de puntos media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	3.68	2.57	5	1-7
Gab	3.72	2.51	4.5	1-7

Tabla 24. El número de puntos en GAa, GAb.

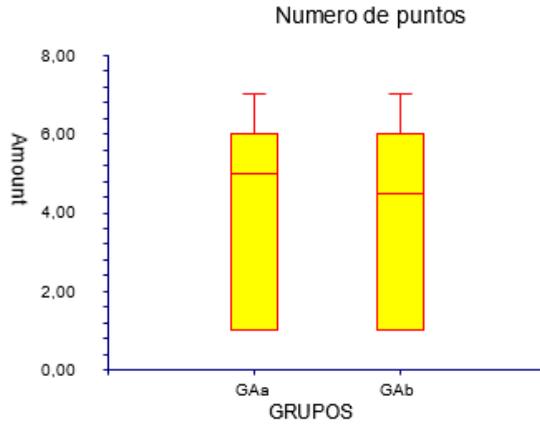


Figura 72. Distribución de número de puntos.

#### 8.04. Número de puntos en grupo GB.

##### 8.04.1. Número de puntos en subgrupos GBa, GBb

En el número de puntos de sutura la media fue 3.90, SD 2.31, mediana 3, rango 1-8 (figura 73).

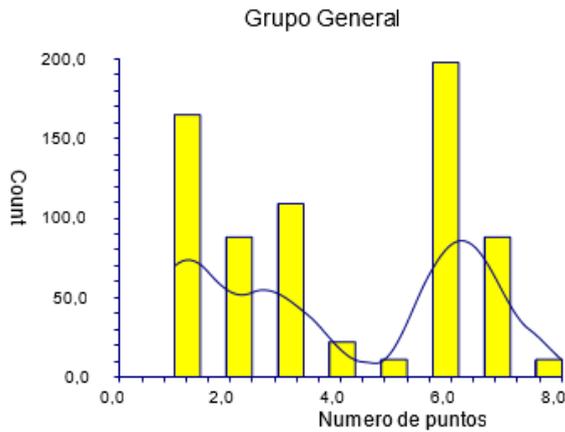


Figura 73. Distribución En el número de puntos en la muestra general.

La tabla 25 y la figura 74 muestran el número de puntos en los grupos. El número de puntos en el grupo GBa fue inferior ( $p=0.0000001$ )

Grupo	Número de puntos media	Sd	Mediana	Rango
Gba	4.18	2.56	6	1-8
Gbb	6.16	0.69	6	5-7

Tabla 25. El número de puntos en GBa, GBb.

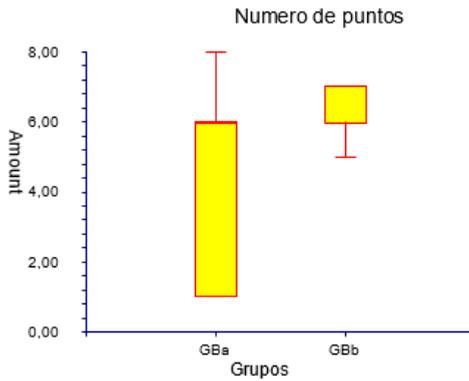


Figura 74. Distribución de número de puntos.

## 9. GROSOR DE SONDA URETRAL

### 9.01. Grosor de sonda uretral en muestra general.

### 9.02. Grosor de sonda uretral en Subgrupos GA, GB

En el grosor de sonda uretral la media fue 19.67, SD 1.09, mediana 20, rango 18-22 (figura 75).

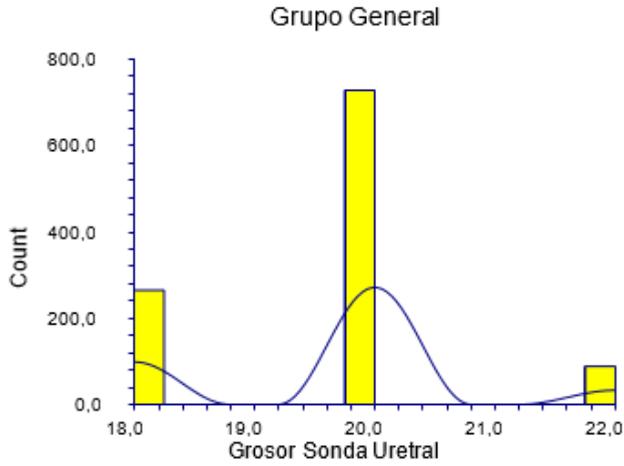


Figura 75. Distribución del grosor de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 26 y la figura 76 muestran el grosor de sonda uretral. El grosor de sonda uretral no hubo diferencia entre los grupos ( $p=0.715$ )

Grupo	Grosor de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
Ga	19.68	1.13	20	18-22
Gb	19.65	1.01	20	18-22

Tabla 26. El grosor de sonda uretral en GA, GB.

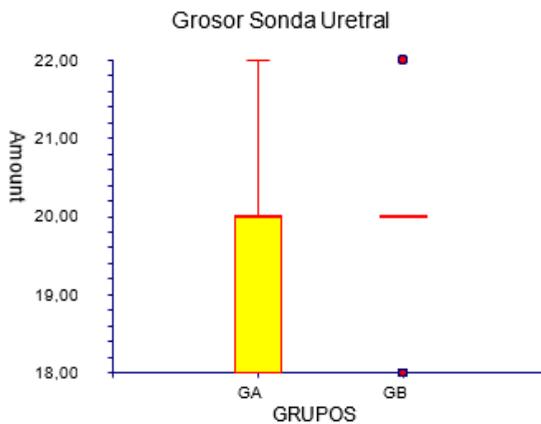


Figura 76. Distribución del grosor de sonda uretral.

### 9.03. Grosor de sonda uretral en grupo GA.

#### 9.03.1. Grosor de sonda uretral en subgrupos GAa, GAb

En el grosor de sonda uretral la media fue 19.68, SD 1.13, mediana 20, rango 18-22 (figura 77).

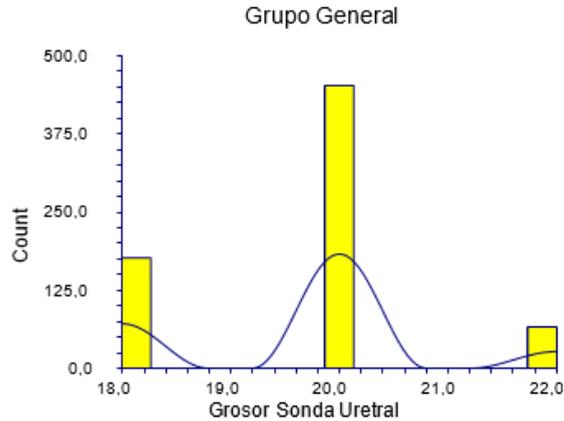


Figura 77. Distribución del grosor de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 27 y la figura 78 muestran el grosor de sonda uretral. El grosor de sonda uretral en el grupo GAb fue inferior ( $p=0.0000001$ )

Grupo	Grosor de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	19.82	1.10	20	18-22
Gab	19.33	1.15	20	18-22

Tabla 27. El grosor de sonda uretral en GAa, GAb.

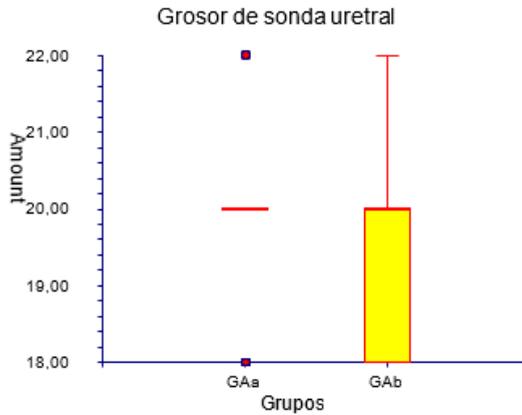


Figura 78. Distribución del grosor de sonda uretral.

#### 9.04. Grosor de sonda uretral en grupo GB.

##### 9.04.01. Grosor de sonda uretral en subgrupos GBa, GBb

En el grosor de sonda uretral la media fue 19.65, SD 1.01, mediana 20, rango 18-22 (figura 79).

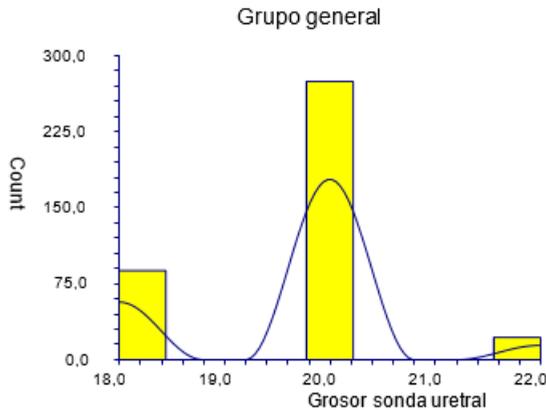


Figura 79. Distribución del grosor de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 28 y la figura 80 muestran el grosor de sonda uretral. El grosor de sonda uretral en el grupo GBb fue inferior ( $p=0.004$ )

Grupo	Grosor de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
GBa	19.72	1.01	20	18-22
GBb	19.33	0.95	20	18-20

Tabla 28. El grosor de sonda uretral en GBa, GBb.

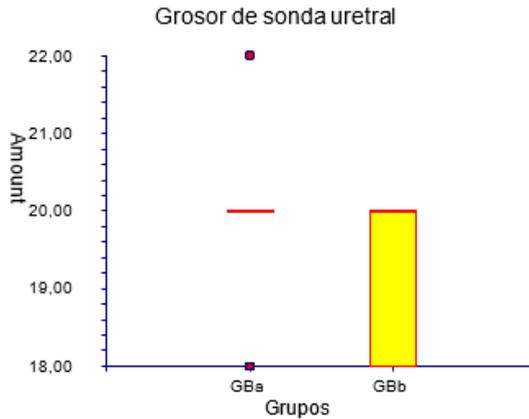


Figura 80. Distribución del grosor de sonda uretral.

## 10. SANGRADO (CC)

### 10.01. Sangrado (cc) en muestra general.

### 10.02. Sangrado (cc) en Subgrupos GA, GB

En el sangrado la media fue 404.89, SD 452.88, mediana 200, rango 50-2500 (figura 81).

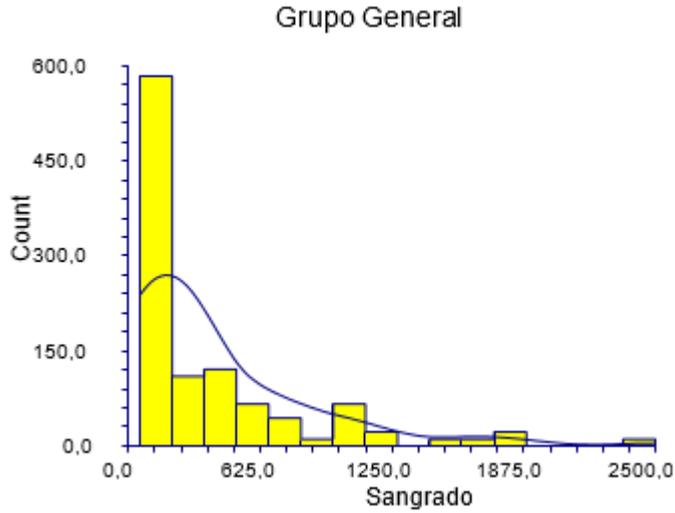


Figura 81. Distribución del sangrado en la muestra general.

La tabla 29 y la figura 82 muestran el sangrado. En el grupo GB , el sangrado fue inferior ( $p=0.0023$ )

Grupo	Sangrado media	Sd	Mediana	Rango
Ga	436.19	512.90	200	50-2500
Gb	348.57	310.20	200	50-1200

Tabla 29. El sangrado en GA, GB.

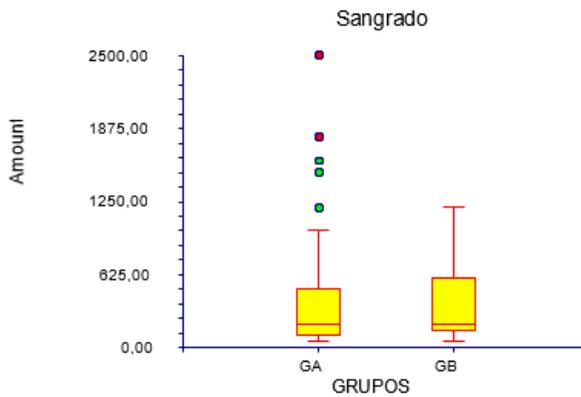


Figura 82. Distribución del sangrado.

### 10.03. Sangrado (cc) en grupo GA.

#### 10.03.1. Sangrado (cc) en subgrupos GAa, GAb

En el sangrado la media fue 436.19, SD 512.90, mediana 200, rango 50-2500 (figura 83).

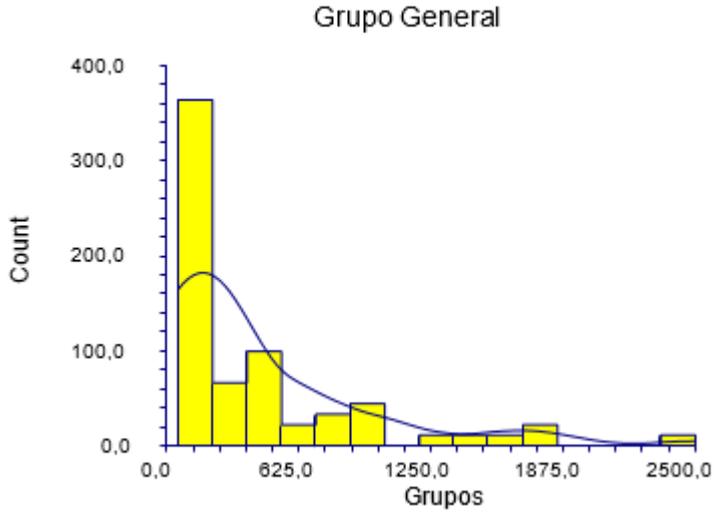


Figura 83. Distribución del sangrado en la muestra general.

La tabla 30 y la figura 84 muestran el sangrado. El sangrado en el grupo GAa fue inferior ( $p=0.0032$ )

Grupo	Sangrado media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	400	499.50	200	50-2500
Gab	526.66	535.65	400	50-1800

Tabla 30. El sangrado en GAa, GAb.

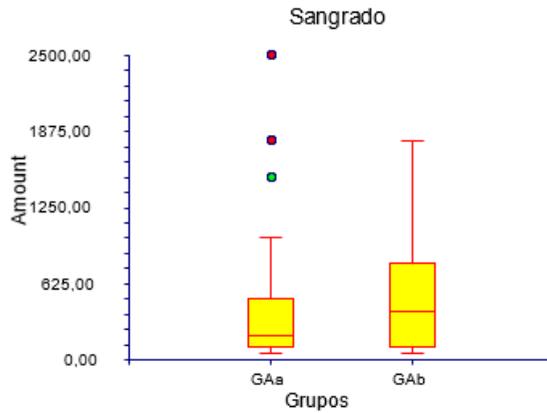


Figura 84. Distribución del sangrado.

#### 10.04. Sangrado (cc) en grupo GB.

##### 10.04.1. Sangrado (cc) en subgrupos GBa, GBb

En el sangrado la media fue 374.67, SD 382.13, mediana 200, rango 50-2500 (figura 85).

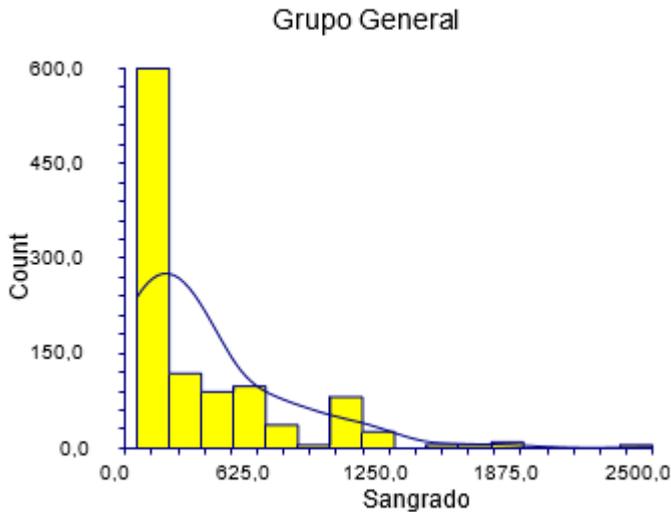


Figura 85. Distribución del sangrado en la muestra general.

La tabla 31 y la figura 86 muestran el sangrado. El sangrado en el grupo GBb fue inferior ( $p=0.000001$ )

Grupo	Sangrado media	Sd	Mediana	Rango
GBa	414.17	429.33	200	50-2500
GBb	151.66	79.43	125	80-300

Tabla 31. El sangrado en GBa, GBb.

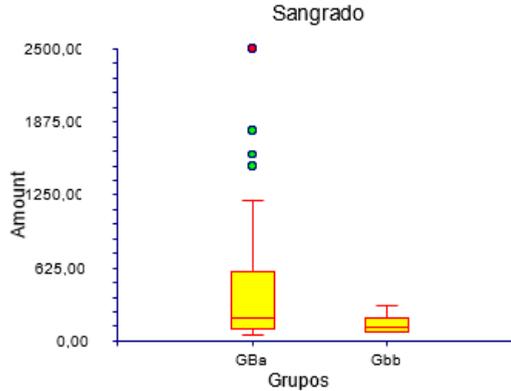


Figura 86. Distribución del sangrado.

## 11. TIEMPO DE DRENAJE (DÍAS)

### 11.01. Tiempo de drenaje (días) en muestra general.

### 11.02. Tiempo de drenaje (días) en Subgrupos GA, GB

En el tiempo de drenaje la media fue 3.94, SD 2.14, mediana 4, rango 1-15 (figura 87).

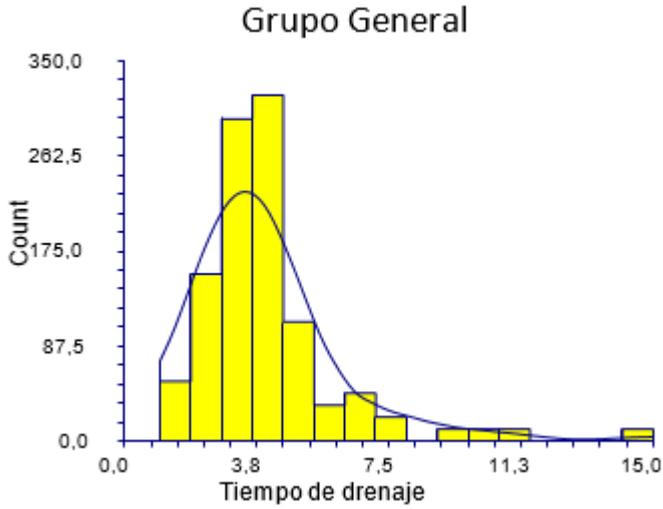


Figura 87. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

La tabla 32 y la figura 88 muestran el tiempo de drenaje. En el grupo GA, el tiempo de drenaje fue inferior ( $p=0.000028$ )

Grupo	Tiempo de drenaje media	Sd	Mediana	Rango
Ga	3.74	2.07	3	1-11
Gb	4.31	2.20	4	3-15

Tabla 32. El tiempo de drenaje en GA, GB.

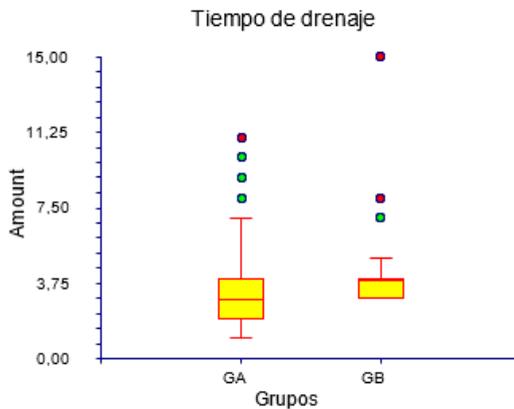


Figura 88. Distribución del tiempo de drenaje.

### 11.03. Tiempo de drenaje (días) en grupo GA.

#### 11.03.1. Tiempo de drenaje (días) en subgrupos GAa, GAb

En el tiempo de drenaje la media fue 3.74, SD 2.07, mediana 3, rango 1-11 (figura 89).

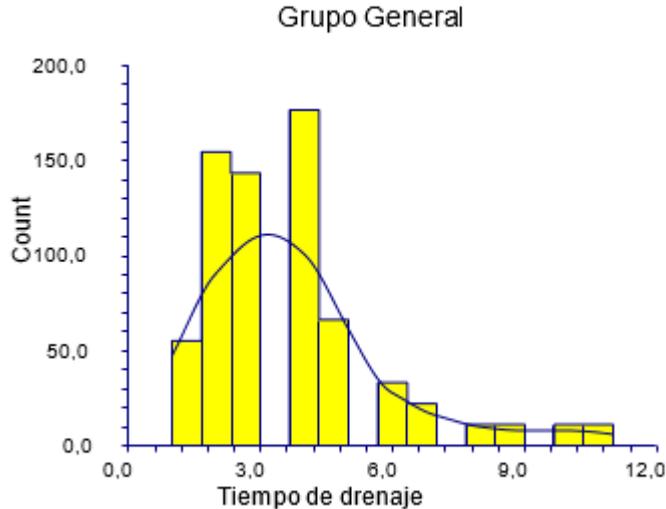


Figura 89. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

La tabla 33 y la figura 90 muestran el tiempo de drenaje. En el tiempo de drenaje no hubo diferencia entre los grupos ( $p=0.525$ ).

Grupo	Tiempo de drenaje media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	3.77	2.04	4	1-11
Gab	3.66	2.16	3	1-10

Tabla 33. El tiempo de drenaje en GAa, GAa.

## RESULTADOS

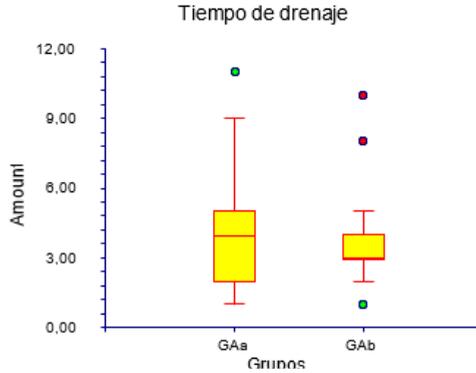


Figura 90. Distribución del tiempo de drenaje.

### 11.04. Tiempo de drenaje (días) en grupo GB.

#### 11.04.1. Tiempo de drenaje (días) en subgrupos GBa, GBb

En el tiempo de drenaje la media fue 3.38, SD 2.04, mediana 3, rango 1-15 (figura 91).

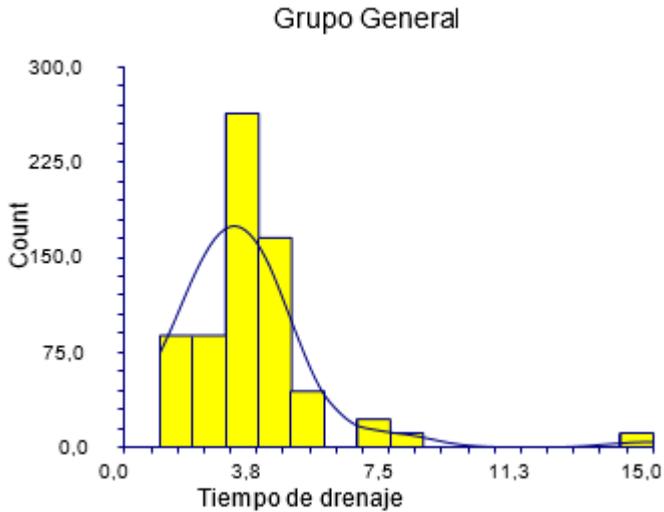


Figura 91. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

La tabla 34 y la figura 92 muestran el tiempo de drenaje. En el tiempo de drenaje no hubo diferencia entre grupos ( $p=0.416$ )

Grupo	Tiempo de drenaje media	Sd	Mediana	Rango
Gba	3.74	2.43	3	1-15
Gbb	3.5	0.76	3	3-5

Tabla 34. El tiempo de drenaje en GBa, GBb.

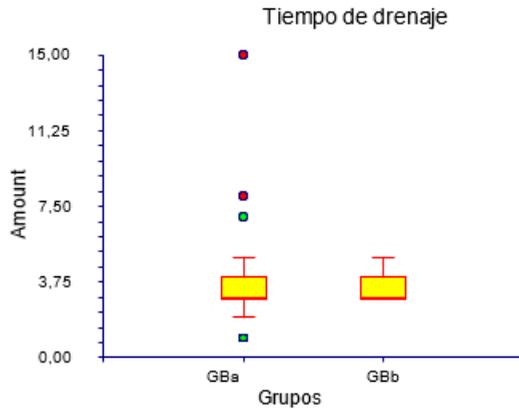


Figura 92. Distribución del tiempo de drenaje.

## 12. TIEMPO DE Sonda URETRAL (DÍAS)

### 12.01. Tiempo de Sonda Uretral (días) en muestra general.

### 12.02. Tiempo de Sonda Uretral (días) en Subgrupos GA, GB

En el tiempo de sonda uretral la media fue 17.71, SD 4.13, mediana 19, rango 5-28 (figura 93).

RESULTADOS

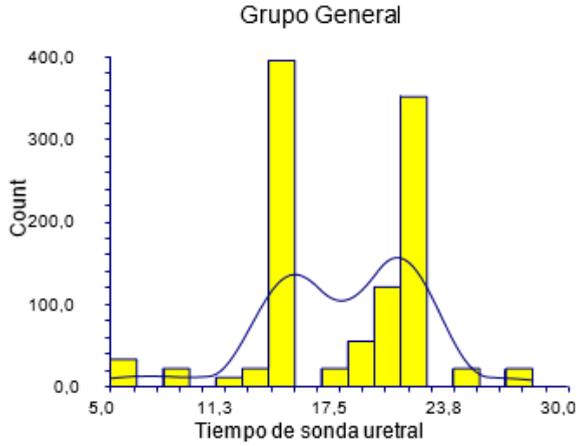


Figura 93. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 35 y la figura 94 muestran el tiempo de sonda uretral. En el grupo GA, el tiempo de sonda uretral fue inferior ( $p=0.001$ )

Grupo	Tiempo de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
Ga	17.41	4.62	18	5-28
Gb	18.25	2.97	19	15-24

Tabla 35. El tiempo de sonda uretral en GA, GB.

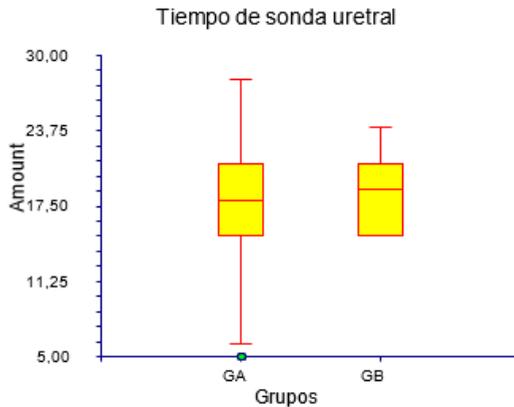


Figura 94. Distribución del tiempo de sonda uretral.

### 12.03. Tiempo de Sonda Uretral (días) en grupo GA.

#### 12.03.1. Tiempo de Sonda Uretral (días) en subgrupos GAa, GAb

En el tiempo de sonda uretral la media fue 17.41, SD 4.62, mediana 18, rango 5-28 (figura 95).

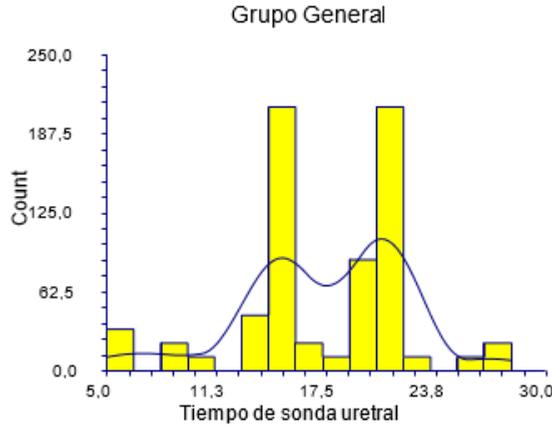


Figura 95. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 36 y la figura 96 muestran el tiempo de sonda uretral. No hubo diferencia entre los grupos el tiempo de sonda uretral ( $p=0.376$ )

Grupo	Tiempo de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	17.51	4.33	19	5-27
Gab	17.16	5.29	16	6-28

Tabla 36. El tiempo de sonda uretral en GAa, GAb.

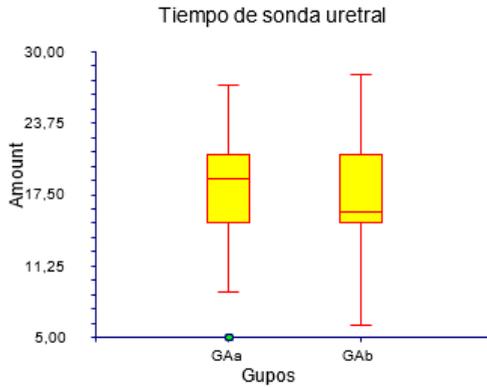


Figura 96. Distribución del tiempo de sonda uretral.

### 12.04. Tiempo de Sonda Uretral (días) en grupo GB.

#### 12.04.1. Tiempo de Sonda Uretral (días) en subgrupos GBa, GBb

En el tiempo de sonda uretral la media fue 18.25, SD 2.97, mediana 19, rango 15-24 (figura 97).

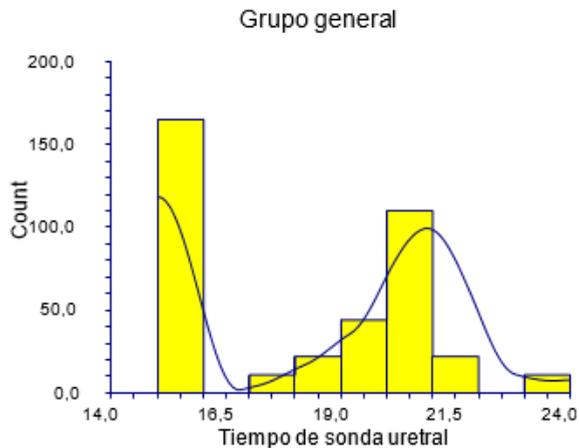


Figura 97. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 37 y la figura 98 muestran el tiempo de sonda uretral. En el grupo GBa, el tiempo de sonda uretral fue inferior ( $p=0.025$ )

Grupo	Tiempo de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
Gba	18.10	2.96	19	15-24
Gbb	19	2.90	20.5	15-22

Tabla 37. El tiempo de sonda uretral en GBa, GBb.

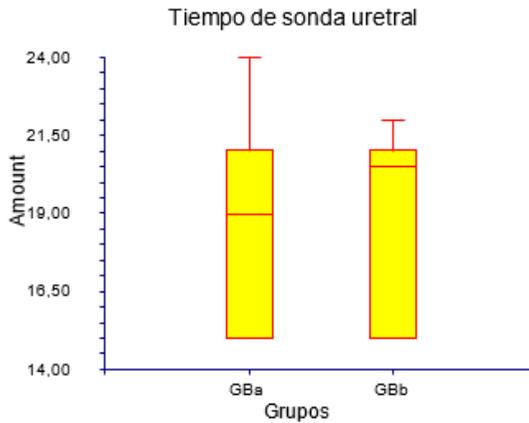


Figura 98. Distribución del tiempo de sonda uretral.

### 13. Riesgo Anestésico, ASA

#### 13.01. Riesgo Anestésico, ASA en muestra general.

#### 13.02. Riesgo Anestésico, ASA en Subgrupos GA, GB

En el ASA la media fue 2.02, SD 0.51, mediana 2, rango 1-3 (figura 99).

RESULTADOS

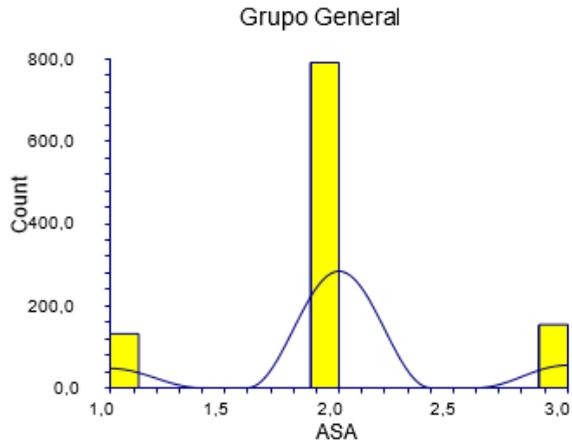


Figura 99. Distribución de ASA en la muestra general.

La tabla 38 y la figura 100 muestran el ASA en los grupos. En ASA no hubo diferencia entre los grupos ( $p=0.080$ )

Grupo	ASA media	Sd	Mediana	Rango
Ga	2	0.50	2	1-3
Gb	2.05	0.53	2	1-3

Tabla 38. ASA en GA, GB.

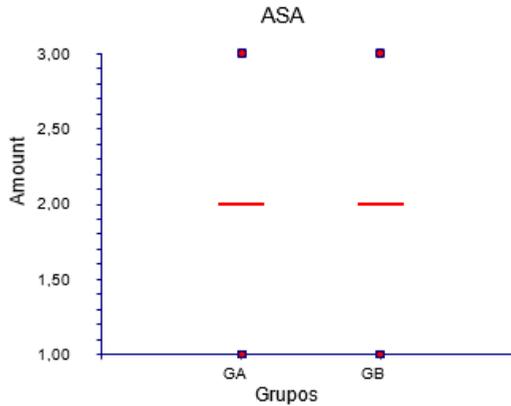


Figura 100. Distribución de ASA.

### 13.03. Riesgo Anestésico, ASA en grupo GA.

#### 13.03.1. Riesgo Anestésico, ASA en subgrupos GAa, GAb

En el ASA la media fue 2, SD 0.50, mediana 2, rango 1-3 (figura 101).

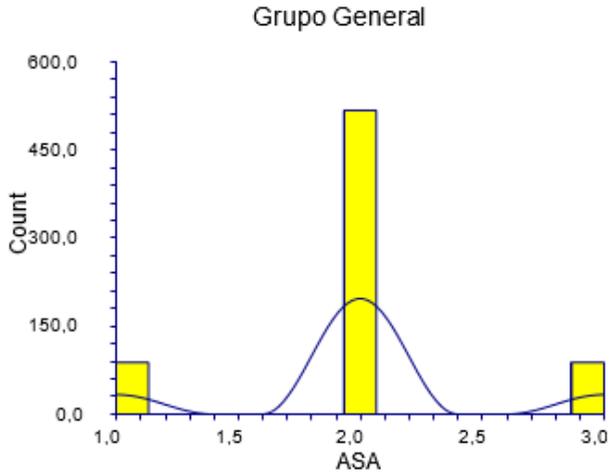


Figura 101. Distribución de ASA en la muestra general.

La tabla 39 y la figura 102 muestran el ASA en los grupos. En el grupo GAb, el ASA fue inferior ( $p=0.0000001$ )

Grupo	ASA media	Sd	Mediana	Rango
Gaa	2.11	0.43	2	1-3
Gab	1.72	0.55	2	1-3

Tabla 39. ASA en GAa, GAb.

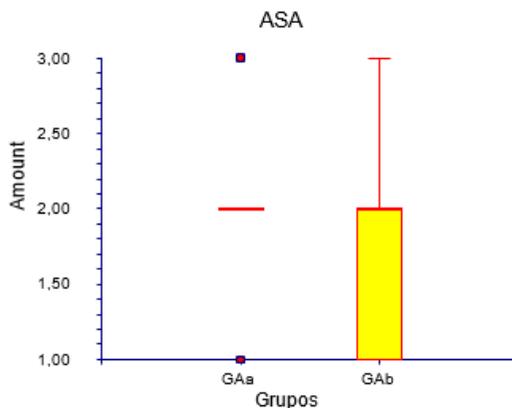


Figura 102. Distribución de ASA.

**13.04. Riesgo Anestésico, ASA en grupo GB.**

**13.04.1. Riesgo Anestésico, ASA en subgrupos GBa, GBb**

En ASA la media fue 2.05, SD 0.53, mediana 2, rango 1-3 (figura 103).

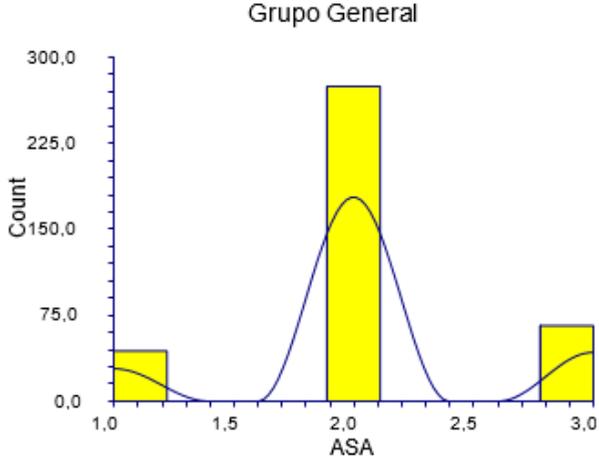


Figura 103. Distribución ASA en la muestra general.

La tabla 40 y la figura 104 muestran el ASA. En ASA no hubo diferencia entre los grupos (p=0.338)

Grupo	ASA media	Sd	Mediana	Rango
GBa	2.06	0.52	2	1-3
GBb	2	0.58	2	1-3

Tabla 40. ASA en GA, GB.

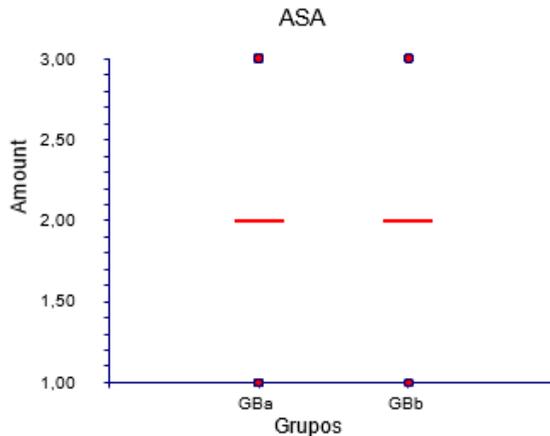


Figura 104. Distribución del ASA.

## **14. TIPO DE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO**

**14.01. Tipo de procedimiento quirurgico en muestra general.**

**14.02. Tipo de procedimiento quirurgico en Subgrupos GA, GB**

**14.03.1. Tipo de procedimiento quirurgico en subgrupos GAa, GAb**

## **15. INSTRUMENTAL**

**15.01. Instrumental en muestra general.**

**15.02. Instrumental en Subgrupos GA, GB**

**15.03. Instrumental en grupos GAa, GAb, GBa, GBb**

## **16. INCONTINENCIA URINARIA**

**16.01. Incontinencia Urinaria en muestra general.**

**16.02. Incontinencia Urinaria en Subgrupos GA, GB**

**16.03. Incontinencia Urinaria en grupos GAa, GAb, GBa, GBb**

## **17. SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO**

**17.01. Síntomas del tracto urinario en muestra general**

**17.02. Síntomas del tracto urinario en grupo GA**

**17.03. Síntomas del tracto urinario en grupo GB**

**17.04. Síntomas del tracto urinario en grupos GAa, GAb, GBa, GBb**

La tabla 41 muestra la distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa** y en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa**.

RESULTADOS

<b>Distribución de las Variables</b>	<b>Grupos</b>		
	<b>GA (sin eversión N=693)</b>	<b>GB (con eversión N= 385)</b>	<b>General</b>
Sintomas del Tracto Urinario	187	132	319
Margenes	187	165	352
Ganglios	55	22	77
Radioterapia	154	88	242
Hormonoterapia	121	99	220
Linfadenectomia	154	242	396
Vicryl 2/0	121	209	330
Vicryl 3/0	572	176	748
Complicaciones	67	88	155
Incontinencia Urinaria			
-Sin incontinencia urinaria	388	217	605
-Con Incontinencia Urinaria	305	168	473
Instrumental			
-ligasure	253	242	495
-bipolar	176	11	187
-clips metálicos	231	132	363
-monopolar	33	0	33
<b>Procedimiento Quirúrgico</b>			
<b>-Retropubica</b>	<b>286</b>	<b>363</b>	<b>649</b>
<b>-Laparoscopica</b>	<b>374</b>	<b>22</b>	<b>396</b>
<b>-Robotica</b>	<b>33</b>	<b>0</b>	<b>33</b>

*Tabla 41.* Distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión.**

La tabla 42 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión.**

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GA (sin eversión N=693)		GB (con eversión N= 385)		
	N	%	N	%	
Sintomas del Tracto Urinario	187	26.98	132	34.29	0.0123
Margenes	187	27.42	165	42.86	0.0001
Ganglios	55	7.94	22	5.71	0.2168
Radioterapia	154	22.22	88	22.86	0.8195
Hormonoterapia	121	17.46	99	25.71	0.0016
Linfadenectomia	154	22.22	242	62.86	0.0001
Vicryl 2/0	121	17.46	209	54.29	0.0001
Vicryl 3/0	572	82.54	176	45.71	0.0001
Complicaciones	67	9.65	88	29.83	0.0001
Incontinencia Urinaria					
-Sin incontinencia urinaria	388	55.98	217	56.36	0.9489
-Con Incontinencia Urinaria	305	44.01	168	43.63	0.9489
Instrumental					
-ligasure	253	36.50	242	62.85	0.0001
-bipolar	176	25.39	11	2.85	0.0001
-clips metalicos	231	33.33	132	34.28	0.7880
-monopolar	33	4.76	0	0	0.0001
Procedimiento Quirúrgico					
-Retropubica	286	41.26	363	94.28	0.0001
-Laparoscopica	374	53.96	22	5.71	0.0001
-Robotica	33	4.76	0	0	0.0001

Tabla 42. Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión.**

RESULTADOS

La tabla 43 muestra la distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa sin incontinencia urinaria (GAa)** y **con incontinencia urinaria (GBb)** y en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa sin incontinencia urinaria (GBa)** y **con incontinencia urinaria (GBb)**.

<b>Distribución de las Variables</b>	<b>Grupos</b>				
	<b>GAa (sin eversión sin incontinencia N=388)</b>	<b>GAb (sin eversión con incontinencia N=305)</b>	<b>GBa (con eversión sin incontinencia N=217)</b>	<b>GBb (con eversión con incontinencia N=168)</b>	<b>General</b>
Sintomas del Tracto Urinario	22	55	76	57	210
Margenes	77	100	10	66	101
Ganglios	43	13	0	23	79
Radioterapia	66	89	44	45	184
Hormonoterapia	67	54	43	57	221
Linfadenectomia	94	61	142	101	398
Vicryl 2/0	88	34	99	111	332
Vicryl 3/0	343	208	55	100	706
Complicaciones	32	35	56	33	156
<b>Instrumental</b>					
-ligasure	109	145	99	144	497
-bipolar	145	32	0	12	189
-clips metálicos	155	77	77	56	365
-monopolar	33	0	0	0	33
<b>Procedimiento Quirúrgico</b>					
<b>-Retropubica</b>	<b>187</b>	<b>104</b>	<b>176</b>	<b>3</b>	<b>470</b>
<b>-Laparoscopica</b>	<b>209</b>	<b>159</b>	<b>154</b>	<b>15</b>	<b>537</b>
<b>-Robotica</b>	<b>33</b>	<b>0</b>	<b>22</b>	<b>4</b>	<b>59</b>

*Tabla 43.* distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión, con y sin incontinencia urinaria.**

La tabla 44 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa sin incontinencia y con incontinencia urinaria**

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GAa (sin eversión sin incontinencia N=388)		GAb (sin eversión con incontinencia N=305)		
	N	%	N	%	
Sintomas del Tracto Urinario	22	5.67	55	18.03	0.0001
Margenes	77	19.84	100	32.78	0.0002
Ganglios	43	11.08	13	4.26	0.0011
Radioterapia	66	17.01	89	29.18	0.0406
Hormonoterapia	67	17.26	54	11.14	0.2230
Linfadenectomia	94	24.22	61	20	0.1992
Vicryl 2/0	88	22.68	34	11.14	0.0001
Vicryl 3/0	343	88.40	208	68.19	0.0001
Complicaciones	32	0.82	35	11.47	0.1570
<b>Instrumental</b>					
-ligasure	109	28.09	145	47.54	0.0001
-bipolar	145	37.37	32	10.49	0.0001
-clips metalicos	155	39.94	77	2.52	0.0001
-monopolar	33	8.50	0	0	0.0001
<b>Procedimiento Quirúrgico</b>					
<b>-Retropubica</b>	<b>187</b>	<b>48.19</b>	<b>104</b>	<b>34.09</b>	<b>0.0002</b>
<b>-Laparoscopica</b>	<b>209</b>	<b>53.86</b>	<b>159</b>	<b>52.13</b>	<b>0.7015</b>
<b>-Robotica</b>	<b>33</b>	<b>8.50</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0.0001</b>

*Tabla 44.* Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa con y sin incontinencia.**

RESULTADOS

La tabla 45 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa sin incontinencia y con incontinencia urinaria.**

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GBa (con eversión sin incontinencia N=217)		GBb (con eversión con incontinencia N=168)		
	N	%	N	%	
Sintomas del Tracto Urinario	76	35.02	57	33.92	0.0706
Margenes	10	4.60	66	39.28	0.0001
Ganglios	0	0	23	13.69	0.0001
Radioterapia	44	20.27	45	26.78	0.1446
Hormonoterapia	43	19.81	57	33.92	0.0023
Linfadenectomia	142	65.43	101	60.11	0.1660
Vicryl 2/0	99	45.62	111	66.07	0.0001
Vicryl 3/0	55	25.34	100	59.52	0.0001
Complicaciones	56	25.80	33	19.64	0.1452
Instrumental					
-ligasure	99	45.62	144	8.57	0.0001
-bipolar	0	0	12	0.71	0.0001
-clips metalicos	77	35.48	56	33.33	0.6674
-monopolar	0	0	0	0	1.0000
<b>Procedimiento Quirúrgico</b>					
<b>-Retropubica</b>	<b>176</b>	<b>81.10</b>	<b>3</b>	<b>1.78</b>	<b>0.0001</b>
<b>-Laparoscopica</b>	<b>154</b>	<b>70.96</b>	<b>15</b>	<b>8.92</b>	<b>0.0001</b>
<b>-Robotica</b>	<b>22</b>	<b>10.13</b>	<b>4</b>	<b>2.38</b>	<b>0.0007</b>

*Tabla 45.* Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa con y sin incontinencia.**

La tabla 46 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa sin incontinencia** y **grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa sin incontinencia**.

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GAa (sin eversión sin incontinencia N=388)		GBa (con eversión sin incontinencia N=217)		
	N	%	N	%	
Sintomas del Tracto Urinario	22	5.67	76	35.02	0.0001
Margenes	77	19.84	10	4.60	0.0001
Ganglios	43	11.08	0	0	0.0001
Radioterapia	66	17.01	44	20.27	0.3244
Hormonoterapia	67	17.26	43	19.81	0.4413
Linfadenectomia	94	24.22	142	65.43	0.0001
Vicryl 2/0	88	22.68	99	45.62	0.0001
Vicryl 3/0	343	88.40	55	25.34	0.0001
Complicaciones	32	0.82	56	25.80	0.0001
<b>Instrumental</b>					
-ligasure	109	28.09	99	45.62	0.0034
-bipolar	145	37.37	0	0	0.0001
-clips metalicos	155	39.94	77	35.48	0.2962
-monopolar	33	8.50	0	0	0.0001
<b>Procedimiento Quirúrgico</b>					
<b>-Retropubica</b>	<b>187</b>	<b>48.19</b>	<b>176</b>	<b>81.10</b>	<b>0.0001</b>
<b>-Laparoscopica</b>	<b>209</b>	<b>53.86</b>	<b>154</b>	<b>70.96</b>	<b>0.0001</b>
<b>-Robotica</b>	<b>33</b>	<b>8.50</b>	<b>22</b>	<b>10.13</b>	<b>0.5558</b>

*Tabla 46.* Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa y sin eversión de la mucosa y con incontinencia**.

## 18. DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS

### 18.01. Diagnósticos secundarios en muestra general

### 18.02. Diagnósticos secundarios en GA y GB

La tabla 47 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa** y en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa**.

Diagnosticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificacion	Grupos		General
		GA (sin eversion n=693)	GB (con eversion, n=385)	
Condiciones de suelo pelviano	1.			
-Sintomas urinarios obstructivos leve-moderado	1.2.	55	132	187
-Sintomas urinarios obstructivos graves	1.2.1.	33	33	66
-Sintomas urinarios irritativos	1.2.2.	0	33	33
Condiciones Medicas	2.			
CARDIO-CIRCULATORIO	2.1.			
-Cardiopatía isquémica	2.1.3.	11	11	22
-Hta	2.1.4.	319	132	451
DIGESTIVO	2.2			
-gastritis	2.2.2.	11	22	33
-Hepatopatía crónica con Hipertension portal	2.2.3.2.	0	22	22

<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>			
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>			
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>	99	22	121
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>	11	22	33
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>	132	66	198
<b>-hipercolesterinemia</b>	<b>2.3.4.</b>	55	11	66
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>	22	11	33
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>			
<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>	88	22	110
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>	11	0	11
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>			
<b>-depresion</b>	<b>2.6.2.</b>	22	22	44
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	198	66	264

*Tabla 47.* Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa** y en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa.**

La tabla 48 muestra la comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones en pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa** y en pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa.**

Diagnosticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificacion	Grupos				P
		GA (sin eversion n=693)		GB (con eversion, n=385)		
		N	%	N	%	
<b>Condiciones de suelo pelviano</b>	<b>1.</b>					

RESULTADOS

<b>-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado</b>	<b>1.2.</b>	55	7.94	132	34.29	0.0001
<b>-Síntomas urinarios obstructivos graves</b>	<b>1.2.1.</b>	33	4.76	33	8.57	0.0165
<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>	0	0	33	8.57	0.0001
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>					
<b>CARDIO-CIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>	11	1.59	11	2.86	0.1794
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>	319	46.03	132	34.29	0.0002
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
<b>-gastritis</b>	<b>2.2.2.</b>	11	1.59	22	5.71	0.0003
<b>-Hepatopatía crónica con Hipertensión portal</b>	<b>2.2.3.2.</b>	0	0	22	8	0.0001
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>	99	14.29	22	5.71	0.0001
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>	11	1.59	22	5.71	0.0003
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>	132	19.05	66	17.14	0.4609
<b>-hipercolesterinemia</b>	<b>2.3.4.</b>	55	7.94	11	2.86	0.0008
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>	22	3.17	11	3.33	0.8524
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>	88	12.70	22	5.71	0.0002
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>	11	1.59	0	0	0.0098
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>					
<b>-depresión</b>	<b>2.6.2.</b>	22	3.17	22	5.7	0.053
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	198	28.5	66	17.1	0.0001

Tabla 48. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GA y GB

### 18.03. Diagnosticos secundarios en grupo GAa, GAb, grupo GBa y GBb

La tabla 49 muestra la distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa** sin incontinencia urinaria (GAa) y con incontinencia urinaria (GAb) y en el grupo de pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa** sin incontinencia urinaria (GBa) y con incontinencia urinaria (GBa).

Diagnosticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificación	Grupos				
		GAa (sin eversión sin incontinencia n=388)	GAb (sin eversión con incontinencia n=305)	GBa (con eversión, sin incontinencia n=217)	GBb (con eversión, con incontinencia n=168)	General
Condiciones de suelo pelviano	1.					
-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado	1.2.	33	55	88	44	220
-Síntomas urinarios obstructivos graves	1.2.1.	11	22	22	11	66
-Síntomas urinarios irritativos	1.2.2.	0	0	22	11	33
Condiciones Medicas	2.					

RESULTADOS

<b>CARDIO-CIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
-Cardiopatía isquémica	2.1.3.	0	11	0	11	22
-Hta	2.1.4.	176	143	77	55	451
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
-gastritis	2.2.2.	0	11	11	11	33
-Hepatopatía crónica con Hipertensión portal	2.2.3.2.					
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
-Diabetes	2.3.1.					
-Tipo 2 no insulino dependiente	2.3.2.1.	66	11	0	11	88
-Tipo 2 insulino dependiente	2.3.2.2.	0	0	0	0	0
-dislipemia	2.3.3.	55	77	43	23	198
-hipercolesterinemia	2.3.4.	33	22	11	0	66
-obesidad	2.3.5.	11	0	11	0	22
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
-HBP	2.5.1.	66	11	11	11	99
-prostatitis	2.5.2.	11	0	0	0	11
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>					
-depresión	2.6.2.	11	11	11	11	44
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	297	165	109	100	671

Tabla 49. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa.

La tabla 50 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa sin incontinencia urinaria y con incontinencia urinaria.

Diagnosticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificacion	Grupos				P
		GAa (sin eversión sin incontinencia n=388)		GAb (sin eversión con incontinencia n=305)		
		N	%	N	%	
<b>Condiciones de suelo pelviano</b>	<b>1.</b>					
<b>-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado</b>	<b>1.2.</b>					0.0002
		33	8.50	55	18.03	
<b>-Síntomas urinarios obstructivos graves</b>	<b>1.2.1.</b>					0.0108
		11	2.83	22	0.65	
<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>					1.0000
		0	0	0	0	
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>					
<b>CARDIO-CIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>					0.0001
		0	0	11	3.60	
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>					0.7016
		176	45.36	143	46.88	
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
<b>-gastritis</b>	<b>2.2.2.</b>					0.0001
		0	0	11	3.60	
<b>-Hepatopatía crónica con Hipertensión portal</b>	<b>2.2.3.2.</b>					
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					

RESULTADOS

<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>	66	17.01	11	3.60	0.0001
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>	0	0	0	0	1.0000
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>	55	14.17	77	25.24	0.0003
<b>-hipercolesterinemia</b>	<b>2.3.4.</b>	33	8.50	22	0.65	0.5733
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>	11	0.25	0	0	0.0033
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>	66	17.01	11	3.60	0.0001
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>	11	0.25	0	0	0.0033
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>					
<b>-depresion</b>	<b>2.6.2.</b>	11	0.25	11	3.60	0.6639
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	297	76.54	165	54.09	0.0001

Tabla 50. Comparacion entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GAb.

La tabla 51 muestra la comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones en pacientes **con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa sin incontinencia urinaria y con incontinencia urinaria.**

Diagnosticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificacion	Grupos				P
		GBa (con eversion, sin incontinencia n=217)		GBb (con eversion, con incontinencia n=168)		
		N	%	N	%	
<b>Condiciones de suelo pelviano</b>	<b>1.</b>					
<b>-Sintomas urinarios obstructivos leve-moderado</b>	<b>1.2.</b>	88	40.55	44	2.38	0.0035

<b>-Síntomas urinarios obstructivos graves</b>	<b>1.2.1.</b>					0.2711
		22	10.13	11	6.54	
<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>					0.2711
		22	10.13	11	6.54	
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>					
<b>CARDIO-CIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>					0.0001
		0	0	11	6.54	
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>					0.5899
		77	35.48	55	32.73	
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
<b>-gastritis</b>	<b>2.2.2.</b>					0.6589
		11	5.06	11	6.54	
<b>-Hepatopatía crónica con Hipertensión portal</b>	<b>2.2.3.2.</b>					
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>					0.0001
		0	0	11	6.54	
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>					1.0000
		0	0	0	0	
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>					0.1339
		43	19.81	23	13.69	
<b>-hipercolesterinemia</b>	<b>2.3.4.</b>					0.0009
		11	5.06	0	0	
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>					0.0009
		11	5.06	0	0	
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>					0.6589
		11	5.06	11	6.54	
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>					1.0000
		0	0	0	0	
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>					
<b>-depresión</b>	<b>2.6.2.</b>					0.6589
		11	5.06	11	6.54	
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>					0.0796
		109	50.23	100	59.52	

Tabla 51. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GBa y GBb.

RESULTADOS

La tabla 52 muestra la comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones en pacientes **con anastomosis uretro vesical sin eversión y con eversión de la mucosa sin incontinencia urinaria.**

Diagnosticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificacion	Grupos				P
		GAa (sin eversión sin incontinencia n=388)		GBa (con eversión, sin incontinencia n=217)		
		N	%	N	%	
Condiciones de suelo pelviano	1.					
-Sintomas urinarios obstructivos leve-moderado	1.2.	33	8.50	88	40.55	0.0001
-Sintomas urinarios obstructivos graves	1.2.1.	11	2.83	22	10.13	0.0003
-Sintomas urinarios irritativos	1.2.2.	0	0	22	10.13	0.0001
Condiciones Medicas	2.					
CARDIO-CIRCULATORIO	2.1.					
-Cardiopatía isquémica	2.1.3.	0	0	0	0	1.0000
-Hta	2.1.4.	176	45.36	77	35.48	0.0203
DIGESTIVO	2.2					
-gastritis	2.2.2.	0	0	11	5.06	0.0001
-Hepatopatía crónica con Hipertension portal	2.2.3.2.					

<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>	66	17.01	0	0	0.0001
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>	0	0	0	0	1.0000
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>	55	14.17	43	19.81	0.0841
<b>-hipercolesterinemia</b>	<b>2.3.4.</b>	33	8.50	11	5.06	0.1422
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>	11	0.25	11	5.06	0.1774
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>	66	17.01	11	5.06	0.0001
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>	11	0.25	0	0	0.0095
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>					
<b>-depresion</b>	<b>2.6.2.</b>	11	0.25	11	5.06	0.1774
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	297	76.54	109	50.23	0.0001

Tabla 52. Comparacion entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GBa.



## **V. DISCUSIÓN**



## 1. LA PRÓSTATA

Es un órgano que se encuentra localizado en la pelvis inferior. El peso normal de la próstata está en torno a los 18 gramos, y sus dimensiones estándar son 3 cm de longitud, 4 cm de ancho y 2 cm de profundidad. (Wilson, 2014).

La próstata está compuesta por un 70% de elementos glandulares y un 30% de estroma fibromuscular. El estroma se continúa con la cápsula y está compuesto por colágeno y abundante músculo liso. Rodea y reviste las glándulas de la próstata y se contrae en la eyaculación para verter las secreciones prostáticas hacia la uretra. La zona periférica es la que contiene un mayor volumen de tejido glandular prostático, concretamente el 70%, esta forma las caras laterales y posterior de la glándula, sus conductos desembocan a lo largo de la uretra prostática. (McNeal 1980)

La uretra prostática atraviesa la próstata, está tapizada en su superficie por epitelio de transición. (McNeal 1980).

La arteria vesical inferior es la responsable de la vascularización de la próstata. Al aproximarse a la próstata se divide en dos ramas principales. La segunda rama principal de la arteria prostática es la arteria capsular. El drenaje linfático se realiza a través de los ganglios ilíaco interno y obturador. El plexo pelviano es el responsable de la inervación simpática y parasimpática, que se dirige a la próstata a través de los nervios cavernosos. (Lee, Akin-Olugbade et al, 2011).

Al tacto rectal la próstata se describe con dos lóbulos laterales separados por un surco central palpable y un lóbulo medio que si está aumentado de tamaño puede protruir en la vejiga.

## 2. CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata se trata de la segunda neoplasia más frecuente en varones en Estados Unidos. El National Cancer Institute estima que en 2017 aparecerán 161360 casos en Estados Unidos, lo que supone el 9,6% de todos los tumores diagnosticados. El número estimado de muertes en 2017 será de 26730 casos, y supondría el 4,4% de todas las muertes debidas a tumores en Estados Unidos. En el 2014 la prevalencia de este tumor en este país era de 3085209 varones. ([www.cancer.gov/types/prostate](http://www.cancer.gov/types/prostate)).

El cáncer de próstata es más común en la sexta década de la vida. Su incidencia aumenta con la edad, los varones con familiares de primer grado

afectos por cáncer de próstata tienen más riesgo para desarrollar la enfermedad.

Diversos factores pueden aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata, muchos de ellos están establecidos con claridad y son aceptados de manera global. Se han incorporado a la práctica clínica para mejorar el diagnóstico y la toma de decisiones en muchos pacientes, algunos de ellos son la edad y la raza negra.

Dieta: un factor que no solo aumenta el riesgo de padecer cáncer de próstata, sino que puede ser protector. Es el caso de la dieta mediterránea, rica en antioxidantes y antiinflamatorios. (Ferrís-Tortajada, Berbel- Tornero et al. 2012). Por el contrario, las dietas ricas en grasas poliinsaturadas se han asociado con el riesgo de adenocarcinoma de próstata de alto grado. (Kristal, Arnold et al. 2010).

Factores sociales: el nivel socioeconómico alto aumenta el riesgo de padecer cáncer de próstata y su detección a edades tempranas debido al acceso a atención médica. (Major, Norman et al. 2012).

Tabaquismo: en sí, ya es un factor de riesgo para cualquier tipo de cáncer, la relación con el desarrollo de cáncer de próstata es un tanto incierta y podría relacionarse con el aumento del estrés oxidativo, la exposición a cadmio y con el aumento de andrógenos. (Watters, Park et al. 2009).

Factores ocupacionales: el cáncer de próstata no puede considerarse una enfermedad laboral ya que su aparición no se ha relacionado con el desarrollo de ninguna profesión específica. (Young, Kreiger et al. 2009). Recientemente se ha relacionado con la exposición a pesticidas (Van Maele-Fabry. 2004)

Enfermedades infecciosas: la prostatitis se ha relacionado con la aparición de cáncer de próstata, al igual que las enfermedades de transmisión sexual, pero no hay una relación clara entre ellas. (Patel, Bock et al. 2005).

Obesidad: dos meta-análisis han demostrado que el riesgo de cáncer de próstata es de 1,05 y 1,03 por cada 5 kg/m<sup>2</sup> de aumento de IMC (MacInnis et al 2006) (Renehan et al. 2008).

Influencia hormonal: unos niveles elevados de testosterona en plasma no se relacionan con un mayor riesgo de cáncer de próstata. (Morgentaler, 2011)

No existen signos tempranos para la detección del cáncer de próstata, por lo que el screening es una herramienta adecuada para su detección. La

determinación del PSA en sangre es una de las técnicas más comunes para el screening del cáncer de próstata, sin embargo, su gran limitación es su baja especificidad, ya que puede verse elevado por otras condiciones de causa benigna como la HBP, prostatitis, instrumentación urológica...

No hay duda de que el screening de PSA ha dado lugar a una reducción en la mortalidad por cáncer de próstata, y detección temprana del mismo. Sin embargo, debemos tener presentes la posibilidad del sobrediagnóstico y sobretratamiento del cáncer de próstata de bajo riesgo. (Patil, Gaitonde. 2016).

Dos grandes ensayos, como el PLCO y ERSPC evaluaron los efectos del PSA para el screening del cáncer de próstata. El PLCO no observó una reducción significativa en la mortalidad, mientras que el ERSPC sí que demostró una reducción en la mortalidad por cáncer de próstata entre los dos grupos a estudio (screening vs no screening). (Andriole, Crawford et al. 2009). (Schröder, Hugosson et al 2014).

Debido a la necesidad de mejorar los métodos de screening han surgido nuevos marcadores para mejorar la toma de decisiones junto con la biopsia de próstata y el tacto rectal:

- Porcentaje de PSA libre: el aumento de PSA en el cáncer de próstata es debido a aumento de PSA en su forma libre, y por lo tanto el PSA libre es bajo. Catalona et al demostraron que los pacientes con PSA entre 4 y 10 ng/ml y porcentajes bajos de PSA libre, tienen mayor riesgo de padecer un cáncer de próstata. (Catalona, Smith et al. 1995).

- Prostate Health Index (PHI): es una combinación de 3 isoformas diferentes de PSA: PSA total, PSA libre y pro-PSA combinadas mediante una fórmula matemática. Se realiza con un simple análisis de sangre. Múltiples estudios han demostrado que PHI aumenta significativamente la especificidad y sensibilidad para el cáncer de próstata. (Catalona, Partin et al.2011).

- 4K score: es una prueba sérica que combina 4 marcadores específicos de próstata (tPSA, fPSA, PSA intacto y kaliceína humana 2), junto con la edad y el tacto rectal, calculando un riesgo. En un estudio multi-institucional en Estados Unidos el 4Kscore obtuvo una alta discriminación para la predicción del cáncer de próstata de alto grado, con excelente calibración y resultados. (Locke, 2016)

- PCA3: es un marcador en orina. El PCA3 detecta la presencia de cáncer de próstata a partir de mRNA de la orina. Se considera positivo un s-PCA3  $\geq 35$  interpretándose como de probabilidad elevada de detectar CaP en una biopsia posterior.

Nuevos Test de biomarcadores con test genómicos realizados en tejidos para el cáncer de próstata:

- Prostate Cancer Mitomic Test (PCMT)
- Confirm MDx Test
- OncotypeDX Test
- Prolaris Test
- Decipher Test
- Qadvyision Test
- Prostavyision Test- Ourview Prognostic Panel
- Caris Molecular Intelligence Profile y Profile Plus Test

En cuanto a las pruebas diagnósticas señalar las siguientes:

- Ecografía: actualmente posee un valor muy limitado, solamente para servir de guía para realizar las biopsias prostáticas y estimar el tamaño glandular. Su valor para detectar una lesión primaria es escaso. Ciertos hallazgos como un contorno irregular o una protusión de la cápsula pueden hacernos sospechar extensión extraprostática.

- TAC: carece de la resolución de contraste suficiente como para poder delimitar con exactitud la anatomía prostática. Su empleo para la estadificación se recomienda para tumores de alto grado. Adecuada para el estudio de metástasis, también óseas.

- RMN: su uso está con continuo crecimiento, sobre todo para el estudio de pacientes con biopsias de próstata previas negativas y sospecha bioquímica de tumor. Gran sensibilidad para detectar lesiones en la zona periférica de la próstata, que se identifican como áreas focointensas.

La estadificación del cáncer de próstata es el proceso mediante el cual se pretende determinar la extensión real de la enfermedad de la manera más exacta posible. Para así tener un pronóstico de la enfermedad y poder tomar decisiones en consecuencia.

La estadificación clínica se establece a partir de: tacto rectal, el PSA, resultado de la anatomía patológica de la biopsia y pruebas de imagen.

A partir de la pieza quirúrgica se puede determinar la estadificación anatomopatológica que es mucho más útil para predecir el pronóstico de la enfermedad.

Actualmente, el sistema de estadificación clínica es la clasificación tumor-ganglio- metástasis (TNM). Este sistema fue adoptado por primera vez por el American Joint Committee on Cancer, (AJCC) en 1958, sufriendo modificaciones desde entonces. La última actualización es del año 2009, como se explicó en la introducción.

### **3. PROSTATECTOMÍA RADICAL**

Fue el primer tratamiento descrito para el cáncer de próstata y a pesar de que se han intentado buscar tratamientos más simples no ha conseguido ser reemplazada por ninguno.

Es el único tratamiento que puede ofrecer la curación al paciente, con un mínimo daño, y posibilita una correcta estadificación al gracias al examen anatomopatológico de la pieza. A día de hoy el tiempo de estancia hospitalaria suele ser corto, entre 1 y 3 días, y la necesidad de transfusiones al igual que la mortalidad, es baja. La prostatectomía radical permite que se reduzca de manera significativa la progresión local y la presencia de metástasis a distancia, así como una mejoría en las tasas de supervivencia específica de cáncer y global cuando se compara con una actitud expectante. (Bill-Axelton, Holmberg et al 2011).

Entre sus posibles desventajas se encuentran la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria, la posibilidad de complicaciones intra y postoperatorias y una resección incompleta del tumor que pueda provocar una recidiva temprana. (Sanda, Dunn et al. 2008)

En nuestra muestra a estudio incluimos un total de 1078 intervenidos mediante prostatectomía radical en sus diferentes abordajes.

A continuación presentamos una serie de variables clínicas, patológicas y técnicas que pensamos podrían influir sobre nuestra técnica.

### 3.1. Variables clínicas del paciente.

#### 3.1.1. Edad.

El cáncer de próstata rara vez es diagnosticado en hombres menores de 50 años, los que representan solo el 2% de todos los casos. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 68 años y el 63% de los casos es diagnosticado después de los 65 años de edad (Jani, Johnstone et al. 2008).

La edad al momento del diagnóstico está en relación directa con la mortalidad cáncer-específica y puede estar en relación con los resultados funcionales tras la prostatectomía radical.

En nuestra serie la edad media, reportados todos los centros, fue de 63,41 años (57,78 - 69,04). En el grupo A, en el que están los pacientes a los que no se les ha realizado eversión de la mucosa del cuello vesical durante la prostatectomía radical, la media de edad fue de 63,74 años (58,04 - 69,44). Mientras que en el grupo B, en el que se incluyen los pacientes a los que se les ha realizado eversión de la mucosa del cuello vesical durante la prostatectomía radical, la media de edad fue de 62,82 años (57,35 - 68,29). Enfrentados ambos grupos, la edad fue inferior en el grupo B con resultado estadísticamente significativo ( $p=0,010$ ).

Dentro del grupo A, si enfrentamos a los pacientes con o sin incontinencia urinaria tras la cirugía, observamos que la edad es menor en el grupo de paciente sin incontinencia ( $p = 0,000007$ ) por tanto, los jóvenes a los que no se les realiza eversión de la mucosa tenían una menor incontinencia de orina.

Respecto a los pacientes del grupo B, si valoramos la incontinencia urinaria esta es menor de manera estadísticamente significativa ( $p=0,013$ ) en los pacientes más jóvenes a los que se les había realizado eversión de la mucosa del cuello vesical.

En la literatura actual podemos encontrar diversos estudios que hacen referencia a una mayor continencia en pacientes jóvenes, es el caso de la serie presentada por Campodonico F, en el que se demuestra una mayor continencia temprana en pacientes de menor edad, concretamente menores de 65 años (Campodonico, Manuputty et al. 2013), si bien en nuestra serie, la media de edad es inferior a 65 años en todos los grupos. Otros estudios demuestran peores resultados funcionales en pacientes de mayor edad y hacen hincapié en la presencia de un elevado riesgo de incontinencia urinaria en este grupo de pacientes (Mandel, Graefen et al. 2015).

Estudios como el realizado por Rogers et al, no observa diferencias estadísticamente significativas respecto a los resultados funcionales, como es este el caso de la continencia, en pacientes agrupados por edades a largo plazo. Sí relata un mayor aumento de la continencia en jóvenes, como ya se ha señalado anteriormente. (Rogers, Su et al. 2006).

### **3.1.2. IMC**

La obesidad, medida por el índice de masa corporal (IMC), ha sido propuesta como factor de riesgo para el cáncer de próstata por su presencia común en hombres de mediana edad.

Dos meta-análisis de estudios observacionales han estimado que el riesgo relativo de cáncer de próstata es de 1,05 (IC 95% = 1,01 a 1,08) y de 1,03 (IC 95% = 1 a 1,07) por cada 5 kg/m<sup>2</sup> de aumento en el IMC (MacInnis y English 2006) (Renehan, Tyson et al. 2008)

Recientemente tres estudios prospectivos examinaron la asociación entre obesidad y riesgo de cáncer de próstata por estadio o grado en el diagnóstico, y sugirieron que la obesidad se asociaba con un riesgo más bajo de enfermedad de bajo grado, pero con un aumento del riesgo de enfermedad de grado alto. (Gongz, Neuhouser et al.2006) (Wright, Chang et al. 2007).

El descenso del IMC a valores normales estaría acompañado también de una reducción del riesgo a valores similares a los de la población no obesa.

Podemos señalar también que los pacientes obesos en muchos casos son un desafío para los cirujanos ya que tienen más morbilidad durante la prostatectomía radical. En este caso la obesidad se asocia a un aumento de las complicaciones intra y perioperatorias y, por tanto, con peores resultados funcionales. (Gacci, Sebastianelli et al. 2014).

La incontinencia urinaria puede verse disminuida en este tipo de pacientes. La obesidad puede incrementar el riesgo de incontinencia ya que en este tipo de pacientes hay una tensión adicional sobre la vejiga debido al sobrepeso. Esto no sucede en los pacientes delgados ya que al tener un menor sobrepeso y, además de que disminuya esta tensión añadida, es esperable que tengan una mejor musculatura a nivel pélvico. (Gacci, Sebastianelli et al. 2014).

Ahlering et al, encuentran que existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la continencia en pacientes obesos y no obesos. Demuestra que los pacientes con obesidad presentan la mitad de la tasa de continencia de los pacientes no obesos. (Ahlering, Eichel et al. 2005). Anast

et al, encuentran tasas de continencia menores en pacientes obesos que en pacientes de peso normal. (Anast, Sadetsky et al. 2005).

En contraposición, varios investigadores no encuentran relación respecto a la continencia entre los pacientes obesos y los no obesos, tanto de forma inmediata al mes de la cirugía como una vez cumplido un año desde la misma. (Montgomery, Gayed et al. 2006) (Brown, Rodin et al. 2005) (Eden, Chang et al. 2006).

En nuestra muestra la media de IMC de los pacientes fue de 27,36 kg/m<sup>2</sup> (23,17 – 31,55). Mientras que la mediana fue de 27,65 kg/m<sup>2</sup> con un intervalo de (19,6 – 46,48). El IMC fue inferior, con una p estadísticamente significativa (p=0,0001), en el grupo de pacientes a los que se les había realizado la anastomosis vésico-uretral sin eversión de la mucosa vesical (grupo A). Los resultados respecto a grupos se contraponen y concuerdan con lo expuesto anteriormente. Ya que cuando no hay eversión de la mucosa hay incontinencia en pacientes con un IMC menor (p=0,0022). Y por otra parte, cuando hay eversión de la mucosa hay continencia en los pacientes con un IMC menor (p=0,010).

### ***3.1.3. Volumen prostático***

La próstata madura promedio pesa entre 20 y 25 gramos, y permanece relativamente constante hasta alrededor de los 50 años de edad, cuando la glándula aumenta de tamaño en muchos hombres (Griffiths et al, 1996).

Analizando la distribución del volumen prostático en nuestra muestra observamos que la media fue de 39,86 gramos (21,55 – 58,17), con una mediana de 34,75 gramos (15-88).

En nuestra muestra, observamos que no existen diferencias entre los dos grupos de estudio, A y B (p=0,04). Pero si comparamos los resultados de volumen prostático y continencia en cada grupo por separado, estos ofrecen resultados contrapuestos. En el grupo A observamos que el volumen prostático fue inferior en los pacientes con incontinencia (p=0,000007). Mientras que en el grupo B el volumen prostático fue inferior en los pacientes continentes (p=0,042).

Una próstata de gran volumen puede dificultar una prostatectomía radical más allá de la complejidad de la propia técnica, ya que presenta una dificultad añadida a la hora de manejar la glándula durante la intervención. Una próstata de gran volumen también desplaza las estructuras que la rodean, como es el caso de las bandeletas neurovasculares, lo que puede dificultar su

disección. Esto puede dar lugar a diferencias en los resultados tanto intraoperatorios como postoperatorios. (Boczko, Erturk et al. 2006). Aunque no hay establecido un valor que defina el término de próstata de gran tamaño, en diversos estudios se ha utilizado el punto de corte de 75 gramos. Esta regla parte de un estudio realizado por D'Amico y colaboradores en el que demuestran diferencias estadísticamente significativas respecto a las tasas de márgenes positivos y recurrencia bioquímica en pacientes con volúmenes prostáticos superiores a 75 gramos respecto a aquellos con volúmenes inferiores a 75 gramos (D'Amico, Whittington et al, 1998).

A los seis meses de la intervención, muchos estudios señalan mejores tasas de continencia en aquellos pacientes con próstatas de menor tamaño. Una posible explicación para estos puede ser, que la discrepancia de tamaño en las próstatas de mayor volumen, provoque que estas necesiten una mayor disección a nivel del cuello vesical, y esto se asocie con la necesidad de un periodo de recuperación mayor para la continencia urinaria.(Boczko, Erturk et al. 2006). En general, se piensa que al año las tasas de continencia serían similares, independientemente del volumen de la glándula prostática.

Al contrario de lo expuesto anteriormente, en diversas series se ha encontrado que las próstatas de gran tamaño no se asocian con peores resultados funcionales como es el caso de la continencia. Obteniendo tanto de forma temprana como al año, tasas de continencia similares a los pacientes con próstatas de tamaño pequeño o normal. (Levinson, Bagga et al. 2008) (Link, Nelson et al. 2008) (Boylu, Turan et al. 2013).

#### ***3.1.4. Riesgo anestésico. ASA.***

Es un aspecto fundamental a la hora de plantear una cirugía prostática, partiendo de la base de múltiples comorbilidades del paciente esto puede condicionar el resultado final de la misma. El adecuado manejo de las comorbilidades de los pacientes quirúrgicos es imprescindible para obtener buenos resultados tras la cirugía. (Froehner, Keller et al. 2014).

En diversos estudios se ha incluido el ASA como posible factor implicado en la continencia urinaria. Palisaar et no consideran el ASA como un factor que influya en la continencia urinaria postprostatectomía (Palisaar, Roghmann et al 2015). Mientras que en el estudio realizado por Matsushita et al consideran el ASA con un factor negativo para la continencia urinaria junto con el aumento de IMC y la mayor edad.(Matsushita, Kent et al. 2015)

En nuestro grupo la media de ASA fue de 2,02 (SD 0,51), con una mediana de 2 y un rango comprendido entre 1 y 3.

En el grupo A (sin eversión de la mucosa) el ASA fue de 2 (SD 0,5), mientras que el grupo B (con eversión de la mucosa) este fue de 2,05 (SD0,53). Comparando ambos grupos se evidenció que no existen diferencias entre ellos ( $p=0,08$ ).

Dentro del grupo A, el ASA fue inferior en los pacientes con incontinencia ( $p=0,0000001$ ). Dentro del grupo B no existieron diferencias entre los grupos.

### ***3.1.5. Sintomatología del tracto urinario inferior***

La incidencia de sintomatología del tracto urinario inferior, al igual que la hiperplasia benigna de próstata, aumenta con la edad. Esta puede estar presente en más del 40% de los varones de más de 50 años. Los STUI presenta un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes, a la vez que supone un aumento de la disposición de recursos sanitarios. (Verhamme, Dieleman et al. 2002).

Los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata presentan síntomas del tracto urinario inferior en una proporción similar a lo que se podría esperar en la misma población sana, ajustado por edad. (Chute, Panser et al. 1993).

Diversos estudios demuestran que tras la prostatectomía radical los pacientes pueden presentar una mejoría respecto a los síntomas que tenían. Esta mejoría en los STUI es debido, probablemente, al alivio inmediato y definitivo de la obstrucción infravesical al extirpar la glándula prostática. Esta desaparición de la clínica obstructiva supone una importante mejoría en la calidad de vida de estos pacientes. (Grivas, van der Roest et al. 2017) (Gordon, Skarecky et al. 2014).

Varias revisiones sistemáticas han demostrado, a su vez, que los STUI provocan un impacto negativo sobre la continencia urinaria tras la prostatectomía radical. (Heesakkers, Farag et al. 2017). Aquellos pacientes que presenten mayores STUI previos a la cirugía tienen un mayor riesgo de incontinencia tras la misma. (Rodríguez, Skarecky et al. 2006)

Una buena recuperación de la continencia tras la prostatectomía radical puede considerarse un buen factor predictivo para la mejoría de los STUI, especialmente para los síntomas de llenado. (Kim. Ha et al, 2013).

Hay cierta controversia en la mejoría o no de los STUI tras la prostatectomía radical. Choi et al, en su serie de pacientes con sintomatología severa del tracto urinario inferior, intervenidos mediante prostatectomía radical robótica, demuestran que estos pacientes continúan con síntomas

intensos tras la cirugía. (Choi, Jeong et al. 2011). En el caso de Gordon et al, que analizaba el mismo tipo de paciente y procedimiento quirúrgico informa que en su serie estos pacientes presentan una mejoría de su sintomatología urinaria, con mejoría tanto de síntomas irritativos como obstructivos, en estos pacientes las tasas de continencia eran menores a lo descrito por la literatura. (Gordon, Skarecky et al. 2014).

Por otra parte, debemos tener siempre en cuenta que durante la cirugía se puede producir denervación vesical y cambios isquémicos que podrían dar lugar a la aparición de un detrusor hipo o hiperactivo, independientemente de la situación basal del paciente. (Matsukawa, Hattori et al. 2010). El cirujano debe tener presente que, aunque se solucionen los síntomas obstructivos, siempre hay un riesgo potencial de aparición de sintomatología irritativa e incontinencia urinaria. Esto puede venir dado por cambios tras la cirugía como pueden ser el cambio de posición de la vejiga, inflamación, infección, alteraciones de las paredes vesicales e hipoxemia durante el acto quirúrgico; todo ello puede dar lugar a alteraciones del detrusor. (Porena, Mearini et al. 2007).

En nuestra muestra tenemos un total de 319 paciente con sintomatología del tracto urinario inferior antes de la cirugía. Dentro del grupo A (pacientes sin eversión de la mucosa) se incluyen un total de 187 y dentro del grupo B están los 132 restantes. Comparando ambos grupos podemos decir que existe una mayor STUI en los pacientes a los que se les ha realizado eversión de la mucosa, sin que sea esto estadísticamente significativo.

Dentro de los pacientes sin eversión de la mucosa, 22 no presentan incontinencia y 55 son incontinentes, siendo esto significativo ( $p=0,0001$ ). Podemos afirmar por tanto que los pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior sometidos a prostatectomía radical sin eversión de la mucosa presentan tasas mayores de incontinencia. La presencia de estos síntomas parece ser un factor pronóstico desfavorable para la recuperación de la continencia tras la cirugía en los pacientes sin eversión.

En cuanto a los pacientes del grupo B (con eversión de la mucosa), los continentes fueron 76, mientras que los incontinentes fueron 57. En este caso no existe significación estadística para la relación entre sintomatología del tracto urinario inferior y continencia en pacientes con eversión de la mucosa vesical. Cuando analizamos la continencia de manera independiente, esta es mayor en los pacientes con eversión ( $p=0,0001$ ).

### ***3.1.6. Patología cardiovascular***

Dentro de la patología cardiovascular encontramos la HTA y la cardiopatía isquémica. Ambas forman parte del síndrome metabólico, que se encuentra en relación directa con el cáncer de próstata. El síndrome metabólico consiste en la asociación de varios factores de riesgo cardio-metabólicos, que son la dislipemia, la HTA, la glucemia plasmática y la obesidad abdominal. (Alberti, Zimmet et al. 2005). El estudio ENRICA4 sitúa la prevalencia del síndrome metabólico en varones españoles adultos en torno al 26%. (Guallar-Castillón et al. 2014).

Un reciente estudio realizado por Esposito et al, relaciona el síndrome metabólico con la aparición de cáncer de próstata. (Esposito, Chiodini et al. 2012). Diversos estudios evidenciaron que los pacientes con síndrome metabólico presentan en el momento del diagnóstico una enfermedad más avanzada y mayor riesgo de recidiva bioquímica. La evolución normal del cáncer de próstata se podría ver alterada por ello. (Xiang, Xiong et al 2013).

#### HTA

En nuestra muestra existen un total de 451 pacientes hipertensos. De ellos, 319 se incluyen en el grupo A (sin eversión) y 132 en el grupo B (con eversión). La HTA fue mayor en el grupo A, con significación estadística ( $p=0,0002$ ). Dentro del grupo A no existe relación entre la continencia y la HTA ( $p=0,7016$ ). Dentro del grupo B tampoco existe diferencia ( $p=0,5899$ ). La HTA no guarda relación con la continencia tras la prostatectomía radical.

#### Cardiopatía isquemia

En nuestra muestra tenemos a 22 pacientes en cuyos antecedentes médicos se encuentra la cardiopatía isquémica. Al comparar el grupo A (sin eversión) con el grupo B (con eversión), no se encuentran diferencias estadísticamente significativas. No son susceptibles de comparación las tasas de continencia con la cardiopatía isquémica y la si/no evesión de la mucosa.

### ***3.1.7. Alteraciones metabólicas***

#### Diabetes mellitus

Numerosos estudios han demostrado que la diabetes mellitus se asocia con una disminución del cáncer de próstata. (Bansal, Bhansali et al. 2013). La insulina es un factor de crecimiento conocido para las células tumorales del cáncer de próstata. Como los diabéticos tienen niveles circulantes de insulina mucho menores, pueden tener menos probabilidad de desarrollar un cáncer de

próstata.( Kasper, Liu et al. 2008). Otra posible explicación a esto podría ser la alteración de los niveles de testosterona que provoque un menor diagnóstico en este tipo de pacientes. (Jayachandran, Aronson et al. 2010).

Por otra parte, numerosos estudios evidencian que los pacientes diabéticos y obesos diagnosticados de cáncer de próstata presentan tumores de mayor agresividad. (Parker, Thiel et al. 2013). En diversos estudios se teoriza con la hipótesis de la “presión selectiva” para explicar estos tumores de mayor agresividad. Solamente los cánceres de próstata más agresivos pueden sobrevivir en un ambiente con bajos niveles de insulina, además los niveles de insulina van variando según la evolución de la enfermedad.(Jayachandran, Aronson et al. 2010

En nuestra muestra tenemos a un total de 33 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 121 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La diabetes mellitus tipo 1 fue mayor en el grupo de pacientes con eversión de la mucosa vesical ( $p=0,0003$ ). Mientras que la diabetes mellitus tipo 2 fue mayor en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa vesical ( $p=0,001$ ). La presencia de diabetes mellitus tipo 2 fue superior en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa vesical y sin incontinencia ( $p=0,0001$ ).

#### Obesidad:

La obesidad se ha convertido en una epidemia a nivel mundial, y es una de las causantes del desarrollo de numerosos tipos de tumores malignos. (Calle, Rodríguez et al. 2007).

Los pacientes obesos por su propia disposición corporal presentan mayor dificultad para el examen rectal, al igual que para la realización de biopsias transrectales. Además, la obesidad condiciona niveles de PSA más bajos, lo que contribuye a tasas más bajas de diagnóstico de cáncer de próstata. (Banez, Hamilton et al. 2007). Además de asociarse con niveles hormonales bajos, la obesidad se asocia con un aumento de la producción de mediadores inflamatorios, involucrados en el desarrollo del cáncer de próstata.

Al igual que la diabetes mellitus, la obesidad se relaciona con una mayor incidencia de cáncer de próstata avanzado. Esto se relaciona con una mayor existencia de sesgos a la hora del diagnóstico de cáncer de próstata en obesos y con mecanismos biológicos específicos. (Allot, Masko et al. 2012).

Meta-análisis recientes demuestran un aumento del 21% en la recurrencia bioquímica y del 15% en la mortalidad específica por cáncer de

próstata en los pacientes en seguimiento tras prostatectomía radical por cada 5kg/m<sup>2</sup> que aumente el IMC. (Cao et al. 2011).

En nuestro estudio encontramos un total de 33 pacientes obesos. Cuando comparamos el grupo A (sin eversión) y B (con eversión), no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En el grupo A y en el B no se puede realizar comparación en cada grupo con la continencia.

#### Dislipemia:

Incluida dentro del síndrome metabólico que ya comentamos anteriormente.

En la muestra a estudio existen un total de 198 pacientes con dislipemia. Dentro del grupo A (sin eversión de la mucosa) se incluyen 132 pacientes, dentro del grupo B (con eversión de la mucosa) se incluyen 66 pacientes. La comparación entre ambos grupos no aporta significación estadística al estudio. Dentro del grupo A, la mayor presencia de dislipemia se asocia con incontinencia en pacientes con eversión de la mucosa ( $p=0,0003$ ). En el grupo B la dislipemia no presenta asociación con la continencia.

#### ***3.1.8. Patología digestiva***

Se realizar un análisis de la gastritis en los pacientes incluidos en nuestro estudio, no existen evidencias claras en la literatura que relacionen las alteraciones gástricas-digestivas y la presencia de cáncer de próstata.

#### Gastritis:

Tenemos un total de 33 pacientes con gastritis crónica. Comparando el grupo A (sin eversión) y el B (con eversión) obtenemos la tasa de gastritis fue mayor en el grupo de pacientes con eversión de la mucosa, resultando este dato significativo ( $p=0,0003$ ). En el grupo A la gastritis no es subsidiaria de análisis. En el grupo B no se evidencian diferencias en la continencia en relación con la gastritis ( $p=0,65$ ).

#### ***3.1.9. Patología psiquiátrica***

Al igual que lo anterior, apenas hay evidencia en la literatura sobre este ítem a estudio.

## Depresión

Estaban diagnosticados de depresión en nuestra serie 44 pacientes. El análisis entre grupo A (sin eversión) y grupo B (con eversión) no aportó diferencias significativas. El análisis por subgrupos tampoco evidenció que la depresión se relacionase con la continencia.

### ***3.1.10. Patología urológica***

#### **HBP:**

La asociación entre hiperplasia benigna y cáncer de próstata es antigua, se sitúa en la década de los 50, cuando se comenzaron a estudiar las próstatas de las autopsias. (Sommers, 1957).

Diversos estudios se han planteado si el diagnóstico y el tratamiento de la HBP puede modificar el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Aunque ambas enfermedades involucran mecanismos fisiopatológicos comunes en su desarrollo no está claro que la HBP sea el primer paso antes del cáncer de próstata. Son necesarios estudios futuros para explicar si existe una relación causal entre ambas enfermedades (Orsted, 2013).

De cara al manejo quirúrgico de la hiperplasia benigna de próstata existe evidencia suficiente en la literatura actual para recomendar el abordaje quirúrgico sin complicaciones.

Los resultados funcionales se pueden ver condicionados por el tamaño de este tipo de próstatas. Una serie presentada por Lee et al, hace referencia a que los pacientes con protusión intravesical de la próstata (secundaria a crecimiento de lóbulo medio o lóbulos laterales) tienen peores tasas de continencia tras la prostatectomía radical. Relacionan la protusión intravesical con la duración de la incontinencia urinaria postoperatoria. (Lee, Ha. 2014). La protusión intravesical podría equivaler con la severidad de los síntomas del tracto urinario inferior.

Kontey et al, también afirman que el volumen prostático es predictor de recuperación de la función urinaria tras la prostatectomía radical. Cuando los pacientes tienen próstatas de gran tamaño, presentan bajos niveles de continencia a los 2 años de la cirugía (Kontey, Sadetsky et al. 2007).

Un total de 110 pacientes en nuestro estudio estaban diagnosticados de HBP. Dentro del grupo A (sin eversión) se incluían 88 pacientes y dentro del grupo B (con eversión) los otros 22 restantes. Cuando comparamos ambos grupos la presencia de HBP fue mayor en el grupo A, resultando este dato

estadísticamente significativo ( $p=0,0002$ ). En el grupo A, la presencia HBP fue superior en los pacientes continentales ( $p=0,0001$ ). En el grupo B, no existió significación estadística entre HBP e incontinencia de orina

### Prostatitis:

La prostatitis se define como una inflamación de la glándula prostática. Según las guías clínicas, la prostatitis puede ser clasificada como aguda bacteriana, crónica bacteriana, prostatitis inflamatoria, prostatitis no inflamatoria y prostatitis asintomática. Se cree que la prostatitis asintomática podría ser mucho más prevalente que la prostatitis sintomática, esto se refrenda en base a los hallazgos en la biopsia. (Sharp, Takacs et al. 2010).

La asociación entre prostatitis y cáncer de próstata no es del todo clara. Roberts et al en su estudio inicialmente encontraron relación entre las prostatitis y el cáncer de próstata, pero cuando eliminaron de su estudio las prostatitis agudas producidas dos años antes del estudio no observaron significación en los resultados. Este resultado es controvertido, ya que la inflamación crónica se identifica con un elevado riesgo de padecer cáncer, comparado con la inflamación aguda. (Roberts, Bergstralh et al. 2004).

Un meta-análisis que incluía 11 estudios entre los años 1971 y 1996 aportaba evidencia estadísticamente significativa de que la prostatitis es un factor de riesgo significativo para el cáncer de próstata. (Dennis, Lynch et al. 2002).

El estudio realizado por Jiang et al en 2013 demuestra también que existe una relación positiva significativa entre la prostatitis y el cáncer de próstata. Los mediadores inflamatorios implicados en la prostatitis podrían ser los responsables de activar mediadores que podrían activar las múltiples vías de la carcinogénesis. (Jiang, Li et al 2013).

En nuestro grupo estaban diagnosticados de prostatitis 11 pacientes. La comparación entre grupos no fue posible por tratarse de una muestra desigual.

### ***3.1.11. Condiciones del suelo pélvico:***

#### Síntomas urinarios obstructivos leve – moderado.

Los síntomas del tracto urinario inferior representan una agrupación de problemas crónicos, que generalmente, son el resultado de alteraciones a nivel de la vejiga, cuello de la vejiga, próstata o uretra. En la mayoría de las ocasiones, estos síntomas son debidos a la hiperplasia benigna de próstata. Los STUI se asocian con una disminución de la calidad de vida, y si no se

tratan, incluso pueden progresar a retención urinaria, infecciones del tracto urinario e insuficiencia renal. (Girman, Jacobsen et al. 1998). (Coyne, Wein et al. 2009). (Stroup, Palazzi-Churas et al. 1998).

La edad es el primer factor de riesgo para STUI, cuya prevalencia, número de síntomas y severidad de los síntomas aumenta con la edad. (Irwin, Milsom et al. 2009)

Una amplia variedad de comorbilidades influye sobre los STUI, desde alteraciones cardiovasculares como la diabetes, HTA, o efectos de tratamientos farmacológicos. Hay que tener muy presente que hay también factores modificables que influyen en los STUI como son IMC, estatus socioeconómico, tabaquismo, dieta, estilo de vida, consumo de alcohol, inactividad física.... (Parson, Messer et al. 2011) (Wennberg, Altman et al. 2011). (Suzuki, Platz et al. 2002).

La valoración de los pacientes con STUI puede realizarse mediante el cuestionario IPSS (International Prostate Symptom Score). Este cuestionario es una herramienta útil y aplicable también a los pacientes intervenidos de prostatectomía radical con STUI previos a la cirugía. (Bayoud, de la Taille et al. 2015).

Un estudio presentado por Schwartz et al, que estudiaba la relación entre calidad de vida y STUI en pacientes intervenidos de prostatectomía radical evidencia que estos pacientes tras la cirugía presentan una clara mejoría de sus síntomas de base. (Schwartz et al. 1999). Los resultados de este estudio son avalados por otros como Matsubara et al, que evidencian el mismo impacto en los STUI tras la cirugía. (Matsubara, Yotoda et al. 2007). Lo mismo se refrenda en el estudio realizado por Bayoud et al. Bayoud, de la Taille et al. 2015)

En nuestra muestra de estudio un total de 187 pacientes presentaron síntomas urinarios obstructivos moderado-leve. Dentro del grupo A (sin eversión de la mucosa) se incluyen 55 pacientes y en el grupo B (con eversión de la mucosa) se incluyen 132 pacientes. Cuando comparamos ambos grupos observamos que la presencia de síntomas urinarios obstructivos leve-moderados fue inferior en el grupo A, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. ( $p=0,0001$ ).

En el grupo A (sin eversión de la mucosa) la presencia de síntomas urinarios obstructivos leve – moderados, fue inferior en los pacientes sin incontinencia ( $p=0,0002$ ). Por tanto, los pacientes sin eversión de la mucosa y con STUI moderados-leves parecen tener mayores tasas de incontinencia.

En el grupo B (con eversión de la mucosa) tenemos que los pacientes con más STUI presentan mejores tasas de continencia ( $p=0,0035$ )

#### Síntomas urinarios obstructivos graves.

En cuanto a los síntomas urinarios obstructivos graves, estos presentan un empeoramiento importante de la calidad de vida del paciente.

Masters et al realizaron un estudio en el que incluyeron a 125 varones sometidos a prostatectomía retropúbica, que tras la misma presentaron una gran mejoría de los síntomas urinarios. Cuando dividieron a los pacientes en dos grupos (síntomas moderados: IPSS<8 y síntomas severos: IPSS>8) observaron una mejoría en el segundo grupo, con una disminución significativa de los síntomas. A partir de este estudio se puede afirmar que la prostatectomía radical mejora los STUI, especialmente cuando son síntomas severos debido a obstrucción infravesical. (Masters et al. 2003)

En nuestra muestra tenemos un total de 66 pacientes con síntomas urinarios obstructivos graves. Comparando el grupo de pacientes sin eversión (grupo A) y con eversión de la mucosa (grupo B), observamos que los pacientes a los que se les realiza eversión de la mucosa tienen una mayor cantidad de síntomas urinarios graves. ( $p=0,0165$ ).

En el grupo A, los pacientes sin eversión de la mucosa y con más síntomas obstructivos severos tienen mayores tasas de incontinencia ( $p=0,0108$ ). Lo mismo sucedía en los pacientes con síntomas urinarios moderado-leves. En el grupo B no se observan diferencias estadísticas en relación con la continencia.

#### Síntomas urinarios irritativos.

Un estudio presentado por Schwartz et al, que estudiaba la relación entre calidad de vida y STUI en pacientes intervenidos de prostatectomía radical evidencia que estos pacientes tras la cirugía presentan una clara mejoría de sus síntomas de base. Es importante señalar que en un 10% de los pacientes pueden presentar clínica irritativa tras la cirugía. (Schwartz et al. 1999).

Porena et al. comenta la aparición de importantes síntomas irritativos tras la prostatectomía radical, algunos de ellos debido a hiper o hipoactividad del detrusor y alteraciones vesicales. Demostró además que estas alteraciones sólo eran *de novo* en más del 50% de los casos. (Porena, Merini et al 2007), llegándose a describir cifras superiores al 60%, (de Nunzio, Franco et al 2003).

Se piensa que la aparición de estos síntomas puede ser debido a alteraciones secundarias a la técnica quirúrgica debido a alteraciones en el trigono y cuello vesical y en la inervación aferente y eferente de la uretra, lo que puede dar lugar a denervación del detrusor. No se han encontrado estudios que demuestren que estas alteraciones den lugar a problemas en la acomodación vesical. (Giannatoni, Mearini et al. 2004). (Majoros, Bach et al. 2006).

En cuanto a la hiperactividad del detrusor, la cuestión es si esta es secundaria a la cirugía o no. Si esta se produce después de la cirugía puede ser debido a alteraciones vesicales, o si se asocia con incompetencia esfinteriana e incontinencia urinaria puede ser consecuencia de una activación del reflejo vésico-ureteral. (Jung, Frase et al. 1999). Otras hipótesis se basan en la existencia de un reclutamiento de nuevos circuitos espinales en pacientes con vejiga hiperactiva preexistente. (Steers, Ciambotti et al. 1990).

Estos pacientes se beneficiarán de un estudio urodinámico tras la cirugía para filiar si sus problemas miccionales no son solo resultados de alteraciones esfínterianas, sino también de alteraciones vesicales y del detrusor. Este estudio será adecuado para poder ofrecer un tratamiento correcto a estos pacientes. (Porena, Merini et al 2007).

En nuestra muestra a estudio tenemos un total de 33 pacientes con síntomas predominantemente irritativos. Estos se incluyen dentro de los pacientes con eversión de la mucosa. Cuando evaluamos la continencia en este grupo, observamos que existen más síntomas irritativos en los pacientes con incontinencia y con eversión de la mucosa, pero estos hallazgos no son estadísticamente significativos en nuestra muestra ( $p=0,2711$ ) por lo que no los podemos comparar con la literatura existente.

## **3.2. Variables patológicas**

### **3.2.1. PSA**

El marcador más notable de la familia de las calicreínas es hK3, más conocido como PSA. Se identificó por primera vez a finales de la década de los años 1970, aunque el su uso generalizado en la urología se demoró otra década. En ausencia de cáncer de próstata, las concentraciones séricas de PSA varían con la edad, la raza y el volumen prostático.

La patología prostática (cáncer de próstata, hiperplasia benigna prostática y prostatitis) es el factor más importante que incide sobre las concentraciones séricas de PSA. El aumento de PSA puede indicar la

presencia de patología prostática, aunque no todos los hombres con patología prostática presentan concentraciones elevadas de PSA. El aumento de PSA no siempre es específico de cáncer de próstata (Campbell-Walsh, 2773-2774).

En nuestra serie la media en el PSA total fue de 8,68 ng/ml (12,83 – 4,53) y la mediana de 7,63 ng/ml.

Los pacientes a los que no se les había realizado eversión de la mucosa del cuello vesical (grupo A) tenían una media de PSA de 9,04 ng/ml (13,54 – 4,54); mientras que la mediana fue de 7,67 ng/ml. Dentro de este grupo, los pacientes con incontinencia de orina tenían valores de PSA inferiores ( $p=0,011$ ).

Los pacientes a los que se les había realizado eversión de la mucosa del cuello vesical tenían una media de PSA de 8,03 ng/ml (4,71 – 11,35); la mediana fue de 7,5 ng/ml.

Se demuestra que los pacientes del grupo B tenían valores de PSA inferiores a los del grupo A siendo esto significativo ( $p=0,010$ ). Además, al igual que sucedía en el grupo A, los pacientes con incontinencia de orina tenían valores de PSA inferiores ( $p=0,013$ ).

Respecto a las múltiples variables que pueden influir en los resultados funcionales tras la prostatectomía radical, parece que las cifras de PSA no guardan relación con los resultados funcionales tras la cirugía. (Hatiboglu, Teber et al. 2016) (Palisaar, Roghmann et al.). Tampoco parece que exista relación valorando por separado los distintos abordajes quirúrgicos (Ficarra, Novara et al. 2012).

### **3.2.2. Estadio (pTNM)**

Hoy en día, la estadificación clínica se basa en el sistema de clasificación TNM: Tumor-ganglio-metástasis. Este sistema fue adoptado por primera vez por el Comité de Consenso Estadounidense sobre el Cáncer (American Joint Committee on Cancer, AJCC) y desde entonces ha sufrido numerosas modificaciones hasta su forma actual, la última en el año 2009.

A partir de la pieza quirúrgica se puede determinar la estadificación anatomopatológica que es mucho más útil para predecir el pronóstico de la enfermedad.

La prostatectomía radical es el tratamiento más común para los pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado (cT1-cT2) y una esperanza de vida superior a 10 años.

Respecto a los pacientes con tumores de alto grado, según la clasificación de D'Amico, su manejo puede ser subóptimo, ya que no existe para ellos un manejo claro de la enfermedad. Históricamente se trataba a estos pacientes con radioterapia externa o terapia de deprivación androgénica, la práctica de este tratamiento para pacientes de alto riesgo se ha recomendado a través de numerosos estudios randomizados y ensayos clínicos que demostraban un beneficio en la supervivencia de estos pacientes. (Bolla, Colleti et al. 2002). (Roach, Bae et al. 2008). El tratamiento quirúrgico se había rechazado en un primer momento por el miedo a márgenes quirúrgicos positivos, mal control de la enfermedad y múltiples efectos secundarios. (Fallon and Williams, 1990).

A pesar de lo que se pensaba inicialmente, se presentaron diversos estudios en los que no se evidenciaron más comorbilidades en pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía con respecto a los pacientes con tumores de bajo riesgo. (Berglund, Jones et al 2006). Ward et al, también informaron de las mismas tasas de complicaciones tras prostatectomía radical en pacientes con estadio cT3 y cT2. (Ward, Slezak et al. 2005). Novara et al muestran una serie en la que la clasificación de D'Amico no está en relación con las tasas de continencia tras prostatectomía radical. (Novara, Ficarra et al. 2010). Tampoco se evidencia un aumento de las complicaciones ni de peores resultados oncológicos cuando se compara la prostatectomía radical abierta y la robótica en pacientes con tumores de alto grado (Richt, You et al. 2014).

Nuestros datos generales sobre estadio tumoral han sido tabulados como queda recogido en el apartado material y métodos.

El estadio de la pieza de prostatectomía radical (pTNM) no arroja resultados estadísticamente significativos ( $p=0,716$ ) entre los grupos A y B (3.38, SD 1,65 y 3.34, SD 1,63; respectivamente).

Respecto al grupo A (sin eversión de la mucosa), la media fue de 2,81 (1,84 – 3,78). En este grupo se observa que el pTNM fue menor en el grupo de pacientes con incontinencia urinaria posterior a la prostatectomía radical. En el grupo B (sin eversión de la mucosa), no existieron diferencias en la continencia urinaria ( $p=0,268$ ).

Estos resultados concuerdan con los estudios presentados previamente, el grado tumoral no supondría ningún cambio sobre los resultados funcionales en los pacientes intervenidos de prostatectomía radical.

### 3.2.3. Gleason

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

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

En nuestra serie el grado de Gleason de la biopsia se sitúa en 2,90 (SD 1.09) para el grupo A (sin eversión de la mucosa) y en 2,65 (SD 0,67) para el grupo B (con eversión de la mucosa). Comparando ambos grupos, el Gleason fue inferior para el grupo B ( $p=0.0005$ ).

En los pacientes del grupo A (sin eversión de la mucosa) el Gleason fue menor en aquellos que presentaban mayor continencia (grupo a), por lo que los tumores más benignos tendrán mejores resultados funcionales.

Los pacientes del grupo B (con eversión de la mucosa) se demostró que el Gleason también fue inferior en los pacientes que presentabas más continencia, resultando este dato estadísticamente significativo ( $p=0,0097$ ).

Hatiboglu et al, muestran en su serie que los pacientes con un Gleason igual o superior a 3, se asocia con peores tasas de continencia urinaria (Hatiboglu, Teber et al. 2016). Como demostraron Weider et al, un aumento en la agresividad del tumor puede causar cambios en su microambiente, y esto dar lugar a un aumento de la angiogénesis debida al tumor que a su vez afectará a los tejidos adyacentes, que se comportarán de manera distinta frente a cambios externos (Weidner, Carrol et al. 1993).

### 3.2.4. Márgenes quirúrgicos positivos

El principal objetivo de la prostatectomía radical es la extirpación completa de la próstata y de la fascia que la rodea, así como de las vesículas seminales.

Debemos tener en cuenta que la mayoría de los adenocarcinomas de próstata se localizan en la zona periférica y en la cápsula de dicha glándula.

En base a esto, podemos decir que la técnica quirúrgica puede influir sobre los resultados oncológicos de manera directa, y debemos plantearnos si influye también sobre los resultados funcionales.

Una disección quirúrgica muy próxima al ápex de la próstata o a su cara posterolateral para obtener excelentes resultados funcionales, puede comprometer los márgenes quirúrgicos, de forma independiente al abordaje que se realice.

En la prostatectomía radical laparoscópica y laparoscópica con asistencia robótica los márgenes quirúrgicos disminuyen según aumenta la experiencia del cirujano. (Ahlering, Eichel et al. 2004). En muchas ocasiones los márgenes quirúrgicos pueden deberse a la inexperiencia del cirujano y a su dificultad para identificar el plano correcto durante la disección de la pieza.

El ápex prostático es la localización más frecuente de márgenes quirúrgicos, independientemente de la técnica quirúrgica. (Toujer, Kuoiwa et al. 2005). La extirpación de tejido insuficiente a nivel del ápex prostático para conseguir una uretra más corta y así evitar la incontinencia urinaria, es una de las causas principales de márgenes quirúrgicos positivos, incluso cuando se trate de tumores que no comprometan la cápsula en el examen histológico.

El cumplimiento de unos principios quirúrgicos estrictos puede ayudar a disminuir la presencia de márgenes quirúrgicos positivos.

Diversos estudios y metaanálisis no evidencian que la presencia de márgenes quirúrgicos sea un factor predictivo de incontinencia urinaria. (Haglund, Carlsson et al. 2015) (Ficarra, Novara et al. 2012).

En nuestra serie, el número de pacientes con márgenes quirúrgicos positivos fue de 352. Se les realizó eversión de la mucosa durante la prostatectomía radical a 165. Mientras que no se realizó eversión de la mucosa vesical a los 165 restantes.

Comparando ambos grupos la presencia de márgenes quirúrgicos positivos fue inferior en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa, resultado esto estadísticamente significativo ( $p=0,0001$ ). Este resultado se relaciona directamente con el tipo de técnica quirúrgica, aquellos pacientes a los que no se les realizó eversión de la mucosa presentan un menor número de márgenes quirúrgicos positivos, ya que se trataría de los pacientes intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva como son la laparoscopia y la robótica.

Publicaciones iniciales sobre la presencia de márgenes quirúrgicos positivos en la cirugía laparoscópica y robótica señalaban que la presencia de márgenes quirúrgicos positivos era superior en los pacientes intervenidos mediante estos procedimientos. (Ficarra, Cavalleri et al. 2007) Revisiones posteriores no conseguían demostrar mejores resultados, si bien igualaban los porcentajes de márgenes quirúrgicos de la cirugía abierta. (Ficarra, Novara et al. 2009). Esto probablemente estuviese provocado por la curva de aprendizaje de los cirujanos que realizaban dichos procedimientos y a que se presentaban todavía series cortas.

Aunque publicaciones más recientes continúan manteniendo la premisa de que no existen diferencias entre los procedimientos quirúrgicos y la presencia de márgenes positivos. (Tewari, Sooriakumaran et al. 2012). Tenemos que señalar en base a publicaciones recientes que en manos de cirujanos expertos el número de márgenes quirúrgicos positivos sería menor en pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot frente a cirugía abierta. A pesar de esta mejoría, la localización de estos márgenes continúa siendo a expensas de ápex. (Smith, Chan et al. 2007) (Willis, Gonzalgo et al 2012).

Dentro de nuestro grupo de pacientes sin eversión de la mucosa vesical la presencia de incontinencia urinaria fue menor en los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos ( $p=0,0002$ ). Lo que quiere decir, que un intento por conseguir una mayor preservación y unos mejores resultados funcionales a veces puede provocar un empeoramiento de los resultados oncológicos.

En el grupo B, que incluía a pacientes con eversión de la mucosa vesical la presencia de márgenes quirúrgicos positivos fue mayor en los pacientes con incontinencia de orina ( $p=0,0001$ ). Esto se contrapone a los resultados anteriores, aunque la mayoría de los pacientes a los que se les realizó eversión de la mucosa se les realizó cirugía abierta puede que se trate de cirugías más agresivas, deberíamos relacionarlas con la estadificación para poder obtener un resultado objetivo.

Si partimos de la continencia, podemos afirmar que los pacientes a los que no se les ha realizado eversión de la mucosa la presencia de márgenes quirúrgicos positivos fue mayor, con significación estadística ( $p=0,0001$ )

### ***3.2.5. Presencia de ganglios linfáticos positivos.***

La linfadenectomía durante la prostatectomía radical puede ser útil para la estadificación y la selección del tratamiento de los pacientes con cáncer de

próstata. Sin embargo, su efecto terapéutico está en continuo debate (Briganti, Blute et al. 2009).

La American Cancer Society estima que cada año se diagnostican más de 200000 personas de cáncer de próstata en los Estados Unidos. De ellos, aproximadamente el 12% tendrán ganglios linfáticos positivos al diagnóstico, sin enfermedad metastásica (N1M0). (American Cancer Society. Cancer facts & figures 2013. Available at <http://www.Cancer.Org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2013/index>. Accessed June 5, 2013.)

Además, tras la linfadenectomía ampliada, un 20-25% de los pacientes que tras un diagnóstico clínico no presentaban ganglios linfáticos positivos tendrán afectación ganglionar demostrada tras el estudio anatomopatológico. (Heidenreich, Ohlmann et al. 2007). (Rusthoven, Carlson et al. 2014).

La linfadenectomía ampliada permite la detección de un mayor número de ganglios linfáticos positivos en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata. En pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, puede llegar a detectar hasta un 30-40% de micrometástasis ocultas en el diagnóstico clínico, en el de riesgo intermedio hasta un 20-25% y en el de bajo riesgo entre un 3-9%. Esto permitirá realizar un diagnóstico adecuado y por tanto realizar un abordaje terapéutico correcto. (Heidenreich, Ohlmann et al. 2007).

Estudios recientes, indican que la realización de una linfadenectomía pélvica ampliada puede mejorar, no solo el estadiaje del tumor, sino que también reduce la mortalidad cáncer específica, hasta un 23% en pacientes con ganglios positivos y en un 15% en pacientes sin ganglios linfáticos afectados.

En nuestra muestra se les realizó linfadenectomía a un total de 77 pacientes. De ellos, a 55 pacientes no se le realizó eversión de la mucosa vesical y a 22 sí, que fueron los que se intervinieron mayoritariamente mediante cirugía abierta. Comparando ambos grupos no se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En el grupo A, de pacientes sin eversión de la mucosa la presencia de ganglios linfáticos positivos fue inferior en el grupo de pacientes incontinentes, resultando esta diferencia estadísticamente significativa con una  $p=0,001$ . Por tanto, los pacientes a los que no se le realiza eversión de la mucosa y presentan incontinencia tienen menos ganglios linfáticos positivos.

En el grupo B, de pacientes con eversión de la mucosa la presencia de ganglios linfáticos positivos fue inferior en el grupo de pacientes continentales, resultado esto estadísticamente significativo ( $p=0,0001$ ).

Respecto a la continencia, esta fue superior en el grupo de pacientes con eversión de la mucosa vesical ( $p=0,001$ )

En este apartado obtenemos resultados totalmente contrapuestos. Por una parte, observamos que existen menos ganglios positivos en los pacientes a los que no se les ha realizado eversión de la mucosa y presentan incontinencia. Por otro lado, existe una menor tasa de ganglios linfáticos positivos en los pacientes con eversión de la mucosa y continentes. Esta contraposición parece indicar que la presencia de ganglios linfáticos positivos tras la linfadenectomía no supone una relación directa con las tasas de continencia en cada procedimiento quirúrgico.

### ***3.2.6. Radioterapia***

Las opciones terapéuticas con intención curativa para el cáncer de próstata, son la cirugía y la radioterapia externa. Existen controversias sobre cuál es el mejor tratamiento en estadios tempranos de la enfermedad, debido sobre todo a la falta de estudios prospectivos aleatorizados que comparen a la vez cirugía, radioterapia externa y braquiterapia.

La radioterapia externa es una modalidad de tratamiento primario de pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado.

En la década de los 70, muchas de las técnicas utilizadas era subóptimas, ya que tenían problemas para definir la localización exacta de la próstata, además utilizaban dosis que excedían la dosis necesaria, provocando mayores índices de toxicidad, tanto a nivel rectal como vesical.

A partir de la década de los 80, la radioterapia comenzó su principal desarrollo. En esa década comenzó el desarrollo de la radioterapia tridimensional (TR-3D), seguida de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en los 90 y finalmente la radioterapia guiada por imágenes (IGRT) en la década de los 2000.

En nuestra muestra tenemos un total de 242 pacientes sometidos a radioterapia tras la prostatectomía radical. Si comparamos el grupo A y B observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos. A su vez dentro de cada uno de los grupos la radioterapia tampoco afecta a la continencia ni a la eversión en cada uno de los grupos.

La radioterapia se relacionaría, claramente, con la presencia de márgenes positivos o bien con recidiva bioquímica. Estaría en relación con los resultados oncológicos tras la cirugía.

### **3.2.7. *Hormonoterapia***

En el año 1941, Huggins descubrió la relación entre la testosterona y la evolución de los pacientes con cáncer de próstata. A partir de ese momento la orquiectomía pasó a ser el gold estándar en el tratamiento del carcinoma de próstata avanzado. (Huggins, pagina 2957).

En la década de los 70 comenzó el uso de los antiandrógenos, fármacos con capacidad para unirse a receptores androgénicos, producir apoptosis celular y, de esta forma, inhibir el crecimiento de la célula prostática tumoral.

En la década de los 80 comenzaron a utilizarse los agonistas de la LHRH en reemplazo de las terapias utilizadas previamente.

En época reciente comenzó la utilización de los antagonistas de la hormona liberadora de la gonadotropina en la hipófisis (GnRH), con capacidad para bloquear de forma rápida estos receptores con la consecuente inhibición de la producción de gonadotropinas (LH y FSH) (Libro Montesdeoca)

Tras el inicio del tratamiento de privación androgénica, se evidencia respuesta clínica en la mayoría de los pacientes. Dos predictores que nos indican la durabilidad de su efecto son la velocidad y la magnitud de la respuesta al tratamiento. Ya que una respuesta incompleta o lenta pone de manifiesto la futura refractariedad al tratamiento. (Hudson, Bahnson et al. 1989, pagina 2963).

Estudios recientes demuestran que varones con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico que comenzaron con terapia de privación androgénica, el nivel de PSA después de 7 meses de tratamiento fue un predictor independiente de supervivencia (Hussain, Tangen et al. 2006).

Entre las complicaciones generales que produce la ablación androgénica se encuentra la osteoporosis, ya que el tratamiento aumenta la pérdida de densidad ósea, lo que empeora la situación de una población ya envejecida de base. Se estima que, a los 4 años, de tratamiento el varón se sitúa en el rango osteopénico. (Wei, Gross et al. 1999).

Dentro de las complicaciones generales encontramos también los sofocos, que se encuentran entre los efectos colaterales más comunes afectando al 50-80% de los pacientes (Moyad. 2002) (Nishiyama et al. 2004)

En cuanto a la función sexual, la libido solo se mantiene en el 5% de los varones a tratamiento, mientras que la función sexual puede permanecer en el 20%. (Clark, Wray et al. 2001) (Potosky et al. 2001).

Otros efectos secundarios comunes con el deterioro de la función cognitiva de los pacientes (Nelson, Lee et al. 2008), cambios en el hábito corporal con una pérdida de la masa muscular y un aumento de la grasa corporal (van Loden, Levy et al. 2008), aumento de la diabetes y síndrome metabólico lo que provoca un aumento de los eventos cardiovasculares. (Keating, O'Malley et al. 2012). Por último, señalar la ginecomastia y la anemia normocítica crónica.

En nuestra muestra encontramos un total de 220 pacientes que recibieron tratamiento hormonal tras la cirugía. Los cambios en el hábito corporal de estos pacientes debidos a la supresión hormonal pueden afectar de manera directa a la continencia de los pacientes.

Dentro del grupo A, pacientes sin eversión de la mucosa vesical tenemos un total de 121 pacientes, el grupo B, con eversión de la mucosa vesical agrupa a un total de 99 pacientes. Cuando comparamos ambos grupos, observamos que el tratamiento con hormonoterapia fue inferior en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa, resultando esto estadísticamente significativo ( $p=0,0016$ ). Puede relacionarse estos con la recidiva bioquímica tras la cirugía, ya que los pacientes sin eversión son aquellos que se han intervenido por cirugía mínimamente invasiva, y serían en su mayoría los pacientes con tumores de intermedio y bajo riesgo.

Dentro del grupo A (sin eversión de la mucosa) no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con hormonoterapia y la continencia. ( $p=0,2230$ ).

Dentro del grupo B (con eversión de la mucosa vesical) observamos que la hormonoterapia fue inferior en los pacientes continentales resultando esto estadísticamente significativo ( $p=0,0023$ ). Los mejores resultados funcionales tras la prostatectomía radical se relacionan en este caso con los resultados oncológicos, ya que los pacientes que menos recidivan obtienen mejores resultados funcionales tras la cirugía, esto puede estar en relación con la propia biología del tumor.

En la hormonoterapia, la continencia no se relaciona con la eversión o no de la mucosa vesical ( $p=0,4413$ ). Al igual que sucede con la radioterapia, se relacionaría, con la presencia de márgenes positivos o bien con recidiva bioquímica. Estaría en relación con los resultados oncológicos tras la cirugía.

### 3.3. Variables técnicas.

#### 3.3.1. *Edad del cirujano*

Puede ser calificado como un factor indirecto, a efectos de los resultados, en términos de continencia o incontinencia urinaria. Mayor experiencia quirúrgica (mayor edad, normalmente) podría ser postulado como un factor favorecedor de la continencia en los pacientes prostatectomizados.

La edad media de los cirujanos participantes en nuestro estudio fue de 39,28 años (28,72-49,89), la mediana fue de 37 años con un rango comprendido entre 29 y 65 años.

En el grupo A (pacientes sin eversión de la mucosa) la media de edad fue de 37,04 años (28,34-45,75). Mientras que en el grupo B (pacientes con eversión de la mucosa) la media de edad fue de 43,31 años (31,01-55,61). La edad del cirujano fue menor en el grupo A, resultando esto estadísticamente significativo ( $p=0,0000001$ ).

El análisis de datos respecto a la continencia en cada grupo nos aportó los siguientes datos. En el grupo A la edad del cirujano fue inferior en el grupo de pacientes sin incontinencia urinaria, por tanto, cirujanos más jóvenes que no realizan eversión de la mucosa tiene mejores resultados respecto a la continencia ( $p=0,0009$ ). Por el contrario, en el grupo B (pacientes con eversión de la mucosa en la anastomosis uretrovesical), no existieron diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad del cirujano y las tasas de continencia.

#### 3.3.2. *Número de puntos en la sutura de la anastomosis uretrovesical.*

A lo largo de los años se han descrito multitud de técnicas para poder realizar una anastomosis uretrovesical de calidad y que aporte buenos resultados funcionales. La sutura interrumpida es una técnica convencional para la anastomosis vesicouretral en la prostatectomía radical retropúbica, mientras que la sutura continua es el estándar en la prostatectomía laparoscópica y en la laparoscópica asistida por robot.

Matsuyama et al realizaron un estudio comparando los resultados funcionales de la sutura continua y la de puntos sueltos en la prostatectomía radical retropúbica, resaltaron que la técnica de sutura continúa podría favorecer la recuperación precoz y, consecuentemente, una retirada precoz de la sonda vesical, mejorando de esta forma la calidad de vida de los pacientes. (Matsuyama, Matsumoto et al. 2015).

Ese mismo año, Lim et al realizaron la misma comparación en su serie de pacientes intervenidos de prostatectomía radical, y obtuvieron los mismos resultados funcionales para los dos tipos de anastomosis, continua e interrumpida. Si bien es cierto, la sutura continua disminuía las tasas de extravasación intraoperatoria, sin aumento del riesgo de retención urinaria o estenosis de la anastomosis. (Lim, Park et al. 2015)

Esta comparación se ha realizado también en la cirugía laparoscópica con resultados funcionales similares, la técnica de sutura continua podría aportar rapidez y sencillez a la anastomosis. (Poulakis, Skriapas et al. 2006) (Wiatr, Golabek et al. 2015).

En nuestro grupo a estudio el número de puntos a nivel de la anastomosis uretrovesical fue de 4,2 puntos de media (SD 2,54).

Respecto a cada uno de los grupos, en el grupo A (pacientes sin eversión de la mucosa vesical) la media de puntos fue de 3,69 (SD 2,55). En el grupo B (pacientes con eversión de la mucosa vesical) la media de puntos fue de 5,25 (SD 2,19). El menor número de puntos en el grupo A resultó estadísticamente significativo ( $p=0,0000001$ ).

En el grupo de pacientes con eversión de la mucosa vesical durante la anastomosis véscicouretral (grupo A), se observó que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el número de puntos y la continencia ( $p=0,876$ )

En el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa vesical durante la anastomosis véscicouretral (grupo B), se observó que el número de puntos en la anastomosis fue inferior en los pacientes continentes.

En nuestros grupos no existió ninguna relación entre la continencia y el número de puntos aplicados en la anastomosis. Tras estas afirmaciones sería interesante analizar estudios posteriores más amplios para ver si influye el número de puntos con puntos sueltos o sutura continua, y respecto a esta última valorar si existe relación.

### ***3.3.2. Grosor de la sonda uretral.***

Muestra cierta varianza entre centros, e incluso acaba siendo, en la mayoría de los casos, un factor cirujano-dependiente.

En nuestra serie la media del grosor de la sonda uretral fue de 19,67 Ch (19,56-19,66). La mediana fue de 20 Ch con un intervalo comprendido entre 18-20 Ch.

Si comparamos el grosor de la sonda entre los grupos A (sin eversión de la mucosa vesical) y B (con eversión de la mucosa vesical) observamos que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p=0,715$ ).

Respecto al grosor de la sonda uretral en los pacientes sin eversión de la mucosa vesical (grupo A), observamos que los pacientes incontinentes tienen un grosor de sonda de menor calibre que los continentes, resultando esto significativo ( $p=0,0000001$ )

En cuanto a los pacientes del grupo con eversión de la mucosa vesical (grupo B), se observó también con un resultado estadísticamente significativo ( $p=0,004$ ), que los pacientes incontinentes han utilizado un grosor de sonda de menor calibre que los continentes. Obteniendo, por tanto, un resultado contrapuesto al grupo anterior.

#### **3.3.4. Sangrado**

El problema intraoperatorio más frecuente es la hemorragia, que se suele originar en estructuras venosas. La hemorragia puede sobrevenir durante la cirugía como consecuencia de múltiples situaciones.

Durante la prostatectomía radical abierta una de ellas puede ser la lesión de una de las ramas de la vena hipogástrica. Otro ejemplo es un sangrado procedente de la próstata cuando se incide la fascia pelviana demasiado cerca de la próstata. O que exista un sangrado procedente de la rama superficial de la vena dorsal y de la fascia prostática anterior, al incidir sobre los ligamentos puboprostáticos. Durante la exposición del vértice de la próstata el sangrado puede proceder del complejo venoso dorsal (Campbell).

Para solucionar estas complicaciones es imprescindible un conocimiento preciso de la anatomía prostática. Si existe un sangrado problemático del complejo venoso dorsal en cualquier momento, lo indicado es seccionarlo totalmente y suturar el extremo. Este es el mejor medio aislado para controlar el sangrado, y cualquier otra maniobra solo puede empeorarlo y agravarlo. (Campbell).

Para evitar situaciones críticas durante la prostatectomía es imprescindible obtener una excelente hemostasia antes de abordar el ápex de la próstata, de manera que podamos visualizar adecuadamente la anatomía, para ello debemos tener un campo exangüe. Si realizamos una técnica meticulosa y conocemos a la perfección la anatomía prostática la pérdida promedio durante una prostatectomía radical abierta suele ser de 500-1000 ml. (Campbell).

Durante la prostatectomía radical laparoscópica debemos saber, que el neumoperitoneo ayuda a frenar el sangrado procedente de los senos venosos, ya que este produce un efecto de taponamiento de los mismos. Así mismo el abordaje anterógrado empelado durante este tipo de cirugía logra un control más rápido de los pedículos prostáticos, con control del complejo venoso dorsal en comparación con la prostatectomía radical retropúbica, en la cual el complejo venoso dorsal se secciona tempranamente y la irrigación arterial de la próstata se trata en un periodo más tardío de la intervención.

Como consecuencia de lo anterior podemos afirmar que durante la prostatectomía radical laparoscópica y laparoscópica con asistencia robótica, el sangrado se reduce considerablemente si lo comparamos con la cirugía abierta.

El distinto abordaje de la próstata y la excelente visión laparoscópica son responsables de la mínima pérdida de sangre que describen la mayoría de las series. Los datos rondan unas pérdidas de sangre inferiores a los 100 ml. Esto es pausable en la práctica clínica diaria del urologo, puesto que pocos son los pacientes que precisan transfusión de hemoderivados tras una prostatectomía radical laparoscópica o laparoscópica con asistencia robótica. (Tewari, Jhaveri et al. 2008).

Se ha descrito, en la cirugía laparoscópica de próstata, la utilización de hemoderivados, en el 2% o menos de los pacientes intervenidos. (Ficarra, Novara et al. 2009).

Cabe mencionar que varios autores no encuentran diferencias estadísticas en la transfusión de hemoderivados si comparamos la prostatectomía radical retropúbica y la realizada mediante abordaje laparoscópico (Farnham, Webster et al. 2006).

En nuestra muestra, la media de sangrado intraoperatorio fue de 404,89 ml (SD 452,88) con una mediana de 200 ml y un rango de entre 50 y 2500 ml.

Respecto a las comparaciones del grupo A con el grupo B, el segundo se trata de los pacientes a los que se les ha realizado eversión de la mucosa vesical y en este grupo el sangrado fue inferior, esto se debe a las distintas técnicas quirúrgicas empleadas por los diferentes grupos participantes en nuestro estudio.

En el análisis por subgrupo observamos que en el grupo A (pacientes sin eversión de la mucosa vesical) el sangrado fue inferior en los pacientes continentales ( $p=0,0032$ ). Mientras que el grupo B (pacientes con eversión de la

mucosa vesical) el sangrado fue inferior en los pacientes incontinentes ( $p=0,000001$ ).

La discordancia de resultados en este abordaje puede ser debido a la gran variabilidad de los grupos en lo referente a las intervenciones. Existen procedimientos abiertos en los que no se ha realizado eversión y han sangrado hasta 2500, mientras que existen procedimientos laparoscópicos con eversión que han sangrado 50 cc. La gran variabilidad de los resultados no permite un análisis válido.

### ***3.3.5. Tiempo de mantenimiento de drenaje***

Al igual que sucede con el tiempo de mantenimiento de la sonda vesical tras la prostatectomía radical, no existe un tiempo estándar o definido para el tiempo de drenaje tras la cirugía prostática si no que esto se relaciona más con los hábitos y costumbres de cada servicio de urología, sería un factor dependiente de cada urólogo.

En nuestra muestra estudio, la media fue de 3,94 días (SD 2,14). La mediana fue de 4 días, con un rango de 1 a 15. Comparando ambos grupos observamos que en el grupo A, que se trataba de los pacientes sin eversión de la mucosa el tiempo de drenaje fue menor siendo esto estadísticamente significativo ( $p=0,000028$ ). Esto puede que se deba a que la mayoría de los pacientes a los que se no les realizaba eversión de la mucosa se trataba de pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical laparoscópica o laparoscópica asistida por robot, esto hace que los tiempos de drenaje sean menores al conseguir con este tipo de técnicas una anastomosis uretrovesical mucho más estanca. La cirugía mínimamente invasiva tiende cada vez a estancias hospitalarias más cortas, por lo que también se reduce el tiempo de mantenimiento de los drenajes. En muchos casos, como puede ser en pacientes intervenidos mediante cirugía laparoscópica o laparoscópica asistida por robot el drenaje muchas veces puede omitirse ya que se consiguen anastomosis estancas y de gran fiabilidad. En nuestro estudio todos los pacientes incluidos fueron portadores de drenaje tras la cirugía.

Dentro del grupo A podemos afirmar que no existen diferencias significativas entre el tiempo de mantenimiento del drenaje y los resultados en la continencia. Lo mismo sucede en el grupo B. Parece por tanto que la continencia urinaria no se va a ver influenciada por el tiempo de mantenimiento del drenaje y consecuentemente tampoco por la fuga de orina a través de la anastomosis tras la cirugía.

### 3.3.6. *Tiempo de sonda uretral*

Es un aspecto en variable, si bien se ha hablado tradicionalmente de que el tiempo de mantenimiento de sonda uretral tras la prostatectomía radical abierta debía ser de entre 2-3 semanas esto está cambiando con la aparición de la cirugía mínimamente invasiva. Tras una prostatectomía radical laparoscópica con una sutura estanca, el tiempo puede reducirse a una semana o incluso menos, si bien es necesario que en estos casos se compruebe la estanqueidad de la anastomosis con una cistografía previa a la retirada de la sonda vesical.

En cuanto a los resultados obtenidos, el tiempo medio de sonda uretral en la muestra fue de 17,71 días (SD 4,13), la mediana fue de 19 días con un rango (5-28). En nuestra muestra podemos observar que todavía se mantiene un enfoque clásico del tiempo de mantenimiento de sondaje uretral, de entre 2 y 3 semanas, esto es debido a que, en muchos casos, a pesar de utilizar cirugía mínimamente invasiva se mantienen las costumbres de tiempo de mantenimiento de sonda que se realizaban cuando la totalidad de la cirugía prostática era abierta. A pesar de ello, el rango obtenido nos muestra que esta tendencia está cambiando ya que se han identificado retiradas de catéter uretral antes de la primera semana tras la cirugía, concretamente a los cinco días.

Comparando ambos grupos obtuvimos que en el grupo A (sin eversión de la mucosa vesical) el tiempo de sondaje uretral fue de 17,41 días (SD 4,62), y en el grupo B (con eversión de la mucosa) el tiempo de sondaje uretral fue de 18,25 días (SD 2,97). Esta diferencia, en la que el grupo A presenta un tiempo de sondaje uretral menor fue estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ), esto es debido a que los pacientes sin eversión de la mucosa son aquellos intervenidos mediante cirugía laparoscópica, a los que no se les realizaba eversión de la mucosa, estos siguiendo con las tendencias actuales tenían retiradas de sonda más tempranas, lo que no sucedía en el grupo B. Este último grupo se corresponde, mayoritariamente, con los pacientes intervenidos mediante cirugía abierta, a los que se les realizaba eversión de la mucosa, estos mantenían tiempos de sonda uretral mucho mayores, siguiendo la tendencia del pensamiento clásico.

Dentro del grupo A, no existe diferencias en cuanto a la continencia y el tiempo de mantenimiento de sonda vesical tras la cirugía. No sucede lo mismo en el grupo B, en el que los pacientes con eversión de la mucosa y continentes tuvieron menos días de sonda uretral ( $p=0,025$ ).

Podemos finalizar diciendo que los pacientes a los que no se les evierte la mucosa, que son aquellos que principalmente se intervienen mediante cirugía laparoscópica (excepto uno de los grupos participantes en el estudio) no existen diferencias en la continencia respecto al tiempo de sondaje uretral. Al contrario, a los pacientes con eversión de la mucosa el mayor tiempo de sonda vesical era un factor negativo para la continencia.

### ***3.3.7. Tipo de procedimiento quirúrgico***

Los objetivos de la cirugía prostática son: el control del cáncer, la preservación de la continencia urinaria y la preservación de la función sexual. Mediante los distintos tipos de abordaje quirúrgico pretendemos mantener todos ellos.

Dentro del tipo de procedimiento quirúrgico incluimos:

- 1- Prostatectomía radical retropúbica.
- 2- Prostatectomía radical laparoscópica.
- 3- Prostatectomía radical robótica.

Diversos metanálisis han aportado información sobre la continencia en cada uno de los distintos abordajes quirúrgicos, a pesar de ello, resulta difícil poder sacar conclusiones definitivas debido a la gran variabilidad de los estudios.

Tewari et al, demuestran, en un estudio comparativo no randomizado que la prostatectomía radical robótica proporciona una mayor recuperación de la continencia temprana comparada con la prostatectomía radical retropúbica, en una muestra de 300 pacientes (Tewari, Srivasatava et al 2003)

De manera contraria a estos resultados, Krambeck et al, demuestran tasas de continencia similares tras un año de seguimiento tras la cirugía (Krambeck, DiMarco et al. 2009)

Parsons et al, evalúan también la continencia urinaria después de un año tras la cirugía en pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical retropúbica, laparoscópica o robótica, sin que encuentren diferencias respecto a la continencia urinaria. (Parsons and Bennet. 2008).

Una revisión realizada por Ficarra y colaboradores en la que se analizan ocho estudios que proporcionan datos sobre la continencia urinaria tras la prostatectomía radical laparoscópica o robótica consideran que las tasas de continencia fueron similares. No pudieron comparar estas técnicas con la

prostatectomía retropúbica por existir una gran heterogeneidad en los estudios (Ficarra, Novara et al. 2009).

Según Coelho et al. las tasas de continencia tras prostatectomía radical laparoscópica y robótica son similares. Ellos hacen referencia a una tasa de continencia superior de la prostatectomía radical robótica sobre la retropúbica y laparoscópica (Coelho, Rocco et al. 2010).

En nuestra serie, 649 fueron intervenidos mediante prostatectomía radical retropúbica, 396 mediante prostatectomía radical laparoscópica y 33 mediante prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot.

En el grupo de pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical retropúbica, la eversión de la mucosa fue superior ( $p=0,0001$ ), esto es debido a que mayoritariamente las técnicas de prostatectomía radical retropúbica describen el realizar eversión de la mucosa del cuello vesical previo a la anastomosis. En los pacientes que no se realizaba eversión la continencia también fue superior y en los que se realizaba eversión también. Parece, por tanto, que en la prostatectomía radical retropúbica la eversión o no de la mucosa vesical no influye en la continencia final.

En el grupo de pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical laparoscópica la no eversión de la mucosa fue superior ( $p=0,0001$ ). Con la cirugía laparoscópica la eversión de la mucosa vesical quedó en desuso, probablemente debido a la gran dificultad técnica que suponía al inicio del desarrollo de la misma. Respecto a la continencia no obtuvimos resultados significativos.

En el grupo de pacientes intervenidos mediante cirugía robótica, al estar desierto el brazo de estudio de pacientes con eversión no podemos extraer datos comparativos respecto a la continencia urinaria.

En cuanto al tipo de procedimiento, según los datos obtenidos, no parece existir relación con la continencia.

### ***3.3.8. Linfadenectomía***

La linfadenectomía durante la prostatectomía radical puede ser útil para la estadificación y la selección del tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata.

Actualmente el debate sobre la linfadenectomía durante la prostatectomía radical se basa en determinar concretamente los límites anatómicos del procedimiento, ya que un vaciamiento pélvico ampliado puede obtener un número mayor de ganglios linfáticos. Se basa también en buscar

cuales serían las ventajas de un vaciamiento ganglionar extenso y en valorar si ofrece algún beneficio terapéutico al paciente el extraer ganglios afectados por el tumor.

Una gran variedad de estudios demuestra que en pacientes con tumores de bajo riesgo la evidencia de metástasis ganglionares es inferior al 5%. Debido a ello, estos pacientes no se beneficiarían de una linfadenectomía.

Por lo general la linfadenectomía pélvica se suele recomendar en pacientes con tumores de riesgo medio o alto. Serían aquellos con un PSA superior a 10 ng/ml, Gleason mayor o igual a 7 y presencia de un nódulo palpable en el tacto rectal.

Si se realiza un vaciamiento ganglionar ampliado, este debe incluir:

- Ganglios linfáticos ilíacos externos.
- Ganglios linfáticos obturadores.
- Ganglios linfáticos hipogástricos.

En cuanto a sus límites estos son los siguientes:

- Límite lateral → nervio génitofemoral
- Límite medial → pared vesical.
- Límite proximal → 2 cm por encima de la bifurcación de la arteria ilíaca común
- Límite distal → Ganglio de Cloquet

Según diversos estudios, obtendremos un mayor rendimiento diagnóstico si realizamos un vaciamiento ganglionar ampliado en lugar de su realizar uno limitado. Esto es debido a que se eliminarán ganglios linfáticos positivos en mayor porcentaje.

Durante este procedimiento, al realizar una esqueletización de los vasos, existe un mayor riesgo de que se produzca una lesión vascular significativa. La incidencia de lesión vascular que provoque un sangrado tan grande que se necesite realizar una transfusión al paciente es inferior al 1%.

Otra de las complicaciones posibles es la lesión del nervio obturador. Si esto sucediese sería necesario realizar una reparación directa del mismo.

La lesión ureteral es extremadamente rara, hay que tener especial precaución durante la porción proximal de la disección, cuando el uréter cruce la arteria ilíaca común.

El linfocele puede ser habitual tras la realización de la linfadenectomía. El abordaje transperitoneal no protege contra la formación de un linfocele. La comunicación con todo el peritoneo permite la absorción de líquido peritoneal, y aunque esto disminuye la aparición de linfoceles no impide que puedan formarse acumulaciones de líquido linfático tabicadas.

Los linfoceles asintomáticos no son subsidiarios de recibir tratamiento. En presencia de síntomas o complicaciones el drenaje percutáneo sería una técnica exitosa para su correcta resolución. A veces puede ser necesario la inyección de líquido esclerosante o la creación de una ventana con marsupialización de la pared del linfocele.

En nuestra muestra un total de 296 pacientes fueron sometidos a linfadenectomía durante la cirugía prostática. Dentro del grupo A (sin eversión de la mucosa vesical) se incluían un total de 154 pacientes, dentro del grupo B (con eversión de la mucosa vesical) se incluían 242 pacientes. Comparando ambos grupos obtenemos que la linfadenectomía fue inferior en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa vesical resultando esto estadísticamente significativo con una  $p=0,0001$ . Por tanto, los pacientes sin eversión de la mucosa, mayoritariamente intervenidos mediante cirugía laparoscópica y robótica, no se realizó linfadenectomía.

En el grupo A (sin eversión de la mucosa) no existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la continencia de los pacientes ( $p=0,1992$ ).

En el grupo B (con eversión de la mucosa) tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la continencia ( $p=0,1660$ ).

Tras los análisis anteriores, no parece que la realización de la linfadenectomía influya en la continencia de los pacientes tras la prostatectomía radical.

### ***3.3.9. Suturas para la anastomosis.***

La anastomosis uretrovesical supone una parte destacada de la prostatectomía radical, tras una adecuada disección del ápex prostático y una preservación correcta de la uretra, el siguiente factor implicado en conseguir una adecuada continencia es la anastomosis.

Como ya se comentó en el apartado 4 de la introducción, se han descrito una gran variedad de técnicas quirúrgicas para realizarla, desde la utilización

de puntos sueltos de distintos grosores pasando por la sutura barbada, así como numerosas técnicas reconstructivas del cuello vesical.

Dentro de la muestra a estudio podemos diferenciar dos grupos, el grupo 1, que han utilizado vicryl 2/0 y el grupo 2 en el que se ha utilizado para la sutura vicryl de 3/0. Dentro del primero se incluye un total de 330 pacientes, dentro del segundo grupo se incluye un total de 748 pacientes.

En el grupo 1 (vicryl 2/0) no se realizó eversión de la mucosa en 121 pacientes (grupo A), y se realizó eversión de la mucosa en 209 pacientes (grupo B). Comparando ambos grupos observamos que el uso de vicryl 2/0 fue inferior en el grupo A resultando este dato estadísticamente significativo ( $p=0,0001$ ).

Dentro del grupo A la utilización de vicryl 2/0 fue inferior en el grupo de pacientes con incontinencia con valor estadísticamente significativo ( $p=0,0001$ ).

Dentro del grupo B la utilización de vicryl 2/0 fue inferior en el grupo de pacientes sin incontinencia ( $p=0,0001$ )

En el grupo 2 (vicryl 3/0) no se realizó eversión de la mucosa en 572 pacientes (grupo A), mientras que se realizó eversión de la mucosa en 176 pacientes (grupo B). Comparando ambos grupos podemos afirmar que la utilización de vicryl 3/0 fue inferior en el grupo A, con resultado significativo ( $p=0,0001$ ).

En el grupo A, la utilización de vicryl 3/0 fue inferior en el grupo de pacientes con incontinencia de orina ( $p=0,0001$ ).

En el grupo B, la utilización de vicryl 3/0 fue inferior en el grupo de pacientes sin incontinencia de orina ( $p=0,0001$ ).

Dentro del grupo A tanto la utilización de vicryl 2/0 como vicryl 3/0 fue inferior en los pacientes con incontinencia de orina. Mientras que dentro del grupo B tanto la utilización de vicryl 2/0 como vicryl 3/0 fue inferior en los pacientes sin incontinencia de orina. Se obtienen resultados contrapuestos, y en este caso no podremos extraer ninguna conclusión clara.

### ***3.3.10. Complicaciones asociadas a la prostatectomía radical***

Las complicaciones asociadas a la prostatectomía radical se pueden dividir en intraoperatoria y postoperatorias. En este apartado trataremos las complicaciones intraoperatorias.

- Sangrado: es la complicación intraoperatoria más frecuente, con origen en las estructuras venosas. Durante una prostatectomía radical retropúbica la pérdida sanguínea puede estar entre los 500 y 1000 ml. Con la cirugía mínimamente invasiva ha disminuido de manera considerable la tasa de sangrado, según la literatura este es inferior a 100ml. Las cifras de transfusión sanguínea se sitúan en torno a un 2% en la cirugía mínimamente invasiva. (Bastide, Rozet et al, 2010).

- Lesión del nervio obturador: esta complicación es poco frecuente y se produce en los casos de realización de linfadenectomía. (Mattei, Pierro, 2013). Sería indicada su reparación en el momento de la lesión con suturas finas irreabsorbibles.

- Lesión ureteral: complicación extremadamente rara, puede ser resuelta con la realización de un reimplante ureteral en el momento de la lesión. (Teber et al.)

- Lesión rectal: infrecuente, pero es una complicación seria. Los pacientes con radioterapia previa, cirugía rectal o resección transuretral de la próstata presentan un mayor riesgo de lesión. Lo más importante es la correcta identificación de la lesión y que esta no pase inadvertida durante la cirugía, lo siguiente sería finalizar la prostatectomía y después realizar una adecuada reparación de la lesión. En la cirugía mínimamente invasiva las tasas de lesión rectal se sitúan en torno a 0,7-2,4%, muchas de ellas con reparación adecuada por vía laparoscópica. (Guilloneau, Gupta et al. 2003) .

- Lesión intestinal: se produce principalmente en la cirugía mínimamente invasiva con abordaje extraperitoneal. Se puede producir al inicio de la intervención con la introducción de los trócares o durante la cirugía debido a la manipulación de los instrumentos dentro de la cavidad abdominal o a la aplicación incorrecta de energía. (Castillo, Bodden et al 2006).

- Lesión vascular: infrecuente, pero de extrema gravedad, al igual que la anterior puede producirse tras la introducción de la aguja de verres o la colocación de los trócares (Sotelo, Nuñez Bragayrac etl al. 2015). Un meta-análisis reciente revela que la tasa de lesión vascular durante el acceso laparoscópico se sitúa en torno al 0,044% (Larobina et al. 2005). La colocación del trocar de Hasson tiene una tasa de complicación vascular del 0,03% (Merlin et al.2003). Debemos tener especial precaución en pacientes con cirugías intraabdominales previas o variaciones anatómicas. Las estructuras vasculares más lesionadas son la aorta, la vena cava inferior, los vasos ilíacos y los vasos epigástricos, estos últimos se lesionan principalmente

con los trócares laterales (Pereira et al. 2010). Lo importante tras una lesión vascular es una toma de decisiones rápida, con una correcta actuación una vez valorado el tipo y la gravedad de la lesión.

- Lesión vesical: extremadamente rara, pero si pasa inadvertida puede provocar graves complicaciones postquirúrgicas. Fácil de manejar con cirugía mínimamente invasiva. Al igual que las lesiones anteriores el mejor tratamiento es la prevención. (Hung, Yang et al 2011).

- Conversión a cirugía abierta: ha disminuido según ha progresado la curva de aprendizaje de la cirugía laparoscópica o laparoscópica asistida por robot. Según la literatura la conversión a cirugía abierta puede ser debido principalmente a problemas con la disección del ápex prostático seguido de problemas con la disección del plano posterior y vesículas seminales. Otras causas menos frecuentes son la hipercarbia y la lesión de estructuras vecinas. (Bhayani, Pavlovich et al.2004). Una causa rara puede ser los problemas con el equipo de cirugía robótica o laparoscópica (Lavery, Thaly et al. 2008).

En la muestra a estudio un total de 155 pacientes presentaron algún tipo de complicación. En el grupo A (sin eversión de la mucosa) se incluyen 67 pacientes, mientras que en el grupo B (con eversión de la mucosa) se incluyen 88 pacientes. Comparando ambos grupos la tasa de complicaciones fue inferior en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa ( $p=0,0001$ ). Dentro de este grupo se incluyen la mayoría de procedimientos mínimamente invasivos, y que presentaron según nuestros resultados, un menor número de complicaciones durante la cirugía.

Tanto en el grupo A (sin eversión de la mucosa) como en el grupo B (con eversión de la mucosa vesical) no existieron diferencias en el número de complicaciones entre los pacientes con o sin incontinencia urinaria.

### ***3.3.11. Instrumental quirúrgico***

Con la introducción de la prostatectomía radical laparoscópica y laparoscópica asistida por robot se ha introducido cada vez material más específico en la cirugía urológica.

Se ha instaurado el uso de dispositivos para conseguir una mejor disección y también para mejorar y facilitar la hemostasia, como, por ejemplo, Ligasure®, Harmonico®, UltraCision®... Se ha consolidado el uso de energía bipolar durante los procedimientos. Con la utilización de todos estos dispositivos intentamos conseguir un menor sangrado durante la cirugía, un

menor tiempo quirúrgico y mejores resultados, tanto oncológicos como funcionales. (Pastore, Pallesci et al 2013).

El grupo de Pastore et al, evidencian mejores resultados funcionales en los grupos de pacientes con los que se utilizaron instrumentos con energía por radiofrecuencia (Ligasure®), que con grupos de pacientes en los que se usó energía ultrasónica (UltraCision®). Si bien en ambos grupos las tasas de sangrado no presentaron significación estadística. (Pastoer, Pallesci et al.).

Gill et al compararon también resultados funcionales entre un grupo de pacientes en los que se usó Harmonico® y otro en los que no se utilizó la energía eléctrica. En este segundo grupo, las tasas de continencia y recuperación de la función eréctil al año de la cirugía fueron mayores. (Gill, Ukimura et al. 2007)

Parece ser, por tanto, que el tipo de instrumental utilizado durante la cirugía pueden influir en los resultados funcionales tras la cirugía. Comenzaremos analizando los distintos grupos

#### Ligasure (grupo 1):

Grupo 1, pacientes en los que se utilizó Ligasure®, fueron un total de 495. Dentro del grupo A (sin eversión de la mucosa) se incluyeron 253 pacientes, dentro del grupo B (con eversión de la mucosa) se incluyeron un total de 242 pacientes. Comparando ambos grupos observamos que la utilización de Ligasure®, fue inferior en el grupo A, resultando estadísticamente significativo ( $p=0,0001$ ).

En el grupo A, la utilización de Ligasure®, fue superior en el grupo de pacientes con incontinencia de orina ( $p=0,0001$ ). La utilización de dispositivos hemostáticos para la prostatectomía radical cuando no se realiza eversión de la mucosa no favorecen la continencia urinaria.

En el grupo B, la utilización de Ligasure®, fue inferior en el grupo con incontinencia de orina. En nuestro estudio, los pacientes a los que se les realizó eversión de la mucosa y se utilizó Ligasure®, presentaron mejores tasas de continencia ( $p=0,0001$ ). En este grupo la continencia es mayor en los pacientes en los que se evierte la mucosa y se utiliza ligasure.

#### Bipolar (grupo 2):

En el grupo 2, se incluyeron los pacientes en los que se utilizó energía bipolar. Dentro del grupo A (sin eversión de la mucosa) se incluyeron 176 pacientes, dentro del grupo B (con eversión de la mucosa) se incluyeron 11

pacientes. La utilización de energía bipolar es inferior en el grupo de pacientes con eversión de la mucosa, resultando esto estadísticamente significativo ( $p=0,0001$ ).

En el grupo A (sin eversión de la mucosa), la utilización de energía bipolar fue inferior en el grupo de pacientes con incontinencia urinaria ( $p=0,0001$ ). Si no realizamos eversión de la mucosa y se utiliza solo energía bipolar se consiguen mejores tasas de continencia. Este grupo formado en su amplia mayoría por pacientes intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva, excepto el grupo de Portugal que realiza la técnica retropúbica pero sin eversión, demuestra que si solo se utiliza energía bipolar las tasas de continencia parecen ser mejores.

El grupo B no fue susceptible de análisis al no existir ningún paciente con eversión de la mucosa y continente para incluir en la muestra a estudio.

#### Clips metálicos (grupo 3):

Dentro del grupo 3, se incluyen a un total de 363 pacientes. En el grupo A (sin eversión de la mucosa) incluimos a 231 pacientes, y en el grupo B (con eversión de la mucosa) a 132 pacientes. Comparando ambos grupos observamos que no existieron diferencias significativas entre ambos ( $p=0,7880$ ).

En el grupo A (sin eversión de la mucosa) la utilización de clips metálicos fue inferior en el grupo de pacientes con incontinencia ( $p=0,0001$ ). En este grupo, la mayoría de los pacientes son intervenidos mediante cirugía mínimamente invasiva, excepto uno de los grupos, como ya se comentó anteriormente. Una mayor utilización de clips metálicos evita la utilización de energía eléctrica e instrumentos específicos para la coagulación, por lo que es razonable pensar que existirán mejores tasas de continencia.

En el grupo B (con eversión de la mucosa) no se evidencian diferencias estadísticamente significativas sobre la utilización de clips metálicos y la continencia urinaria en pacientes prostatectomizados ( $p=0.6674$ ).

#### Grupo 4 (energía monopolar):

En este grupo incluimos a un total de 33 pacientes en el grupo de pacientes sin eversión de la mucosa. Este grupo no fue subsidiario de análisis estadístico, al existir utilización de este instrumental en el resto de los grupos.



## **VI. CONCLUSIONES**



1. La edad más joven se relaciona con menos incontinencia urinaria posterior a la prostatectomía radical.

2. Un IMC más bajo se relaciona con más continencia cuando se realiza eversión, frente a cuando no se realiza, donde el IMC más bajo se asocia a más incontinencia urinaria.

3. Un peor estado general, con el riesgo ASA más elevado, se encuentra más en pacientes continentes cuando no hay eversión. Cuando se evierte la mucosa, no hay relación con el ASA en el resultado. Se encuentra mayor tasa de continencia en los varones sin ningún diagnóstico secundario en los que no se ha realizado la eversión de la mucosa. En pacientes con DM tipo 2, la no eversión de la mucosa no se relaciona con IU posterior a la PR.

4. Se encuentra relación entre más continencia urinaria posterior a la prostatectomía, cuando el paciente presenta STUI previos, cuando se realiza la eversión de la mucosa. Sin eversión de la mucosa, hay más IU cuantos más STUI anteriores presenta el paciente. Cuando se evierte la mucosa del cuello vesical, los STUI no se relacionan con la IU post-PR.

5. Un volumen prostático inferior se relaciona con más continencia cuando se realiza eversión de la mucosa en la unión uretrovesical, frente a cuando no se realiza, donde el volumen inferior se asocia a más incontinencia postquirúrgica.

6. El PSA pre – tratamiento no es un marcador pronóstico de incontinencia urinaria postquirúrgica, independientemente de la técnica de anastomosis uretrovesical.

7. Sin eversión de la mucosa, el pTNM más bajo se encuentra en pacientes con incontinencia urinaria posterior a la prostatectomía radical. No hay diferencia cuando se realiza la eversión de la mucosa en la anastomosis.

8. Los márgenes positivos en la pieza quirúrgica se relacionan con más IU por PR con o sin eversión de la mucosa.

9. No hay una sistemática de eversión o no eversión de la mucosa directamente relacionada con el tipo de abordaje de la PR: abierta, laparoscópica o asistida por robot.

10. El número de puntos aplicados en la anastomosis uretrovesical no se relaciona con la continencia postquirúrgica independientemente de la eversión o no de la mucosa en la unión uretrovesical.

11. Los días de sondaje uretral postquirúrgico se relacionan con el pronóstico de la continencia posoperatoria cuando no hay eversión de la mucosa en un rango entre 5 y 28 días. Cuando hay eversión de la mucosa, a menos días de sondaje postoperatorio, más continencia, en un rango de 15 a 24 días.

## **BIBLIOGRAFÍA**



1. Dana, A., et al., *Atlas de ecografía de la próstata*. . 2nd edition ed. 1995: Ed Masson.
2. Cofey, D., *¿Qué es la próstata y cuál es su función?* . Manual de Andrología de la Sociedad Americana de Andrología 1994.
3. Wein, A., et al., *Campbell-Walsh Urology*, ed. A. Wein, et al. 2012, Philadelphia: Saunders.
4. Lowsley, O., *The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder*. Am J Anat 1912. **13**: p. 299-349.
5. Huggins, C. and W. Webster, *Duality of human prostate in response to estrogen*. . J Urol 1948. **58**: p. 258-266.
6. Vernet, S.G., *Patología urogenital: Biología y Patología de la próstata*. Vol. 1. 1953: Ed Paz-Montalvo.
7. Mcneal, J., *Regional morphology and pathology of the prostate*. . Am J Clin Pathol 1968. **49**: p. 347-357.
8. Mcneal, J., *Anatomy of the prostate: an historical survey of divergent reviews*. Prostate 1980. **1**: p. 3-13.
9. Halpern, E., D. Cochlin, and B. Goldberg, *Imaging of the prostate*. . 1st edition ed. 2002: Ed Martin Dunitz.
10. Diamandis, E., *Prostate specific antigen: a cancer ighter and a valuable messenger?* . Clin Chem, 2000. **46**(7): p. 896-900.
11. Abate-Shen, C. and M. Shen, *Molecular genetics of prostate cancer*. . Genes Dev 2000. **14**: p. 2410-2434.
12. Schalken, J. and L. van, *Cellular and molecular biology of the prostate: stem cell biology*. . Urology 2003. **62**: p. 11-20.
13. Moorthi, C., et al., *In-vitro cell based assay: a preferred anticancer drug screening techniques for the academic researchers*. J Pharmacy Res., 2011. **4**(3): p. 671-675.
14. Filella, X., et al., *Antígeno prostático específico y sus formas moleculares*. . Tratado de oncología urológica. , ed. L. Resel and J. Moreno. 2003, Barcelona: Sanidad y Ediciones S.L.

15. Jewett, H., J. Eggleston, and D. Yawn, *Radical prostatectomy in the management of carcinoma of the prostate: probable causes of some therapeutic failures.* . J Urol 1972. **107**: p. 1034.
16. Walsh, P. and J. Worthington, *Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer.* 2001, New York: Warner Books.
17. Reiner, W. and P. Walsh, *An anatomic approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery.* . J Urol 1979. **121**: p. 198-200.
18. Uribe, J., *Cáncer de próstata: ¿Por qué se produce el Cáncer de Próstata?* . Urología Colombiana, 2005. **xiv**(21): p. 19-32.
19. Gimeno, F. and L. Piñango, *Cáncer de Próstata-Diagnóstico precoz.* . 1994, Madrid: Schering-Plough S.A.
20. Wang, M., et al., *Purification of a human prostate specific antigen.* . Invest Urol 1979. **17**: p. 159-163.
21. Chodak, G., R. Thisted, and G. Glenn, *Results of conservative management of clinically localized prostate cancer.* . N Engl J Med 1994. **330**: p. 242-248.
22. Albertsen, P., D. Fryback, and B. Storer, *Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer.* JAMA 1995. **274**: p. 626-631.
23. Lin, D. and P. Lange, *The epidemiology and natural history of prostate cancer.* Prostatic Diseases ed. H. Lepor. 2000: WB Saunders Company.
24. Stamey, T., et al., *Localized prostate cancer: Relationship of tumor volume to clinical significance for the treatment of prostate cancer.* . Cancer, 1993. **71**: p. 993-998.
25. Berenguer, A., A. Páez, and M. Luján, *Despistaje en carcinoma prostático.* . Tratado de Oncología Urológica Vol. 52. 2003.
26. Hanahan, D. and R. Weinberg, *Hallmarks of Cancer: The next generation.* Cell, 2011. **144**: p. 646-674.
27. Hanahan, D. and R. Weinberg, *The Hallmarks of Cancer.* . Cell, 2000. **100**: p. 57-70.
28. Hanahan, D. and J. Folkman, *Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis.* . Cell, 1996. **86**: p. 353-364.

29. Isaacs, W., A.D. Marzo, and W. Nelson, *Focus on prostate cancer*. . Cancer Cell, 2002. **2**: p. 113-116.
30. Stewart, B., *World Cancer Report 2014*, ed. B. Stewart. Vol. 1. 2014, Lyon CEDEX 08, France: International Agency for Research on Cancer (IARC)
31. Oliver, S., M. May, and D. Gunnell, *International trends in prostate-cancer mortality in the 'PSA-ERA'*. Int J Cancer 2001. **92**(6): p. 893-8.
32. Franks, L., *Latent carcinoma of the prostate*. . J Pathol Bacteriol 1954. **68**: p. 603.
33. Parkin, D., F. Bray, and S. Devesa, *Cancer burden in the year 2000: the global picture*. . Eur J Cancer 2001. **37**(Suppl 8): p. S4-66.
34. Silverguer, E., *Statistical and epidemiologic data on urologic cancer*. . Cancer. , 1987. **60**: p. 692.
35. Wynder, E., K. Mabuchi, and W.J. Whitmore, *Epidemiology of cancer of the prostate-cancer*. . 1971. **28**: p. 344-366.
36. Quinn, M. and P. Babb, *Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons*. . BJU Int 2002. **90**(2): p. 162-73.
37. Jemal, A., et al., *Cancer statistics*. . CA Cancer J Clin 2008. **58**(2): p. 71-9.
38. Parkin, D., P. Pisani, and J. Ferlay, *Estimates of worldwide incidence of eighteen mayor cancers in 1985*. . Int J Cancer. , 1993. **54**: p. 594-606.
39. Hsing, A. and S. Devesa, *Tends and patterns on prostate cancer: What do they suggest?* . Epidemiol Rev. , 2001. **23**: p. 3-13.
40. Jensen, M., et al., *Cancer in the European Community and its members states*. . Eur J Cancer. , 1990. **26**: p. 1167-1256.
41. Arrizabalaga, M. and M. Navarro, *ncidencia de los principales carcinomas urológicos en el área sanitaria VII de Madrid*. . LIX Congreso Nacional de Urología, ed. A.U. Españolas. Vol. 145. 1994, Madrid.
42. Altwein, S., *Screening of prostatic carcinoma: a critical analysis. lite problem of screening and early diagnosis*. . Munich, 1992: p. 19-21.

43. Cupp, M. and J. Oesterling, *Detecting Early Prostate Cancer: 1993*. ADA UPDATE SERIES, ed. A. Urological Association. Vol. XII. 1993, Houston, Texas.
44. Crawford, E. and E.D. Antoni, *PSA as a screening test for prostate cancer*. . Prostatic tumor makers., ed. U.G.o.N. America. Vol. 20. 1993, Philadelphia: Ed. W. B. Saunders Company.
45. Walsh, C., *Using Prostate-specific Antigen to diagnose prostate cancer: sailing in uncharted waters*. Annals of Internal Medicine., 1993. **119**(9): p. 948-9.
46. Helgesen, F., et al., *Trends in prostate cancer survival in Sweden, 1960 through 1988, evidence of increasing diagnosis of non-lethal tumours*. . J Natl Cancer Inst 1996. **88**(17): p. 1216-21.
47. Ilic, D., et al., *Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review*. . Cancer Causes Control 2007. **18**(3): p. 279-85.
48. Post, P., P. Kil, and J. Coebergh, *Trends in survival of prostate cancer in southeastern Netherlands 1971-1989*. . Int J Cancer 1999. **81**(4): p. 551-4.
49. Parnes, H., et al., *Prostate cancer chemoprevention agent development: The National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention*. J Urol. , 2004. **171**: p. 68-75.
50. Bartsch, G., et al., *Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria*. . Urology 2001. **58**(3): p. 417-24.
51. Ries, L., C. Kosary, and B. Hankey, *SEER cancer statistics review: 1973-1995*. . Bethesda MD; National Cancer Institute., 1998.
52. Andriole, G., et al., *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial*. . N Engl J Med 2009. **360**(13): p. 1310-9.
53. Grönberg, H., *Prostate cancer epidemiology*. . The LANCET 2003. **361**: p. 859-864.
54. Quinn, M., et al., *Cancer mortality trends in the EU and acceding countries up to 2015*. . Ann Oncol. , 2003. **14**: p. 1148-1152.
55. Hutchison, G., *Incidence and etiology of prostate cancer*. Urology. , 1981. **17**: p. 4-10.

56. Wilt, T., *Prostate cancer: Epidemiology and Screening*. . Reviews in Urology. , 2003. **5**(Suppl 6): p. 3-9.
57. Fernández, F.R., *Trabajo cooperativo de la VIII Regional de la Asociación Española de Urología. Registro de tumores urológicos*. Libro de resúmenes de comunicaciones LIX Congreso Nacional de Urología., ed. A.U. Españolas. Vol. 143. 1994.
58. Haas, O., I. Montie, and J. Pontes, *Estado actual en FE. UU. del screening del cáncer de próstata* . Eur Urol., 1994. **2**: p. 81-92.
59. Sempere, A., P. Pinzón, and G. Osma, *Registro Urooncológico de la serranía de Ronda*. Libro de resúmenes de comunicaciones LIX Congreso Nacional de Urología., ed. A.U. Españolas. Vol. 142.
60. Sakr, W., et al., *Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia*. . Eur Urol. , 1996. **30**: p. 138-144.
61. Sanchez-Chapado, M., et al., *Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in caucasian mediterranean men: An autopsy study*. . Prostate. , 2003.
62. McNeal, J., D. Bostwick, and R. Kindrachuk, *Patterns of progresion in prostate cancer*. . Lancet, 1968. **1**: p. 60-63.
63. Sauvain, J., et al., *Power doppler imaging and prostate cancer: optional or necessary technique?* . J Radiol, 2006. **87**: p. 1063-1072.
64. Epstein, J., et al., *Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostatecancer*. JAMA, 1994. **271**(5): p. 368-374.
65. Goto, Y., et al., *Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies*. . **J Urol**, 1996. **156**(3): p. 1059-1063.
66. Kattan, M., et al., *Counseling men with prostate cancer: A nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated confined tumors*. . J Urol, 2003. **170**: p. 1792-1797.
67. Gao, X., et al., *The ex-tent of biopsy involvement as an independent predictor of extraprostatic extension and sur-gical margin status in low risk prostate cancer: implications for treatment selection*. . J Urol, 2000. **164**(6): p. 1982-1986.
68. Alemán, A. and A. García, *Mortalidad por tumores malignos*. . 1st edition ed. Atlas de mortalidad por cáncer en la Comunidad Autónoma

- de Canarias (1982-1990). 1ª ed. S/C Tenerife: Dirección General de Salud Pública, 11-23, 1995. 1995, Tenerife: Dirección General de Salud Pública.
69. Barrett-Connor, E., C. Garland, and J. McPhillips, *A prospective population-based study of androstendione, estrogens and prostatic cancer*. . Cancer Res 1990. **50**: p. 169-173.
  70. Kyprianou, N. and J. Isaacs, *Activation of programmed cell death in the rat ventral prostate after castration*. . Endocrinology 1988. **122**: p. 552.
  71. Chan, J., M. Stampfer, and E. Giovannucci, *Plasma insuline-like growth factor I and prostate cancer risk: a prospective study*. . Science 1998. **279**: p. 563-566.
  72. Zhang, Y., et al., *Bone mass and the risk of prostate cancer: the Framingham study*. Am J Med 2002. **113**: p. 734-739.
  73. Ross, R., L. Bernstein, and H. Judd, *Serum testosterone levels in young black and white men*. . J Natl Cancer Inst 1986. **76**: p. 45.
  74. Ross, R., L. Bernstein, and R. Lobo, *5-Alpha-reductase activity and risk of prostate cancer among japanase and US white and black males*. . Lancet 1992. **339**: p. 387.
  75. Roach, M., J. Lu, and M. Pilepich, *Race and survival of men treated for prostate cancer on radiation therapy oncology group phase III randomized trials*. . J Urol 2003. **169**: p. 245-50.
  76. Breslow, N., et al., *Latent carcinoma of prostate at autopsyan seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France*. . Int J Cancer 1977. **20**(5): p. 680-8.
  77. Kolonel, L., D. Altshuler, and B. Henderson, *The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk*. . Nat Rev Cancer 2004. **4**(7): p. 519-27.
  78. Zaridze, D., P. Boyle, and M. Smans, *International trends in prostatic cancer*. Int J Cancer 1984. **33**(2): p. 223-30.
  79. Calle, E., et al., *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospective studied cohort of U.S. adults*. . N Engl J Med 2003. **348**: p. 1625-1638.
  80. Chang, S., et al., *Leptine and prostate cancer*. . Prostate, 2001. **46**: p. 62-67.

81. Chen, L., et al., *Oxidative DNA damage in prostate cancer patients consuming tomato sauce-based entrees as a whole-food intervention*. . J Natl Cancer Inst 2001. **93**: p. 1872-1879.
82. Giovannucci, E., E. Rimm, and Y. Liu, *A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk*. . J Natl Cancer Inst 2002. **94**: p. 391-8.
83. Giovanucci, E., *Selenium and risk of prostate cancer*. Lancet 1998. **352**: p. 755-756.
84. Fincham, S., et al., *Epidemiology of prostatic cancer: a case-control study*. . Prostate 1990. **17**: p. 189-206.
85. Hsing, A., J. McLaughlin, and L. Schuman, *Tobacco use and prostate cancer: 26-year follow-up of US veterans*. . Am J Epidemiol 1991. **133**: p. 437.
86. Merrick, G., W. Butler, and K. Wallner, *Effect of cigarette smoking on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy*. . Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004. **58**: p. 1056-62.
87. Dennis, L., C. Lynch, and J. Torner, *Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer*. . Urology 2002. **60**: p. 78-83.
88. Leitzmann, M., M. Stampfer, and J. Ma, *Aspirin use in relation to risk of prostate cancer*. . Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002. **11**: p. 1108-1111.
89. Hayes, R., L. Pottern, and H. Strickler, *Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer*. . Br J Cancer 2000. **82**: p. 718-725.
90. Epstein, J. and X. Yang, *Prostate biopsy interpretation*. . 2002: Lippincott Williams & Eilkins,.
91. Montironi, R., et al., *Morphological identification of the pattern of prostatic intraepithelial neoplasia and their importance*. . J Clin Pathol 2000. **53**: p. 655-665.
92. Marzo, A.D., M. Putzi, and W. Nelson, *New concepts unb the pathology of prostatic epithelial carcinogenesis*. . Urology 2001. **57**: p. 103-114.
93. kman, P., et al., *Environmental and genetic factors: a possible link with prostate cancer*. Br J Urol 1997. **79**: p. 35-41.
94. Leitzmann, M., et al., *Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer*. . JAMA 2004. **291**: p. 1578-1586.

95. Giovannucci, E., et al., *A restrospective cohort study of vasectomy and prostate of vasectomy and prostate cancer in US men.* . JAMA 1993. **269**: p. 878.
96. Hayes, R., L. Pattern, and R. Greenberg, *Vasectomy and prostate cancer in US blacks and white.* . Am J Epidemiol 1993. **137**: p. 263.
97. Elgharry, N., N. Schumaker, and M. Slattery, *Occupation cadmium exposure, and prostate cancer.* . Epidemiology 1990. **1**: p. 107-115.
98. Singh, D., P. Febbo, and K. Ross, *Gene expression correlates of clinical prostate caner behavior.* . Cancer Cell 2002. **1**: p. 203-209.
99. Carter, B., T. Beaty, and G. Steinberg, *Mendelian inheritance of familial prostate cancer.* . Proc Natl Acad Sci 1992. **89**: p. 3367.
100. Smith, J., et al., *Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested bay a genome-wide search.* . Science 1996. **274**: p. 1371.
101. Chesire, D., et al., *n vitro evidence for complex modes of nuclear beta-catenin signaling during prostate growth tumorigenesis.* . Oncogene 2002. **21**: p. 2679-2694.
102. Narla, G., et al., *KLF6, a candidate tumor supressor gene mutated in prostate cancer.* . Science 2001. **294**: p. 2563-2566.
103. Carter, B., et al., *Hereditary prostate cancer: epidemiolog and clinical features.* . J Urol 1993. **150**: p. 797.
104. Hanus, M., G. Zagars, and A. Pollack, *Familial prostate cancer: outcome following radiation therapy with or without adjuvant androgen ablation.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. **43**: p. 379.
105. Bova, G., et al., *Biological aggressiveness of hereditary prostate cancer: long-term evaluation following radical prostatectomy.* . J Urol 1998. **160**: p. 660.
106. Gronberg, H., et al., *No difference in survival between sporadic, familial and hereditary prostate cancer.* . Br J Urol 1998. **82**: p. 564.
107. Kupelian, P., et al., *Familial prostate cancer: a different disease?* J Urol 1997. **158**: p. 2197.
108. Bratt, O., *Hereditary prostate cancer: clinical aspects.* . J Urol 2002. **168**(3): p. 906-13.

109. Thompson, I., P. Goodman, and C. Tangen, *The influence of finasteride on the development of prostate cancer*. . N Engl J Med 2003. **349**(3): p. 215-224.
110. Schmid, H.-P., et al., *Prevention of prostate cancer: more questions than data*. *Cancer Prevention*. . Recent Results Cancer Res 2007. **174**: p. 101-7.
111. Alexander, A., *To color doppler image the prostate: that is the question*. . Radiology. , 1995. **195**(1): p. 11-13.
112. Frauscher, F., et al., *Detection of prostate cancer with microbubble ultrasound contrast agent*. . Lancet. , 2001. **357**(9271): p. 1849-1850.
113. Moskalik, A., et al., *Analysis of three-dimensional ultrasound doppler for the detection of prostate cancer*. . Urology. , 2001. **57**(6): p. 1128-1132.
114. Rifkin, M., G. Sudakoff, and A. Alexander, *Prostate: technics, results and potential applications to color doppler US scanning*. . Radiology. , 1993. **186**(2): p. 509-513.
115. Loch, T., et al., *Improvement of transrectal ultrasound: artificial neural network (ANNA) in detection and staging of prostate carcinoma*. . Urol A. , 2000. **39**: p. 341-347.
116. Unal, D., et al., *Three-dimensional contrast-enhanced power doppler ultrasonography and conventional examination methods: the value of diagnostic predictors of prostate cancer*. . BJU. , 2000. **86**: p. 58-64.
117. Almagro, A.A., *Diagnóstico precoz de cáncer de próstata*. . Españolas., 1994. **18**: p. 541-547.
118. Chang, J., et al., *Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection*. . J Urol. , 1998. **160**: p. 2111-2114.
119. Lange, D. and W. Bruce, *Les éléments du diagnostic précoce et du bilan d'extension du cancer prostatique. Résultats fonctionnels de l'intervention radicale*. . Ann Urol, 1990: p. 103-108.
120. Humphrey, P. and P. Walther, *Adenocarcinoma of the prostate: tissue prognosticators (part II)*. Am J Clin Pathol., 1993. **100**: p. 256-69.
121. Gerber, G. and G. Chodak, *Digital rectal examination in the early detection of prostate cancer*. . Urol Clin North Am., 1990. **17**: p. 739-745.

122. Partin, A., J. Yoo, and H. Carter, *The use of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer.* . J Urol, 1993. **150**: p. 110.
123. Yu, E. and W. Hahn, *Genetic alterations in prostate cancer.* . Clin Genitourin Cancer. , 2005. **3**: p. 220-229.
124. Richie, J., et al., *Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination.* . Urology 1993. **42**(4): p. 365-74.
125. Balkissoon, R., et al., *Lost in translation: unfolding medical students' misconceptions of how to perform a clinical digital rectal examination.* The American Journal of Surgery, 2009. **197**(4): p. 525-532.
126. Cooner, W., B. Mosley, and C.J. Rutherford, *Prostate cancer deteccion in a clinical urological practice with ultrasonography, digital rectal, examination and prostate speqfic antigen.* . J Urol 1990. **143**: p. 1146-1154.
127. Andriole, G., *Screening for prostate cancer: The role of PSA, DRE, PSA velocity and PSA density* Libro curso Jornadas Actualización Urológicas. 1994, Hospital de Getafe. .
128. McNeal, I., R. Kindachuk, and F. Freiha, *Patterns of progression in prostate cancer.* . Lancet., 1986. **160**.
129. Catalona, W., et al., *Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men.* . J Urol 1994. **151**(5): p. 1283-90.
130. Schmidt, J., *Clinical diagnosis of prostate cancer.* . Cancer, 1992: p. 221-224.
131. Semjonow, A., et al., *Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values.* . Prostate Suppl 1996. **7**: p. 3-16.
132. Nash, A. and I. Melezinek, *The role of prostate specific antigen measurement in the detection and management of prostate cancer.* . Endocr Relat Cancer., 2000. **7**(1): p. 37-51.
133. Greenlee, R., et al., *Cancer statistics 2000.* . CA Cancer J Clin. , 2000. **50**(1): p. 7-33.

134. Carlson, G., C. Calvanese, and A. Partin, *An algorithm combining age, total prostate-specific antigen (PSA), and percent free PSA to predict prostate cancer: results on 4298 cases.* . Urology 1998. **52**: p. 455.
135. Schmid, H.-P., J. McNeal, and T. Stamey, *Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume.* . Cancer 1993. **71**(6): p. 2031-40.
136. Benson, M., et al., *Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer.* J Urol. , 1992. **147**(3 Pt 2): p. 15-16.
137. Ohori, M., J. Dunn, and P. Scardino, *Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer?.* . Urology. , 1995. **46**(5): p. 666-671.
138. Carter, H. and D. Coffey, *Tite prostate: An increasings medical problem.* Prostate 1990. **16**: p. 39.
139. Babaian, R., H. Miyashita, and R. Evans, *Tite distribution of prostate specific antigen in men without clinical or patological evidence of prostate cancer: Relationship to gland volume andage.* J Urol 1992. **147**(837).
140. Collins, G., R. Lee, and G. McKelvie, *Relationship between prostate specific antigen, prostate volumen and age in the begining prostate.* . Br J Urol 1993. **71**: p. 445-450.
141. Dalkin, R., F. Abhmana, and P. Soutbwick, *Derivation of normal prostate specific antigen (PSA) level age.* . J Urol 1993. **149**: p. 413.
142. Oesterling, J., S. Jacobsen, and C. Chute, *Serum prostate specific antigen in a community based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges.* . JAMA 1993. **270**: p. 860.
143. Mikolajczyk, S., et al., *A precursor form of prostate-specific antigen is more highly elevated in prostate cancer compared with benign transition zone prostate tissue.* . Cancer Res. , 2000. **60**(3): p. 756-759.
144. Catalona, W., et al., *Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/ml.* . J Urol, 2003. **170**(6 Pt 1): p. 2181-2185.

145. Sokoll, L., et al., *Proenzyme psa for the early detection of prostate cancer in the 2.5-4.0 ng/ml total psa range: preliminary analysis.* . Urology. , 2003. **61**(2): p. 274-276.
146. Christensson, A., et al., *Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer.* . 1993. **150**(1): p. 100-105.
147. Rifkin, M., A. Kurt, and B. Goldberg, *Prostate biopsy utilizing transrectal ultrasound guidance: diagnosis of nonpalpable cancers.* . J Ultrasound Med. , 1983. **2**(4): p. 165-167.
148. Torp-Pedersen, L., F. Lee, and D. Siders, *The role of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer.* . CA Cancer J Clin. , 1989. **39**(6): p. 337-360.
149. Eastham, J., et al., *Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations.* . JAMA 2003. **289**(20): p. 2695-700.
150. Stephan, C., et al., *Interchangeability of measurements of total and free prostate-specific antigen in serum with 5 frequently used assay combinations: an update.* . Clin Chem 2006. **52**(1): p. 59-64.
151. Epstein, J. and M. Herawi, *Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care.* . J Urol 2006. **175**(3 Pt 1 ): p. 820-834.
152. Djavan, B., et al., *Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study.* J Urol, 2001. **166**(3): p. 856-60.
153. Watanabe, H., et al., *Transrectal ultrasonotomography of the prostate.* . J Urol. , 1975. **114**(5): p. 734-739.
154. Sedelaar, J., et al., *Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives.* . Eur Urol. , 2001. **40**(3): p. 275-284.
155. Shinohara, K., T. Wheeler, and P. Scardino, *The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations.* . J Urol. , 1989. **141**(2): p. 76-82.

156. Durkan, G. and D. Green, *Diagnostic dilemmas in detection of prostate cancer in patients undergoing transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate*. *Cancer Prostatic Disease*. , 2000. **3**: p. 13-20.
157. Clements, R., *The role of transrectal ultrasound in diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives*. . *Curr Urol Rep*. , 2002. **3**: p. 194-200.
158. Unal, D., et al., *Three-dimensional contrast-enhanced power doppler ultrasonography and conventional examination methods: the value of diagnostic predictors of prostate cancer*. . *BJU* 2000. **86**: p. 58-64.
159. Rifkin, M., E. Zerhouni, and C. Gatsonia, *Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer*. . *N Engl J Med* 1990. **323**: p. 621-626.
160. Mottet, N., et al., *Guidelines on Prostate Cancer*, in *European Association of Urology 2014 GUIDELINES*, E.A.o. Urology, Editor. 2014, European Association of Urology: Arhein, Netherland.
161. Seitz, M., et al., *Functional Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer*. *European Urology*, 2009. **55**: p. 801-814.
162. Amendola, M., F. Munuera, and J. Casillas, *Próstata, vesículas seminales*. . *Diagnóstico por imagen. Tratado de radiología clínica*. , ed. C. Pedrosa and R. Casanova. Vol. II. 2000, Madrid.: McGraw-Hill Interamericana de España. S. A. U.
163. Levran, Z., J. González, and A. Diokno, *Are computed tomography, bone scan and pelvic lymphadenectomy necessary in the staging of prostatic cancer?* . *Br J Urol* 1995. **74**: p. 778-781.
164. Lee, N., R. Fawaaz, and C. Olsson, *Which Patients with newly diagnosed prostate cancer need a radionuclide scan? An analysis based on 631 patients*. . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000. **48**: p. 1443-6.
165. Jong, I.D., J. Pruijm, and O. Elsinga, *11C-Choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer*. . *Eur Urol* 2003. **42**: p. 32-39.
166. Jong, I.D., J. Pruijm, and O. Elsinga, *Visualization of prostate cancer with C-Choline positron emission tomography*. . *Eur Urol*, 2002. **42**: p. 18-23.

167. Picchio, M., C. Messa, and C. Landoni, *Value of [11C]Choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with Flurpdepsyglucose-positron emission tomography.* . J Urol, 2003. **168**: p. 1337-1340.
168. Kitajima, K., et al., *Update on positron emission tomography for imaging of prostate cancer.* International Journal of Urology, 2014. **21**(1): p. 12-23.
169. Voogt, H.D. and S. Suci, *Multivariate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer: results from 2 European Organization for Research on Treatment of Cancer Trials.* . J Urol, 1989. **141**: p. 883.
170. Gleason, D. and G. Mellinger, *The VACURG. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma combining histological grading and clinical staging.* . J Urol, 1974. **111**: p. 58-64.
171. Nativ, O. and R. Myers, *Nuclear deoxyribonucleic acid ploidy and serum prostate specific antigen in operable prostatic adenocarcinoma.* . J Urol, 1990: p. 303-305.
172. Trachtenberg, J. and P. Walsh, *Correlation of prostatic nuclear androgen receptor content with duration of response and survival following hormonal therapy in advanced prostatic cancer.* J. Urol, 1982. **127**: p. 466-471.
173. Mukamel, E. and J. deKernion, *Significance of histological prognostic indicators in patients with carcinoma of the prostate.* . Br J Urol, 1990. **65**: p. 46-50.
174. Allsbrook-Jr, W., K. Mangold, and M. Johnson, *Interobserver reproducibility of Gleason grading of prostatic carcinoma: urologic pathologists.* Hum Patho, 2001. **32**: p. 74-80.
175. Mottet, N., et al., *EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent.* European Urology, 2014. **71**(4): p. 618-629.
176. SobinLH, G.K., Wittekindc. *Tnm classificationof malignantTumours. UiccInternationalUnionAgainstcancer [m].* 2009, Oxford: Wiley□ Blackwell.
177. D'amico, A.V., et al., *Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial*

- radiation therapy for clinically localized prostate cancer.* *Jama*, 1998. **280**(11): p. 969-974.
178. Heidenreich, A., et al., *Guía clínica sobre el cáncer de próstata.* Asociación Europea de Urología, 2010.
  179. Albarran, J. and B. Motz, *Contribution a l'etude de l'anatomie macroscopique de la próstata hiper-trophie.* . *Ann Des Mal Des Org Urin.* , 1902. **20**: p. 769-817.
  180. Lowsley, O., *Development of the prostate gland with reference to the development of the other structures at the Neck of the Urinary Bladder.* . *AmJAnat.* , 1912. **13**: p. 299-349.
  181. Walsh, P., *Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique.* . *J Urol.* , 1998. **160**: p. 2418-24.
  182. Price, D., R. Chari, and J. Neighbors, *Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model.* . *J Laparoscopic Surgery* 1996. **6**: p. 405-412.
  183. Raboy, A., G. Ferzli, and P. Albert, *Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy.* . *Urology* 1997. **50**: p. 849-853.
  184. Guillonneau, B., X. Cathelineau, and E. Barret, *Prostatectomie radicale coelioscopique. Première evaluation après 28 interventions.* . *Presse Med* 1998. **27**: p. 1570-1575.
  185. Sulser, T., B. Guillonneau, and G. Vallancien, *Complications and initial experience with 1228 laparoscopic radical prostatectomies at 6 european centers (abstract).* . *J Urol* 2001. **165**: p. 150.
  186. Capitanio, U., V. Scattoni, and M. Freschi, *Radical prostatectomy for incidental (stage T1a-T1b) prostate cancer: analysis of predictors for residual disease and biochemical recurrence.* . *Eur Urol* 2008. **54**(1): p. 118-25.
  187. Elgamal, A., H.V. Poppel, and W.V.d. Voorde, *Impalpable invisible stage T1c prostate cancer: characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens-a different view.* . *J Urol* 1997. **157**(1): p. 244-50.
  188. Schroder, F., D.V.d. Ouden, and P. Davidson, *The role of surgery in the cure of prostatic carcinoma.* . *Eur Urol Update Series* 1992. **1**: p. 18-23.

189. Gibbons, R., *Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: long-term surgical results and current morbidity*. . NCI Monogr 1988. **7**: p. 123-6.
190. Pound, C., A. Partin, and J. Epstein, *Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control*. . Urol Clin North Am 1997. **24**(2): p. 395-406.
191. Johansson, J. and S. Andersson, *Deferred treatment in localized prostatic cancer*. . Acta Oncol 1991. **30**(2): p. 221-3.
192. Graverson, P., K. Nielsen, and T. Gasser, *Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in stages I and II prostatic cancer. A fifteen-year follow-up*. . Urology 1990. **36**(6): p. 493-8.
193. Bill-Axelson, A., L. Holmberg, and M. Ruutu, *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer*. . N Engl J Med 2011. **364**(18): p. 1708-17.
194. Briganti, A., A. Larcher, and F. Abdollah, *Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores*. . Eur Urol 2012. **61**(3): p. 480-7.
195. Makarov, D., B. Trock, and E. Humphreys, *Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005*. . Urology 2007. **69**(6): p. 1095-101.
196. Shao, Y., K. Demissie, and W. Shih, *Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States*. J. Natl Cancer Inst 2009. **101**(18): p. 1280-3.
197. Hodgson, D., P. Warde, and M. Gospodarowicz, *The management of locally advanced prostate cancer*. . Urol Oncol 1998. **4**: p. 3-12.
198. Fallon, B. and R. Williams, *Current options in the management of clinical stage C prostatic carcinoma*. . Urol Clin North Am 1990. **17**(4): p. 853-66.
199. Boccon-Gibod, L., A. Bertaccini, and A. Bono, *Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus*. . Int J Clin Pract 2003. **57**(3): p. 187-94.

200. Poppel, H.V. and S. Joniau, *An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer*. . Eur Urol 2008. **53**(2): p. 253-9.
201. Yossepowitch, O., S. Eggener, and F.J. Bianco, *Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods*. . J Urol 2007. **178**(2): p. 493-9.
202. Mattei, A., F. Fuechsel, and N.B. Dhar, *The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study*. . Eur Urol 2008. **53**(1): p. 118-25.
203. Weingärtner, K., A. Ramaswamy, and A. Bittinger, *Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic*. . J Urol 1996. **156**(6): p. 1969-71.
204. Bader, P., F. Burkhard, and R. Markwalder, *Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?* . J Urol 2002. **168**(2): p. 514-8.
205. Joslyn, S. and B. Konety, *Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer*. . Urology 2006. **68**(1): p. 121-5.
206. Briganti, A., F. Chun, and A. Salonia, *Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer*. Eur Urol 2006. **50**(5): p. 1006-13.
207. González, J.P., et al., *Evolución de la cirugía abierta versus laparoscópica/robótica: 10 años de cambios en Urología*. Actas Urológicas Españolas, 2010. **34**(3): p. 223-231.
208. Costello, A., M. Brooks, and O. Cole, *Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves*. . BJU Int 2004. **94**: p. 1071-6.
209. Cutlip, D., D. Baim, and K. Ho, *Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials*. . Circulation 2001. **103**: p. 1967-71.
210. Fichner, J., et al., *La prostatectomía radical retropúbica descendente. En Innovaciones en Cirugía Urológica. Edits. R Hohenfeltner, J. Castiñeiras, R Gillitzer, J Fichtner. Publisher Caronte. Barcelona 1999. Depósito Legal B-32569-99. Pp1.35-1.49, in Innovaciones en Cirugía Urológica, R. Hohenfeltner, et al., Editors. 1999, Caronte:*

- Barcelona 1999. Depósito Legal B-32569-99. Pp1.35-1.49. p. Pp1.35-1.49.
211. Fichner, J., et al., *La prostatectomía radical retropúbica descendente.* , in *Innovaciones en Cirugía Urológica.* , R. Hohenfeltner, et al., Editors. 1999, Caronte: Barcelona. p. 1.35-1.49.
  212. Partin, A.W., et al., *Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium.* Urology, 2001. **58**(6): p. 843-848.
  213. Lepor, H., A.M. Nieder, and M.N. Ferrandino, *Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases.* The Journal of urology, 2001. **166**(5): p. 1729-1733.
  214. Goad, J.R., et al., *Radical retropubic prostatectomy: limited benefit of autologous blood donation.* The Journal of urology, 1995. **154**(6): p. 2103-2109.
  215. Gilbert, W.B. and J.A. Smith, *Blood use strategies in urologic surgery.* Urology, 2000. **55**(4): p. 461-467.
  216. Brown, J., J. Heit, and D. Novicki, *Urologic surgery and the anticoagulated patient, lesson 19.* . AUAUpdate Series. , 1998. **17**: p. 146.
  217. Eastham, J. and P. Scardino, *Radical prostatectomy.* Campbeli's Urology. , ed. P. Walsh, A. Retik, and E. Vaughan. 1998, Philadelphia: WB Saunders.
  218. Classen, D.C., et al., *The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection.* New England Journal of Medicine, 1992. **326**(5): p. 281-286.
  219. Lepor, H., A. Nieder, and M. Ferrandino, *Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases.* . J Urol. , 2001. **166**: p. 1729-33.
  220. Regan, T.C., et al., *Incidence of inguinal hernias following radical retropubic prostatectomy.* Urology, 1996. **47**(4): p. 536-537.
  221. Lodding, P., et al., *Inguinal hernia after radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: a study of incidence and risk factors in comparison to no operation and lymphadenectomy.* The Journal of urology, 2001. **166**(3): p. 964-967.

222. Nielsen, M.E. and P.C. Walsh, *Systematic detection and repair of subclinical inguinal hernias at radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2005. **66**(5): p. 1034-1037.
223. Lepor, H. and D. Robbins, *Inguinal hernias in men undergoing open radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2007. **70**(5): p. 961-964.
224. González, J., C. Núñez-Mora, and J. Angulo-Cuesta, *Prostatectomía radical: atlas de técnica quirúrgica*, ed. J. González, C. Núñez, and J. Angulo. 2010, Madrid: Luzán 5. 218.
225. Zincke, H., E. Bergstralh, and M. Blute, *Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. Long-term results of 1143 patients from a single institution (see comments)*. J Clin Oncol. , 1994. **12**: p. 2254.
226. Leandri, P., G. Rossignol, and J. Gautier, *Radical retropubic prostatectomy: morbidity and quality of life. Experience with 620 consecutive cases*. J Urol. , 1992. **147**: p. 883.
227. McLaren, R., D. Barrett, and H. Zincke, *Rectal injury occurring at radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: Etiology and treatment*. Urology. , 1993. **42**: p. 401.
228. Hautmann, R., T. Sauter, and U. Wenderoth, *Radical retropubic prostatectomy: morbidity and urinary continence in 418 consecutive cases*. Urology 1994. **43**(Suppl 2): p. 47-51.
229. Zippe, C., S. Kedia, and A. Kedia, *Sildenafil (Viagra) after radical retropubic prostatectomy*. Urology. , 1999. **54**: p. 583.
230. Selli, C., P.D. Antoni, and V. Moro, *Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostatectomy*. J Urol Nephrol. , 2004. **38**: p. 32-7.
231. Murphy, G., et al., *National patterns of prostate cancer treatment by radical prostatectomy: results of a survey by the American Urological Association Commission on Cancer*. J Urol **152**(5 Pt 2): p. 1817-9.
232. Eastham, J., M. Kattan, and E. Rogers, *Factors for urinary incontinence after prostatectomy*. J Urol. : p. 1707.
233. Catalona, W., G. Carvalhal, and C. Magerl, *Continence and complication rates after consecutive radical retropubic prostatectomy*. J Urol. , 1999. **162**: p. 433.

234. Bollens, R., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve*. *Curr Opin Urol*, 2005. **15**: p. 79-82.
235. Schluesser, W., P. Schulam, and R. Clayman, *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. *Urology* 1997. **50**: p. 854-857.
236. Guillonneau, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique*. *J Urol* 2000. **163**: p. 1643-1649.
237. Velthoven, R.V., et al., *Technique for lap copie running urethrovesical anastomosis! single knot method*. *Urology*. , 2003: p. 699-702.
238. Bollens, R., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve*. *Curr Opin Urol*. , 2005. **15**: p. 89-82.
239. Rassweiler, J., L. Sentker, and O. Seemann, *Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases*. *J Urol* 2001. **166**: p. 2101-2108.
240. Bollens, R., M.V. Bossche, and R. Roumegue, *Extraperitoneal Laparoscopic radical prostatectomy*. *Eur Urol* 2001. **40**: p. 65-69.
241. Walsh, P., *Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique*. *J Urol*, 1998. **160**: p. 2418-24.
242. Castiñeiras-Fernández, J. and J. Cozar-Olmo, *Cáncer de próstata. Respuestas a cuestiones de interés en la práctica clínica*. ERGON, 2012: p. 320.
243. Gyomber, D., et al., *An analysis of variability of learning curve, margin status and early post operative outcomes in 1200 robot assisted laparoscopic prostatectomies in a multi-user centre*. *J Urol* 2010. **183**(4 Suppl. 1): p. e723.
244. Bentas, W., et al., *Robotic technology and the translation of open radical prostatectomy to laparoscopy: the early Frankfurt experience with robotic radical prostatectomy and one year follow-up*. *Eur Urol*, 2003. **44**(2): p. 175-81.
245. Agence-Nationale-d'Accréditation-et-d'Évaluation-en-Santé *Computer assisted surgery-progress report*. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé Report, 2002.

246. Caballero Romeu, J.P., et al., [*Radical prostatectomy: evaluation of learning curve outcomes laparoscopic and robotic-assisted laparoscopic techniques with radical retropubic prostatectomy*]. *Actas Urol Esp*, 2008. **32**(10): p. 968-75.
247. Ahlering, T., D. Skarecky, and D. Lee, *Successful transfer of open surgical skills laparoscopic environment a robotic face: initial experience with laparoscopic prostatectomy*. . *J Urol.* , 2003. **170**(5).
248. Moreno Sierra, J., et al., *Key areas in the learning curve for robotic urological surgery: a Spanish multicentre survey*. *Urol Int*, 2011. **87**(1): p. 64-9.
249. Ho, C., et al., *Robot-Assisted Surgery Compared with Open Surgery and Laparoscopic Surgery: Clinical Effectiveness and Economic Analyses* C.A.f.D.a.T.i. Health, Editor. 2011: Ottawa.
250. Ahlering, T., et al., *Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes*. . *Urology.* , 2004. **63**(5): p. 819-22.
251. Williams, S., et al., *Radical retropubic prostatectomy and robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: likelihood of positive surgical margin(s)*. . *Urology.* , 2010. **76**(5): p. 1097-101.
252. Hakimi, A., et al., *Direct comparison of surgical and functional outcomes of robotic-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: single experience*. . *Urology.* , 2009. **73**(1): p. 119-23.
253. Hu, J., et al., *Perioperative comparisons of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy*. . *J Urol.* , 2000. **175**(2): p. 541-6.
254. Joseph, J., et al., *Robot-assisted vs pure laparoscopic radical prostatectomy: are there any differences?* . *J Intern Med*, 2005. **96**(1): p. 39-42.
255. Menon, M., et al., *Laparoscopic robot assisted radical prostatectomy: Establishment of a structured program and prelin analysis of outcomes*. . *J Urol.* , 2002. **168**(3).
256. Ploussard, G., et al., *Is robot assisted affecting operating room time compared í pure retroperitoneal laparoscopic radical prostatectomy?* . *J Endourol.* , 2009. **23**(6): p. 939-43J.

257. Rozet, F., et al., *A direct comparison robotic assisted versus puré laparoscopicraij prostatectomy: a single institution experiei* Urol. , 2007. **178**(2): p. 478-82.
258. Srinualnad, S., *Early experience of robotic assisi laparoscopic radical prostatectomy.* . J Med I Thai. , 2008. **91**(3): p. 377-82.
259. Trabulsi, E., et al., *The addition oír surgery to an established laparoscopic radicj prostatectomy program: effect on positives gical margins.* . Can J Urol. , 2008. **15**(2): p. 3.
260. Trabulsi, E., J. Zola, and L. Cornelia, *Transition from puré laparoscopic to rob assisted radical prostatectomy: a single sur institutional evolution.* . Urol Oncol.
261. Bolenz, C., A. Gupta, and T. Hotze, *Coste rison of robotic, laparoscopic, and openr cal prostatectomy for prostate cáncer.* . Eur Urol, 2010. **57**: p. 453-8.
262. Lotan, Y., *Is robotic surgery cost-effective.* . Curr Opin Urol. , 2012. **22**: p. 66-9.
263. Liberman, D., Q. Trinh, and C. Jeldres, *Prostatic surgery cost-effective: yes.* . Curr Opint 2012. **22**: p. 61-5.
264. Stolzenburg, J.-U., et al., *Anatomical landmarks of radical prostatectomy.* European urology, 2007. **51**(3): p. 629-639.
265. Rocco, F., et al., *Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy.* The Journal of urology, 2006. **175**(6): p. 2201-2206.
266. Wein, A.J., et al., *Campbell-Walsh Urology: Expert Consult Premium Edition: Enhanced Online Features and Print, 4-Volume Set.* 2011: Elsevier Health Sciences.
267. Epstein, J.I., *Evaluation of radical prostatectomy capsular margins of resection: The significance of margins designated as negative, closely approaching, and positive.* The American journal of surgical pathology, 1990. **14**(7): p. 626-632.
268. Murphy, D.G., et al., *Downsides of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: limitations and complications.* European urology, 2010. **57**(5): p. 735-746.
269. Young, H.H., *The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate.* The Journal of Urology, 2002. **167**(2): p. 939-946.

270. Walsh, P.C. and P.J. Donker, *Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention*. The Journal of urology, 2002. **167**(2): p. 1005-1010.
271. Goldberg, M., et al., *Effect of patient positioning on urethral mobility: implications for radical pelvic surgery*. The Journal of urology, 1991. **146**(5): p. 1252-1254.
272. de Oca, L.F.M., et al., *Evaluación de 100 prostatectomías radicales retropúbicas consecutivas. Experiencia de un cirujano de alto volumen quirúrgico*. Revista Argentina de Urología, 2010. **75**(4): p. 210-216.
273. Steiner, M.S., *Continence-preserving anatomic radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2000. **55**(3): p. 427-435.
274. Eastham, J.A., et al., *Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy*. The Journal of urology, 1996. **156**(5): p. 1707-1713.
275. Montorsi, F., et al., *Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy*. European urology, 2005. **48**(6): p. 938-945.
276. van Randenborgh, H., et al., *Improved urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preparation of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2004. **7**(3): p. 253-257.
277. Namiki, K., et al., *Blunt apical dissection during anatomic radical retropubic prostatectomy*. BMC Res Notes, 2009. **2**: p. 20.
278. Hollabaugh, R.S., Jr., et al., *Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence*. Urology, 1998. **51**(6): p. 960-7.
279. Shelfo, S.W., C. Obek, and M.S. Soloway, *Update on bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: impact on pathologic outcome, anastomotic strictures, and continence*. Urology, 1998. **51**(1): p. 73-8.
280. Srougi, M., et al., *Urinary continence and pathological outcome after bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: a randomized prospective trial*. J Urol, 2001. **165**(3): p. 815-8.

281. Deliveliotis, C., et al., *Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing--effects on continence and positive margins*. Urology, 2002. **60**(5): p. 855-8.
282. Selli, C., et al., *Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostatectomy*. Scand J Urol Nephrol, 2004. **38**(1): p. 32-7.
283. Grasso, M., et al., *The role of bladder neck preservation during radical prostatectomy: clinical and urodynamic study*. Arch Ital Urol Androl, 2012. **84**(1): p. 1-6.
284. Hinman, F., *Atlas de cirugía urológica*, ed. F. Hinman. Vol. 1. 1998, San Francisco, California: Interamericana McGraw-Hill.
285. Flocks and Culp, *Cirugía urológica. Sección IV: Próstata*. 1955: EDITORIAL INTERAMERICANA MEXICO.
286. Walsh, P.C. and P.L. Marschke, *Intussusception of the reconstructed bladder neck leads to earlier continence after radical prostatectomy*. Urology, 2002. **59**(6): p. 934-8.
287. Sakai, I., et al., *Intussusception of the bladder neck does not promote early restoration to urinary continence after non-nerve-sparing radical retropubic prostatectomy*. Int J Urol, 2005. **12**(3): p. 275-9.
288. Wille, S., et al., *Intussusception of bladder neck improves early continence after radical prostatectomy: results of a prospective trial*. Urology, 2005. **65**(3): p. 524-7.
289. Ren, J., et al., [*Effects of bladder neck preservation and reconstruction of rhabdosphincter on urinary continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy*]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2014. **94**(14): p. 1045-7.
290. Poon, M., et al., *Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction*. J Urol, 2000. **163**(1): p. 194-8.
291. Licht, M.R., et al., *Impact of bladder neck preservation during radical prostatectomy on continence and cancer control*. Urology, 1994. **44**(6): p. 883-7.
292. Srougi, M., et al., *The influence of bladder neck mucosal eversion and early urinary extravasation on patient outcome after radical retropubic prostatectomy: a prospective controlled trial*. BJU Int, 2005. **95**(6): p. 757-60.

293. Altinova, S., et al., *Incorporation of anterior rectus fascial sling into radical retropubic prostatectomy improves postoperative continence*. Urol Int, 2009. **83**(1): p. 19-21.
294. Rocco, F., et al., *Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 2006. **175**(6): p. 2201-6.
295. Rocco, B., et al., *Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature*. Eur Urol, 2012. **62**(5): p. 779-90.
296. Fourcade, R.O., *Urethrovesical anastomosis: urethral suturing under direct vision*. J Urol, 1994. **151**(4): p. 943.
297. Escandon, A.S. and O.G. Garcia, *Use of a laparoscopic instrument to improve urethrovesical anastomosis quality during retropubic radical prostatectomy*. Tech Urol, 2000. **6**(1): p. 39-41.
298. Cestari, A., et al., *Use of the laparoscopic knot introducer in urethrovesical anastomosis following radical prostatectomy*. Tech Urol, 1999. **5**(3): p. 152-4.
299. Petroski, R.A., J.B. Thrasher, and K.L. Hansberry, *New use of Foley catheter for precise vesicourethral anastomosis during radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 1996. **155**(4): p. 1376-7.
300. Hanash, K.A., *Balloon pull-out or push-in technique for vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy or enterocystoplasty*. Urology, 1992. **40**(3): p. 243-4.
301. Myatt, A., et al., *A continuous bladder neck-urethral anastomosis after open radical retropubic prostatectomy*. BJU Int, 2009. **104**(8): p. 1174-8.
302. Harpster, L.E. and J. Brien, *Initial results using a running vesicourethral anastomosis following open radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 2007. **177**(1): p. 118-22; discussion 122.
303. Ozu, C., et al., *Radical retropubic prostatectomy with running vesicourethral anastomosis and early catheter removal: our experience*. Int J Urol, 2009. **16**(5): p. 487-92.
304. Forster, J.A., et al., *Technical description and outcomes of a continuous anastomosis in open radical prostatectomy*. BJU Int, 2009. **104**(7): p. 929-33.

305. Lee, S.W., et al., *Effect of Continuous Urethro-Vesical Anastomosis Technique in Incontinence After Radical Retropubic Prostatectomy, 1:1 Matching Study*. Int Neurourol J, 2015. **19**(2): p. 113-9.
306. Matsuyama, H., et al., *Running suture versus interrupted suture for vesicourethral anastomosis in retropubic radical prostatectomy: a randomized study*. Int J Urol, 2015. **22**(3): p. 271-7.
307. Roggia, A., et al., *Modified radical retropubic prostatectomy: personal technical variation "tension free continuum-urethral anastomosis (T.F.C.U.A)" with optical magnification in the preservation of the bladder neck, and estimation of the urinary continence*. Arch Ital Urol Androl, 2013. **85**(4): p. 170-4.
308. Tewari, A., et al., *Total reconstruction of the vesico-urethral junction*. BJU Int, 2008. **101**(7): p. 871-7.
309. Yamada, Y., et al., *New semiautomatic suturing device (Maniceps) for precise vesicourethral anastomosis during radical retropubic prostatectomy*. Int J Urol, 2002. **9**(1): p. 71-2.
310. Jorion, J.L. and G. Ledent, *Transvesical anastomosis after radical retropubic prostatectomy*. Urology, 1993. **41**(1): p. 43-4.
311. Gottesman, J.E., *Improved technique for urethral suturing in radical retropubic prostatectomy: "the Seattle Sound"*. Urology, 1992. **39**(4): p. 380-3.
312. Lepor, H., M. Guereña, and C.M. Dixon, *Perianastomotic injection of autologous fat at the time of radical retropubic prostatectomy*. Urology, 1994. **44**(5): p. 783-8.
313. Lepor, H., A.M. Nieder, and M.C. Fraiman, *Early removal of urinary catheter after radical retropubic prostatectomy is both feasible and desirable*. Urology, 2001. **58**(3): p. 425-9.
314. Albani, J.M. and C.D. Zippe, *Urethral catheter removal 3 days after radical retropubic prostatectomy is feasible and desirable*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2002. **5**(4): p. 291-5.
315. Patel, R. and H. Lepor, *Removal of urinary catheter on postoperative day 3 or 4 after radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2003. **61**(1): p. 156-60.

316. Santis, W.F., M.A. Hoffman, and W.C. Dewolf, *Early catheter removal in 100 consecutive patients undergoing radical retropubic prostatectomy*. BJU Int, 2000. **85**(9): p. 1067-8.
317. Tiguert, R., J. Rigaud, and Y. Fradet, *Safety and outcome of early catheter removal after radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2004. **63**(3): p. 513-7.
318. Noguchi, M., et al., *Early catheter removal 3 days after radical retropubic prostatectomy*. Int J Urol, 2004. **11**(11): p. 983-8.
319. Schuessler, W.W., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. Urology, 1997. **50**(6): p. 854-7.
320. Raboy, A., G. Ferzli, and P. Albert, *Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy*. Urology, 1997. **50**(6): p. 849-53.
321. Guillonnet, B., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations*. Eur Urol, 1999. **36**(1): p. 14-20.
322. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases*. J Urol, 2001. **166**(6): p. 2101-8.
323. Bollens, R., et al., *Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases*. Eur Urol, 2001. **40**(1): p. 65-9.
324. Montes de Oca, L.F., Scorticati, C., *Cáncer de próstata*. 1 ed. Vol. 1. 2014: 2014. 386.
325. Stolzenburg, J.V., Gettman, M.T., Liatsikos, E.N., *Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy. Laparoscopic and Robot-Assisted Surgery*. 2007: Springer.
326. Rosenblatt, A., R. Bollens, and B. Espinoza Cohen, *Manual of laparoscopic urology*. Vol. 1. 2008.
327. Rodriguez, E., O. Melamud, and T.E. Ahlering, *Nerve-sparing techniques in open and laparoscopic prostatectomy*. Expert Rev Anticancer Ther, 2008. **8**(3): p. 475-9.
328. Haber, G.P., et al., *Energy-free nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy: the bulldog technique*. BJU Int, 2008. **102**(11): p. 1766-9.

329. Ukimura, O., et al., *Real-time transrectal ultrasonography during laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2004. **172**(1): p. 112-8.
330. Ukimura, O. and I.S. Gill, *Real-time transrectal ultrasound guidance during nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy: pictorial essay*. J Urol, 2006. **175**(4): p. 1311-9.
331. Gao, X., et al., *Modified apical dissection of the prostate improves early continence in laparoscopic radical prostatectomy: technique and initial results*. J Cancer Res Clin Oncol, 2010. **136**(4): p. 511-6.
332. Chlosta, P.L., et al., *Bladder neck preservation during classic laparoscopic radical prostatectomy - point of technique and preliminary results*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2012. **7**(2): p. 89-95.
333. Golabek, T., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy with bladder neck preservation: positive surgical margin and urinary continence status*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2014. **9**(3): p. 362-70.
334. Rocco, B., et al., *Posterior reconstruction of the rhabdosphincter allows a rapid recovery of continence after transperitoneal videolaparoscopic radical prostatectomy*. Eur Urol, 2007. **51**(4): p. 996-1003.
335. Daouacher, G. and M. Walden, *A simple reconstruction of the posterior aspect of rhabdosphincter and sparing of puboprostatic collar reduces the time to early continence after laparoscopic radical prostatectomy*. J Endourol, 2014. **28**(4): p. 481-6.
336. Stolzenburg, J.U., et al., *The endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE): technique and initial experience*. World J Urol, 2002. **20**(1): p. 48-55.
337. Ramani, A.P., et al., *Novel device to assist urethrovesical anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy*. Urology, 2005. **66**(5): p. 1099-100.
338. Chen, W.M., et al., *New use of foley catheter for exposing the urethral stump during vesicourethral anastomosis in laparoscopic radical prostatectomy*. Urology, 2010. **76**(5): p. 1109-10.
339. Hoznek, A., et al., *Vesicourethral anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy: the running suture method*. J Endourol, 2000. **14**(9): p. 749-53.

340. Van Velthoven, R.F., et al., *Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method*. Urology, 2003. **61**(4): p. 699-702.
341. Branco, A.W., et al., *Laparoscopic running urethrovesical anastomosis with posterior fixation*. Urology, 2007. **70**(4): p. 799-802.
342. Emiliozzi, P., et al., *A new technique for laparoscopic vesicourethral anastomosis: preliminary report*. Urology, 2008. **72**(6): p. 1341-3.
343. Arslan, M., et al., *Comparison of the urethrovesical anastomoses with polyglecaprone (Monocryl(R)) and bidirectional barbed (V-Loc 180(R)) running sutures in laparoscopic radical prostatectomy*. Arch Ital Urol Androl, 2014. **86**(2): p. 90-4.
344. Takeda, T., et al., *Unidirectional barbed suture for vesicourethral anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy*. Asian J Endosc Surg, 2014. **7**(3): p. 241-5.
345. Bai, Y., et al., *Assessing the Impact of Barbed Suture on Vesicourethral Anastomosis During Minimally Invasive Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis*. Urology, 2015. **85**(6): p. 1368-75.
346. Shichiri, Y., et al., *Facilitating the technique of laparoscopic running urethrovesical anastomosis using Lapra-ty absorbable suture clips*. Int J Urol, 2006. **13**(2): p. 192-4.
347. Poulakis, V., et al., *Vesicourethral anastomosis during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: a prospective comparison between the single-knot running and interrupted technique*. Urology, 2006. **68**(6): p. 1284-9.
348. Teber, D., et al., *Analysis of three different vesicourethral anastomotic techniques in laparoscopic radical prostatectomy*. World J Urol, 2008. **26**(6): p. 617-22.
349. Cohen, M.S., et al., *Progression of laparoscopic radical prostatectomy: improved outcomes with the extraperitoneal approach and a running anastomosis*. J Endourol, 2006. **20**(8): p. 574-9.
350. Albisinni, S., et al., *Evaluation of the single-knot running vesicourethral anastomosis 10 years after its introduction: results from an international survey*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2014. **24**(9): p. 640-6.

351. Zarrelli, G., et al., *Knotless "three-U-stitches" technique for urethrovesical anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy*. Int J Urol, 2013. **20**(4): p. 441-4.
352. Canes, D., M.S. Cohen, and I.A. Tuerk, *Laparoscopic radical prostatectomy: omitting a pelvic drain*. Int Braz J Urol, 2008. **34**(2): p. 151-8.
353. Sharma, S., H.L. Kim, and J.L. Mohler, *Routine pelvic drainage not required after open or robotic radical prostatectomy*. Urology, 2007. **69**(2): p. 330-3.
354. Gillitzer, R., et al., *Robot-assisted ascending-descending laparoscopic nerve-sparing prostatectomy*. BJU Int, 2009. **104**(1): p. 128-53.
355. Tewari, A., et al., *Technique of da Vinci robot-assisted anatomic radical prostatectomy*. Urology, 2002. **60**(4): p. 569-72.
356. Murphy, D.G., D. Agarwal, and A.J. Costello, *Anterior retraction of the prostate during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy using the closure device*. BJU Int, 2009. **103**(4): p. 558-62.
357. Hamada, A., et al., *Early return of continence in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy using modified maximal urethral length preservation technique*. J Endourol, 2014. **28**(8): p. 930-8.
358. Lin, V.C., et al., *Modified transverse plication for bladder neck reconstruction during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy*. BJU Int, 2009. **104**(6): p. 878-81.
359. Valero, R., et al., *[Bidirectional barbed suture for bladder neck reconstruction, posterior reconstruction and vesicourethral anastomosis during robot assisted radical prostatectomy]*. Actas Urol Esp, 2012. **36**(2): p. 69-74.
360. Coughlin, G., et al., *Surgery Illustrated--focus on details. Modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter: application to robotic-assisted laparoscopic prostatectomy*. BJU Int, 2008. **102**(10): p. 1482-5.
361. Brien, J.C., et al., *Posterior reconstruction before vesicourethral anastomosis in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy leads to earlier return to baseline continence*. J Endourol, 2011. **25**(3): p. 441-5.

362. Nguyen, M.M., et al., *Early continence outcomes of posterior musculofascial plate reconstruction during robotic and laparoscopic prostatectomy*. BJU Int, 2008. **101**(9): p. 1135-9.
363. Woo, J.R., et al., *Impact of posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: retrospective analysis of time to continence*. J Endourol, 2009. **23**(12): p. 1995-9.
364. Menon, M., et al., *Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial*. J Urol, 2008. **180**(3): p. 1018-23.
365. Gautam, G., et al., *Posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: critical analysis of techniques and outcomes*. Urology, 2010. **76**(3): p. 734-41.
366. Tewari, A.K., et al., *Anatomic restoration technique of continence mechanism and preservation of puboprostatic collar: a novel modification to achieve early urinary continence in men undergoing robotic prostatectomy*. Urology, 2007. **69**(4): p. 726-31.
367. Sutherland, D.E., et al., *Posterior rhabdosphincter reconstruction during robotic assisted radical prostatectomy: results from a phase II randomized clinical trial*. J Urol, 2011. **185**(4): p. 1262-7.
368. Mattei, A., et al., *Tension and energy-free robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy with interfascial dissection of the neurovascular bundles*. Eur Urol, 2007. **52**(3): p. 687-94.
369. Chuang, M.S., et al., *Focus on details. Eliminating knot-tying during the vesico-urethral anastomosis in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. BJU Int, 2007. **99**(2): p. 483-5.
370. Ball, A.J., et al., *Modified running vesicourethral anastomosis after robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: use of solitary Lapra-Ty to secure posterior approximation*. Urology, 2005. **66**(1): p. 16-8.
371. Karim, O., et al., *Technique for urethral eversion and vesico-urethral anastomosis: application to robot-assisted laparoscopic prostatectomy*. BJU Int, 2010. **105**(2): p. 284-7.
372. Sammon, J., et al., *Anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: randomized controlled trial comparing barbed and standard monofilament suture*. Urology, 2011. **78**(3): p. 572-9.

373. Zorn, K.C., et al., *Prospective randomized trial of barbed polyglyconate suture to facilitate vesico-urethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: time reduction and cost benefit*. BJU Int, 2012. **109**(10): p. 1526-32.
374. Berry, A.M., et al., *Robotic urethrovesical anastomosis: combining running and interrupted sutures*. J Endourol, 2008. **22**(9): p. 2127-9.
375. Ghani, K.R., et al., *Percutaneous suprapubic tube bladder drainage after robot-assisted radical prostatectomy: a step-by-step guide*. BJU Int, 2013. **112**(5): p. 703-5.
376. Prasad, S.M., et al., *Early removal of urethral catheter with suprapubic tube drainage versus urethral catheter drainage alone after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2014. **192**(1): p. 89-95.
377. Morgan, M.S., et al., *An Assessment of Patient Comfort and Morbidity After Robot-Assisted Radical Prostatectomy with Suprapubic Tube Versus Urethral Catheter Drainage*. J Endourol, 2015.
378. Feneley, M.R., et al., *Today men with prostate cancer have larger prostates*. Urology, 2000. **56**(5): p. 839-42.
379. Konety, B.R., N. Sadetsky, and P.R. Carroll, *Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume--analysis of data from the CaPSURE Database*. J Urol, 2007. **177**(4): p. 1423-5; discussion 1425-6.
380. Hsu, E.I., E.K. Hong, and H. Lepor, *Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2003. **61**(3): p. 601-6.
381. Foley, C.L., et al., *A large prostate at radical retropubic prostatectomy does not adversely affect cancer control, continence or potency rates*. BJU Int, 2003. **92**(4): p. 370-4.
382. D'Amico, A.V., et al., *A prostate gland volume of more than 75 cm<sup>3</sup> predicts for a favorable outcome after radical prostatectomy for localized prostate cancer*. Urology, 1998. **52**(4): p. 631-6.
383. Chang, C.M., et al., *The impact of prostate size in laparoscopic radical prostatectomy*. Eur Urol, 2005. **48**(2): p. 285-90.

384. Link, B.A., et al., *The impact of prostate gland weight in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2008. **180**(3): p. 928-32.
385. Boczko, J., et al., *Impact of prostate size in robot-assisted radical prostatectomy*. J Endourol, 2007. **21**(2): p. 184-8.
386. Olsson, C.A., et al., *Does size matter? The significance of prostate size on pathologic and functional outcomes in patients undergoing robotic prostatectomy*. Arab J Urol, 2011. **9**(3): p. 159-64.
387. Pettus, J.A., et al., *Prostate size is associated with surgical difficulty but not functional outcome at 1 year after radical prostatectomy*. J Urol, 2009. **182**(3): p. 949-55.
388. Boylu, U., et al., *The effect of prostate weight on the outcomes of robot-assisted radical prostatectomy*. Turk J Urol, 2013. **39**(4): p. 209-13.
389. Yasui, T., et al., *Impact of prostate weight on perioperative outcomes of robot-assisted laparoscopic prostatectomy with a posterior approach to the seminal vesicle*. BMC Urol, 2014. **14**: p. 6.
390. Kim, M.J., S.Y. Park, and K.H. Rha, *Influence of prostate weight, obesity and height on surgical outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in Korean men*. J Robot Surg, 2008. **1**(4): p. 287-290.
391. Tobias-Machado, M., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy for high risk localized and locally advanced disease*. Int Braz J Urol, 2012. **38**(3): p. 430; discussion 431.
392. Stamey, T.A., et al., *Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection*. J Urol, 1990. **143**(6): p. 1166-72; discussion 1172-3.
393. Salomon, L., et al., *Location of positive surgical margins after retropubic, perineal, and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer*. Urology, 2003. **61**(2): p. 386-90.
394. Smith, J.A., Jr., et al., *A comparison of the incidence and location of positive surgical margins in robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy and open retropubic radical prostatectomy*. J Urol, 2007. **178**(6): p. 2385-9; discussion 2389-90.

395. Albadine, R., et al., *Characteristics of positive surgical margins in robotic-assisted radical prostatectomy, open retropubic radical prostatectomy, and laparoscopic radical prostatectomy: a comparative histopathologic study from a single academic center.* Hum Pathol, 2012. **43**(2): p. 254-60.
396. Laven, B.A., et al., *Minor modifications in apical dissection of radical retropubic prostatectomy in patients with clinical stage T2 prostate cancer reduce positive surgical margin incidence.* Urology, 2004. **63**(1): p. 95-8.
397. Sipal, T., et al., *Continence recovery time after radical prostatectomy: implication of prostatic apical tumor.* Minerva Urol Nefrol, 2013. **65**(3): p. 197-203.
398. Nguyen, D.P., et al., *Local recurrence after retropubic radical prostatectomy for prostate cancer does not exclusively occur at the anastomotic site.* BJU Int, 2013. **112**(4): p. E243-9.
399. Borin, J.F., et al., *Impact of urethral stump length on continence and positive surgical margins in robot-assisted laparoscopic prostatectomy.* Urology, 2007. **70**(1): p. 173-7.
400. Lee, S.E., et al., *Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy.* Urology, 2006. **68**(1): p. 137-41.
401. Agencia-Estatal-Boletín-Oficial-del-Estado *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.* Boletín Oficial del Estado., 2014.
402. Wilson, A.H., *The prostate gland: a review of its anatomy, pathology, and treatment.* Jama, 2014. **312**(5): p. 562.
403. Lee, C.H., O. Akin-Olugbade, and A. Kirschenbaum, *Overview of prostate anatomy, histology, and pathology.* Endocrinol Metab Clin North Am, 2011. **40**(3): p. 565-75, viii-ix.
404. Ferris-Tortajada, J., et al., *[Dietetic factors associated with prostate cancer: protective effects of Mediterranean diet].* Actas Urol Esp, 2012. **36**(4): p. 239-45.
405. Kristal, A.R., et al., *Diet, supplement use, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial.* Am J Epidemiol, 2010. **172**(5): p. 566-77.

406. Major, J.M., et al., *Socioeconomic status, healthcare density, and risk of prostate cancer among African American and Caucasian men in a large prospective study*. *Cancer Causes Control*, 2012. **23**(7): p. 1185-91.
407. Watters, J.L., et al., *Cigarette smoking and prostate cancer in a prospective US cohort study*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009. **18**(9): p. 2427-35.
408. Young, E., et al., *Prostate cancer and driving occupations: could whole body vibration play a role?* *Int Arch Occup Environ Health*, 2009. **82**(5): p. 551-6.
409. Van Maele-Fabry, G. and J.L. Willems, *Prostate cancer among pesticide applicators: a meta-analysis*. *Int Arch Occup Environ Health*, 2004. **77**(8): p. 559-70.
410. Patel, D.A., et al., *Sexually transmitted diseases and other urogenital conditions as risk factors for prostate cancer: a case--control study in Wayne County, Michigan*. *Cancer Causes Control*, 2005. **16**(3): p. 263-73.
411. Renehan, A.G., et al., *Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies*. *Lancet*, 2008. **371**(9612): p. 569-78.
412. MacInnis, R.J. and D.R. English, *Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis*. *Cancer Causes Control*, 2006. **17**(8): p. 989-1003.
413. Morgentaler, A., *Testosterone and prostate cancer: what are the risks for middle-aged men?* *Urol Clin North Am*, 2011. **38**(2): p. 119-24.
414. Patil, N. and K. Gaitonde, *Clinical Perspective of Prostate Cancer*. *Top Magn Reson Imaging*, 2016. **25**(3): p. 103-8.
415. Andriole, G.L., et al., *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial*. *N Engl J Med*, 2009. **360**(13): p. 1310-9.
416. Schroder, F.H., et al., *Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up*. *Lancet*, 2014. **384**(9959): p. 2027-35.

417. Catalona, W.J., et al., *Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening*. *Jama*, 1995. **274**(15): p. 1214-20.
418. Catalona, W.J., et al., *A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range*. *J Urol*, 2011. **185**(5): p. 1650-5.
419. Locke, J.A. and P.C. Black, *Next generation biomarkers in prostate cancer*. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2016. **21**: p. 328-42.
420. Bill-Axelson, A., et al., *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer*. *N Engl J Med*, 2011. **364**(18): p. 1708-17.
421. Sanda, M.G., et al., *Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors*. *N Engl J Med*, 2008. **358**(12): p. 1250-61.
422. Jani, A.B., et al., *Age and grade trends in prostate cancer (1974-2003): a Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry analysis*. *Am J Clin Oncol*, 2008. **31**(4): p. 375-8.
423. Campodonico, F., et al., *Age is predictive of immediate postoperative urinary continence after radical retropubic prostatectomy*. *Urol Int*, 2014. **92**(3): p. 276-81.
424. Mandel, P., et al., *The effect of age on functional outcomes after radical prostatectomy*. *Urol Oncol*, 2015. **33**(5): p. 203.e11-8.
425. Rogers, C.G., et al., *Age stratified functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy*. *J Urol*, 2006. **176**(6 Pt 1): p. 2448-52.
426. Gong, Z., et al., *Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006. **15**(10): p. 1977-83.
427. Wright, M.E., et al., *Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate cancer incidence and mortality*. *Cancer*, 2007. **109**(4): p. 675-84.
428. Gacci, M., et al., *Role of abdominal obesity for functional outcomes and complications in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer: results of the Multicenter Italian Report on Radical Prostatectomy (MIRROR) study*. *Scand J Urol*, 2014. **48**(2): p. 138-45.

429. Ahlering, T.E., et al., *Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy*. Urology, 2005. **65**(4): p. 740-4.
430. Anast, J.W., et al., *The impact of obesity on health related quality of life before and after radical prostatectomy (data from CaPSURE)*. J Urol, 2005. **173**(4): p. 1132-8.
431. Montgomery, J.S., et al., *Obesity adversely affects health related quality of life before and after radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 2006. **176**(1): p. 257-61; discussion 261-2.
432. Brown, J.A., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy and body mass index: an assessment of 151 sequential cases*. J Urol, 2005. **173**(2): p. 442-5.
433. Eden, C.G., et al., *The impact of obesity on laparoscopic radical prostatectomy*. BJU Int, 2006. **98**(6): p. 1279-82.
434. Levinson, A.W., et al., *The impact of prostate size on urinary quality of life indexes following laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2008. **179**(5): p. 1818-22.
435. Froehner, M., et al., *A combined index to classify prognostic comorbidity in candidates for radical prostatectomy*. BMC Urol, 2014. **14**: p. 28.
436. Palisaar, J.R., et al., *Predictors of short-term recovery of urinary continence after radical prostatectomy*. World J Urol, 2015. **33**(6): p. 771-9.
437. Matsushita, K., et al., *Preoperative predictive model of recovery of urinary continence after radical prostatectomy*. BJU Int, 2015. **116**(4): p. 577-83.
438. Verhamme, K.M., et al., *Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care--the Triumph project*. Eur Urol, 2002. **42**(4): p. 323-8.
439. Chute, C.G., et al., *The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms*. J Urol, 1993. **150**(1): p. 85-9.
440. Grivas, N., et al., *Patterns of Benign Prostate Hyperplasia Based on Magnetic Resonance Imaging are Correlated with Lower Urinary Tract Symptoms and Continence in Men Undergoing a Robot-Assisted Radical Prostatectomy for Prostate Cancer*. Urology, 2017.

441. Gordon, A., D.W. Skarecky, and T. Ahlering, *Long-term outcomes in severe lower urinary tract symptoms in men undergoing robotic-assisted radical prostatectomy*. Urology, 2014. **84**(4): p. 826-31.
442. Heesakkers, J., et al., *Pathophysiology and Contributing Factors in Postprostatectomy Incontinence: A Review*. Eur Urol, 2017. **71**(6): p. 936-944.
443. Rodriguez, E., Jr., D.W. Skarecky, and T.E. Ahlering, *Post-robotic prostatectomy urinary continence: characterization of perfect continence versus occasional dribbling in pad-free men*. Urology, 2006. **67**(4): p. 785-8.
444. Kim, J.H., et al., *Impact of robot-assisted radical prostatectomy on lower urinary tract symptoms and predictive factors for symptom changes: a longitudinal study*. Urology, 2013. **81**(4): p. 787-93.
445. Choi, E.Y., et al., *Impact of robot-assisted radical prostatectomy on health-related quality of life in patients with lower urinary tract symptoms*. Int J Urol, 2011. **18**(4): p. 297-303.
446. Matsukawa, Y., et al., *De novo detrusor underactivity after laparoscopic radical prostatectomy*. Int J Urol, 2010. **17**(7): p. 643-8.
447. Porena, M., et al., *Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency*. Eur Urol, 2007. **52**(1): p. 38-45.
448. Alberti, K.G., P. Zimmet, and J. Shaw, *The metabolic syndrome--a new worldwide definition*. Lancet, 2005. **366**(9491): p. 1059-62.
449. Esposito, K., et al., *Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis*. Diabetes Care, 2012. **35**(11): p. 2402-11.
450. Xiang, Y.Z., et al., *The association between metabolic syndrome and the risk of prostate cancer, high-grade prostate cancer, advanced prostate cancer, prostate cancer-specific mortality and biochemical recurrence*. J Exp Clin Cancer Res, 2013. **32**: p. 9.
451. Bansal, D., et al., *Type 2 diabetes and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2013. **16**(2): p. 151-8, s1.

452. Kasper, J.S., et al., *Hormonal profile of diabetic men and the potential link to prostate cancer*. *Cancer Causes Control*, 2008. **19**(7): p. 703-10.
453. Banez, L.L., et al., *Obesity-related plasma hemodilution and PSA concentration among men with prostate cancer*. *Jama*, 2007. **298**(19): p. 2275-80.
454. Parker, A.S., et al., *Obese men have more advanced and more aggressive prostate cancer at time of surgery than non-obese men after adjusting for screening PSA level and age: results from two independent nested case-control studies*. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2013. **16**(4): p. 352-6.
455. Calle, E.E., et al., *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults*. *N Engl J Med*, 2003. **348**(17): p. 1625-38.
456. Allott, E.H., E.M. Masko, and S.J. Freedland, *Obesity and prostate cancer: weighing the evidence*. *Eur Urol*, 2013. **63**(5): p. 800-9.
457. Cao, Y. and J. Ma, *Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis*. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2011. **4**(4): p. 486-501.
458. Orsted, D.D. and S.E. Bojesen, *The link between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer*. *Nat Rev Urol*, 2013. **10**(1): p. 49-54.
459. Lee, C.H. and H.K. Ha, *Intravesical prostatic protrusion as a predictor of early urinary continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy*. *Int J Urol*, 2014. **21**(7): p. 653-6.
460. Sharp, V.J., E.B. Takacs, and C.R. Powell, *Prostatitis: diagnosis and treatment*. *Am Fam Physician*, 2010. **82**(4): p. 397-406.
461. Roberts, R.O., et al., *Prostatitis as a risk factor for prostate cancer*. *Epidemiology*, 2004. **15**(1): p. 93-9.
462. Dennis, L.K., C.F. Lynch, and J.C. Torner, *Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer*. *Urology*, 2002. **60**(1): p. 78-83.
463. Jiang, J., et al., *The role of prostatitis in prostate cancer: meta-analysis*. *PLoS One*, 2013. **8**(12): p. e85179.

464. Girman, C.J., et al., *Health-related quality of life associated with lower urinary tract symptoms in four countries*. Urology, 1998. **51**(3): p. 428-36.
465. Coyne, K.S., et al., *The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS*. BJU Int, 2009. **103 Suppl 3**: p. 4-11.
466. Stroup, S.P., et al., *Trends in adverse events of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the USA, 1998 to 2008*. BJU Int, 2012. **109**(1): p. 84-7.
467. Irwin, D.E., et al., *Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of overactive bladder*. Eur Urol, 2009. **56**(1): p. 14-20.
468. Parsons, J.K., et al., *Obesity increases and physical activity decreases lower urinary tract symptom risk in older men: the Osteoporotic Fractures in Men study*. Eur Urol, 2011. **60**(6): p. 1173-80.
469. Wennberg, A.L., et al., *Genetic influences are important for most but not all lower urinary tract symptoms: a population-based survey in a cohort of adult Swedish twins*. Eur Urol, 2011. **59**(6): p. 1032-8.
470. Suzuki, S., et al., *Intakes of energy and macronutrients and the risk of benign prostatic hyperplasia*. Am J Clin Nutr, 2002. **75**(4): p. 689-97.
471. Bayoud, Y., et al., *International Prostate Symptom Score is a predictive factor of lower urinary tract symptoms after radical prostatectomy*. Int J Urol, 2015. **22**(3): p. 283-7.
472. Schwartz, E.J. and H. Lepor, *Radical retropubic prostatectomy reduces symptom scores and improves quality of life in men with moderate and severe lower urinary tract symptoms*. J Urol, 1999. **161**(4): p. 1185-8.
473. Matsubara, A., et al., *Lower urinary tract symptoms after radical perineal prostatectomy*. Jpn J Clin Oncol, 2007. **37**(7): p. 534-9.
474. Masters, J.G. and M.L. Rice, *Improvement in urinary symptoms after radical prostatectomy: a prospective evaluation of flow rates and symptom scores*. BJU Int, 2003. **91**(9): p. 795-7.
475. de Nunzio, C., et al., *The evolution of detrusor overactivity after watchful waiting, medical therapy and surgery in patients with bladder outlet obstruction*. J Urol, 2003. **169**(2): p. 535-9.

476. Giannantoni, A., et al., *Assessment of bladder and urethral sphincter function before and after radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 2004. **171**(4): p. 1563-6.
477. Majoros, A., et al., *Urinary incontinence and voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy (prospective urodynamic study)*. Neurourol Urodyn, 2006. **25**(1): p. 2-7.
478. Jung, S.Y., et al., *Urethral afferent nerve activity affects the micturition reflex; implication for the relationship between stress incontinence and detrusor instability*. J Urol, 1999. **162**(1): p. 204-12.
479. Steers, W.D., et al., *Morphological plasticity in efferent pathways to the urinary bladder of the rat following urethral obstruction*. J Neurosci, 1990. **10**(6): p. 1943-51.
480. Hatiboglu, G., et al., *Predictive factors for immediate continence after radical prostatectomy*. World J Urol, 2016. **34**(1): p. 113-20.
481. Ficarra, V., et al., *Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy*. Eur Urol, 2012. **62**(3): p. 405-17.
482. Bolla, M., et al., *Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial*. Lancet, 2002. **360**(9327): p. 103-6.
483. Roach, M., 3rd, et al., *Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610*. J Clin Oncol, 2008. **26**(4): p. 585-91.
484. Fallon, B. and R.D. Williams, *Current options in the management of clinical stage C prostatic carcinoma*. Urol Clin North Am, 1990. **17**(4): p. 853-66.
485. Berglund, R.K., et al., *Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer: a prospective analysis*. Urology, 2006. **67**(6): p. 1253-6.
486. Ward, J.F., et al., *Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome*. BJU Int, 2005. **95**(6): p. 751-6.

487. Novara, G., et al., *Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2010. **184**(3): p. 1028-33.
488. Ritch, C.R., et al., *Biochemical recurrence-free survival after robotic-assisted laparoscopic vs open radical prostatectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer*. Urology, 2014. **83**(6): p. 1309-15.
489. Weidner, N., et al., *Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma*. Am J Pathol, 1993. **143**(2): p. 401-9.
490. Touijer, K., et al., *Quality improvement in laparoscopic radical prostatectomy for pT2 prostate cancer: impact of video documentation review on positive surgical margin*. J Urol, 2005. **173**(3): p. 765-8.
491. Haglind, E., et al., *Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial*. Eur Urol, 2015. **68**(2): p. 216-25.
492. Ficarra, V., et al., *Evidence from robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a systematic review*. Eur Urol, 2007. **51**(1): p. 45-55; discussion 56.
493. Ficarra, V., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies*. Eur Urol, 2009. **55**(5): p. 1037-63.
494. Tewari, A., et al., *Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy*. Eur Urol, 2012. **62**(1): p. 1-15.
495. Willis, D.L., et al., *Comparison of outcomes between pure laparoscopic vs robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a study of comparative effectiveness based upon validated quality of life outcomes*. BJU Int, 2012. **109**(6): p. 898-905.
496. Briganti, A., et al., *Pelvic lymph node dissection in prostate cancer*. Eur Urol, 2009. **55**(6): p. 1251-65.
497. Heidenreich, A., C.H. Ohlmann, and S. Polyakov, *Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy*. Eur Urol, 2007. **52**(1): p. 29-37.

498. Rusthoven, C.G., et al., *The impact of definitive local therapy for lymph node-positive prostate cancer: a population-based study*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014. **88**(5): p. 1064-73.
499. Hussain, M., et al., *Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162)*. J Clin Oncol, 2006. **24**(24): p. 3984-90.
500. Wei, J.T., et al., *Androgen deprivation therapy for prostate cancer results in significant loss of bone density*. Urology, 1999. **54**(4): p. 607-11.
501. Nishiyama, T., et al., *Influence of hot flashes on quality of life in patients with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy*. Int J Urol, 2004. **11**(9): p. 735-41.
502. Clark, J.A., N.P. Wray, and C.M. Ashton, *Living with treatment decisions: regrets and quality of life among men treated for metastatic prostate cancer*. J Clin Oncol, 2001. **19**(1): p. 72-80.
503. Potosky, A.L., et al., *Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study*. J Clin Oncol, 2001. **19**(17): p. 3750-7.
504. Nelson, C.J., et al., *Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer: a review*. Cancer, 2008. **113**(5): p. 1097-106.
505. van Londen, G.J., et al., *Body composition changes during androgen deprivation therapy for prostate cancer: a 2-year prospective study*. Crit Rev Oncol Hematol, 2008. **68**(2): p. 172-7.
506. Keating, N.L., et al., *Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer*. J Natl Cancer Inst, 2012. **104**(19): p. 1518-23.
507. Lim, J.H., et al., *Comparison of perioperative outcomes between running versus interrupted vesicourethral anastomosis in open radical prostatectomy: A single-surgeon experience*. Korean J Urol, 2015. **56**(6): p. 443-8.
508. Wiatr, T., et al., *Single Running Suture versus Single-Knot Running Suture for Vesicourethral Anastomosis in Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Prospective Randomised Comparative Study*. Urol Int, 2015. **95**(4): p. 445-51.

509. Farnham, S.B., et al., *Intraoperative blood loss and transfusion requirements for robotic-assisted radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2006. **67**(2): p. 360-3.
510. Tewari, A., A. Srivasatava, and M. Menon, *A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution*. BJU Int, 2003. **92**(3): p. 205-10.
511. Krambeck, A.E., et al., *Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques*. BJU Int, 2009. **103**(4): p. 448-53.
512. Parsons, J.K. and J.L. Bennett, *Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy*. Urology, 2008. **72**(2): p. 412-6.
513. Coelho, R.F., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers*. J Endourol, 2010. **24**(12): p. 2003-15.
514. Bastide, C., et al., *[Critic analysis of a comparative meta-analysis on the morbidity, functional and carcinologic results after radical prostatectomy according to surgical approach. Work of cancerology committee of the French urological association]*. Prog Urol, 2010. **20**(8): p. 547-52.
515. Mattei, A., et al., *Positioning injury, rhabdomyolysis, and serum creatine kinase-concentration course in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection*. J Endourol, 2013. **27**(1): p. 45-51.
516. Teber, D., et al., *Prevention and management of ureteral injuries occurring during laparoscopic radical prostatectomy: the Heilbronn experience and a review of the literature*. World J Urol, 2009. **27**(5): p. 613-8.
517. Guillonneau, B., et al., *Laparoscopic [correction of laproscopic] management of rectal injury during laparoscopic [correction of laproscopic] radical prostatectomy*. J Urol, 2003. **169**(5): p. 1694-6.
518. Castillo, O.A., E. Boddien, and G. Vitagliano, *Management of rectal injury during laparoscopic radical prostatectomy*. Int Braz J Urol, 2006. **32**(4): p. 428-33.
519. Sotelo, R., et al., *Avoiding and managing vascular injury during robotic-assisted radical prostatectomy*. Ther Adv Urol, 2015. **7**(1): p. 41-8.

520. Larobina, M. and P. Nottle, *Complete evidence regarding major vascular injuries during laparoscopic access*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2005. **15**(3): p. 119-23.
521. Merlin, T.L., et al., *Systematic review of the safety and effectiveness of methods used to establish pneumoperitoneum in laparoscopic surgery*. Br J Surg, 2003. **90**(6): p. 668-79.
522. Pereira Arias, J.G., et al., [*Complications and incidences in our first 250 robotic radical prostatectomies*]. Actas Urol Esp, 2010. **34**(5): p. 428-39.
523. Hung, C.F., et al., *Bowel complication during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. Anticancer Res, 2011. **31**(10): p. 3497-501.
524. Bhayani, S.B., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: a multi-institutional study of conversion to open surgery*. Urology, 2004. **63**(1): p. 99-102.
525. Lavery, H.J., et al., *Robotic equipment malfunction during robotic prostatectomy: a multi-institutional study*. J Endourol, 2008. **22**(9): p. 2165-8.
526. Pastore, A.L., et al., *Prospective randomized study of radiofrequency versus ultrasound scalpels on functional outcomes of laparoscopic radical prostatectomy*. J Endourol, 2013. **27**(8): p. 989-93.
527. Gill, I.S. and O. Ukimura, *Thermal energy-free laparoscopic nerve-sparing radical prostatectomy: one-year potency outcomes*. Urology, 2007. **70**(2): p. 309-14.



## **VII. ANEXOS**



## ANEXO 1

### Abreviaturas utilizadas en el texto

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AJJC	American Joint Committee of Cancer
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
ASAP	Proliferación acinar atípica
AUA	American Urology Association
CaP	Cáncer de próstata
Ch	Charriere
CPH	Cáncer de prostata hereditario.
DHT	Dihidrotestosterona
EAU	European Association of Urology
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ETR	Ecografía transrectal
FDA	United States Food and Drugs Administration
FDG	18-fluorodesoxiglucosa.
fPSA	PSA libre
FSH	Hormona estimulante de folículo
GnRH	Hormona liberadora de gonadotrofinas
HBP	Hiperplasia benigna de próstata
Hk2	Kalikreina humana tipo 2
HPCI	Hereditary prostate cancer gene 1
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IGRT	Radioterapia guiada por imágenes
IMC	Índice de masa corporal
IMRT	Radioterapia de intensidad modulada
IPSS	International Prostate Symptom Score

ITU	Infección del tracto urinario
LD	Linfadenectomía
LDa	Linfadenectomía pélvica ampliada
LH	Hormona luteinizante
LHRH	Hormona liberadora de hormona luteinizante
OMS	Organización mundial de la salud
PCA3	Prostate Cancer Antigen 3
PET	Tomografía por emisión de positrones.
PHI	Prostate Health Index
PIN	Prostatic intraepithelial neoplasia
PLAR	Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot
PR	Prostatectomía radical
PRA	Prostatectomía radical abierta
PRL	Prostatectomía radical laparoscópica
PSA	Antígeno prostático específico
PSAD	Densidad de PSA
RM	Resonancia magnética
RR	Riesgo relativo
RTU	Resección transuretral
SD	Desviación estándar
STUI	Síntomas del tracto urinario inferior
TC	Tomografía computarizada
TGF-B	Factor de crecimiento beta
TNM	Tumor-ganglios-metástasis
tPSA	PSA total
TR	Tacto rectal
TR-3D	Radioterapia tridimensional
VPP	Valor predictivo positivo

## ANEXO 2

### Leyenda de figuras

- Figura 1. Desarrollo embriológico de la próstata. (Tomado de Larsen WJ. Human embryology. New York: Churchill Livingstone; 1997 [3].
- Figura 2. Topografía prostática. 1. Corte sagital. Leyenda: UD: Uretra distal, UP: Uretra proximal, E: Conductos eyaculadores, bn: Cuello vesical, fm: Estroma fibromuscular anterior, s: Esfínter periprostático distal, CZ: Zona central, PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional. 2. Corte transversal. Leyenda: PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional, UP: Glándulas periuretrales, V: Verumontanum, s: Esfínter preprostático, bn: Cuello vesical (De McNeal JE, Bostwick DG: Anatomy of the prostate: implications for disease. In: Bostwick DG, ed. Pathology of the Prostate. New York, Churchill Livingstone, 1990; 2 [3]).
- Figura 3. Relaciones topográficas de la próstata (De Brooks JD, Chao W-M, Kerr J. Male pelvic anatomy reconstructed from the visible human data set. J Urol 1998;159:868–72 [3]).
- Figura 4. Abordaje anatómico en el manejo quirúrgico del plexo de Santorini [3].
- Figura 5. Tacto rectal. Evaluación de la cara posterior prostática, cuello vesical y vértice prostático [125].
- Figura 6. Ecografía transrectal. 1. Colocación del paciente e introducción de la sonda de ultrasonografía. 2. Visión ecográfica de la próstata (corte transversal) con zonas hipoecogénicas sospechosas de tumoración [152].
- Figura 7. RM multiparamétrica. Cortes transvesal y coronal con lesión sugestiva de CAP con extensión extracapsular [161].
- Figura 8. Imágenes de PET/TC mostrando captación de trazador en próstata (1) y en cadenas iliácas primitivas (2) [168].
- Figura 9. Gleason score [174].
- Figura 10. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Apertura de fascia endopélvica y sección de ligamentos puboprostáticos. 2. Punto transfixivo en complejo venoso dorsal de Santorini (© Brady Urological Institute[3]).

- Figura 11. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Disección y sección del cuello vesical. 2. Anastomosis cervicouretral (© Brady Urological Institute [3]).
- Figura 12. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Acceso transperitoneal a través de los ligamentos umbilicales hasta el espacio de Retzius. 2. Sección del cuello vesical (Copyright Li-Ming Su, MD, University of Florida, 2009 [3]).
- Figura 13. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Tracción de vesículas seminales y disección descendente siguiendo el plano de la fascia de DeNonvilliers. 2. Disección interfascial con preservación de la bandeleta neurovascular (Copyright Li-Ming Su, MD, University of Florida, 2009[3]).
- Figura 14. En esta imagen podemos observar la eversión de la mucosa, y la anastomosis a punto de ser anudada. Tomado de pág. 441 de Hinman [284].
- Figura 15. Se puede apreciar la reconstrucción de la cara posterior y la eversión de la mucosa. Tomado de pág. 441 de Hinman [284].
- Figura 16. Se muestra la técnica reconstructiva aportada por Walsh y Marschk. (Walsh, Marschke et al. 2002).
- Figura 17. Estas imágenes nos muestran la aplicación de los puntos de la anastomosis con el sistema “Maniceps” (Yamada , Honda et al. 2002).
- Figura 18. Posición del paciente durante la prostatectomía laparoscópica (Montes de Oca, 2014, pág. 363).
- Figura 19. En la imagen se muestra la disposición de los trócares en la prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal. (Stolzenburg, 2007, pág. 71).
- Figura 20. Se muestra la colocación y secuencia de puntos en la anastomosis uretrovesical laparoscópica con sutura interrumpida. (Stolzenburg, 2007, pag 109).
- Figura 21. En la imagen podemos observar la disposición de un quirófano robótico. (Gillitzer, Thuroff et al. 2009).
- Figura 22. En la imagen superior se muestra la disposición de los trócares para la cirugía laparoscópica asistida por robot. (Stolzenburg, 2007, pág. 144).

- Figura 23. En la imagen superior podemos ver la reconstrucción del cuello vesical sugerida por Lin et al, para la prostatectomía radical robótica. (Lin, Coughlin et al. 2009).
- Figura 24. En esta imagen podemos observar la reconstrucción de la parte posterior en dos planos. (Coughlin, Dangle et al. 2008).
- Figura 25. En la imagen podemos observar la tracción que aportan los instrumentos robóticos a la hora de realizar la anastomosis uretrovesical. (Karim, Mayer et al. 2010).
- Figura 26. En la tabla podemos observar la localización de márgenes quirúrgicos positivos en las distintas técnicas. (Salomon, Anastasiadis et al. 2003).
- Figura 27. Márgenes positivos y localización de la prostatectomía radical retropúbica y la prostatectomía radical asistida por robot. (Smith, Chan et al. 2007).
- Figura 28. Distribución de la edad en la muestra general.
- Figura 29. Distribución de la edad.
- Figura 30. Distribución de la edad en la muestra general.
- Figura 31. Distribución de la edad.
- Figura 32. Distribución de la edad en la muestra general.
- Figura 33. Distribución de la edad.
- Figura 34. Distribución del PSA en la muestra general.
- Figura 35. Distribución del PSA.
- Figura 36. Distribución del PSA en la muestra general.
- Figura 37. Distribución del PSA
- Figura 38. Distribución del PSA en la muestra general.
- Figura 39. Distribución del PSA
- Figura 40. Distribución del volumen prostático en la muestra general.
- Figura 41. Distribución del volumen prostático.
- Figura 42. Distribución del volumen prostático en la muestra general.
- Figura 43. Distribución del volumen prostático.
- Figura 44. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

- Figura 45. Distribución del volumen prostatico.
- Figura 46. Distribución del IMC en la muestra general.
- Figura 47. Distribución del IMC.
- Figura 48. Distribución del IMC en la muestra general.
- Figura 49. Distribución del IMC.
- Figura 50. Distribución del IMC en la muestra general.
- Figura 51. Distribución del IMC.
- Figura 52. Distribución del pTNM en la muestra general.
- Figura 53. Distribución del pTNM.
- Figura 54. Distribución del pTNM en la muestra general.
- Figura 55. Distribución del pTNM.
- Figura 56. Distribución del pTNM en la muestra general.
- Figura 57. Distribución del pTNM.
- Figura 58. Distribución del Gleason en la muestra general.
- Figura 59. Distribución del Gleason.
- Figura 60. Distribución del Gleason en la muestra general.
- Figura 61. Distribución del Gleason.
- Figura 62. Distribución del Gleason en la muestra general.
- Figura 63. Distribución del Gleason.
- Figura 64. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.
- Figura 65. Distribución de la edad del cirujano.
- Figura 66. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.
- Figura 67. Distribución de la edad del cirujano.
- Figura 68. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.
- Figura 68. Distribución de la edad del cirujano.
- Figura 69. Distribución En el número de puntos en la muestra general.
- Figura 70. Distribución de número de puntos.
- Figura 71. Distribución En el número de puntos en la muestra general.

- Figura 72. Distribución de número de puntos.
- Figura 73. Distribución En el número de puntos en la muestra general.
- Figura 74. Distribución de número de puntos.
- Figura 75. Distribución del grosor de sonda uretralen la muestra general.
- Figura 76. Distribución del grosor de sonda uretral.
- Figura 77. Distribución del grosor de sonda uretralen la muestra general.
- Figura 78. Distribución del grosor de sonda uretral.
- Figura 79. Distribución del grosor de sonda uretralen la muestra general.
- Figura 80. Distribución del grosor de sonda uretral.
- Figura 81. Distribución del sangradoen la muestra general.
- Figura 82. Distribución del sangrado.
- Figura 83. Distribución del sangradoen la muestra general.
- Figura 84. Distribución del sangrado.
- Figura 85. Distribución del sangradoen la muestra general.
- Figura 86. Distribución del sangrado.
- Figura 87. Distribución del tiempo de drenajeen la muestra general.
- Figura 88. Distribución del tiempo de drenaje.
- Figura 89. Distribución del tiempo de drenajeen la muestra general.
- Figura 90. Distribución del tiempo de drenaje.
- Figura 91. Distribución del tiempo de drenajeen la muestra general.
- Figura 92. Distribución del tiempo de drenaje.
- Figura 93. Distribución del tiempo de sonda uretralen la muestra general.
- Figura 94. Distribución del tiempo de sonda uretral.
- Figura 95. Distribución del tiempo de sonda uretralen la muestra general.
- Figura 96. Distribución del tiempo de sonda uretral.
- Figura 97. Distribución del tiempo de sonda uretralen la muestra general.
- Figura 98. Distribución del tiempo de sonda uretral.
- Figura 99. Distribución de ASAen la muestra general.

Figura 100. Distribución de ASA.

Figura 101. Distribución de ASA en la muestra general.

Figura 102. Distribución de ASA.

Figura 103. Distribución ASA en la muestra general.

Figura 104. Distribución del ASA.

## ANEXO 3

### Leyenda de tablas

Tabla 1. Clasificación TNM del Cáncer de Próstata [176].

Tabla 2. Edad en GA, GB.

Tabla 3. Edad en GAa, GAb.

Tabla 4. Edad en Gba, Gbb.

Tabla 5. Edad en GA, GB.

Tabla 6. Edad en GAa, GAb.

Tabla 7. Edad en GbA, GbB.

Tabla 8. Edad en GA, GB.

Tabla 9. Edad en GAa, GAb.

Tabla 10. Edad en GBa, GBb.

Tabla 11. IMC en GA, GB.

Tabla 12. IMC GAa y GAb.

Tabla 13. IMC en GBa, GBb.

Tabla 14. pTNM en GA, GB.

Tabla 15. pTNM en GAa, GAb.

Tabla 16. pTNM en GBa, GBb.

Tabla 17. Gleason en GA, GB.

Tabla 18. Gleason en GAa, GAb.

Tabla 19. Gleason en GBa, GBb.

Tabla 20. Edad del cirujano en GA, GB.

Tabla 21. Edad del cirujano en GAa, GAb.

Tabla 22. Edad del cirujano en GBa, GBb.

Tabla 23. El número de puntos en GA, GB.

Tabla 24. El número de puntos en GAa, GAb.

Tabla 25. El número de puntos en GBa, GBb.

- Tabla 26. El grosor de sonda uretral en GA, GB.
- Tabla 27. El grosor de sonda uretral en GAa, GAb.
- Tabla 28. El grosor de sonda uretral en GBa, GBb.
- Tabla 29. El sangrado en GA, GB.
- Tabla 30. El sangrado en GAa, GAb.
- Tabla 31. El sangrado en GBa, GBb.
- Tabla 32. El tiempo de drenaje en GA, GB.
- Tabla 33. El tiempo de drenaje en GAa, GAa.
- Tabla 34. El tiempo de drenaje en GBa, GBb.
- Tabla 35. El tiempo de sonda uretral en GA, GB.
- Tabla 36. El tiempo de sonda uretral en GAa, GAb.
- Tabla 37. El tiempo de sonda uretral en GBa, GBb.
- Tabla 38. ASA en GA, GB.
- Tabla 39. ASA en GAa, GAb.
- Tabla 40. ASA en GA, GB.
- Tabla 41. Distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión.
- Tabla 42. Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión.
- Tabla 43. Distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y con eversión, con y sin incontinencia urinaria.
- Tabla 44. Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa con y sin incontinencia.
- Tabla 45. Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa con y sin incontinencia.

- Tabla 46. Comparacion entre entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa y sin eversión de la mucosa y con incontinencia.
- Tabla 47. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa.
- Tabla 48. Comparacion entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GA y GB
- Tabla 49. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical sin eversión de la mucosa y en el grupo de pacientes con anastomosis uretro vesical con eversión de la mucosa.
- Tabla 50. Comparacion entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GAb.
- Tabla 51. Comparacion entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBa y GBb.
- Tabla 52. Comparacion entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GBa.

