

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS RESULTADOS DE LA CORRECCIÓN
QUIRÚRGICA DE LA INCONTINENCIA URINARIA POR TRATAMIENTO
DEL CÁNCER DE PRÓSTATA**

D. Alejandro Sanz Ruiz

TESIS DOCTORAL

Julio de 2017

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

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada “Factores que influyen en los resultados de la corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata”, realizada por D. Alejandro Sanz Ruiz, 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 Julio de 2017.

Fdo. Prof. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez.

DRA. D^a. MARÍA FERNANDA LORENZO GÓMEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESORA ASOCIADA DE UROLOGÍA, ACREDITADA PROFESOR CONTRATADO DOCTOR, DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, Y LA DRA. D^a. BÁRBARA YOLANDA PADILLA FERNÁNDEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESORA DEL CURSO DE FORMACIÓN ESPECÍFICA DE SUELO PELVIANO DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, URÓLOGA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (TENERIFE).

CERTIFICAN:

Que D. Alejandro Sanz Ruiz ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Factores que influyen en los resultados de la corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata”, considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

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

Fdo. Profa. Dra. D^a. MF. Lorenzo Gómez

Fdo. Profa. Dra. D^a. BY. Padilla Fernández

A mi familia, en especial a mis padres y a mi hermano Ricardo.

AGRADECIMIENTOS

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

A mis Directoras, Dra. Lorenzo Gómez y Dra. Padilla Fernández, 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 todos los colaboradores del Grupo de Investigación Multidisciplinar, por su ardua labor y rigor científico.

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

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	17
1. La próstata	19
1.1. Modelos anatómicos de la próstata	19
1.2. Relaciones anatómicas de la próstata	23
1.3. Influencia hormonal en la próstata	25
2. Cáncer de próstata	26
2.1. Historia natural del cáncer de próstata	27
2.2. Epidemiología del cáncer de próstata	28
2.3. Etiología y factores de riesgo	36
2.4. Diagnóstico del cáncer de próstata	47
2.4.1. Diagnóstico precoz	47
2.4.2. Tacto rectal	49
2.4.3. El antígeno prostático específico	51
2.4.4. Biopsia prostática	55
2.4.5. Diagnóstico por imagen	56
2.5. Pronóstico	61
3. Prostatectomía radical: Tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata	63
3.1. Reseña histórica de la prostatectomía radical	64
3.2. Indicaciones de la prostatectomía radical	65
3.2.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo	65
3.2.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio	65
3.2.3. Cáncer de próstata localizado de alto riesgo y locamente avanzado	66
3.2.4. Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica	68
3.3. Tipos de prostatectomía radical	69
3.3.1. Prostatectomía radical perineal	69
3.3.2. Prostatectomía radical retropúbica	77
3.3.3. Prostatectomía radical laparoscópica	89
3.3.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot	97
4. Radioterapia en el cáncer de próstata	102
4.1. Tipos de radioterapia para el cáncer de próstata	102
4.2. Indicaciones de la radioterapia para el cáncer de próstata	104

4.3. Complicaciones/Toxicidad de la radioterapia en el cáncer de próstata	105
5. Incontinencia urinaria en el varón	109
5.1. Definición	109
5.2. Epidemiología	109
5.3. Bases anatómicas de la continencia urinaria en el varón	111
5.4. Incontinencia urinaria después de la prostatectomía radical	117
5.5. Incontinencia urinaria después de la radioterapia prostática	124
5.6. Incontinencia urinaria después de prostatectomía radical y radioterapia prostática	125
5.7. Tratamiento de la incontinencia urinaria en el varón	126
5.7.1. Cambios en el estilo de vida	128
5.7.2. Tratamiento conservador no farmacológico (fisioterapia)	128
5.7.3. Tratamiento farmacológico	129
5.7.4. Tratamiento quirúrgico	132
5.7.4.1. Concepto de biomaterial	132
5.7.4.2. Clasificación de los biomateriales	133
5.7.4.3. Los biomateriales en el Suelo Pelviano	133
5.7.4.4. Características de las mallas utilizadas en la cirugía del Suelo Pélvico	133
5.7.4.5. Modalidades de tratamiento quirúrgico	136
5.7.4.5.1. Inyección de sustancias periuretrales	138
5.7.4.5.2. Stemcells	140
5.7.4.5.3. ProACT	141
5.7.4.5.4. Slings suburetrales	144
5.7.4.5.5. Esfínter urinario artificial	156
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	163
1. Hipótesis	165
2. Objetivos del estudio	165
III. MATERIAL Y MÉTODO	167
1. Material	169
1.1. Historiales clínicos	169
1.2. Instalaciones	169

2. Método	170
2.1. Selección muestral	170
2.2. Diseño del estudio	170
2.3. Grupos de estudio	171
2.4. Protocolos quirúrgicos	172
2.4.1. Protocolo quirúrgico en GA	172
2.4.2. Protocolo quirúrgico en GB	173
2.4.3. Protocolo quirúrgico en GC	174
2.4.4. Protocolo quirúrgico en GD	176
2.5. Variables estudiadas	177
2.6. Consentimientos informados de los pacientes	179
2.7. Conflicto de intereses	179
2.8. Costes	180
2.9. Análisis estadístico	180
IV. RESULTADOS	
1. Edad	183
1.1. Edad en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD	183
1.2. Edad en GA y subgrupos	185
1.3. Edad en GB y subgrupos	186
1.4. Edad en GC y subgrupos	187
1.5. Edad en GD y subgrupos	188
2. IMC	190
2.1. IMC en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD	190
2.2. IMC en GA y subgrupos	191
2.3. IMC en GB y subgrupos	192
2.4. IMC en GC y subgrupos	193
2.5. IMC en GD y subgrupos	195
3. PSA	196
3.1. PSA en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD	196
3.2. PSA en GA y subgrupos	197
3.3. PSA en GB y subgrupos	198
3.4. PSA en GC y subgrupos	199
3.5. PSA en GD y subgrupos	200

4. pTNM	202
4.1. pTNM en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD	202
4.2. pTNM en GA y subgrupos	204
4.3. pTNM en GB y subgrupos	205
4.4. pTNM en GC y subgrupos	206
4.5. pTNM en GD subgrupos	207
5. Tiempo de evolución en meses	208
5.1. Tiempo de evolución en meses en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD	208
5.2. Tiempo de evolución en meses en GA y subgrupos	210
5.3. Tiempo de evolución en meses en GB y subgrupos	211
5.4. Tiempo de evolución en meses en GC y subgrupos	213
5.5. Tiempo de evolución en meses en GD y subgrupos	214
6. Tipo de incontinencia urinaria	215
6.1. Comparación entre dispositivos	215
6.2. Comparación en GA entre éxito y fracaso	222
6.3. Comparación en GB entre éxito, mejoría parcial y fracaso	224
6.4. Comparación en GC entre éxito y fracaso	228
6.5. Comparación en GD entre éxito y fracaso	230
7. Diagnósticos secundarios	232
7.1. Comparación entre dispositivos	232
7.2. Comparación en GA entre éxito y fracaso	240
7.3. Comparación en GB entre éxito, mejoría parcial y fracaso	244
7.4. Comparación en GC entre éxito y fracaso	248
7.5. Comparación en GD entre éxito y fracaso	250
7.6. Comparación entre dispositivos de diagnósticos secundarios y condiciones en pacientes con éxito tras la cirugía	252
7.7. Comparación entre dispositivos de diagnósticos secundarios y condiciones en pacientes con fracaso tras la cirugía	259
V. DISCUSIÓN	263
1. La próstata	265
1.1. Modelos anatómicos	265
1.2. Relaciones anatómicas de la próstata	265
2. Cáncer de próstata	266

2.1. Historia natural del cáncer de próstata	266
2.2. Epidemiología del cáncer de próstata	267
2.3. Etiología y factores de riesgo	268
2.4. Diagnóstico del cáncer de próstata	271
2.4.1. Diagnóstico precoz	271
2.4.2. Tacto rectal	272
2.4.3. El antígeno prostático específico (PSA)	272
2.4.4. Biopsia prostática	273
2.4.5. Diagnóstico por imagen	275
2.5. Pronóstico	275
3. Prostatectomía radical: Tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata	275
3.1. Reseña histórica de la prostatectomía radical	275
3.2. Indicaciones de la prostatectomía radical	276
3.2.1. Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo	276
3.2.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio	276
3.2.3. Cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado	276
3.2.4. Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica	277
3.3. Tipos de prostatectomía radical	277
3.3.1. Prostatectomía radical perineal	277
3.3.2. Prostatectomía radical retropúbica	278
3.3.3. Prostatectomía radical laparoscópica	278
3.3.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot	278
4. Radioterapia para el cáncer de próstata	278
4.1. Tipos de radioterapia para el cáncer de próstata	279
4.2. Indicaciones de la radioterapia para cáncer de próstata	279
4.3. Complicaciones/toxicidad de la radioterapia	280
5. Incontinencia urinaria en el varón	280
5.1. Definición	280
5.2. Epidemiología	280
5.3. Bases anatómicas de la continencia urinaria en el varón	280
5.4. Incontinencia urinaria después de prostatectomía radical	281
5.5. Incontinencia urinaria después de radioterapia prostática	283
5.6. Incontinencia urinaria después de prostatectomía radical y radioterapia protática	284

5.7. Tratamiento de la incontinencia urinaria en el varón	284
5.7.1. Cambios en el estilo de vida	285
5.7.2. Tratamiento conservador no farmacológico (fisioterapia)	285
5.7.3. Tratamiento farmacológico	285
5.7.4. Tratamiento quirúrgico	286
5.7.4.1. Concepto de biomaterial	286
5.7.4.2. Clasificación de los biomateriales	286
5.7.4.3. Los biomateriales en el suelo pélvico	286
5.7.4.4. Características de las mallas utilizadas en la cirugía del suelo pélvico	286
5.7.4.5. Modalidades de tratamiento quirúrgico	287
5.7.4.5.1. Inyección de sustancias periuretrales	288
5.7.4.5.2. Stem cells	288
5.7.4.5.3. ProACT	288
5.7.4.5.4. Slings suburetrales	289
6. Resultados principales en comparación con otros estudios	291
7. Implicaciones prácticas	295
8. Limitaciones del estudio	295
VI.CONCLUSIONES	297
VII.BIBLIOGRAFÍA	301
VIII.ANEXOS	323
Anexo I: Abreviaturas utilizadas en el texto	325
Anexo II: Leyenda de tablas	327
Anexo III: Leyenda de figuras	331

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 que se localiza anterior al recto, a la salida de la vejiga urinaria. Es una glándula sexual accesoria que rodea a la uretra en la base de la vejiga y forma parte del sistema reproductivo del hombre [1, 2]. Produce una serie de secreciones que representan el principal compuesto (aproximadamente un 30%) del plasma seminal del eyaculado humano. De hecho la próstata, junto con las vesículas seminales, son los órganos sexuales secundarios más importantes en el varón. Su función principal es la secreción del líquido seminal, cuya utilidad primordial se centra en el transporte de los espermatozoides y la mejora de su supervivencia, facilitando con ello la fertilidad.

Una próstata sana tiene aproximadamente 3 cm de longitud, y pesa unos 20 gramos. Consta de una porción glandular que representa 2/3 de su volumen y una parte fibromuscular que representa el tercio restante [1, 2]. El crecimiento y desarrollo de la próstata es dependiente del estímulo androgénico, fundamentalmente de la testosterona producida en los testículos [1].

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

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

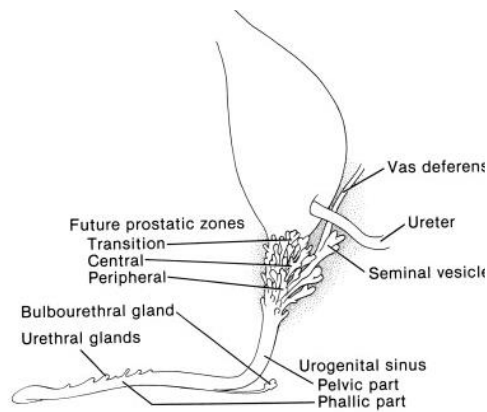


Figura 1. Desarrollo embriológico de la próstata. (Tomado de Larsen WJ. Human embryology. New York: Churchill Livingstone; 1997) [3].

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 Huggins y Webster en 1948 describieron 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 (fetales, infantiles y adultas) Gil Vernet propone su modelo de la anatomía de la próstata y apuesta por la no homogeneidad de esta glándula, abogando 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 y próstata intermedia.

En su modelo, 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 presenta otro modelo de anatomía zonal de la próstata, aceptado internacionalmente en la actualidad como modelo de próstata estándar.

La división del modelo de McNeal se basa en la distinta apariencia citológica e histoquímica de cada una de las zonas glandulares. Así, su modelo anatómico divide a la glándula en cinco zonas:

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

En este modelo se caracteriza también la uretra, que presenta una angulación de unos 35 grados en la mitad de ésta. Esta angulación divide la uretra en 2 porciones (proximal y distal) de unos 15 mm de longitud cada una. El veru muntanum queda incluido en la uretra distal [7, 8].

Los modelos de Gil Vernet y de McNeal no son del todo opuestos ni diferentes, y mantienen un cierto paralelismo [9]. En ambos modelos se considera al veru montanum como el centro de gravedad de la próstata, erigiéndose 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 dos partes [7, 8]:

- Parte no glandular.
- Parte glandular.

La parte no 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. En esta parte glandular, 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. El modelo de McNeal se esquematiza en la figura 2.

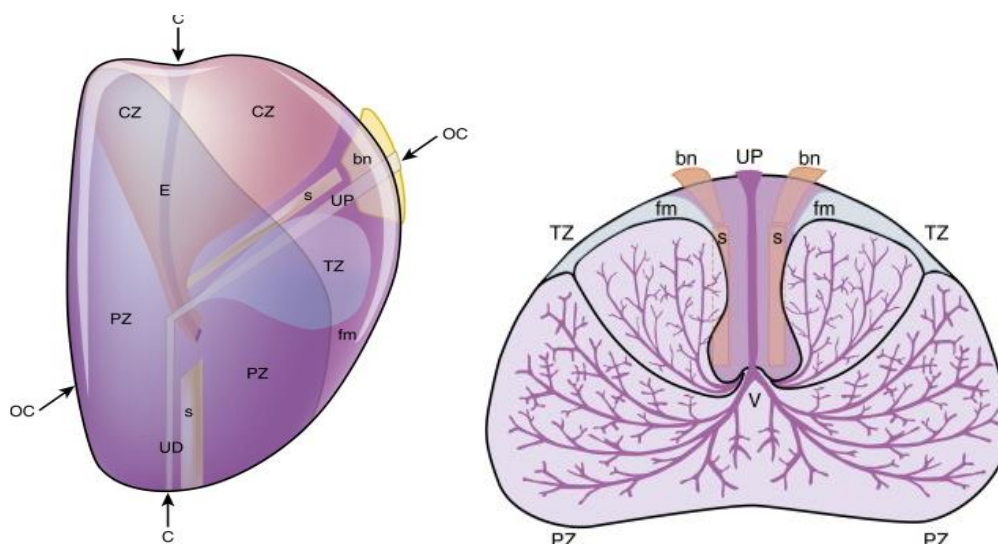


Figura 2. Topografía prostática según el modelo de McNeal.

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 ([10]; 2 [3]).

La innervación de la próstata está íntimamente ligada a la innervación 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 innervación somática desde S2-S4 a través de los nervios pudendos [7, 8].

La principal innervación 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) que es imprescindible para mantener el semen con el grado de viscosidad adecuado. En condiciones normales sólo un mínimo porcentaje del PSA total producido (aproximadamente el 0.1%) es absorbido a través de las células basales y pasa a la sangre periférica [2, 11-13].

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 [13]. 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 [14, 15] y 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 [14, 15].

1.2.Relaciones anatómicas de la próstata

La próstata tiene forma de pirámide invertida, con una base que se encuentra en contacto con el cuello vesical y un vértice, también denominado "ápex", que contacta con el esfínter uretral estriado. La superficie posterior de la misma es relativamente plana, ligeramente deprimida en su zona media por su marcado carácter bilobulado. Esta superficie limita posteriormente con 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 puborrectales 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 elevador inferolateralmente y las estructuras óseas púbicas anterosuperiormente, hacen complejo el abordaje quirúrgico de la glándula [16].

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 [17]. 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 a este nivel "fascia del obturador" [16].

Las glándulas bulbouretrales 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. Todas estas relaciones se esquematizan en la figura 3.

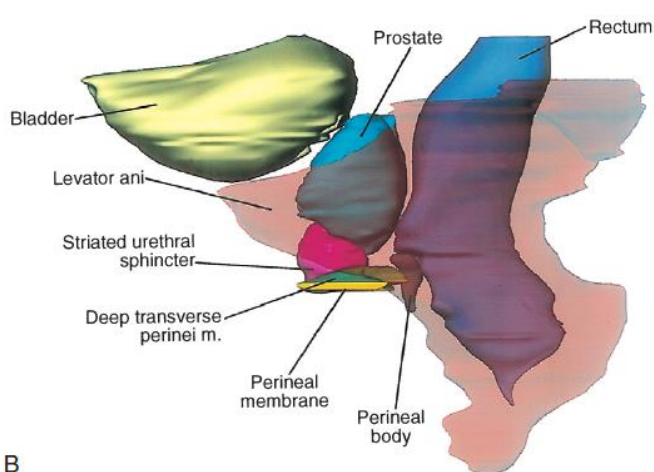


Figura 3. Relaciones topográficas de la próstata [18, 19].

ANATOMÍA ARTERIAL Y VENOSA PROSTÁTICA

Las venas de la próstata desembocan en el plexo de Santorini, y su conocimiento es importante para evitar el sangrado a la hora de la exposición de la uretra membranosa y del vértice de la próstata. La vena dorsal profunda del pene se ubica debajo de la fascia de 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 [20]. 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 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 los plexos venosos laterales están cubiertos y ocultos por las fascias prostática y endopélvica. Los plexos venosos laterales discurren posterolateralmente y se comunican libremente con el pudendo, el obturador y los plexos vesicales. Cerca de los ligamentos pubo-prostáticos, pequeñas ramas del plexo lateral a menudo penetran en la musculatura de la pared lateral pélvica y se comunican con la vena pudenda interna. El plexo lateral interconecta con otros sistemas venosos para formar la vena vesical inferior, que desemboca en la vena ilíaca interna. Debido a que este complejo de venas y plexos (representados en la figura 4) se anastomosan libremente, cualquier laceración de estas friables estructuras puede dar lugar a hemorragias importantes [20].

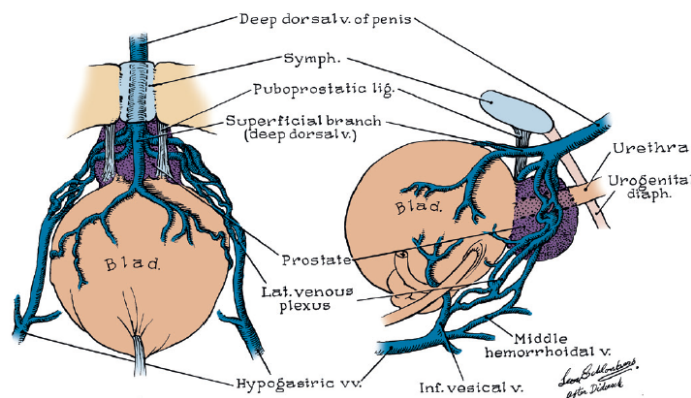


Figura 4. Plexo venoso lateral y Ramas[3, 21].

1.3. Influencia hormonal en la próstata

Las hormonas regulan la influencia del estroma sobre el epitelio glandular [13]. 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, y no lo hace directamente sino a través de su metabolito activo, la dihidrotestosterona (DHT) [14, 22]. 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 [13].

Otras sustancias mediadoras de segunda importancia son los estrógenos, que pueden ser aromatizados a andrógenos en una reacción metabólica irreversible. Podemos encontrar dos tipos de receptores estrogénicos en la glándula prostática:

- Los receptores alfa: únicamente presentes en el estroma.

- Los receptores beta: presentes en las células secretoras luminales del epitelio [14].

Ésta es parte de la génesis de la Hiperplasia Prostática Benigna (HBP), pero también lo será del Adenocarcinoma de próstata [13].

Y por último, el tercer grupo de mediadores son los factores de crecimiento, que interaccionan con receptores específicos. Los factores de crecimiento intervienen en el efecto mitogénico de los andrógenos en el 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 caso del cáncer de próstata. De hecho actúan 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....) [14, 22].

En cuanto a su función como glándula, la próstata secreta varias proteínas: fosfatasa ácida, seminina, activador de plasminógeno y antígeno prostático específico (PSA) [2, 13].

El PSA es una serin-proteasa cuya función fisiológica es disolver el semen coagulado, fenómeno que aparece por acción de las proteínas de las vesículas seminales a los pocos minutos de la eyaculación. Un aumento de su concentración en sangre se correlaciona frecuentemente con 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, 13]. El PSA también existe en el suero en forma libre (PSA libre) o unido a inhibidores de proteasas (principalmente α -1 antitripsina) [2, 11, 13].

2. Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es una malignización del tejido prostático, de lento desarrollo, que se caracteriza por un desequilibrio entre los fenómenos de división y muerte celular de las células prostáticas [23]. Se desarrolla en un 90% de las ocasiones en la zona periférica, y en el otro 10% en la zona transicional o en la zona central [24].

Más del 90% de los casos de cáncer de próstata son adenocarcinomas que provienen de

las células epiteliales secretoras. Estas contienen receptores de andrógenos en su superficie, por lo tanto es un tipo de tumor andrógeno-dependiente [23].

2.1. Historia natural del cáncer de próstata

La historia natural del cáncer de próstata sigue siendo un tema controvertido en la actualidad, debido a la heterogeneidad observada en su evolución y progresión tras el diagnóstico, y debido a las diferencias observadas en su prevalencia. Los estudios que han llegado a conclusiones más firmes han sido los realizados 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 [25].

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 es debido a la diversidad de líneas celulares implicadas, cada una con su propio ritmo de progresión y agresividad, lo que da lugar a diversos comportamientos clínicos.

Sin embargo, 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 demostraron que los cánceres prostáticos bien diferenciados tienen una supervivencia mucho mayor que aquellos con líneas celulares menos diferenciadas y más agresivas [7, 26].

Otros autores como Stamey o McNeal, a partir de sus estudios en piezas de prostatectomía y en autopsias, relacionaron el volumen tumoral, el grado histológico y la agresividad tumoral, demostrando 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) [27, 28].

Por lo tanto, podemos resumir afirmando que 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 [29].

El ciclo celular se realiza de una manera especial en las células prostáticas. La mitosis es dependiente de los andrógenos (en especial de la DHT) y de los factores de crecimiento, excepto del TGF- β , que es antagonista del crecimiento en condiciones normales. En el estroma prostático, el complejo receptor androgénico-dihidrotestosterona activa la secreción de factores de crecimiento, que llegan hasta el epitelio e inician los procesos de proliferación y supervivencia de las células epiteliales secretoras [30]. A partir de ahí los distintos factores de crecimiento activan cascadas de activación o de inhibición. Cuando se desarrolla el cáncer, las implicadas son las proteínas y los genes a favor de la perpetuación de éste [31].

En condiciones normales la función vital del epitelio glandular prostático es secretar PSA, pero cuando existe una malignización se desarrollará una vía aberrante de producción de los mismos factores de crecimiento, de modo autocrino y siempre a favor del crecimiento del tumor. El tumor utilizará la DHT disponible y será capaz de retroalimentarse en forma autocrina con factores de crecimiento y con otras sustancias como andrógenos suprarrenales, estrógenos y progesterona, que antes eran de menor importancia que la DHT.

En otras palabras, cuando ocurre la transformación a cáncer, los mecanismos paracrinos de acción en el receptor androgénico son reemplazados por un mecanismo autocrino, siendo las células cancerosas cada vez menos dependientes de los factores celulares estromales [31-33].

2.2. Epidemiología del cáncer de próstata

El cáncer es una de las enfermedades con mayores tasas de mortalidad en el mundo, principalmente en países en desarrollo (OMS, 2008). Se han estimado los fallecimientos

secundarios a esta causa en aproximadamente unos 12.7 millones, cifra en aumento con el paso de los años a medida que se incrementa el número de nuevos casos de cáncer (OMS, 2008). El cáncer de mama es el más frecuentemente diagnosticado y la principal causa de muerte entre las mujeres, representa el 23% del total de casos de cáncer y el 14% de las muertes por dicha patología. El cáncer de pulmón es el principal tumor en los hombres, representando el 17% del total de nuevos casos de cáncer y el 23% de las muertes totales por cáncer (OMS, 2008)

Se prevé que a nivel mundial, la mortalidad por cáncer aumentará un 45% entre 2007 y 2030 (pasará de 7,9 millones a 11,5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y por otro lado, a causa del envejecimiento de la población. Y así mismo, el número de casos nuevos de cáncer aumentará de 11,3 millones en 2007 a 15,5 millones en 2030 [34]. (OMS, 2008).

En la mayor parte de los países desarrollados el cáncer es la segunda causa de mortalidad por detrás de las enfermedades cardiovasculares [35]. Pero así mismo, datos epidemiológicos de la última década muestran el comienzo de esta tendencia también en el mundo menos desarrollado (países «en transición» y países de ingresos medios), por ejemplo en América del Sur y en Asia [36-38].

El cáncer de pulmón es responsable del mayor número de fallecimientos, por encima de 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 [39].

Algunos tipos de cáncer, como los de próstata, mama y colon, son más frecuentes en los países desarrollados [40]. Otros tipos de cáncer, como los de hígado, estómago y cuello uterino, son más frecuentes en los países en desarrollo (OMS, 2008).

Según la OMS, hasta el 2008, tanto el cáncer de pulmón como 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 al cáncer de cuello de útero.

El cáncer de próstata representa en el mundo la cuarta neoplasia más frecuente en el

hombre, siendo probablemente la enfermedad oncológica más prevalente. De hecho, en la actualidad es la neoplasia visceral más frecuente en el varón. En Estados Unidos es la segunda neoplasia con mayor mortalidad, por detrás del cáncer de pulmón y por delante del cáncer colorrectal [35, 40-42].

En el año 2030, el 19,6% de la población mundial será mayor de 65 años, y se conoce actualmente que la probabilidad de desarrollar un cáncer de próstata para los varones de 60 años es del 15%, lo que nos da una idea de la dimensión que alcanzará esta enfermedad en un futuro próximo [29].

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 observada en su incidencia es progresivamente mayor, 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% [14, 43, 44].

El cáncer de próstata, con exclusión del cáncer superficial de piel, es el tumor más frecuentemente diagnosticado en hombres americanos [45]. 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 [46].

Su incidencia aumenta alrededor de un 3% anualmente [47], y como consecuencia directa aumenta también su mortalidad. En los pasados 12 años la incidencia del cáncer de próstata se incrementó en un 50%, y las muertes por esta causa aumentaron un 40% [48].

Las tendencias de la mortalidad por cáncer de próstata varían considerablemente de un país a otro en el mundo industrializado [49]. La mortalidad por cáncer prostático se ha

reducido en Estados Unidos, Austria [50], 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 [51, 52]. Este descenso de la mortalidad observado en los Estados Unidos se atribuye a menudo a la política de cribado agresivo, adoptada hoy en día de forma generalizada, aunque aun no hay una prueba absoluta de que el cribado mediante el PSA reduzca la mortalidad por cáncer de próstata [53].

A pesar de la importante morbilidad y mortalidad del cáncer de próstata, su etiología es aún mayoritariamente desconocida. Es una enfermedad heterogénea, con una historia natural difícil de predecir [54, 55]. Conocer ciertos aspectos de su epidemiología, como la disociación entre incidencia y prevalencia, las grandes diferencias étnicas y geográficas en cuanto a incidencia y mortalidad, la influencia ambiental, etc... 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 [54].

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 sigue una relación directa con 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. De hecho, a partir de los 60 años se produce una condición inocua llamada próstata "agrandada" o hipertrofia prostática benigna (HBP), mucho más común que el cáncer de próstata [53].
- El cáncer de próstata es un tipo de cáncer que crece lentamente. Cuando se desarrolla muy a finales de la vida, fenómeno que se produce en un alto porcentaje de casos, la repercusión de la enfermedad puede ser mínima, aumentando su incidencia. De hecho, muchos hombres con cáncer de próstata

mueren con el tiempo de causas no relacionadas con el cáncer de próstata per sé [53].

- Disminución de otras causas de mortalidad.
- Mejoras en las técnicas de diagnóstico por imagen. Se han desarrollado nuevos métodos diagnósticos, más efectivos y eficaces, que hacen que tumores que no se habrían diagnosticado en el pasado sean evidenciados en la actualidad. Es el caso de la ecografía transrectal (asociada a la aparición de nuevos elementos de imagen como el doppler o el contraste sonográfico), de los protocolos de biopsia prostática ecodirigida y de la determinación de los niveles del PSA para un diagnóstico precoz, junto con el desarrollo y el conocimiento de nuevas formas moleculares de este antígeno [53].
- Programas de detección precoz del cáncer de próstata, junto con una mayor educación sanitaria y la 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, y aumentando su periodicidad [54, 55]. Concretamente, los varones están teniendo con el paso de los años comportamientos más saludables, aumentando su esperanza de vida y sus controles vitales periódicos, que posibilitan las detecciones precoces de los tumores prostáticos.
- Aumento de las intervenciones quirúrgicas realizadas sobre enfermedades benignas de la próstata, como la HBP (resección transuretral...), con el consiguiente aumento del diagnóstico incidental de cáncer en estadio precoz [54, 55].

Esta tendencia al aumento de la incidencia del cáncer de próstata es independiente de la edad y del nivel socioeconómico. El cáncer de próstata tiene una gran variabilidad en su incidencia, según países y poblaciones étnicas, siendo mayor en regiones occidentales desarrolladas con respecto a otras en vías de desarrollo [56]. 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 45/100.000, siendo de 81/100.000 nuevos casos en los afro-americanos [57]. El riesgo calculado para que una persona desarrolle un cáncer clínicamente evidenciable a lo largo la vida fue del 8.7 % para hombres blancos y del 9.4 % para hombres negros (estudio del *National Cancer Institute Surveillance* en su *Epidemiology and End Results* (SEER) (1984-86) [54, 55].

El riesgo estimado de fallecer por cáncer se calculó en aproximadamente un 3 % [57]. En Estados Unidos un hombre es diagnosticado de cáncer de próstata cada 3 minutos, y una muerte como consecuencia de esta enfermedad se estima que ocurre cada 15 minutos [38].

No obstante, estas son las estadísticas de los Estados Unidos. No podemos generalizar estos datos ni aplicarlos a nuestra población, ya que la incidencia del cáncer de próstata es diferente en cada país, 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 la blanca [37, 58].

Como hemos mencionado, estas estadísticas se basan en datos americanos. En Europa no se han realizado registros tan uniformes, aunque ciertamente se puede afirmar que el comportamiento de la enfermedad es similar: crecimiento moderado de la incidencia desde 1975 hasta 1986, y aumento significativo de ésta desde entonces hasta la actualidad, habiéndose convertido el cáncer de próstata en uno de los cánceres más frecuentes en el varón europeo [59].

Un dato sorprendente es el aumento de las tasas de mortalidad, lo que sugiere que el aumento de la incidencia no sea causa sólo de un diagnóstico casual o precoz, sino que pueda también tener que ver con factores o patrones implicados en el desarrollo de esta enfermedad. Ya que aún no conocemos 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 [60]. De hecho, 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% [61].

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% [62].

Prevalencia

La prevalencia del 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 presentan 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 la 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 eran similares [63, 64]. Sin embargo, estudios de prevalencia en autopsias realizados en los últimos años, con igual metodología en razas y latitudes, aportan resultados de prevalencia muy diferentes. Sakr y cols. demostraron en su estudio que la prevalencia de cáncer histológico en varones afro-americanos, con independencia del grupo de edad, siempre fue más elevada 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 [63, 64].

Prevalencia del cáncer de Próstata. Cáncer de próstata subclínico

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, 65, 66].

Además, 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 pacientes con cánceres histológicos y/o latentes no desarrollarán una enfermedad clínicamente objetivable.

Con todo ello 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 < 6 y sin Gleason 4-5, menos de 3 cilindros afectados y ningún cilindro con más del 50% de afectación) [67].

Autores como Epstein y Goto estiman una prevalencia de cáncer indolente del 95% y 75%, respectivamente [68, 69]. Kattan también publicó un 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) [70].

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.

En otras palabras, el desafío real de la Urología en nuestros días es ser capaces de

discriminar y detectar (con los medios diagnósticos disponibles en la actualidad) los 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 [67].

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

Como hemos mencionado, no conocemos las causas directas responsables de la etiología del cáncer de próstata. Sin embargo, se conocen ciertos factores o determinadas situaciones que condicionan un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad [71]. Por ejemplo, tener antecedentes familiares de cáncer prostático, edad avanzada, la cultura occidental, o la raza afro-americana son situaciones de riesgo para desarrollar un cáncer prostático [72].

Los tres factores de riesgo más conocidos y con evidencias más sólidas disponibles son [56]:

- El aumento de edad.
- El origen étnico.
- La 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 es un factor principal. Como ya se ha comentado previamente, la prevalencia del cáncer prostático, en la forma que sea (latente o clínica), 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 [72]. 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, 56].

Hormonas

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

Esta relación con los andrógenos, está sustentada también en otros hallazgos. El cáncer de próstata es raro en pacientes con deprivación androgénica (hombres castrados antes de la pubertad). Distintos tipos de estudios han demostrado esta dependencia, existiendo por ejemplo una relación directa entre los niveles plasmáticos de androstendiona y el desarrollo del cáncer prostático [73].

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 [74].

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*) y el cáncer de próstata, ya que este factor de crecimiento actúa estimulando la actividad mitógena de las células epiteliales prostáticas. Pero por otro lado, los niveles de IGF-II están inversamente relacionados con el desarrollo de este tipo de cáncer [75].

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 [76]. Finalmente, se ha relacionado la existencia de esa alta densidad ósea con la exposición mantenida a altos niveles de andrógenos, IGF-I y a 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 varones de esta raza presentan unos niveles de testosterona en sangre un 13% más altos que los blancos [77]. En otros estudios también se han objetivado diferencias en la actividad 5-alfareductasa, que podrían explicar diferencias raciales, por ejemplo la baja incidencia de cáncer de próstata entre los hombres japoneses [78].

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 extraer 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 [79].

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo [39]. Esto contrasta con la diferente incidencia del cáncer de próstata entre las distintas zonas geográficas. Por ejemplo, cuando los varones japoneses emigran a Hawai (California) su riesgo aumenta, aproximándose al de los varones estadounidenses [80, 81]. Esto entonces nos indica que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el cáncer indolente o latente al cáncer clínico [80].

Se está estudiando el por qué de estas diferencias étnicas, habiéndose hipotetizado que el aumento de la incidencia en la raza negra 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.

También se ha relacionado la mayor mortalidad por cáncer de próstata entre afroamericanos con la pobreza, con un déficit de información y educación sanitaria sobre el tema, y con el difícil acceso a medios de diagnóstico avanzados, más que con características raciales inherentes [80].

Pero otros estudios abogan por la hipótesis de que incluso el carcinoma de próstata latente es más prevalente en la población negra. Por lo tanto es necesario seguir estudiando estas discordancias, de cara a optimizar los métodos de diagnóstico y/o tratamiento precoz en personas con mayores factores de riesgo.

Con todo lo anterior en mente, algunos autores han propuesto 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. Analizaremos por lo tanto a continuación la influencia de dichos factores exógenos, entre los que incluiremos el consumo de ciertos alimentos, el modelo de conducta sexual, el alcohol, la radiación y la exposición a determinadas sustancias [82].

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, en concreto por cáncer de próstata [83]. 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 en niveles más altos en las personas obesas que en las delgadas. Se ha sugerido que la leptina desempeña un papel en la angiogénesis, aumentando así la relación de la obesidad con el cáncer de próstata [84].

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 [85, 86].
- La ingesta de productos ricos en selenio y en vitamina E, que podrían prevenir el cáncer prostático por su capacidad antioxidante [87].

Tabaco

A pesar de haberse realizado análisis en estudios de casos y controles no se ha conseguido demostrar una asociación directa entre tabaco y cáncer prostático [88].

Sin embargo, estudios prospectivos han encontrado una asociación significativa entre el tabaco y la muerte por cáncer de próstata, habiéndose observado en los fumadores un riesgo relativo de 1.5-2 [89].

En un estudio reciente realizado en pacientes tratados con braquiterapia se observó una tendencia a presentar un peor control bioquímico en los pacientes fumadores, si bien los hallazgos no alcanzaron la significación estadística [90].

Hipertrofia benigna de próstata

Aunque se podría pensar que una proliferación anormal del tejido prostático podría ser precursora o indicar un aumento del riesgo de desarrollar un cáncer de próstata, a continuación recogemos diferentes observaciones que demuestran 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. Sin embargo, 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 [22].

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 el 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 a realizarse revisiones urológicas o que acuda con más frecuencia, y por lo tanto por probabilidad se diagnostiquen más cánceres prostáticos [22].

Infecciones prostáticas

El término prostatitis define una serie de síntomas genitourinarios que a menudo no se correlacionan con la definición de prostatitis desde el punto de vista histológico. Parece que existe una relación entre la inflamación prostática y el desarrollo de neoplasias, pero no existen datos concluyentes acerca de esta asociación. Únicamente se ha sugerido esta probabilidad a partir de estudios observacionales, en los que se ha observado que una historia de prostatitis podría estar asociada con un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata [91].

Se ha asociado el consumo de antiinflamatorios no esteroideos con una disminución de la incidencia del cáncer prostático, e incluso con una disminución del riesgo de diseminación en pacientes ya diagnosticados [92]. El papel de la inflamación crónica del tejido en la carcinogénesis y la acción de algunos antiinflamatorios modificando la expresión del receptor androgénico son las hipótesis argumentadas para explicar esta asociación.

En cuanto a las infecciones bacterianas, se ha determinado un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata en pacientes con antecedentes personales de infección por gonorrea o sífilis [93].

PIN (*Prostatic Intraepithelial Neoplasia*)

La neoplasia intraepitelial prostática se define 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 describió por primera vez la posible naturaleza maligna de esta lesión y en 1985, conjuntamente con Bostwick, describió los criterios diagnósticos para su reconocimiento.

Se identifica en aproximadamente el 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. Por ello se recomienda un seguimiento cada 3-6 meses durante los dos primeros años y posteriormente cada año en estos casos [94]. Sin embargo, identificar PIN en la próstata no es indicativo de la realización de un tratamiento radical [95].

Previamente a la caracterización de estas PIN, se describieron las características de las zonas atróficas prostáticas, que también se propusieron como lesiones potenciales de cáncer prostático. Recientemente se han descrito lesiones atróficas, altamente proliferativas, con predominancia en la zona periférica, que pueden aparecer junto con zonas PIN, que con frecuencia se sitúan adyacentes a pequeños carcinomas y que pueden presentar alteraciones genéticas similares a las detectadas en las 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 [96].

Actividad sexual y vasectomía

Diversos estudios propusieron una asociación entre una mayor actividad sexual y la precocidad en el inicio de ésta, las enfermedades de transmisión sexual y el número de parejas, con el aumento del riesgo de presentar cáncer prostático, postulándose la hipótesis de una infección viral como explicación fisiopatológica de esta asociación.

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, lo que podría aumentar el riesgo de presentar un tumor prostático [73, 97].

Sin embargo, un estudio prospectivo reciente ha demostrado la hipótesis contraria. Tras estudiar la asociación entre la frecuencia de eyaculaciones y el riesgo de presentar cáncer de próstata, los autores llegaron a la conclusión de que hay una disminución del riesgo de padecer cáncer de próstata en aquellos pacientes con mayor actividad sexual [98].

Otro tema que se ha investigado es la relación entre la vasectomía y el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. No existe en este momento una evidencia directa de que los pacientes vasectomizados presenten mayor riesgo de presentar cáncer prostático [99, 100].

Factores exposicionales

Existe un gran número de estudios que analizan la posible contribución de múltiples factores ambientales en el desarrollo del cáncer prostático. Pero 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, habiéndose demostrado que sus niveles se reducen en el cáncer de próstata y en la prostatitis (siendo normales por ejemplo en la hiperplasia benigna). Como es fácilmente entendible, menores niveles de zinc en el organismo darían lugar a menores tasas de reparación del ADN alterado, lo que a su vez explicaría la aparición de mutaciones genéticas que degenerarían en células tumorales y en un cáncer de próstata [101].

Factores genéticos. Cáncer de próstata hereditario.

El cáncer de próstata es uno de los tumores con mayor heterogeneidad en cuanto a histología, clínica, evolución, progresión y diseminación. Actualmente existen datos que sugieren que el comportamiento clínico del cáncer de próstata se asocia a diferencias en los patrones de expresión proteica en el momento del diagnóstico [102].

Por otro lado 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 permitirían identificar biomarcadores útiles en el diagnóstico, pronóstico y en el seguimiento tras los diferentes tratamientos.

En la siguiente lista se muestran algunos de los genes asociados con el cáncer de próstata [72]:

- 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% del cáncer prostático de estos pacientes estaba determinado por un alelo raro de alto riesgo, que se asoció a un diagnóstico a edades tempranas (en el 43% de los casos el diagnóstico se realizó antes de los 55 años de edad). Se calculó que la penetrancia de ese alelo era del 88% a los 85 años [103]. En 1996 se demostró 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*) [104].

Por otro lado, 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).

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 en el 70% de los PIN de alto grado.

La inactivación de genes supresores de tumores como p53, RB1, p16 y PTEN se encuentra con frecuencia en casos de cáncer prostático avanzado. Por ello, la aparición precoz de mutaciones en estos genes indicaría un pronóstico desfavorable.

La activación de la vía de la catenina también parece tener importancia en ciertos casos de cáncer prostático, en los que activaría o modificaría la acción de los andrógenos sobre la próstata [105].

En un importante número de tumores prostáticos primarios se ha descrito la inactivación por mutación y delección del gen *KLF6* en 10p15 [106].

Finalmente, el “cáncer de próstata hereditario” (CPH) es un concepto clínico que se define por la existencia de alguna de las siguientes situaciones [107]:

- 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).

En este caso, cuando un familiar de primer grado padece un cáncer de próstata se duplica el riesgo de padecer la enfermedad. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces. Se ha propuesto que entre el 5-10% de los hombres con cáncer de próstata tendrían un CPH.

De los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata antes de los 55 años, más del 40% presentarían dicha susceptibilidad heredada. Sin embargo, no se han podido demostrar diferencias en términos de grado histológico y de 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 [108-110], aunque algunos autores señalan peor pronóstico asociado al CPH [111]. La característica clínica más relevante a este respecto 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 [112] muestra que un 50% de los hombres diagnosticados de cáncer de próstata mueren por esta enfermedad, y que 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, han dificultado sin embargo el análisis genético.

Quimioprevención.

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

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

Con los conocimientos actuales de la etiología y la historia natural del cáncer de próstata, la quimioprevención se ha propuesto como una estrategia esperanzadora en la prevención de este tipo de tumores. 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 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 [113].

2.4. Diagnóstico del cáncer de próstata

2.4.1. Diagnóstico precoz

Podemos definir el diagnóstico precoz en una determinada población como la evaluación de varones asintomáticos por considerarse una población en riesgo, en base a sus antecedentes, a factores hereditarios o a la exposición a factores exógenos (Alexander 1995, Frauscher, Klauser et al. 2001, Moskalik, Carson et al. 2001).

El objetivo final del diagnóstico precoz es disminuir la mortalidad como consecuencia del cáncer de próstata y aumentar los años de vida ajustados por calidad.

Podemos definir dos grupos de cribado precoz:

1. Diagnóstico precoz poblacional o colectivo: es el cribado que forma parte de un estudio o análisis sistematizado, y que se inicia por las personas encargadas de dicho cribado (autoridades sanitarias, etc...).
2. Diagnóstico precoz oportunista: es el cribado individual, requerido por la propia persona. En este caso es el mismo sujeto objeto de diagnóstico el que busca la exploración y el estudio por parte del médico.

El diagnóstico precoz 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 estas tres exploraciones mejora la detección del tumor, ya que la utilización aislada de cada uno de ellos no ofrece suficiente rentabilidad diagnóstica [114-116].

En los últimos años se ha criticado el excesivo énfasis en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, el cual genera tratamientos en muchos casos innecesarios y las consecuentes connotaciones personales, psicológicas y familiares en el paciente [117].

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 introducido nuevas herramientas (ecografía transrectal en 3D, doppler color, power doppler y contraste ultrasonográfico) para completar a los primeros y permitir un enfoque diagnóstico más adecuado del paciente con sospecha clínica de

cáncer de próstata [118, 119].

Tras los resultados de varios ensayos 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. Por el contrario, la detección precoz individualizada (cribado oportunista) debe ofrecerse a personas tras una buena educación e información sanitaria.

A este respecto, para que el screening de una determinada patología sea efectivo y rentable han de darse una serie de condiciones [120]:

1. Que la patología a tratar constituya un grave problema sanitario por su incidencia, prevalencia, gravedad y coste económico.
2. Que existan medios de diagnóstico útiles, seguros, baratos y fáciles de realizar.
3. Que existan tratamientos eficaces, 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. Idealmente además las técnicas de screening y de tratamiento no deberían producir una morbilidad importante.

En el caso del cribado del cáncer de próstata aún existen dos cuestiones controvertidas, que continúan dando lugar a actuaciones empíricas:

1. A qué edad debe iniciarse la detección precoz.
2. Cuál 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 [121], 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 el volumen de la zona transicional, la 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 [121]:

- Elementos de diagnóstico por imagen que nos permitan un mejor análisis morfológico de la glándula prostática y aumentar la habilidad a la hora de discriminar lesiones benignas y malignas, realizando biopsias prostáticas dirigidas.
- La mejora de nuestro esquema de biopsia prostática para conseguir mejores tasas 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 (TR) sigue siendo la prueba inicial más utilizada en el diagnóstico del cáncer de próstata, aunque es muy poco sensible y muy subjetivo (figura 5). Tiene grandes limitaciones, ya que está muy influenciado por la experiencia del clínico, la correcta técnica, la colaboración del paciente y el nivel de sospecha [122]. Definiciones de la lesión palpada como “grande” o “pequeña”, o “difuso” o “focal” son difícilmente reproducibles en la práctica clínica [123].

Por ello podemos decir que el TR tiene baja sensibilidad y alta especificidad (aproximadamente un 82%), con un valor predictivo positivo de entre el 6-39% cuando se utiliza en programas de cribaje del cáncer de próstata [124, 125]. La sensibilidad del TR para predecir la enfermedad órgano-confinada es sólo de un 50%, y disminuye aún más en pacientes con bajos niveles de PSA. Además, la determinación del estadio clínico con este procedimiento es inexacta, lo que hace que para el estadiaje no pueda ser el único método utilizado [126].

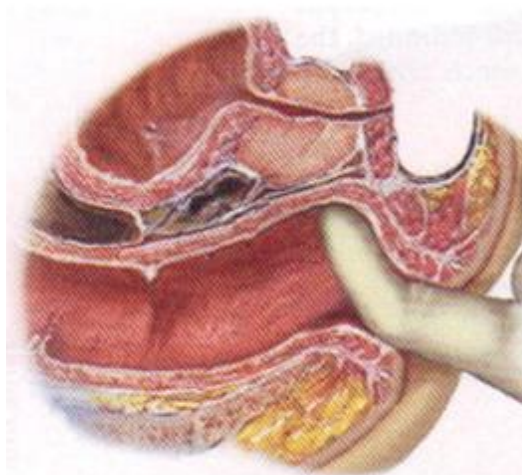


Figura 5. Tacto rectal. Evaluación de la cara posterior prostática, cuello vesical y vértice prostático [127].

La mayoría de los cánceres de próstata se localizan en la zona periférica de la glándula prostática. Por ello son necesarios volúmenes de al menos 2 ó 3 cc para que sea posible su palpación mediante tacto rectal [128]. En el caso de que el TR indique algún grado de sospecha o duda, el paciente será candidato y estará indicado de forma absoluta proseguir el estudio con una biopsia prostática.

Se estima que de 100 tactos rectales, 18 cánceres de próstata serán diagnosticados gracias a un tacto rectal sospechoso (independientemente de los niveles de PSA) [128].

Para Cooner, aproximadamente el 12% de los tumores de próstata detectables tienen cifras normales del PSA y un tacto rectal anormal [129]. En diferentes estudios de screening, se han encontrado alteraciones del TR en aproximadamente un 15% de los pacientes [130], detectando en ellos una tasa de cáncer de próstata de alrededor del 10%.

El TR puede detectar pacientes con carcinomas prostáticos que pasarían inadvertidos si sólo se utilizase el PSA como único método de detección (un 25% de los carcinomas de próstata diagnosticados) [130].

Por otro lado, su simplicidad, su bajo coste, la ausencia de efectos adversos y la capacidad para detectar en algunas ocasiones carcinomas de próstata potencialmente curables, hacen que se siga defendiendo el uso del TR en el screening del cáncer de próstata [131]. Sin embargo, el screening realizado únicamente con TR ha sido asociado

con bajas tasas de detección [130]. El porcentaje de diagnóstico alcanzado con el TR es del 0,78 al 1,7%, inferior al alcanzado con el PSA o con 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, han hecho que la utilización del TR como único método de screening no se haya generalizado y no se considere hoy en día apropiado [130].

2.4.3.El antígeno prostático específico (PSA)

El descubrimiento y la posibilidad de determinar en sangre la concentración de PSA supuso una revolución en el diagnóstico del cáncer de próstata [132]. Descubierta por Wang y cols en 1979, el PSA es una glucoproteína segregada casi exclusivamente por el epitelio de los acinos prostáticos [133]. Tiene actividad proteolítica y forma parte del grupo de las kalikreínas humanas [47].

Hasta 1991, el PSA era el único marcador órgano-específico (con la posible excepción de la tiroglobulina), y desde hace años se utiliza como marcador de patologías prostáticas [133, 134].

La función del PSA es la licuefacción del semen tras la eyaculación. Evita su coagulación y permite liberar los espermatozoides para que migren en el tracto genital femenino. Se trata de una proteína de síntesis exclusiva en la próstata y sólo una pequeñísima parte (< 0,1%) del PSA pasa a la circulación sanguínea, donde se une a la antitripsina y a la alfa 2-macroglobulina [2, 13]. Los niveles de otras sustancias secretadas por la glándula prostática, como la fosfatasa ácida sérica, no son tan sensibles como los niveles de PSA para el diagnóstico clínico de los tumores prostáticos.

Una parte del PSA permanece libre o “no fijado”. Este es precisamente el PSA que pasa a la sangre y el que se determina para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer de próstata. Los niveles de PSA se elevan como consecuencia de la rotura de la capa de células basales y de la membrana basal por las células neoplásicas [135]. Debido a que es producido casi exclusivamente por el tejido epitelial prostático y a que se puede cuantificar en suero con 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,

reproducibile, fácilmente tolerada y aceptada por el paciente. Además es barata y muestra unos resultados reproducibles independientes del observador.

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 [136].

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. De hecho se ve también aumentado en casos de adenomas prostáticos, HBP y otras causas [134].

El rango normal lo solemos delimitar arbitrariamente entre 0-4 ng/mL, pero no existen valores de referencia internacionales aceptados de forma generalizada [134].

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 han demostrado que el porcentaje de PSA libre es menor en pacientes con cáncer de próstata frente a aquellos con HBP.

Otros estudios han analizado el beneficio potencial de la determinación del PSA libre en cuanto a la reducción del número de biopsias innecesarias, habiéndose demostrado una reducción de estos procedimientos en 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 niveles de PSA de 4-10 ng/mL.

Finalmente, algunos autores han demostrado que la estimación de la probabilidad de padecer cáncer de próstata ajustado a la edad se determina de forma más precisa cuando se usa el porcentaje de PSA libre y el PSA total, que cuando se utiliza únicamente el PSA de forma aislada. Este método es incluso más efectivo a la hora de diferenciar el cáncer de las patologías benignas [137].

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 [138].

Es un parámetro muy utilizado, tanto en el seguimiento de los pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata, como también es utilizado como indicador para solicitar la biopsia.

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

Densidad de PSA (PSAD)

Este concepto fue definido por Benson en 1992 [139] y 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 entre el PSAD de hombres con cáncer de próstata y el PSAD de aquellos con HBP, pero esta observación no se ha corroborado en estudios posteriores [140].

PSA específico por edad

Esta variable consiste en intervalos definidos con el fin de aumentar la sensibilidad en pacientes jóvenes y la sensibilidad en pacientes mayores, siempre con el mismo objetivo de evitar la realización de biopsias innecesarias. Se basa en el hecho de que la medida del PSA es diferente con la edad, independientemente de otros factores.

Rangos de edad-PSA

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

En un trabajo realizado por Carter [141] que analizó los cambios longitudinales en los valores del PSA en pacientes con HBP y cáncer, no se encontraron diferencias significativas con la edad. Sin embargo, Babaian [142] si que demostró una relación significativa entre la cifras del PSA y la edad cuando se consideraba el volumen de la glándula.

Con el paso del tiempo, se producen cambios microscópicos y macroscópicos que afectan a la concentración de PSA en el suero. Independientemente del tamaño de la glándula, otros factores que pueden alterar sus cifras son la existencia de prostatitis subclínicas, la isquemia prostática o el infarto prostático. Lo que queda claro a partir de diferentes estudios es el aumento en la media del PSA con la edad [47, 143-145].

Isoformas del PSA [135]

En lo referente al PSA, existen múltiples isoformas moleculares [146]:

- BPSA (PSA relacionado con HBP).
- PSA inactivo y proPSA, ambos relacionados con el cáncer de próstata.

En 2003, un estudio en hombres con PSA de 2-10 ng/mL demostró que el porcentaje de proPSA (calculado como el proPSA dividido por el PSA libre) fue más específico en detectar cáncer de próstata que el PSA total o el PSA libre aislado [147].

Otros autores demostraron que en pacientes con PSA 2,5-4 ng/mL el porcentaje de proPSA mejoró los resultados del porcentaje de PSA libre a la hora de detectar el cáncer prostático, evitando biopsias innecesarias [148].

Otros marcadores tumorales

Algunos nuevos biomarcadores son:

- La Kalicreína Humana glandular 2 (hK2).
- La interleukina-6, el TGF- β 1, y la alfa 1 quimiotripsina [149].
- El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) [150].
- El PCA3, de reciente uso los últimos años por su sencilla determinación en orina.

2.4.4. Biopsia prostática

En sus comienzos la biopsia de próstata se realizaba a ciegas sobre las zonas sospechosas según el tacto rectal. Posteriormente autores como Rifkin introdujeron en 1983 la biopsia de próstata ecodirigida como técnica diagnóstica en el cáncer de próstata [151].

Otros autores como Torp-Pedersen continuaron con el desarrollo de la biopsia ecodirigida, hasta haberse convertido hoy en día en elemento diagnóstico fundamental en la detección del cáncer de próstata [152].

Biopsia estándar

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

Un 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 ni manipulaciones previas (sondaje, cistoscopia o resección transuretral), sin infección urinaria y en el mismo laboratorio utilizando los mismos métodos (grado de comprobación científica: 2a) [150, 153].

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 idóneo para repetir la biopsia es muy controvertido. Depende del resultado histológico de la biopsia basal y del grado de sospecha del cáncer de próstata (en base a niveles altos de PSA o elevaciones importantes, un tacto rectal sospechoso o antecedentes familiares). Cuanto mas tarde se practique la biopsia de repetición mayor es la tasa de detección [154].

Limitaciones de la biopsia prostática

Las limitaciones de la biopsia prostática incluyen básicamente la incapacidad de diagnosticar un cáncer prostático en las primeras biopsias, siendo necesario llevar a cabo biopsias de repetición, incluso con un gran número de cilindros. Esto es especialmente aplicable a los casos en los que el PSA continúa subiendo y la biopsia previa es negativa.

Estas limitaciones se deben a que no es posible mapear toda la glándula, siendo necesarios elementos de imagen como el power doppler y/o el contraste sonográfico para poder incluir cilindros de las zonas sospechosas y reducir el número total de cilindros de la biopsia aleatoria estándar, cuestiones que se mencionarán al explicar estos métodos diagnósticos de imagen.

2.4.5. Diagnóstico por imagen

Ecografía transrectal

La ecografía transrectal (figura 6) constituye un buen método para la valoración del volumen prostático y para la realización de la biopsia ecodirigida, por su demostrada capacidad para detectar las zonas sospechosas. Sin embargo, no se recomienda como test de cribaje inicial, 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 [47].

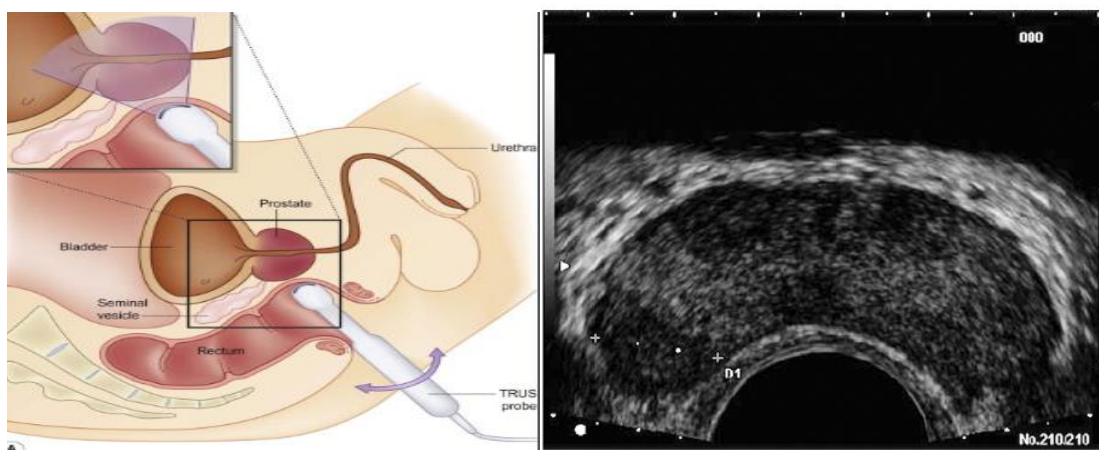


Figura 6. Ecografía transrectal. 1. Colocación del paciente e introducción de la sonda de ultrasonografía. 2. Visión ecográfica de la próstata (corte transversal) con zonas hipocogénicas sospechosas de tumoración [155].

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 [156]. 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 convirtió en una técnica imprescindible para la confirmación histológica y estadiaje del tumor a través de la biopsia prostática [157].

La ETR es un método diagnóstico:

- Barato (en comparación con otros como pueden ser la Resonancia Magnética endorrectal o la RM espectroscópica).
- Bien tolerado e inocuo para el paciente.
- Que se encuentra disponible en todos los Hospitales y Servicios de Urología.
- Que no exige una curva de aprendizaje larga ni costosa.
- Y que 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 organo-confinado se manifiesta con frecuencia como un nódulo hipoecoico en la zona periférica de la próstata. En la actualidad se acepta por parte de todos los autores que no existe un único patrón claramente definido en todas las neoplasias prostáticas, lo que confirma 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 [158-160].

Limitaciones de la ETR

Como cualquier elemento de diagnóstico por imagen, la ETR tiene también sus limitaciones. Como hemos dicho estas incluyen una baja sensibilidad, especificidad y VPP [114].

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, la localización, la accesibilidad y la ecoestructura de la lesión que se estudia son otros parámetros que también influyen en la eficacia de la ETR en la detección y caracterización de los tumores prostáticos [161].

Resonancia magnética (RM)

La utilidad más importante de la RM en el cáncer de próstata es la detección de la enfermedad extracapsular (figura 7). Los factores predictores más potentes de esta extensión de la enfermedad son:

- La obliteración del ángulo vesíco-prostático.
- La asimetría del paquete vasculonervioso.

La capacidad global de esta técnica para el estadiaje oscila entre el 55-69% [162], pero en estos últimos años su rendimiento ha sido mayor con el desarrollo de la RM endorrectal o la RM espectroscópica. Ambas ya se utilizan incluso junto con la biopsia transrectal o perineal como apoyo a dichos procedimientos [161].

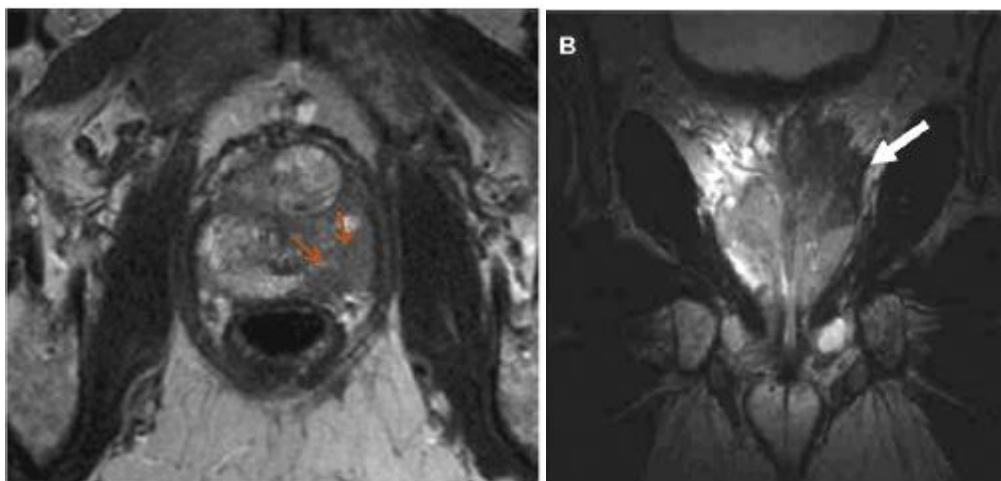


Figura 7. RM multiparamétrica. Cortes transvesal y coronal con lesión sugestiva de cáncer de próstata con extensión extracapsular [163].

La RM endorrectal puede permitir una estadificación local más precisa, ya que permite complementar las variables clínicas existentes y mejora la caracterización de la anatomía zonal prostática e incluso cambios moleculares. Su calidad de imagen y su capacidad de localización mejoran significativamente el estudio anatómico de la próstata, en particular la identificación preoperatoria de la extensión extraprostática y de la invasión de la vesícula seminal, cuando es interpretada por radiólogos genitourinarios dedicados a esta técnica [161]. También podría tener un impacto en la decisión de preservar o reseccionar el paquete neurovascular en el momento de la cirugía radical [161].

La RM espectroscópica permite además la evaluación del metabolismo del tumor, mostrando las concentraciones relativas de citrato, colina, creatinina y poliaminas. Las diferencias en las concentraciones de estos metabolitos químicos en 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 la extensión extraprostática, aumentando la tasas de detección entre los radiólogos menos experimentados con la técnica y disminuyendo la variabilidad interobservador. Además, se han demostrado correlaciones entre el patrón de señal metabólica y las puntuaciones de Gleason

patológicas, lo que confirma su potencial como método de evaluación no invasivo para precisar la agresividad del carcinoma prostático [161].

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 está 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 está justificada en pacientes con PSA > 20 ng/mL [164, 165], y según las nuevas recomendaciones de las Guías Europeas de Urología (actualizadas en 2014) en los casos con PSA > 10 ng/mL [161].

Gammagrafía ósea

La gammagrafía ósea es la técnica más útil y precisa para el despistaje de metástasis óseas. Su utilización en el estudio de extensión parece ser útil en aquellos pacientes con PSA > 10 ng/mL [161].

Sin embargo, algunos autores consideran que la gammagrafía ósea como estudio de extensión podría obviarse en pacientes con Gleason ≤ 7 , PSA ≤ 50 ng/mL y estadio clínico $\leq T2b$ [166].

Tomografía por emisión de positrones (PET)

La utilización del PET con 18-Fluorodesoxiglucosa (FDG) ha demostrado ser una técnica precisa para la demostración de tumor, estadiaje y monitorización de respuesta al tratamiento en múltiples tumores (figura 8). No obstante, en el caso del cáncer de próstata su utilización en la práctica clínica se ha visto limitada 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, por ende susceptible de errores de interpretación por la vecindad de los órganos.

Actualmente, la aparición de PET con colina (uno de los componentes de la fosfatidilcolina, elemento esencial de los fosfolípidos de la membrana celular) marcada con ^{11}C ha ofrecido datos prometedores para el estadiaje y para la detección de recidivas después de un tratamiento radical [167-169].

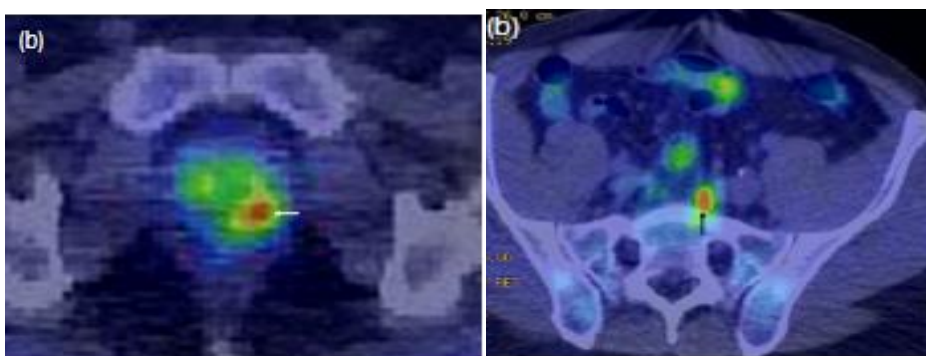


Figura 8. Imágenes de PET/TC mostrando captación de trazador en próstata (1) y en cadenas iliácas primitivas (2) [170].

2.5.Pronóstico

Para determinar los factores pronósticos del cáncer de próstata es preciso un conocimiento profundo y la comprensión de la historia natural de la enfermedad, y cómo diversos factores influyen en su progresión [171].

En el día a día de la práctica clínica, se observan diferencias importantes en la eficacia del tratamiento en pacientes con cáncer de próstata. Diferentes pacientes evolucionan de diferente manera tras un mismo tratamiento. Por ello, se debe individualizar el tratamiento a cada enfermo, estratificando los diferentes factores que influyen en el mismo.

Se necesitan en primer lugar factores que puedan predecir la progresión y la 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 [172-174], entre ellos:

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

Se usa la combinación de dichos factores, formando grupos de riesgo que permiten obtener información pronóstica más exacta que con cada uno de ellos de modo individual. Además, estos factores nos aportan valiosos datos que nos permiten también estimar la calidad de vida de cada caso concreto.

Son factores de riesgo individuales:

- El estadio clínico.
- El grado de Gleason (figura 9).
- Los niveles de PSA previos al tratamiento.

Sin embargo, a pesar de múltiples estudios publicados y del amplio conocimiento disponible acerca de estos factores, hasta la fecha no se ha demostrado consistentemente la utilidad de estas variables en la práctica habitual [173, 175].

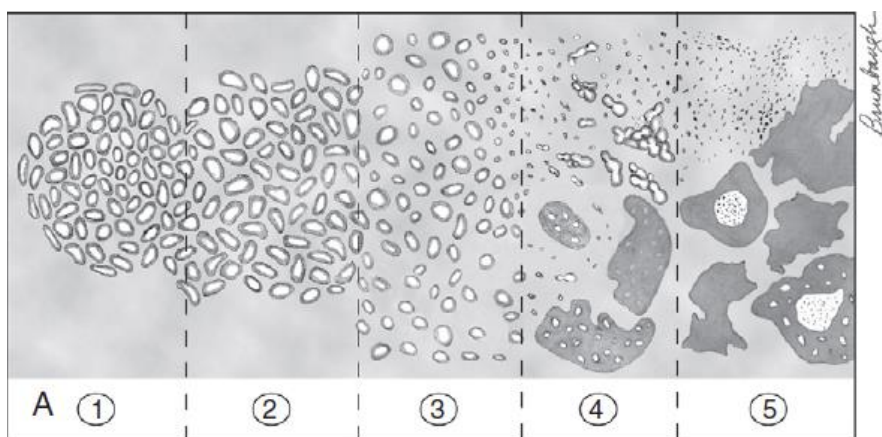


Figura 9. Gleason score [176].

3. Prostatectomía radical: Tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata

Para la gran mayoría de los autores, la cirugía constituye la mejor alternativa terapéutica para el cáncer de próstata órgano-confinado.

Durante un tiempo la prostatectomía radical era una técnica reservada tan solo a centros superespecializados y con unas tasas de complicación y muy especialmente sangrado, asociado a una mortalidad que era sencillamente inadmisibles. Esta condición comienza a cambiar con los trabajos de Walsh que mejoran el control hemostático proveniente del complejo dorsal y la funcionalidad relacionada con el control esfinteriano de la continencia y preservación de la erección [177].

Las tasas de morbilidad asociadas a la técnica de la prostatectomía radical son aún hoy nada despreciables. Estas dependen de un gran número de factores entre los que encontramos la experiencia del cirujano, las características físicas y antecedentes del paciente, el empleo de tratamientos previos o la extensión de la enfermedad [178]. De todos estos, con gran frecuencia, el único modificable es el que hace referencia a la experiencia y conocimiento del cirujano y es por ello que el conocimiento de las complicaciones asociadas con la prostatectomía radical resulta fundamental para la práctica urológica habitual [177, 179].

En los últimos años y hasta la actualidad cada vez son más frecuentes los centros y cirujanos que ofertan a sus pacientes, en casos cuidadosamente seleccionados, la posibilidad de realizar neopreservación de los nervios erectores durante la cirugía de prostatectomía radical [180, 181] logrando de esta manera mejores resultados en términos de potencia y calidad de vida [182] pero, indudablemente, asumiendo un riesgo en términos oncológicos de mayor probabilidad de positividad de márgenes quirúrgicos afectados por el tumor.

De acuerdo a la base de datos SEER del año 2007, de entre los varones diagnosticados de cáncer de próstata, serán sometidos a tratamiento quirúrgico mediante una prostatectomía radical, como terapia inicial, la mayoría de ellos (en torno al 36% de los pacientes), mientras que el 20% serán tratados con radioterapia externa (RTE), el 10% con braquiterapia, y el 4% con tratamiento combinado de braquiterapia y RTE [183].

3.1. Reseña histórica de la prostatectomía radical

La descripción de Albarrán y Motz [184] de las glándulas periuretrales incluidas en el espesor de las fibras longitudinales del músculo liso de la pared uretral entre el veru montanum y el cuello vesical, la descripción lobular de la próstata que popularizó Lowsley [185], la división cráneo caudal propuesta por Gil-Vernet [6] y por último la división topográfica zonal propuesta por McNeal [7], fueron los hitos trascendentales en el conocimiento anatómico de la próstata que permitieron su posterior abordaje de forma quirúrgica.

La primera prostatectomía radical perineal fue llevada a cabo por Hugh Hampton Young en 1904. Sin embargo la generalización de la técnica quirúrgica se debió primero a la descripción del acceso retroperitoneal realizado por Millin en 1947 y posteriormente a las aportaciones anatomo-quirúrgicas de Patrick Walsh [186], que explican la enorme propagación de la prostatectomía radical retropúbica (PRR). Por el perfeccionamiento de estas técnicas quirúrgicas hemos podido lograr los resultados oncológicos y funcionales que tenemos actualmente en el tratamiento del cáncer de próstata.

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 [187] y un caso clínico exitoso comunicado por Raboy [188]. En 1998 Guillonnet y cols. [189] 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 [190]. La técnica ha tenido posteriormente una gran y rápida difusión por América, Europa y el resto del mundo.

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 las Guías Europeas de Urología, debe manejarse de manera quirúrgica como sigue:

Estadio T1a y T1b

Estadio T1a se define como un hallazgo histológico incidental de cáncer en menos del 5% del tejido prostático resecado [tras resección transuretral de la próstata (RTUP) o adenomectomía abierta]. Estadio T1b se define como la presencia de tejido tumoral en más del 5% del tejido resecado. Las series publicadas han demostrado un estadio pT0 en el 4-21% de los casos y un estadio órgano-confinado en el 47-85% de los pacientes con radioterapia posterior [191].

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 de cáncer de próstata. En un paciente individual es difícil diferenciar entre un cT1c clínicamente insignificante y aquel cT1c que podría amenazar la vida. La mayoría de los estudios demuestran que los tumores cT1c son en su mayoría significativos y no deben dejarse sin tratar, ya que hasta el 30% de ellos son localmente avanzados en el análisis histopatológico final [192].

3.2.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio

El cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio (cT2b/T2c o Gleason = 7 o PSA 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 cáncer de próstata de riesgo intermedio y una esperanza de vida > 10 años [193]. El pronóstico es excelente cuando el tumor está confinado a la próstata según el exámen anatomopatológico [194, 195]. Una actitud expectante se ha propuesto para

algunos pacientes con tumores localizados de riesgo intermedio [196]. Sin embargo, cuando el tumor es palpable o visible en las técnicas de imagen 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 de tiempo hasta la progresión de la enfermedad T2 sin tratamiento ha sido determinada en 6-10 años. El estadio T2b-T2c confinado a la próstata, pero con afectación de más de la mitad de un lóbulo o de ambos lóbulos, progresará en más del 70% de los pacientes en los primeros 5 años [197]. Estos datos han sido confirmados por un gran ensayo clínico aleatorizado que incluyó pacientes con cáncer de próstata (la mayoría T2) y que comparó la prostatectomía radical y la actitud expectante. Los resultados mostraron una reducción significativa en la mortalidad específica por la enfermedad a favor de la prostatectomía radical [198].

La linfadenectomía ampliada se debe realizar en el cáncer de próstata localizado y de riesgo intermedio si el riesgo estimado de ganglios linfáticos positivos supera el 5% [199]. En todos los demás casos, la linfadenectomía ampliada no es necesaria ya que se asume un bajo riesgo de perder ganglios positivos. Se conoce por el contrario que la linfadenectomía limitada no debe llevarse a cabo, ya que 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 cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado (cT3a o Gleason 8-10 o PSA > 20 ng/mL) ha de manejarse como se describe a continuación:

El uso generalizado de la PSA ha llevado a una importante descenso en el estadio y en el grado del cáncer de próstata al diagnóstico, con más de un 90% de los hombres actualmente diagnosticados con enfermedad clínicamente localizada [200]. A pesar de la tendencia a diagnosticar el cáncer de próstata en estadios de bajo riesgo, entre el 20 y el 35% de los pacientes con cáncer de próstata recién diagnosticado todavía se clasifican como de alto riesgo, en base a cifras de PSA > 20 ng/mL, Gleason > 8 o un estadio clínico avanzado [201].

Cáncer de próstata localmente avanzado: cT3a

El estadio T3a se define como cáncer que ha perforado la cápsula de la próstata. En el pasado, los cánceres de próstata localmente avanzados se observaban en aproximadamente el 40% de todos los tumores diagnosticados clínicamente. Esta cifra es menor en la actualidad, y su manejo sigue siendo controvertido. El tratamiento quirúrgico del estadio clínico T3 tradicionalmente ha demostrado malos resultados [202], sobre todo porque los pacientes tienen un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y de metástasis ganglionares y/o recidiva a distancia [203, 204].

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 esta enfermedad limitada al órgano es del 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 prostatectomía radical. Además, hasta un tercio de los pacientes con una puntuación de Gleason en la biopsia > 8 van a tener una puntuación Gleason < 7 en la pieza quirúrgica, con mejor pronóstico.

El valor del PSA y el porcentaje de biopsias de próstata positivas pueden ayudar a seleccionar a los hombres con cáncer de próstata de alto grado que tienen más probabilidades de beneficiarse de la prostatectomía radical [205].

Cáncer de próstata con PSA > 20 ng/mL

Yossepowitch et al. publicaron sus resultados de prostatectomía radical como monoterapia en los hombres con PSA > 20 ng/mL, en una cohorte de tumores sobre todo clínicamente órgano-confinados, y demostraron una tasa de recidivas del 44% y el 53% a los 5 y 10 años, respectivamente [206].

La linfadenectomía ampliada se debe realizar en todos los casos de alto riesgo, debido a que el riesgo estimado de ganglios positivos es del 15 al 40 % [199]. Por el contrario la linfadenectomía limitada no debe llevarse a cabo, ya que con ella no se trata al menos la mitad de los ganglios afectados.

3.2.4.Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica

Aunque en general se acepta que la linfadenectomía ampliada proporciona una valiosa información de cara al pronóstico del paciente (número de ganglios afectados, volumen tumoral en el ganglio linfático y presencia de perforación capsular del ganglio), no se ha llegado aún a un consenso acerca de cuándo está indicada y en qué medida se debe realizar. Para la toma de decisiones a este respecto muchos médicos se basan en nomogramas basados en marcadores bioquímicos preoperatorios y en los resultados de la biopsia [200].

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

La linfadenectomía ampliada o extendida incluye la extirpación de los nódulos que recubren la arteria y la vena ilíaca externa, los nódulos dentro de la fosa obturatriz (craneal y caudalmente al nervio obturador) y los ganglios mediales y laterales a la arteria ilíaca interna. Algunos estudios de mapeo de ganglios linfáticos han abogado por ampliar dicha extirpación para incluir los ganglios linfáticos ilíacos comunes hasta el cruce ureteral.

Con esta plantilla de ganglios incluidos, el 75% de todas las rutas anatómicas de drenaje son resecaadas [207]. Para que la linfadenectomía ampliada sea representativa, se debe resecaar una media de 20 ganglios linfáticos [208]. Se recomienda que los nódulos sean enviados en contenedores separados según cada región para el análisis histopatológico, habiéndose asociado esta práctica a una mayor rentabilidad y eficacia en el diagnóstico uro-patológico.

Morbilidad asociada de la linfadenectomía ampliada

La linfadenectomía pélvica ampliada sigue siendo un procedimiento quirúrgico que aumenta la morbilidad en el tratamiento del cáncer de próstata. Al comparar la linfadenectomía extendida y la limitada, las tasas de complicaciones son tres veces más altas en la primera [209]. Las complicaciones descritas incluyen: linfoceles, linfedema, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otros autores sin embargo han publicado tasas de complicaciones más bajas [210, 211].

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 se debe a las modificaciones técnicas realizadas durante las décadas de los ochenta y noventa sobre las descripciones originales y a la adaptación de la descripción anatómica de la técnica retropúbica proporcionada por Walsh [212]. Ambas 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 [213].

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 [214].

Dicho abordaje proporciona acceso a la glándula a través de una pequeña incisión practicada en la localización más favorable para el cirujano, es decir, profunda 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 [214].

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 [213]. 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, obteniéndose un grado de satisfacción por parte del paciente 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 añadido si se compara con este último [214].

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

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 [212].

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-track®), 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 [212].

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 [212].

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 [212].

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 [212].

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 [212].

Belt propuso una modificación de esta técnica mediante 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 incisión, que favorece la identificación de las estructuras implicadas en el desarrollo del plano adecuado [212].

La disección de las fibras longitudinales da paso a la identificación del músculo rectouretral, que constituye la última adherencia del plano rectal a la unión uretroprostática. Esta estructura puede constituir un verdadero vientre muscular o, por el contrario, representar una fina capa de tejido blando que cubre la fascia de Denonvilliers [212].

La combinación de disección roma y disección a punta de tijera en pequeños incrementos en esta zona, junto con la exploración rectal combinada, permiten continuar el plano de disección hacia proximal sobre la superficie dorsal de la próstata, incidiendo el músculo rectouretral de forma transversa hasta lograr exponer la totalidad de la superficie posterior de la fascia de Denonvilliers, fácilmente identificable gracias a su color 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 [212].

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 [212].

Alcanzado este punto es conveniente proceder a la colocación del separador autoestático. 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 ilio-obturatriz 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 [212].

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 estructuras [212].

Si la preservación neurovascular 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 [212].

Posteriormente, se disecciona la fascia de Denonvilliers de la superficie prostática ventral en el lado preservado, evitando en lo posible el empleo del electrobisturí 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 [212].

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 un 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 [212].

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 [214]. 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 (González, Núñez-Mora et al. 2010, pag 111).

Antes de finalizar 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 [212].

Si las circunstancias del caso lo requieren, puede practicarse una linfadenectomía ilio-obturatriz 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 [214].

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

La estanqueidad de la anastomosis puede comprobarse mediante la instilación de 100-200 cm³ de suero salino a través de la sonda colocada. Si es preciso pueden añadirse puntos para completar su estanqueidad. El emplazamiento de un drenaje tipo Penrose en la zona de la anastomosis, la comprobación cuidadosa de la hemostasia en el campo y la indemnidad del recto, junto al cierre de la incisión reconstruyendo los planos incididos, ponen fin a la intervención. En este sentido, la reconstrucción del cuerpo perineal es esencial, ya que esta estructura estabiliza el periné, sirviendo de anclaje tanto al músculo bulboesponjoso como a los transversos superficiales del periné y al 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 [212].

3.3.2. Prostatectomía radical retropúbica

Se ha sugerido que la prostatectomía radical retropúbica descendente ofrece ventajas respecto a la ascendente, que comienza con la movilización del ápex [215]. 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 (PRR) 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 (figuras 10 y 11).

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, dudosa [216].

A pesar de que el tratamiento quirúrgico 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 sobre-estadificados desde el punto de vista clínico y que éstos podían alcanzar la curación tan sólo con la cirugía. En este protocolo se identificaba al resto de los pacientes con enfermedad localmente avanzada, pudiéndoles ofrecer una estrategia de tratamiento adyuvante [216].

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 de las bandeletas neurovasculares en bloque junto a los órganos eyaculadores [216].

Los datos acerca de si los pacientes con disfunción eréctil preoperatoria podrían beneficiarse de la preservación neurovascular distan de ser concluyentes. A pesar de todo, la mayoría de los autores no recomienda los procedimientos con preservación de la erección en aquellos pacientes afectados de disfunción eréctil preoperatoria [216]. Del mismo modo, este procedimiento se ha recomendado únicamente de forma unilateral en pacientes jóvenes con buena función eréctil preoperatoria que presenten biopsias ipsilaterales negativas [217].

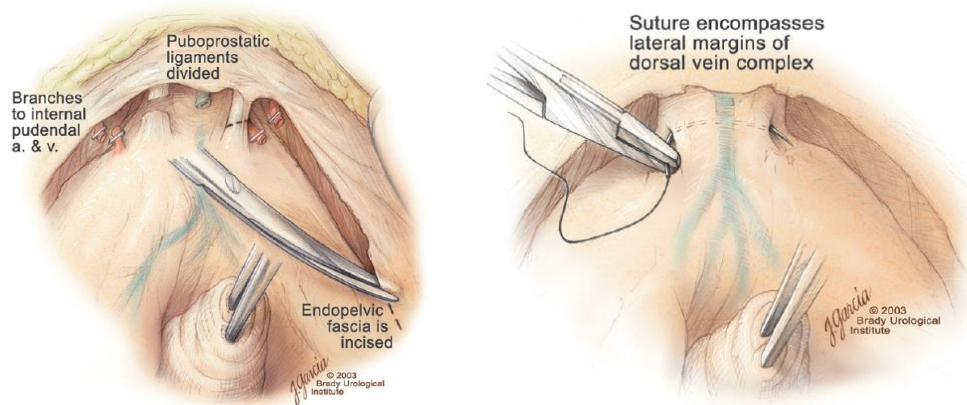


Figura 10. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Apertura de fascia endopélvica y sección de ligamentos puboprostáticos. 2. Punto transfixivo en complejo venoso dorsal de Santorini (© Brady Urological Institute [3]).

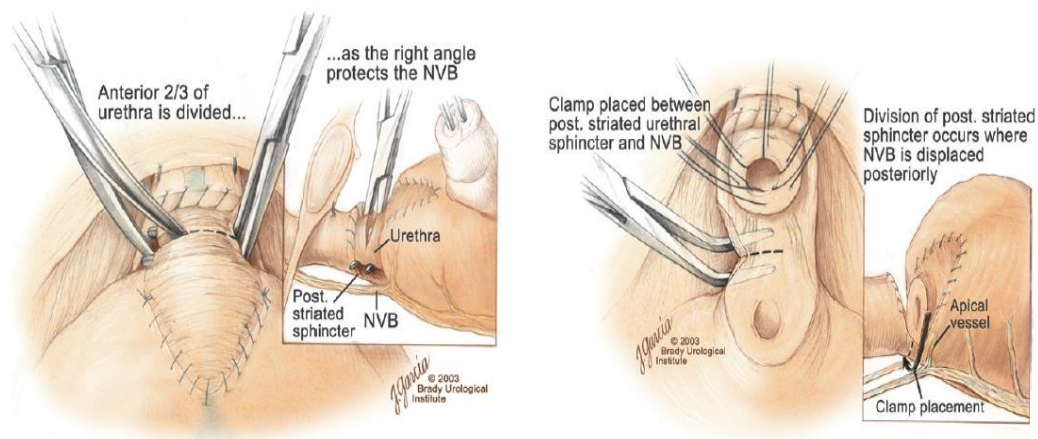


Figura 11. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Disección y sección del cuello vesical. 2. Anastomosis cervicouretral (© Brady Urological Institute [3]).

Conducta preoperatoria

La caracterización preoperatoria del estadio de la enfermedad es imprescindible para la realización de un procedimiento seguro y efectivo. El urólogo, en este sentido, puede beneficiarse de los nomogramas predictivos que permiten la obtención de información pronóstica previa a la intervención. Un modelo que combina los niveles preoperatorios de PSA sérico, el score de Gleason y el estadio clínico ha demostrado su capacidad a la hora de determinar el estadio patológico de la enfermedad [218].

Además del empleo de nomogramas para la predicción del estadio patológico de la enfermedad, es de vital importancia la discusión preoperatoria junto con el paciente de

los riesgos derivados de la cirugía, incluyendo los epígrafes "disfunción eréctil" e "incontinencia", así como los riesgos de transfusión y otras morbilidades quirúrgicas que pueden surgir durante el transcurso de la misma [218].

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 [19].

Durante este plazo, los pacientes tienen la oportunidad de donar sangre autóloga, a pesar de que la utilización de transfusiones autólogas en varias instituciones ha disminuido con las modificaciones continua de la técnica que reducen 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 del 30 % [219]. De hecho, la hemodilución y las proteínas estimulantes de eritrocitos se han recomendado como estrategias alternativas de gestión de la sangre [220].

La valoración cardiovascular de los enfermos candidatos a PRR 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 [221]. El paciente debe evitar el uso de vitamina E, aspirina o antiinflamatorios no esteroideos que puedan interferir con la adhesión plaquetaria con el subsiguiente 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 [221].

Junto a la tromboprofilaxis, en el momento actual y gracias a otros factores como un menor tiempo quirúrgico, una deambulación más precoz y una menor estancia hospitalaria, las complicaciones tromboembólicas (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) han disminuido su incidencia hasta situarse entre el 1-1,3% [222]. La profilaxis de estos acontecimientos venosos deberá consistir en el uso de heparina a dosis bajas o heparinas de bajo peso molecular, debiendo iniciarse antes de la inducción anestésica ya que se ha comprobado que los fenómenos trombóticos comienzan antes de la cirugía. Por contra, el riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas sucede en el transcurso de la intervención. Con frecuencia estas complicaciones tromboembólicas tienen lugar después del alta hospitalaria por lo que es recomendable informar a los pacientes de los signos y síntomas acompañantes de dichos eventos clínicos. En relación a esto último, existe cierta controversia sobre el tiempo de duración de dicha tromboprofilaxis.

Tampoco existe un acuerdo unánime sobre la forma y los tiempos en el uso de antibióticos en la profilaxis de las infecciones tras PRR. Se acepta el uso de inhibidores del crecimiento bacteriano antes de la cirugía ya que estos deben presentar niveles adecuados en los tejidos antes de que el urólogo agreeda a los mismos. Se pauta la administración de profilaxis antibiótica, generalmente con una cefalosporina de segunda generación, antes de realizar la incisión [19].

Existe también disparidad de criterios sobre la necesidad o no de realizar preparación intestinal como paso previo a la realización de una PRR. 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% [223]. 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) [223].

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 [223].

La observación de que hasta el 15% a 20% de los hombres desarrollaban una hernia inguinal después de la prostatectomía radical retropúbica, hizo postular que este procedimiento quirúrgico predisponía directamente al desarrollo de hernias [224-226]. Efectivamente, aproximadamente el 15% de los hombres sometidos a prostatectomía radical tendrán una hernia inguinal si no se realiza un examen inguinal apropiado [227].

En la mayoría de estos casos, las hernias inguinales son asintomáticas. Estas observaciones sugieren que una prostatectomía radical retropúbica 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 la hernia properitoneal en el momento de la prostatectomía radical.

Técnica quirúrgica

La anestesia raquimedular es la preferida para este tipo de intervenciones, habiéndose demostrado su asociación a una menor pérdida sanguínea y a 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 [216].

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 [216].

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 transversales, para acceder al espacio prevesical de Retzius [216].

Lateralmente se moviliza el peritoneo de sus adherencias a los vasos iliacos 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 [216].

La linfadenectomía, en caso de precisarse, debe realizarse 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 [216].

La disección se inicia generalmente 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 ilíaca externa. Es conveniente preservar los linfáticos ubicados sobre la arteria ilíaca 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 ilíaca común, realizando la exéresis de los linfáticos ubicados en el ángulo situado entre la arteria iliaca externa y las arterias hipogástricas. A continuación se disecan los linfáticos que acompañan al nervio obturador evitando lesionarlo. La arteria y vena obturadoras se esqueletizan, pero habitualmente no se ligan salvo sangrado excesivo de las mismas. La disección se completa finalmente con el vaciamiento linfático de la profundidad de la fosa obturatriz. El mismo procedimiento debe repetirse en el lado contralateral [216].

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 retropúbica 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 [216].

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 endopelvica) 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 una 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 prostático-apical 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 despegue de la próstata, craneal y posteriormente [216].

Seguidamente 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 vesicoprostatica [216].

Posteriormente se extrae la pieza y se realiza la anastomosis vesicouretral. 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 [216].

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 [216].

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 [217].

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 Pleurovac® a través de la sonda hasta conseguir que la anastomosis quede perfectamente sellada. El fluido obtenido a través del drenaje puede ser enviado para la medida de creatinina, lo que permitirá conocer si el débito a través del mismo es mayoritariamente orina o si por el contrario se trata predominantemente de linforrea. La realización de un cistograma puede ser de utilidad a la hora de orientar sobre el origen de la extravasación [216].

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 [217].

Resultados

Las mejoras introducidas en la técnica quirúrgica y los avances anestésicos han minimizado los índices de mortalidad y morbilidad de las series, con tasas de mortalidad cercanas al 0% [228].

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 [229]. 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% [230]. 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 [231].

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[®], 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 el 15,4% [231].

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 [232].

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 [233]. 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 PRR 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.

Aproximadamente entre el 5-25% de los pacientes sometidos a una PRR experimentarán algún tipo de incontinencia. Habrá entre un 70-90% de pacientes secos sin necesidad de utilizar protección al año de la cirugía y un 8% no tendrán pérdidas nocturnas [234]. 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 [235]. Pero si se conoce que la preservación del cuello vesical supone un paso fundamental durante la PRR a fin de conseguir unos buenos resultados en la continencia urinaria [233].

El tratamiento quirúrgico se considera el método más efectivo para la resolución de la incontinencia urinaria de esfuerzo tras PRR por insuficiencia esfinteriana, debiendo

realizarse siempre al menos un año después de la cirugía prostática. En la actualidad, tres son los tipos de tratamientos empleados: esfínter urinario artificial, colocación de una malla suburetral isquiopubiana o bien una malla suburetral transobturadora. Estos últimos procedimientos son de reciente incorporación al arsenal terapéutico de esta complicación, y aunque muestran resultados prometedores, estos resultados están pendientes de refrendarse, precisándose una mayor experiencia y seguimiento de los pacientes tratados con ellos [234].

Antes de las modificaciones introducida por Walsh en la PRR para la conservación de los nervios, la impotencia tras dicha cirugía era la norma. La mayoría de los autores acepta que la preservación nerviosa mejora las tasas de impotencia. No obstante, los resultados comunicados en la literatura siguen siendo muy variables, probablemente por los distintos métodos utilizados para valorar la función sexual. Se comunica por parte de algunos autores hasta un 70% de pacientes que mantienen la erección cuando la técnica es bilateral y hasta un 40% cuando es unilateral [236]. Con la preservación nerviosa aumentan las probabilidades de recidiva después de la PRR, hecho del que debemos informar a nuestros pacientes. En las Guías Europeas se señala como candidato ideal para esta cirugía un paciente previamente potente 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 disfunción eréctil después de la PRR es el sildenafil oral, habiéndose comunicado un índice de respuestas favorables de hasta el 50% [232]. 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 [237].

Contraindicaciones

La prostatectomía radical laparoscópica (PRL) obedece a las mismas indicaciones y contraindicaciones que cualquier procedimiento similar abierto. Sin embargo, algunas situaciones siguen siendo contraindicaciones relativas: cirugía abdominal inframesocólica, manipulación prostática previa (RTU, adenomectomías, biopsias múltiples, prostatitis de repetición), tratamientos previos (hormonoterapia, radioterapia, braquiterapia) y un alto índice de masa corporal, ya que estos pueden incrementar el nivel de dificultad del procedimiento. Sin embargo, con la experiencia obtenida desde su descripción, actualmente no existen limitaciones respecto a su empleo en pacientes obesos, con antecedentes de cirugía prostática o vesical previa, radioterapia externa o braquiterapia [238].

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 [237].

Entre otras contraindicaciones absolutas se describen: la insuficiencia respiratoria severa, antecedentes de aneurisma intracraneal, enfermedad cardíaca grave y cirugía pélvica importante [239].

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 nervios erectores [212].

Técnica quirúrgica

Bajo condiciones de anestesia general, el paciente se coloca en decúbito supino, en posición de Trendelenburg a 30-35°, 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 [212].

Se inicia la colocación de los trócares a través de una aguja de Veress periumbilical por la que se insufla la cavidad abdominal con CO₂ a una presión entre 12 y 15 mmHg.

Se realiza una primera incisión supraumbilical y se procede a la inserción de un trócar para la óptica. La inoculación del gas puede realizarse también directamente empleando la técnica abierta para la colocación de un trócar 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 ilíacas [212].

El esquema (figuras 12 y 13) representa las estructuras más importantes de la pelvis desde la perspectiva de la situación de la óptica, y resume las referencias anatómicas para la prostatectomía radical laparoscópica mediante abordaje transperitoneal. La impronta de ambas vesículas seminales determina el lugar donde, según la técnica descrita por el grupo de Montsouris, 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 [212].

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 próstato-rectal, 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 [240].

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 [241].

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 [242].

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, se controla con clips o Hem-o-lock® y se secciona para proceder de modo similar posteriormente en el lado contralateral [242].

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 [212].

Posteriormente se aborda el complejo venoso dorsal profundo (complejo venoso de Santorini). Alcanzado el ápex inferiormente, la disección prosigue sobre la superficie prostática dorsal, agrupando los vasos del complejo venoso dorsal profundo sobre la línea media [212].

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 [212].

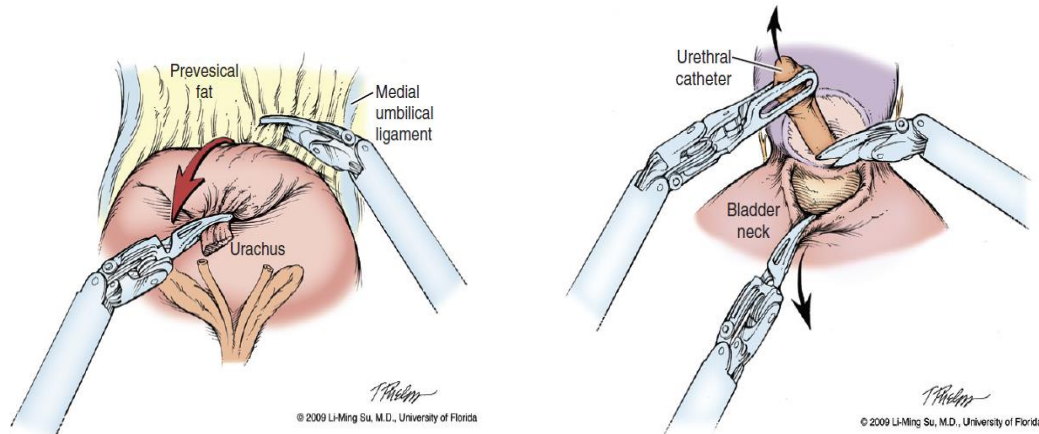


Figura 12. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Acceso transperitoneal a través de los ligamentos umbilicales hasta el espacio de Retzius. 2. Sección del cuello vesical (Copyright Li-Ming Su, MD, University of Florida, 2009 [3]).

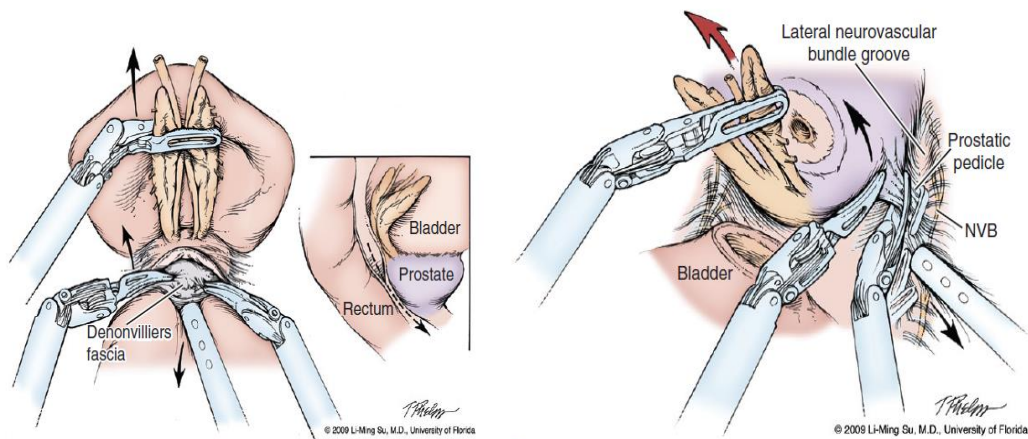


Figura 13. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Tracción de vesículas seminales y disección descendente siguiendo el plano de la fascia de Denonvilliers. 2. Disección interfascial con preservación de la bandeleta neurovascular (Copyright Li-Ming Su, MD, University of Florida, 2009 [3]).

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, a 5-11 mm de línea media. Las incisiones de los trocares de 5 mm se cierran simplemente con grapas [241].

En cuanto a la linfadenectomía ilio-obturatriz, en los casos indicados, puede realizarse antes o después de la exéresis prostática. Para llevarla a cabo es preciso realizar una incisión paralela a la impronta de los vasos ilíacos 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 [240].

La apertura longitudinal de la adventicia de la vena ilíaca externa permite la identificación del paquete ganglionar ilíaco, 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 [240].

Se ha comunicado una serie de variantes en la técnica, descritas por Guillonnet y Vallancien al colocar los trócares 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 trócares de la izquierda. Rassweiler [243] realiza una disección ascendente de la próstata como en la cirugía abierta. Bollens [244] en el Erasme Hospital de Bélgica realiza la prostatectomía por vía extra-peritoneal. Con ello consigue disminuir las complicaciones intestinales, pero parece que la cirugía es más larga (tiempo medio de 330 min) debido a la dificultad en la disección de las vesículas seminales [240].

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, y también se han utilizado EndoGias y bisturí ultrasónico y LigaSure [240].

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.

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 [245].

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 [246].

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 y pudiendo situarla 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 [247].

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 [248].

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 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 [212].

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 que precisa un nuevo sondaje. Por este motivo, es recomendable retirar el catéter tutor entre el décimo y el decimocuarto día postoperatorio [212].

3.3.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot

El final de la década de los noventa fue testigo de primera línea de una revolución sin precedentes en el abordaje quirúrgico de la próstata. La prostatectomía radical laparoscópica, en principio tomada con recelo, generó enseguida gran expectación. Sin embargo, su exigencia en términos de destreza técnica, su limitada maniobrabilidad y la pérdida lógica de la sensación táctil dificultaron su aceptación y reproducibilidad [242].

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

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

Frente a las mencionadas 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 [242].

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 [249].

En general, las ventajas y beneficios potenciales del robot son [249]:

- 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 la 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 [242].

Otras de las posibles desventajas estarían relacionadas con lo siguiente [249]:

- 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 [250].

Como en todo procedimiento quirúrgico los tiempos se reducen progresivamente a medida que aumenta la experiencia del cirujano. Bentas y cols. [241] reflejan un descenso sucesivo de 22 minutos por cada procedimiento realizado. Por otro lado,

Ahlering y cols. [251] obtienen una suficiencia de 4 horas a partir de los 12 casos. Además, señalan 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 [252].

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 otras, los procesos infecciosos que comprometen la pared abdominal, la infección peritoneal activa, la obstrucción intestinal, la coagulopatía no corregida y la comorbilidad cardiorrespiratoria severa [242].

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 [252].

Técnica quirúrgica

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 trócares metálicos de 8 mm para los instrumentos robóticos y un trócar de 12 mm inventariable para la óptica [212].

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 [212].

Prostatectomía radical robótica frente a prostatectomía radical abierta (PRA) [245, 247, 253]

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

De esta forma, la prostatectomía radical robótica conlleva un tiempo operatorio estadísticamente mayor que la PRA, con una media de 17,13 a 58,34 minutos más según las series. Sin embargo, la prostatectomía radical robótica 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 prostatectomía radical robótica 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 no concluyentes (RR 1,04, IC 95%: 0,80 a 1,34).

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

Prostatectomía radical robótica frente a prostatectomía radical laparoscópica (PRL) [248, 254-261]

Basándonos en los resultados publicados, la prostatectomía radical robótica 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 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 prostatectomía radical robótica 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 así mismo de hallazgos no concluyentes.

En cuanto a la tasas de complicaciones, la prostatectomía radical robótica 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 prostatectomía radical robótica reducen el coste de hospitalización en relación con la cirugía abierta y la cirugía laparoscópica. Sin embargo debido a los costes de adquisición, operación y mantenimiento del robot, los costes estimados por paciente son más altos. Según el estudio realizado por Bolenz y cols. [262], la mediana del coste directo de prostatectomía radical robótica fue de 6.752 dólares en comparación a 5.687 y 4.437 dólares para la PRL y PRA 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 realizara un promedio de 126 casos por año.

Al aumentar el número de casos anuales, los costes adicionales por paciente para la cirugía robótica pueden disminuir, dado que el coste del mantenimiento es estándar, independiente del número de casos realizados, hecho factible en centros con alto volumen de cirugía robótica [263].

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 [264]. En otras palabras, en este momento la reducción de costes de la cirugía robótica viene fundamentalmente proporcionada por la disminución de la estancia hospitalaria.

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

4. Radioterapia para el cáncer de próstata

La radioterapia externa (RTE), en el caso de la patología pélvica, consiste en la transmisión de paquetes o quanta energéticos, denominados fotones, que al interactuar con los tejidos van a inducir lesiones en los mismos. El mecanismo puede ser por acción directa, interactuando directamente con macromoléculas como el ADN y provocando alteraciones y roturas cromosómicas, o por acción indirecta, desencadenando la radiolisis del agua del medio y así generando radicales libres y agentes oxidativos que inducen la respuesta celular. Estos defectos celulares pueden ocasionar la muerte celular directa por lisis mitocondrial, o dar lugar a la imposibilidad de división acabando en una muerte celular diferida [265].

4.1. Tipos de radioterapia para cáncer de próstata:

Hay dos tipos de radioterapia, la externa y la intersticial (denominada braquiterapia).

Existen a su vez dos modalidades de tratamiento de la radioterapia externa:

- Radioterapia conformacional en 3D: los datos anatómicos obtenidos de una imagen por TC se transfieren a un sistema de planificación con reconstrucción en tres dimensiones, que permite tratar el volumen diana y el tejido periférico (margen de seguridad). Constituye el tratamiento estándar.
- Radioterapia externa de intensidad modulada (IMRT con/sin IGRT): esta técnica es posible aplicarla con aceleradores lineales equipados con colimadores múltiples de última generación y un software específico. Permite liberar radiación en distribuciones más complejas, generando curvas cóncavas de isodosis, principalmente útiles en la protección del recto. Permite la aplicación de dosis de hasta 86 Gy. La combinación de esta técnica con la aplicación de RT guiada por imagen (IGRT) permite identificar y corregir el movimiento del órgano implicado en tiempo real, reduciendo la toxicidad en órganos vecinos. La aplicación de unas dosis >78 Gy obliga a la utilización de la IGRT [266].

En cuanto a la braquiterapia, señalar que se trata de un tipo de tratamiento de radioterapia aplicado en el intersticio de la glándula prostática por vía transperineal.

Hay disponibles dos modalidades de braquiterapia:

- Braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR): es una técnica segura y eficaz en el tratamiento del CP. El Yodo-125 es el elemento radiactivo de elección en implantes permanentes. El Paladio-103, por su vida media más corta, está indicado en tumores menos diferenciados y con un tiempo de duplicación más alto. La dosis liberada en el volumen diana con el I-125 es de 160 Gy y de 120 Gy para el Pd-103.
- Braquiterapia de alta tasa (HDR): es un implante intersticial no permanente en la que se aplica una dosis comprendida entre 12-20 Gy en 2 o 4 fracciones, habitualmente combinada con radioterapia externa en dosis fraccionadas. El elemento radiactivo utilizado es el Iridio-192 [267].

4.2.Indicaciones de la radioterapia para cáncer de próstata:

La radioterapia externa (RTE) es una opción de tratamiento en el cáncer de próstata localizado, en el localmente avanzado, en el metastásico y en aquellos casos de recidiva bioquímica tras una prostatectomía radical.

En el cáncer de próstata localizado de bajo riesgo la dosis mínima con intención radical es de ≥ 74 Gy, en el localizado de riesgo intermedio de 76-80 Gy (con hormonoterapia adyuvante durante 6 meses) y en el localizado de alto riesgo de 76-81 Gy (con hormonoterapia adyuvante durante 24-36 meses)

En el cáncer de próstata localmente avanzado (T3-4NOMO) la dosis recomendada de radioterapia radical es entre 66-86,4 Gy (con hormonoterapia neoadyuvante y adyuvante en pauta larga (24-36 meses).

En el cáncer de próstata metastásico la RTE es una opción con escasas indicaciones. Se emplea RT local para el control paliativo del dolor debido a las metástasis óseas: dosis de 800cGy en una sola fracción son tan efectivas como 3000 cGy en 10 fracciones, excepto para metástasis vertebrales

En la recidiva bioquímica tras una prostatectomía radical, se puede emplear RTE de rescate sobre el lecho quirúrgico, aplicando una dosis de 64-66 Gy, cuando los valores de PSA son $<1,5$ ng/ml. Su mayor beneficio en supervivencia libre de recaída bioquímica lo ha mostrado con valores de PSA $<0,5$ ng/ml. [268]

La braquiterapia LDR es una alternativa de tratamiento en el cáncer de próstata localizado de bajo riesgo cuando hay $\leq 50\%$ de cilindros positivos en la biopsia, la próstata es <50 cc y el IPSS ≤ 12 . También se puede emplear, de manera electiva, en el CP localizado de riesgo intermedio o alto (combinado con RTE o tratamiento hormonal neoadyuvante).

Se puede emplear la braquiterapia como tratamiento de rescate tras RTE, aunque en estos casos la experiencia es limitada y las series existentes incluyen muy pocos pacientes. Su principal indicación es en aquellos pacientes en quienes se haya descartado la cirugía de rescate [268]

4.3. Complicaciones/Toxicidad de la RT

La toxicidad debida a los tratamientos para el cáncer de próstata en los que se emplea la RT es común y puede limitar la dosis aplicada al paciente o la duración de la terapia [269]

Una tercera parte de los pacientes experimentarán síntomas agudos, tanto a nivel digestivo como urinario, y más de un 10% tendrán complicaciones permanentes debidas a la RT [270].

La RT causa daño vascular en forma de endarteritis, que provoca isquemia y subsecuentemente fibrosis en los tejidos sobre los que se aplica, lo cual contribuye al desarrollo de efectos secundarios, entre los cuales está la incontinencia urinaria (que se tratará en detalle en el apartado 5.5) y la estenosis de uretra [271]. Debido a su paso a través de la próstata, la uretra masculina es susceptible de lesión durante el tratamiento del cáncer de próstata. La estenosis de uretra puede provocar retención de orina, disuria, aumento de la frecuencia urinaria, incluso incontinencia de orina, con una repercusión negativa en la calidad de vida del paciente [272].

La incidencia recogida en la literatura de estenosis de uretra secundaria a la RT es variable. Para pacientes sometidos a RTE, la incidencia es del 1,7%, para los que reciben braquiterapia es del 1,8%. Mientras que para aquellos en los que se aplica un tratamiento combinado de RTE y braquiterapia, la incidencia se multiplica casi por 3, llegando a alcanzar tasas del 5,2% [273]. Mohammed et al reportaron una incidencia del 11% de toxicidad \geq grado 2 y del 10% de toxicidad \geq grado 3 en pacientes que habían sido tratados con RTE combinada con braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) [274].

La media de tiempo desde la exposición a la RT al desarrollo y presentación de la estenosis de uretra fue a partir de los dos años del tratamiento, en concreto para el grupo de Glass et al fue de $7 \pm 3,8$ años. Por el contrario, la estenosis debida a prostatectomía radical suele suceder dentro de los dos primeros años tras la cirugía (Glass, McAninch et al. 2011) (Allison S. Glass, Jack W. McAninch, Uwais B. Zaid, Nadya M. Cinman, Benjamin N. Breyer. Urethroplasty after radiation therapy for prostate cancer. *Urology*. 2012 June; 79(6): 1402–1405).

En cuanto a la braquiterapia , la estenosis de uretra es la complicación tardía más frecuentemente reportada [275, 276].

El tramo de uretra más frecuentemente afectado tras RTE o tras braquiterapia es la uretra bulbomembranosa, siendo la parte de la uretra afectada en el 92,1% de los pacientes que presentan estenosis de uretra secundaria a esos tratamientos [277]. Esto se debe a la dosis administrada en el ápex prostático [278, 279].

En pacientes con cáncer de próstata tratados mediante RTE o braquiterapia a los que se había realizado previamente una RTUP el riesgo de desarrollar una estenosis de uretra o una esclerosis del cuello vesical fue del 15 %, frente al 6% de aquellos sin RTUP previa [280]. El antecedente de hipertensión arterial es también un factor de riesgo para la formación de la estenosis, así como de otras toxicidades tardías, sobre todo cuando coexiste con diabetes mellitus [281]. Por ello parece sensato manejar los factores de riesgo vasculares en pacientes que van a ser tratados con braquiterapia HDR.

El riesgo de estenosis de uretra tras braquiterapia LDR o RTE parece ser menos frecuente que tras braquiterapia HDR, siendo la incidencia de entre 0-5,5% tras braquiterapia LDR [282, 283].

La evaluación preoperatoria de los pacientes en los que se sospecha una estenosis de uretra tras el tratamiento del cáncer de próstata incluye:

1. Anamnesis: síntomas del tracto urinario inferior (STUI), cuestionarios validados, diario miccional.
2. Exploración física: general, abdominal, genital, perineal, rectal y neurológica.
3. Análisis de orina: la presencia de hematuria podría hacer sospechar otras patologías como tumor o litiasis vesical debida a obstrucción del vaciamiento vesical.
4. Urocultivo: es necesario realizarlo antes de cualquier instrumentación, ya que una infección podría provocar síntomas de vaciado vesical.
5. PSA (antígeno prostático específico): su determinación en sangre resulta útil para descartar cáncer de próstata persistente o recidivante.
6. Función renal (Creatinina, Urea): podría ser considerada si está clínicamente indicada.

7. Flujiometría urinaria: con medición del residuo postmiccional.
8. Uretrocistoscopia: permite evaluar el tracto urinario inferior para determinar posibles alteraciones de la uretra anterior, la integridad del esfínter uretral externo, la presencia de cuerpos extraños, litiasis o recidiva tumoral y otras áreas de estenosis coexistentes.
9. Endoscopia anterógrada: debería ser considerada para evaluar la anatomía proximal a la estenosis.
10. Uretrografía retrógrada con cistouretrografía miccional: debería ser reservada para casos en los cuales no se puede llevar a cabo una uretrocistoscopia completa por varias razones (detección de múltiples estenosis, obstrucción uretral completa, negativa del paciente para realizar una uretrocistoscopia). Nos aporta datos del nivel donde se encuentra la estenosis, su longitud y evalúa tanto el tracto urinario proximal como el distal a la estenosis.
11. Ecografía renoureteral: si está clínicamente indicada.
12. Ecografía transrectal: si es necesaria, para descartar absceso, calcificación y recidiva tumoral.
13. Tomografía axial computarizada (TAC)/ Resonancia magnética nuclear (RMN): si se sospecha extensión local (cáncer, absceso, calcificación prostática, fístula)
14. Estudio urodinámico: reservada para aquellos casos en los que es necesario evaluar la disfunción de llenado/vaciado vesical.

Por lo que respecta al tratamiento de la estenosis de uretra, hemos de tener en cuenta tanto la localización de la misma como la capacidad del paciente para tolerar la transferencia de tejido adyacente o distante a la zona afectada [272]. La continencia previa del paciente y la relación de la estenosis con el esfínter externo también han de ser consideradas a la hora de decidir el tratamiento [272].

Habitualmente se comienza por procedimientos endoscópicos, pero la tasa de recidiva de la estenosis es del 40-60 %, independientemente de la localización o la etiología [284, 285]. Entre estos procedimientos están la dilatación uretral y la uretrotomía interna endoscópica [277]. Con una mediana de seguimiento de 16 meses, el 49% de los pacientes requirió un tratamiento endoscópico de segunda línea y el 9% una tercera maniobra (bien en forma de autocateterismos intermitentes o uretroplastia).

La uretroplastia se reserva para los casos en los que el tratamiento endoscópico fracasa. En series de casos, la tasa de éxito ha sido del 73-90% [286-288].

La uretroplastia anastomótica primaria tras la escisión de la uretra afectada por la RT es una solución costo-efectiva y duradera para la estenosis de uretra de estos pacientes [289]. Se obtienen tasas de éxito mayores que con otras técnicas, incluidos los stents uretrales [290].

Otros tipos de reparación, como el injerto de mucosa oral, colgajo de pene o colgajo de periné, han sido también empleados de manera satisfactoria para el tratamiento de la estenosis de uretra tras RT [291]. El buen resultado de la cirugía es más probable cuanto más corta sea la estenosis a tratar. La RTE fue identificada como un consistente factor de riesgo para el fallo del tratamiento quirúrgico [286, 287].

La literatura en cuanto a los resultados de la uretroplastia para estenosis de uretra debidas a la RT es muy escasa, aunque estudios recientes describen éxitos en más de dos terceras partes de los pacientes [288]. De hecho, para el grupo de Glass et al la tasa de cirugías satisfactorias es del 90%, relacionando los fracasos con comorbilidades asociadas del paciente, tales como hipertensión y dislipemia, que ya de por sí están involucradas en daño vascular. Otros factores involucrados en el fallo de la uretroplastia incluyen la estenosis de naturaleza compleja y la localización difícil de la misma. El resultado de estas cirugías se basa tanto en datos clínicos como en pruebas complementarias como la uretrocistografía y la flujometría [292].

En global, el 10,5% de los pacientes con estenosis uretral presentó incontinencia de orina suficiente como para requerir el uso de absorbentes diarios [272].

5. Incontinencia urinaria en el varón

5.1. Definición

El concepto de de IU propuesto por la Sociedad Internacional de Continencia (ICS): cualquier pérdida involuntaria de orina a través de la uretra que se puede demostrar de manera objetiva y que presenta un grado suficiente como para constituir un problema social o higiénico [293].

5.2. Epidemiología

La prevalencia de la IU en el varón es difícil de conocer con exactitud en pacientes menores de 65 años, porque es una enfermedad infradiagnosticada debido a varias razones [294].

- El concepto de enfermedad silenciosa: equivocadas connotaciones negativas sociales y personales que dificultan a los pacientes acudir al médico (un 25% no acuden a la consulta)
- Escasa concienciación de los profesionales sanitarios, que apenas preguntan por este problema.
- Falta de consenso en la definición de la incontinencia urinaria.
- Diferencias entre los estudios respecto a la definición de IU, la metodología epidemiológica y las características demográficas.

En general, se acepta que la prevalencia de la IU en el varón (1-39%) es dos veces menos frecuente que en la mujer (5-69%) [295]. En la mayoría de los estudios se demuestra un aumento de la prevalencia de la IU con la edad (Figura 14) [296]. Markland y cols en un estudio transversal realizado en el 2010 en EE.UU., analizaron los datos de 5.297 hombres mayores de 20 años (sin cirugía previa) que participaron en diversas encuestas de salud entre 2005 y 2008. Observaron una prevalencia de IU moderada-severa del 4,5% y que aumentaba significativamente con la edad, desde un 0,7% en varones de 20 a 34 años de edad hasta un 16% en varones mayores de 65 años ($p < 0,001$). También demostraron que la edad (HR: 1,8), la depresión (HR: 2,7) y la hipertensión arterial (HR: 1,3) fueron factores asociados significativamente con la incontinencia urinaria masculina.

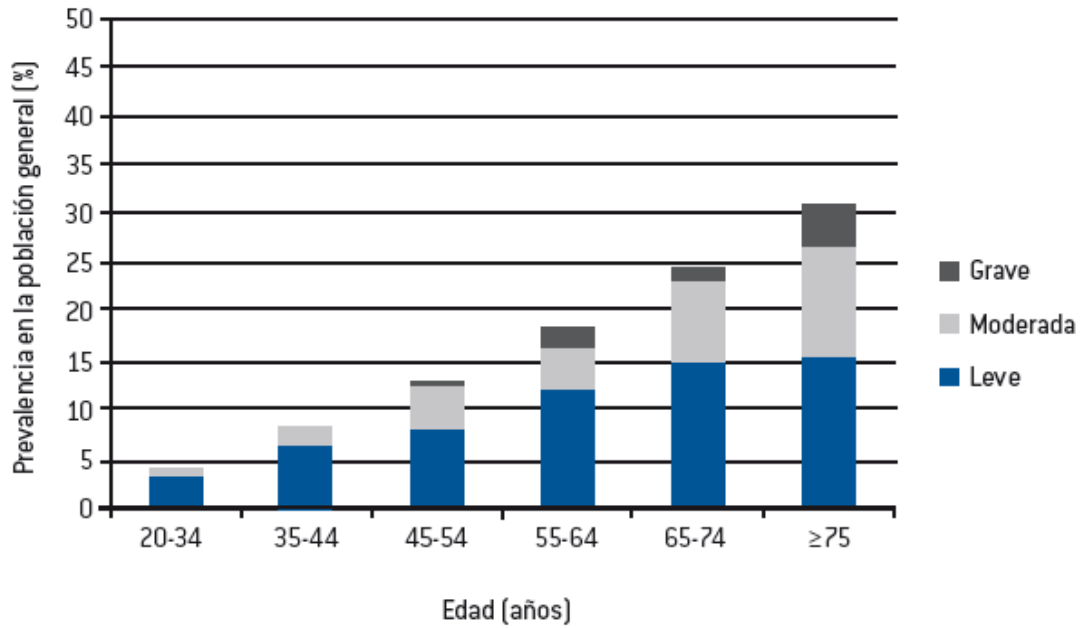


Figura 14: Prevalencia de la incontinencia urinaria, que va incrementándose a medida que aumenta la edad de los varones.

En España, en un metaanálisis reciente realizado por Salinas y cols, sobre los estudios epidemiológicos publicados en los últimos 10 años, la prevalencia global de IU en la población general fue del 7% (3,6-17%), porcentaje que se incrementaba entre el 18% y el 55% cuando se evaluaba la población hospitalaria (figura 15) [297].

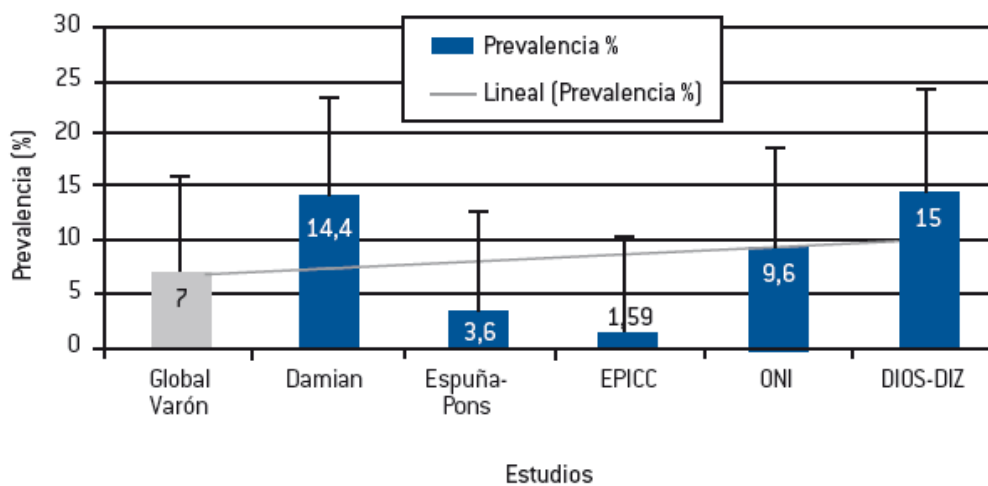


Figura 15: Prevalencia global de la incontinencia en el varón, según los diferentes estudios realizados en España.

En estos estudios se aprecia un aumento importante de la prevalencia con la edad; en las personas mayores de 65 años, se observó una prevalencia del 14-29%, y esta podía superar al 50% en personas mayores de 65 años y en la población hospitalizada (figura 16).

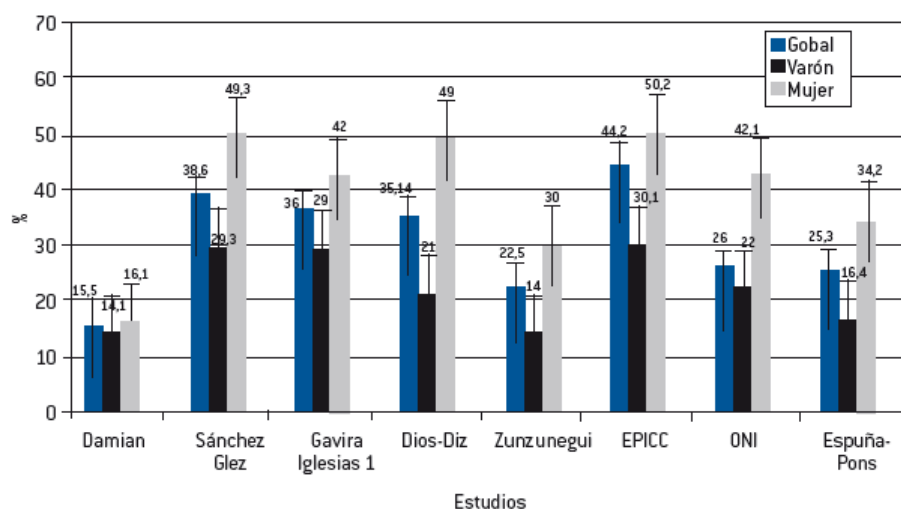


Figura 16: Prevalencia de la incontinencia urinaria en personas mayores de 65 años, según los diferentes estudios realizados en España.

La prevalencia de la IU en España ha ido incrementándose a lo largo de los últimos años. Según datos de la OMS, hemos pasado de 2.200.000 casos en 1997 a 3.255.539 en 2003. El Observatorio Nacional de Incontinencia (ONI) estimó que 6.510.000 (15.8%) personas padecen de IU con las tasas estandarizadas de la población española de 2009 (24% de mujeres y el 7% de los varones). Concretamente en España, son 1.500.000 varones los que padecen de incontinencia urinaria [297].

5.3. Bases anatómicas de la continencia urinaria del varón

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

de la historia emplean terminología diferente para describir las mismas estructuras, lo que hace aún más difícil una interpretación global [298].

La mayor parte de los estudios anatómicos identifican al menos cinco componentes distintos implicados en la continencia urinaria del varón (Figura 17). Dichas unidades se encuentran distribuidas en dos estructuras mayores cuyo rasgo diferencial, además de su ubicación anatómica, radica en el hecho de encontrarse conformadas por tejidos histológicamente diferentes. De este modo, la primera clasificación determina los complejos esfinterianos muscular liso y muscular estriado y hace referencia al tipo de fibra muscular que compone cada sistema. A su vez, el complejo esfinteriano muscular liso concentra dos estructuras distintas, el esfínter preprostático y el esfínter prostático pasivo, mientras que el denominado "complejo esfinteriano estriado", por su parte, engloba una triple estructura: el esfínter prostatomembranoso estriado, que a su vez incluye los esfínteres estriados prostático y membranoso, y el esfínter estriado periuretral.

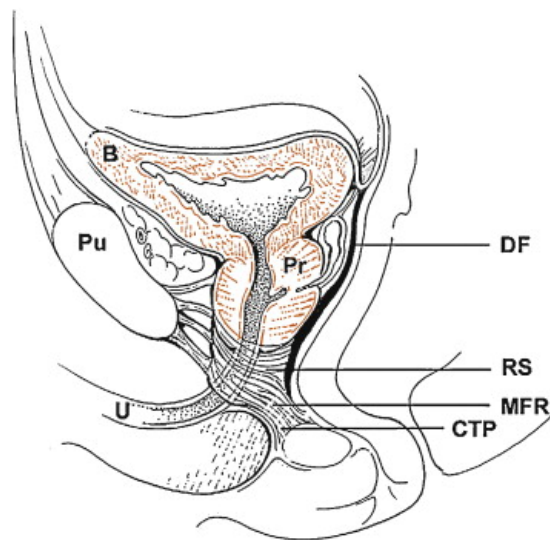


Figura 17. Elementos implicados en la continencia urinaria (visión anatómica sagital). B: Vejiga, Pr: Prostata, Pu: Pubis, DF: Fascia de Denonvilliers, RS: Rabdoesfínter, MFR: Fibras del rafe medio, CTP: Tendón del periné, U: Uretra. [298]

La próstata, en su conjunto, mantiene la forma del cuello vesical y permite al esfínter preprostático asumir su papel en el mantenimiento de la continencia [21].

Las complejas relaciones anatómicas, con multitud de haces de fibras musculares y bandas de tejido aponeurótico y fibroso, y funcionales, con un auténtico enjambre de bandas neuronales y receptores distribuidos por todo el suelo pelviano y comunicado con todos los circuitos neuronales del individuo, provoca que sea difícil, aún hoy, describir de manera sencilla los mecanismos que conllevan finalmente a la continencia, micción y eyaculación en el varón [298].

En caso de la continencia encontramos diferentes puntos de vista y con ello diferentes clasificaciones. Si atendemos al tipo de fibra muscular predominante podemos hablar de los componentes muscular liso y muscular estriado que conforman el mecanismo de continencia en el varón. A su vez, el componente muscular liso posee dos elementos: el esfínter preprostático y el esfínter prostático pasivo. Por su parte, el “complejo esfínteriano estriado” [299] engloba, simultáneamente, el esfínter prostatomembranoso en sus componentes prostático y membranoso y el esfínter estriado periuretral. La próstata actúa como elemento cohesionador entre todos ellos manteniendo la forma del cuello vesical y aporta el “sustrato” anatómico necesario para que la relación entre todos estos elementos sea funcionalmente efectiva.

Embriológicamente la musculatura lisa que encontramos en las estructuras de vejiga y cuello vesical así como en los segmentos uretrales posteriores derivan de elementos diferentes. Las células que los componen derivan de la diferenciación de células mesenquimales localizadas en estos primordios que a su vez se encontrarán dispuestos en la misma dirección del espacio [298].

Dicha disposición en el espacio permitirá en el futuro distinguir tres capas diferentes de musculatura para la base vesical, la musculatura lisa uretral y la musculatura lisa prostática. La diferenciación de cada una de estas capas resulta independiente de las otras dos [264].

La musculatura de la base vesical se encuentra compuesta por los sistemas trigonales superficial y profundo. En primer lugar, sobre la tercera semana de gestación aparecen las fibras circulares para, una semana más tarde, aparecer las fibras longitudinales que se relacionarán con los conductos eyaculadores y terminarán conformando el triángulo superficial, extendiéndose desde el verumontanum hasta los orificios uretrales [264].

El esfínter preprostático se origina sobre la quinta semana de desarrollo con una bicapa, de interna a externa, longitudinal y circular. Inicialmente independiente de las fibras musculares del detrusor vesical, posteriormente se une a esta y finalmente originan el esfínter pasivo preprostático guardando estrecha relación con la zona transicional prostática [264].

El esfínter estriado que dará lugar a las porciones esfinteriana prostática y membranosa se desarrolla durante la 9ª semana. En la cara dorsal de la capa muscular se encuentran múltiples perforaciones para permitir la entrada de los conductos de Wolff y Müller. En el feto a término el esfínter prostatomembranoso [299] se extiende sobre el cuello vesical hasta la membrana perineal. El esfínter prostático estriado se dispone en la zona media ocupando hasta tres cuartas partes de porción central de la próstata. En el extremo caudal el esfínter alcanza el suelo pélvico con una fina capa superficial y distribuyéndose de manera homogénea por la uretra, adyacente. Dado que el desarrollo de la próstata es bilateral las fibras de este esfínter se adelgazan conforme alcanzan la zona media hasta hacerse casi imperceptibles a nivel de la comisura anterior [298].

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

Esfínter preprostático y cuello vesical: pese a que el esfínter preprostático se encuentra anatómicamente dispuesto junto a la capa media circular de la vejiga es muy diferente a este desde el punto de vista embriológico y sobre todo, funcional. Constituido por un cilindro de músculo liso que descansa bajo la mucosa uretral en el interior de la zona transicional prostática. [262].

Envuelve la uretra aproximadamente durante 1,5 cm y finaliza en la zona del verumontanum siendo este por tanto el motivo anatómico funcional por el cual esta zona marca el límite distal en la resección transuretral de próstata dado que continuar con la resección más allá de este límite provocará la ablación de estas fibras y con ellas la inutilidad del esfínter preprostático y con ende la continencia del paciente. [262].

La inervación de las fibras preprostáticas es distinta a las fibras musculares adyacentes del detrusor. Presentan inervación por fibras simpáticas noradrenérgicas terminales (similar a los receptores prostáticos) en contraposición por la escasez relativa de estas en vejiga y cuello vesical con predominancia y gran densidad de fibras parasimpáticas.

La función de este complejo es mantener la continencia a nivel del cuello y prevenir la eyaculación retrógrada procedente de los conductos eyaculadores. [262].

Esfínter prostático pasivo: Esta estructura asienta de manera más distal sobre la uretra membranosa y se compone de fibras compactas de músculo liso entrelazadas con tejido fibroelástico que se distribuyen circularmente a lo largo de la uretra distal y verumontanum. Estas fibras se encuentran íntimamente relacionadas con las fibras musculares estriadas del esfínter prostatico-membranoso [264].

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

Mecanismos esfinterianos con predominio por la fibra muscular estriada.

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

Esfínter prostatico-membranoso intramural: A su vez dividido en dos estructuras la prostática y la membranosa, uretral. Según la literatura actual ambas partes tienen orígenes, distribución anatómica y función similares por lo que pueden ser consideradas como una misma estructura funcional conformada por dos segmentos. No obstante su distribución topográfica es distinta y por ello se siguen considerando por separado [299].

El esfínter prostático estriado es el más próximo al complejo prostatico-membranoso y se constituye por fibras dorsolaterales adyacentes al ápex prostático. Su densidad disminuye en sentido lateral con máxima presencia periapical con lo que realmente “envuelven” el ápex prostático. De forma distal se continúa con la porción membranosa del esfínter uretral y las fibras más laterales se relacionan íntimamente con fibras del músculo pubococígeo que refuerza la actividad esfinteriana de estas [300].

La porción membranosa del esfínter estriado se dispone, como su propio nombre indica, en sentido distal al esfínter estriado prostático. Su longitud puede alcanzar hasta los 2

cm con un grosor cercano a 0.5 cm. La disposición en este punto es más circular que en el segmento prostático por lo que proporciona una envoltura casi completa a la uretra hasta su segmento bulbar. El cuerpo perineal en este punto proporciona soporte anatómico y un lugar de anclaje para estas estructuras reforzando la acción esfinteriana de las mismas [299].

Complejo esfínter estriado periuretral extramural – elevador del ano: Constituido por las fibras más mediales del músculo pubococigeo. Queda anatómicamente separado de las estructuras estriadas prostaticomembranosas por una delgada capa de tejido conectivo. Más relevantes son sus diferencias en cuanto a inervación con disposición en fibras musculares de contracción rápida, de mayor tamaño, y fibras musculares de contracción lenta, más pequeñas [300].

Las de mayor tamaño y contracción rápida son reclutadas para el mantenimiento de la continencia con aumentos repentinos de la presión intraabdominal, como la tos. No obstante el mayor número de fibras son de pequeño tamaño y contracción lenta y el mantenimiento de su tono ayuda a elevar la situación de vejiga, próstata y recto para que anatómicamente los respectivos esfínteres de estos puedan ejercer de manera apropiada su función. Esta última es la función y contribución fundamental final de la musculatura estriada periuretral al mantenimiento de la continencia. La relajación voluntaria de estas fibras dará lugar al descenso de vejiga y próstata con la activación de los receptores parasimpáticos del detrusor y el comienzo de la micción [300].

De forma contraria, la contracción de estas fibras produce el ascenso de estas estructuras así como la inhibición de las terminaciones del detrusor, aumentando la presión de cierre y provocando por tanto el cese de la micción [300].

En caso de la inervación de los sistemas esfinterianos urinarios del varón podemos decir que la inervación de la musculatura lisa del esfínter preprostático y prostático procede de raíces simpáticas L2-L3 que descienden hasta alcanzar el plexo hipogástrico superior y posteriormente dan lugar a los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. La musculatura estriada recibe su inervación de las raíces S2-S3 conformando las ramas esplácnicas de los nervios pélvicos. Del mismo modo la musculatura estriada periuretral recibe su inervación de la raíz espinal de S2 a través del nervio pudendo [213].

El efecto final del mantenimiento de la orina en el interior de la vejiga recae sobre la acción del esfínter vesical interno, bajo control noradrenérgico simpático. El esfínter estriado prostatomembranoso contiene fibras de activación rápida y fibras de activación lenta que se comportan a modo de esfínter pasivo manteniendo un tono apropiado que permite la disposición anatómica necesaria para el correcto funcionamiento del esfínter activo [213].

5.4. Incontinencia urinaria después de prostatectomía radical

La *incontinencia urinaria* resulta uno de los mayores problemas y por ende uno de los grandes retos de la prostatectomía radical. La verdadera incidencia en las distintas series es difícilmente comparable a expensas de lo complicado de la definición de la misma [301]. En la mayoría de los casos se comunican tasas de incontinencia inferiores al 10% en caso de incontinencia ocasional y del 5% en caso de la incontinencia total [302, 303].

En la práctica clínica habitual es fácil apreciar la mejoría evidente y en muchos casos es mayoritaria la incontinencia durante el primer año después de la intervención. En relación a esta mejoría temporal es comúnmente aceptado la no realización de maniobras invasivas hasta cumplidos los primeros 12 meses tras la intervención. El uso de la cistoscopia y el estudio urodinámico son comúnmente los primeros pasos a seguir en el estudio de la misma si finalmente decidimos analizarla. La cistoscopia nos permitirá valorar el estado de la anastomosis y la existencia posible de una estenosis a nivel cervicouretral mientras que el estudio urodinámico aportará información sobre los patrones de llenado y sobretodo de vaciado del complejo vesicouretral [301].

Independientemente de la técnica empleada, la causa más frecuente de IU de esfuerzo (IUE) masculina continúa siendo la prostatectomía radical para el adenocarcinoma de próstata. El mecanismo fisiopatológico de la IU reside en la lesión primaria del esfínter periuretral y/o en la destrucción de las estructuras de sostén. La corrección quirúrgica se plantea cuando el paciente se estanca en una situación insatisfactoria a pesar de las medidas conservadoras a partir del año de la intervención [304].

La IUE causada por la aplicación de técnicas láser, crioterapia, radioterapia o braquiterapia no afecta a las estructuras de sostén, pero las lesiones tisulares derivan en

uretras rígidas con mucosas desvascularizadas que complicarán la restauración de la continencia. Al igual sucede con las cirugías previas sobre la uretra incluyendo los procedimientos anti-IUE y en aquellos pacientes con antecedentes neurológicos o traumatológicos (traumatismos en pelvis).

Factores de riesgo:

No existen evidencias en la actualidad de ningún factor predisponente que esté asociado sistemática y satisfactoriamente con un mayor riesgo de incontinencia urinaria tras la cirugía [305].

De manera ocasional se ha afirmado que el envejecimiento y la resección amplia deliberada de los nervios cavernosos son predictores del futuro desarrollo de incontinencia urinaria en diversos grados después de la prostatectomía radical [306].

Una medida importante de prevención general [307] es la idoneidad de un campo quirúrgico exangüe después de la ligadura anatómica del complejo venoso dorsal para seccionar de manera meticulosa la unión prostatouretral y por ende de la subsecuente anastomosis.

Se cree que la preservación máxima de esfínter y unidades esfinterianas durante la cirugía reduce al máximo la posibilidad de futura incontinencia [308].

Fomentar el fortalecimiento de las unidades del suelo pelviano con realización de Ejercicios de Kegel y similares [309]: de este modo se predisponen a las estructuras implicadas en la cirugía a una mejor y más rápida recuperación funcional así como a una mejor respuesta a los elementos terapéuticos que serán empleados en el futuro.

Fisiopatología:

La lesión se fundamenta en la sección de las estructuras esfinterianas relacionadas con la continencia. Una etiología menos probable es la existencia previa de inestabilidad detrusoriana previa a la cirugía. Una estenosis anastomótica puede causar o en su defecto exacerbar el grado de incontinencia luego de prostatectomía radical [310].

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

Diagnóstico:

La historia clínica desde el primer momento debe encaminarse a la correcta filiación de la IU, identificando los factores de riesgo, el tipo de IU, su severidad, duración y registrar los síntomas acompañantes que nos puedan orientar hacia una patología asociada al trastorno [308].

Antecedentes personales: identificación de factores de riesgo como la diabetes mellitus, obesidad, radioterapia, trastornos neurológicos y cirugías previas como prostatectomía radical, RTUP, adenomectomía, uretrotomía, cervicotomía y cirugía abdominoperineal [308].

Síntomas urinarios: frecuencia miccional diurna y nocturna, dificultad, tenesmo, calibre del chorro miccional, urgencia. Clasificar el tipo de IU, severidad, duración, desencadenantes y cuantificar el material absorbente utilizado. Identificar síntomas acompañantes como dolor pélvico, hematuria, cólico renal, etc [308].

El uso del diario miccional se ha convertido en una herramienta indispensable para evaluar el patrón miccional del paciente [308]. Se registra el número de micciones diarias, indicando las horas en que se producen y el volumen de cada una, los episodios de urgencia, incontinencia, ingesta de líquidos y utilización de compresas y pañales. También nos sirve para identificar a aquellos pacientes con poliuria nocturna (diuresis nocturna > 20% de diuresis/24h en adultos jóvenes y > 33% en pacientes > 65años).

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

Exploración física:

Presencia o ausencia de excoriación cutánea secundaria a incontinencia urinaria y las subsecuentes pérdidas de orina. Observar el grado de saturación de los absorbentes así como el grado de incontinencia cuando se pasa de sedestación a bipedestación o ejercicios que provocan el aumento de la presión intraabdominal [311]. Observar el

calibre del chorro de orina puede ser indicativo de la presencia o no de estenosis postanastomótica.

Pruebas complementarias:

Cuantificación de la incontinencia urinaria [308]: es fundamental recoger el peso de las compresas durante 24h porque es la única manera objetiva de cuantificar las pérdidas de orina. La severidad de la IU se sigue valorando en la mayoría de los centros según el número de compresas utilizadas:

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

Pueden resultar de utilidad: Uroflujometría [312, 313]. La prueba de absorbente (Pad Test) durante 24 horas con la medición del peso de los mismos, es el método más objetivo para la medición y gradación de la incontinencia urinaria sea cual sea su etiología. Las determinaciones de la presión – flujo pueden resultar de utilidad con vistas a la programación de una determinada intervención quirúrgica.

Cuestionarios validados [308]:

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

- Validez: miden lo que realmente tienen que medir.
- Reproducibilidad: son capaces de ofrecer los mismos resultados en intervalos sucesivos.
- Sensibilidad a los cambios.
- Parsimonia: tendencia al menor número de variables.
- Autoadministrados: cumplimentados por el propio paciente.
- Validados al idioma de origen.

- Específicos para ámbitos concretos: incontinencia, calidad de vida, esfera sexual, síntomas del tracto urinario inferior, etc.

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

La uretrocistoscopia es una prueba fundamental para un diagnóstico correcto a la hora de plantear un tratamiento quirúrgico de la IU ya que nos sirve para evaluar tres órganos diferentes [308]:

- La uretra: valorar la integridad del urotelio (en pacientes radiados puede estar desvitalizado), descartar la presencia de una estenosis (existe un elevado porcentaje de coexistencia entre estenosis e IU) y evaluar la correcta función del esfínter uretral externo y la adecuada movilidad de la uretra en el caso de que se esté planteando la colocación de un Sling suburetral [314].
- La próstata: valorar el tamaño de la próstata (Shivers I-III), de la celda en caso de RTUP o adenomectomía y certificar la ausencia de estenosis de la anastomosis vésico-uretral en los pacientes sometidos a una prostatectomía radical.
- La vejiga: valorar la presencia de estigmas rádicos en aquellos pacientes sometidos a radioterapia y descartar otros hallazgos como la litiasis vesical, tumores uroteliales, cistitis, etc.

Estudio urodinámico [308]: Comprende el estudio funcional de la dinámica miccional del tracto urinario inferior durante sus dos fases de llenado y vaciado. Gracias al estudio urodinámico se puede conseguir un diagnóstico específico del tipo de IU, que es una alteración propia de la fase de llenado.

La exploración urodinámica consta de un compendio de diferentes pruebas: flujometría, cistomanometría, estudio de presión-flujo, electromiografía, perfil de presión uretral, videourodinámica y urodinámica ambulatoria [315].

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

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

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

Se registran los siguientes datos [308]:

- Capacidad vesical: en ml.
- Sensibilidad: primera sensación de llenado, primer deseo miccional, deseo miccional fuerte.
- Urgencia miccional y dolor, contracciones no inhibidas del detrusor: se registra con qué volumen aparecen, la máxima presión del detrusor ($P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$) durante la contracción, en qué circunstancias se produce (tos, aumento de velocidad de llenado, suero frío) y si se acompaña o no de IU.
- Acomodación vesical (ml/cm H₂O): se calcula dividiendo el incremento de volumen entre el incremento de presión del detrusor. En condiciones normales la vejiga muestra una buena acomodación, es decir, incrementos importantes de volumen se traducen en aumentos pequeños de presión; incontinencia urinaria: registrando en que volumen aparece y en qué circunstancias (tos, valsalva, contracciones involuntarias).

- Punto de presión de fuga abdominal: indica la capacidad de la uretra de actuar como válvula ante un esfuerzo (a mayor presión necesaria, mejor función. Grado de recomendación B/C). Algunos autores consideran valores inferiores a 60 cm H₂O como factor de mal pronóstico.

La tasa de reproducción de la IU en los pacientes varones es menor a la hallada en la incontinencia femenina. Esto podría deberse a factores como el artefacto que produce el catéter en la uretra o a la mayor capacidad de la musculatura pélvica ante esfuerzos aislados y rápidos [315].

Estudio de presión-flujo [308]: estudia la fase de vaciado midiendo simultáneamente la presión del detrusor y el flujo miccional.

Electromiografía [308]: es la técnica que estudia los potenciales bioeléctricos producidos por la despolarización del músculo, de esta manera se registra la actividad de la musculatura perineal durante el estudio mediante distintos tipos de electrodos. Con la electromiografía se pretende descartar la presencia de una disfunción miccional, anteriormente conocida como micción no coordinada o disinergia detrusor-esfinteriana. En condiciones normales, durante la fase de vaciado el esfínter tiene que estar relajado y eso se traduce como una baja actividad electromiográfica. En el caso de sospechar una alteración neurológica, la electromiografía selectiva del esfínter periuretral nos confirmaría el diagnóstico [316].

Pruebas de imagen:

Ecografía urológica: sirve para valorar de forma rápida y no invasiva el tracto urinario superior e inferior. Es útil para descartar una dilatación pielocalicial en caso de una vejiga de baja acomodación o en presencia de un reflujo vesico-ureteral. También sirve para valorar la existencia de residuo postmiccional que se puede dar tanto en presencia de un detrusor hipoactivo como ante una obstrucción infravesical (estenosis en cuello, anastomosis vésico-uretral y en uretra), que es más frecuente de lo que se piensa en pacientes que refieren incontinencia urinaria [317].

Cistouretrografía miccional seriada (CUMS) [317]:

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

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

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

Diagnóstico diferencial: Estenosis anastomótica, inestabilidad del detrusor [318], incontinencia urinaria de esfuerzo.

5.5. Incontinencia urinaria después de radioterapia prostática

El riesgo de incontinencia urinaria tras RTE, se puede considerar en general muy bajo. Revisando la literatura se pueden encontrar rangos del 0 al 10% dependiendo de la definición usada [319].

Los síntomas agudos durante el tratamiento radioterápico, en general autolimitados, son fundamentalmente irritativos, pero podemos encontrar incontinencia acompañando a la urgencia en el contexto de una vejiga hiperactiva. Pero son los síntomas tardíos, en

relación con fibrosis e isquemia, los que más van a marcar la calidad de vida del paciente. La disfunción vesical, y su disminución de volumen, conllevan a la presencia de síntomas como incontinencia [265].

A la hora de estudiar la incontinencia urinaria post-RT hay que diferenciar según la intención del tratamiento, sea radical, adyuvante, o de rescate [265].

El Memorial Sloan-Kettering realizó un estudio sobre toxicidad a los 10 años tras RTE, encontrando que, en el 95% de los pacientes con toxicidad G2, los síntomas estaban relacionados con aumento de la frecuencia y urgencia. La incontinencia que precisaba de pañales fue muy inusual [320]. Un estudio orientado específicamente a la incontinencia urinaria post-RT evaluó a 1 192 pacientes. Usando la escala modificada RTOG/ SOMA, en la que la incontinencia $G \geq 1$ supone el uso ocasional de pañales, y el grado ≥ 2 el uso intermitente, las tasas de incontinencia a los cinco años fueron del 7% y 1.7% respectivamente [321]. Debemos ser capaces de identificar a los pacientes con factores de riesgo de desarrollar incontinencia urinaria: aquellos sometidos, antes o después de la RTE o del tratamiento con braquiterapia prostática, a resección transuretral de próstata (RTUP) tienen mayor riesgo de desarrollarla [322]. De hecho para los paciente irradiados con antecedentes de RTUP, la tasa de incontinencia fue del 5.4%, comparada con el 1% de los que no se habían sometido a dicha técnica [323]. Debido a la devascularización uretral que se produce tras una RTUP, el inicio de RTE debería demorarse al menos 4-6 semanas tras la resección (Liu et al. 2005). Así mismo, la toxicidad GU aguda de cualquier grado tras RTE se asocia con el doble de posibilidades de desarrollar incontinencia $G \geq 2$ [324].

Por otra parte, factores como la edad, diabetes mellitus, tratamiento hormonal [325] o toxicidad gastro-intestinal por RTE no son responsables de un empeoramiento de la capacidad de continencia tras RTE.

5.6. Incontinencia urinaria después de prostatectomía radical y radioterapia prostática

La RT adyuvante en pacientes pT3, con o sin márgenes afectos, reduce las recidivas locales, con un potencial impacto en la supervivencia aún no demostrado. Hay estudios Fase III que demuestran una mejoría en la supervivencia libre de recaída bioquímica o clínica [326]. Hoy en día el manejo de estos pacientes va desde la RT adyuvante a la observación. La literatura existente indica que la asociación PR+RTE tiene unas tasas

de incontinencia similares a la PR exclusiva, aunque son pocos los estudios prospectivos [327].

La toxicidad GU pre-RTE está significativamente asociada al desarrollo de toxicidad aguda. El pico en severidad y prevalencia de la incontinencia como efecto agudo estaba en las 10 semanas post-RTE, a diferencia del resto de efectos, situados en torno a las 6 semanas del inicio de la RTE. La incontinencia tardía de importancia tampoco fue destacable. La tasa acumulada de incontinencia $G \geq 2$ era del 13.8%. Sólo la severidad de la toxicidad aguda fue predictora del desarrollo de toxicidad tardía $G \geq 2$ [265].

Exacerbaciones o nuevas manifestaciones de incontinencia son relativamente poco habituales tras RT adyuvante. Otros síntomas, como la urgencia miccional, sí pueden empeorar tras la RTE adyuvante, pero podemos afirmar que la incontinencia severa, y en especial su exacerbación, es fenómeno poco común [328].

Al igual que con la RTE adyuvante, la incontinencia urinaria severa debida a la RTE es un fenómeno poco común, así como su exacerbación en el caso de su presencia previa.

Como sabemos, la severidad de la toxicidad aguda es predictora de la toxicidad crónica. En cambio, la RTE de rescate, a los 36 meses, presenta una incidencia acumulada de incontinencia $G \geq 2$ ligeramente mayor que la RTE adyuvante [265].

5.7. Tratamiento de la incontinencia urinaria en el varón

El tratamiento de la IU se debe acordar con el paciente, discutiendo las metas y expectativas. Se comienza con medidas conservadoras y, si estas no funcionan, se proponen otras más invasivas. Como la incontinencia no es de riesgo mortal, el paciente debe decidir si los beneficios esperados superan los posibles riesgos [329]. El cirujano ha de ofrecer expectativas realistas, como considerar la duración limitada de un dispositivo mecánico como el esfínter artificial y la posibilidad de una ulterior revisión quirúrgica en caso de fallo del sistema o infección del mismo.

En pacientes de edad avanzada, lo primero es corregir las comorbilidades, el deterioro funcional y modificar los tratamientos habituales. La incontinencia urinaria masculina sigue los mismos principios de tratamiento que en la IU femenina. Se recomienda seguir las guías clínicas de la IU masculina (IUM) propuestas por la Asociación Europea de

Urología (EAU) [330], [331], que clasifica el manejo de esta patología en tratamiento inicial y especializado.

El tratamiento inicial de la incontinencia urinaria masculina (figura 18) se basa en las siguientes recomendaciones:

- Modificación de hábitos de conducta.
- Reeduación vesical.
- Rehabilitación suelo pélvico y biofeedback.
- Tratamiento farmacológico.
- Otros: electroestimulación, estimulación magnética.

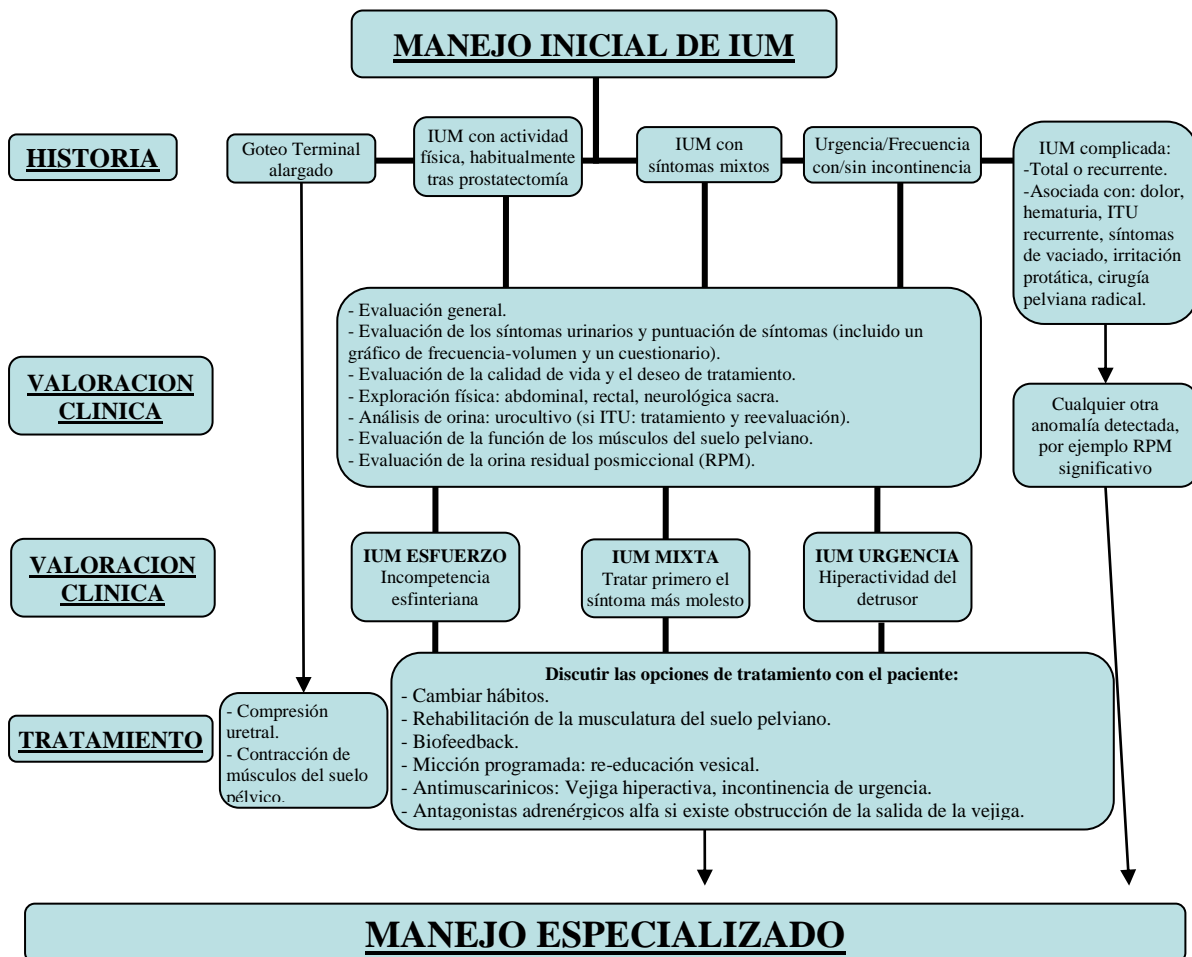


Figura 18: Algoritmo propuesto por la EAU para el tratamiento inicial de la incontinencia urinaria masculina (IUM). ITU: infección del tracto urinario; RPM: residuo postmiccional.

5.7.1.Cambios en el estilo de vida

Incluyen las siguientes medidas:

- Mantener una situación ponderal adecuada, evitando el sobrepeso.
- Reducción en la ingesta de irritantes vesicales: cafeína, teína, bebidas energéticas, etc.
- Mantener una ingesta de líquidos adecuada: no más de 1.500 ml al día.
- Restringir la ingesta de líquidos 3-4 horas antes de acostarse (sobre todo en vejigas hiperactivas).

Aunque no hay estudios que permitan atribuir un grado de recomendación a estas medidas, parece razonable aplicarlas a estos pacientes con IUM como primera opción.

5.7.2.Tratamiento conservador no farmacológico (fisioterapia)

Los datos en cuanto a la utilidad de la rehabilitación del suelo pelviano (RSP) para el tratamiento de la IUM no son concluyentes porque los estudios realizados son muy heterogéneos tanto por los criterios de evaluación como por las diferentes técnicas de rehabilitación aplicadas. Las comparaciones entre la utilización de esta técnica antes y después de la prostatectomía radical han dado resultados discordantes y tampoco se ha demostrado que la combinación de biofeedback (técnica por la que se muestra al paciente como contraer y relajar los músculos del suelo pélvico mediante estímulos visuales, auditivos o táctiles) aumente la eficacia [332].

La RSP sí ha demostrado que mejora la recuperación temprana de la continencia después de una cirugía respecto a no aplicar ningún tipo de tratamiento (grado de recomendación B) [333], pero esta diferencia no es significativa a partir de los 12 meses de seguimiento (Hunter et al 2007). Aun así, el hecho de reincorporar al paciente a su vida laboral y social lo antes posible es una ventaja digna de consideración.

5.7.3.Tratamiento farmacológico

El tratamiento será diferente dependiendo lógicamente del tipo de IU que afecte al paciente, de esfuerzo o de urgencia.

5.7.3.1.Tratamiento médico de la incontinencia urinaria de esfuerzo.

- Agonistas α -adrenérgicos (Tabla 1): su mecanismo de acción está basado en que incrementan la resistencia uretral durante la fase de llenado, el principal inconveniente son sus efectos secundarios ya que no son productos uroselectivos, lo que condiciona efectos sistémicos potencialmente graves como la hipertensión, náuseas, cefaleas, palpitaciones, arritmias, temblor, etc [334].

Principio activo	Dosis	Grado de evidencia	Aprobado por FDA
Efedrina	44-220 mg/6 h	3	No
Midronida	4 mg/25 h	3	No
Norepinefrina	50 mg/8 h	3	No

Tabla 1: Fármacos agonistas α -adrenérgicos: FDA: Food and DrugAdministration.

- Agonistas β_2 -adrenergicos (clenbuterol): el mecanismo de acción se basa en que incrementaría la contractilidad del esfínter externo mediado por la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. La dosis recomendada de clenbuterol es de 20 mg dos-tres veces al día. Los estudios en varones refieren mejoras en el 64-67%, no obstante, existen ciertos defectos metodológicos que impiden una interpretación precisa. Sus efectos secundarios son temblor, taquicardia, arritmia, sudoración y cefalea.

- Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (tabla 2): actúan a nivel del núcleo de Onuf que contiene una alta densidad de receptores serotoninérgicos y noradrenérgicos. La motoneurona del nervio pudendo, localizada en dicho núcleo, regula el tono muscular del esfínter uretral, por lo que estos fármacos generarían un aumento de la actividad esfinteriana.

Principio activo	Dosis	Grado de evidencia	Grado de recomendación	Aprobado por FDA
Duloxetina	30-60/24 h	1	A	No
Imipramina	25-50/24 h	1	A	No

Tabla 2: Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina.

Con la imipramina no se dispone de gran experiencia al contrario que la duloxetina en el que existen 4 trabajos sobre pacientes con IU después de una prostatectomía radical (tabla 3) [335].

Estudio	n	Pacientes	Resolución completa %	Mejoría %	Seguimiento (meses)	Tasa de abandono	Dosis
Collado et al [9]	Serie de casos 68	Prostatectomizados	37 (65 si 9 m seguimiento)	57,00	3	25	30-60
Schlenker et al [11]	Serie de casos 20	Prostatectomizados (15) y cistectomizados (5)	39	83,30	2,5	33,3	nd
Filocamo et al [10]	Serie de casos 112	Prostatectomizados	78 tratados con duloxetina frente 52 con placebo		4	15,20	80
Zahariou et al [8]	Serie de casos 18	Prostatectomizados	16,6	90,00	3	0	40-80

Tabla 3: Experiencia clínica en el uso de duloxetina en varones.

Se observó una mejoría significativa en la reducción del uso de compresas en el 57-90% de los pacientes y un 16-39% quedaron libres del uso de material absorbente. Sin embargo en la mayoría de los estudios la tasa de continencia empeoró significativamente cuando se retiró la duloxetina y la tasa de abandono por los efectos secundarios (fatiga, sequedad boca, náuseas e insomnio) fue del 15-30%.

La duloxetina es el único fármaco avalado por la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento de la IUM. En Estados Unidos sólo está indicada en la depresión y dolor neuropático. En España está autorizado como uso compasivo de administración hospitalaria.

5.7.3.2. Tratamiento médico de la incontinencia urinaria de urgencia.

- Antimuscarínicos (tabla 4): Son de primera elección para el tratamiento del IU por urgencia y en la vejiga hiperactiva cuando no hay indicios de un residuo postmiccional significativo (grado de recomendación A). Actúan en la unión neuromuscular como inhibidores competitivos de la acetilcolina por los receptores muscarínicos (M2 y M3).

Principio activo	Dosis	Grado de evidencia	Grado de recomendación	Aprobado por FDA
Tolterodina	2-4 mg/24 h	1	A	Sí
Solifenacina	5-10 mg/24 h	1	A	Sí
Fesoterodina	4-8 mg/24 h	1	A	Sí
Tropio	20/12 h	1	A	Sí

Tabla 4: Fármacos anticolinérgicos.

El perfil de cada tipo de anticolinérgico y su dosis son diferentes, lo que aconseja tenerlos en cuenta a la hora de su prescripción. Están contraindicados en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado y deben usarse con precaución en enfermos con estreñimiento, síndrome de Sjögren y en ancianos frágiles, en los que puede ocasionar un deterioro cognitivo.

Los efectos secundarios más habituales son estreñimiento, sequedad de boca, visión borrosa, taquicardia y confusión.

- Agonistas β_3 -adrenergicos (Betmiga): es un fármaco de reciente aparición que todavía está pendiente de introducir en España. Actúa adhiriéndose a los receptores β_3 del detrusor lo que causa su relajación. La dosis recomendada es de 50 mg/día.

El efecto secundario más frecuente es la taquicardia, excepcionalmente puede causar fibrilación auricular.

- Fármacos α -bloqueantes (tamsulosina, silodosina, alfuzosina, terazosina y doxazosina) e inhibidores de la 5α reductasa (finasteride y dutasteride): están indicados cuando existe una obstrucción del tracto urinario inferior

(grado de recomendación C) y/o una hipertrofia prostática benigna. Aunque no se dispone de evidencias científicas al respecto, se recomienda comenzar el tratamiento de la IU por urgencia con α -bloqueantes, puesto que son mejor tolerados, y si los síntomas persisten, se añade un antimuscarínico.

Los efectos secundarios más importantes son la hipotensión ortostática, mareos, disminución de la libido y eyaculación retrógrada.

5.7.4. Tratamiento quirúrgico

5.7.4.1. Concepto de biomaterial

Hemos asistido a una revolución conceptual en la patología del suelo pélvico tras haberse descubierto materiales compatibles con el ser humano que poseen la suficiente fuerza para servir de sostén a los órganos pélvicos y la maleabilidad necesaria para adaptarse a ellos. A estos materiales se les denomina genéricamente “biomateriales”.

Se ha ido perfeccionando el concepto de biomaterial a lo largo de las décadas. En el año 1987, en la Conferencia Internacional de Biomateriales, éstos se definieron como “aqueel material diseñado para cumplir una función biológica específica” [336]. Más tarde, su caracterización se amplió a “material diseñado para entrar en contacto con sistemas biológicos y evaluar, tratar, mejorar o reemplazar tejidos, órganos o funciones del cuerpo” [337].

Los requisitos que han de cumplir estos materiales son los siguientes:

- Han de ser biocompatibles: es decir, han de tener la capacidad para ser utilizado en una aplicación específica con una respuesta adecuada del huésped [337].
- Han de ser bioactivos: es decir, han de ser capaces de formar una unión con el tejido vivo [337].
- No deben inducir una reacción inflamatoria [338].
- No deben inducir una reacción alérgica [339].
- No deben inducir un crecimiento tumoral [340].

Los distintos tipos de materiales tienen otra característica diferencial: es su resistencia a

largo plazo; es decir, estos materiales pueden ser estables o reabsorbibles.

5.7.4.2. Clasificación de los biomateriales

Atendiendo a su origen, los biomateriales pueden ser clasificados de la siguiente manera [340]:

- Autoinjertos: cuando el material/tejido implantado procede del mismo individuo que lo recibe.
- Aloinjertos: la procedencia es de individuos de la misma especie.
- Xenoinjertos: procede de un individuo de una especie diferente que la del receptor.
- Implantes sintéticos: los materiales se obtienen de manera artificial.

5.7.4.3. Los biomateriales en el Suelo Pelviano

Los biomateriales son empleados en la Urología de manera muy extensa: su uso varía desde las suturas y ligaduras en cirugía hasta el empleo de catéteres uretrales y ureterales para el drenaje de líquidos. Además los avances tecnológicos hacen que se plantee el empleo de la ingeniería tisular en múltiples patologías [341]. Es aquí donde encontramos las mallas y los dispositivos empleados para la corrección de la IUE, actuando como prótesis permanentes y no reabsorbibles [342].

5.7.4.4. Características de las mallas utilizadas en la cirugía del suelo pélvico [340]:

Como ya hemos comentado previamente, las mallas y los dispositivos utilizados para llevar a cabo las intervenciones quirúrgicas correctoras han de ser de un material biocompatible; es decir, aquel que causa una reacción favorable cuando se implanta en un ser vivo. No debe inducir una respuesta inflamatoria, ni alérgica, ni carcinogénica.

Las características de las mallas y los dispositivos pueden ser tan importantes como la técnica quirúrgica empleada, y sus rasgos diferenciales nos sirven para poder

clasificarlas [343].

Según el material empleado en su fabricación, podemos diferenciar (Birch, Fynes et al. 2002):

- Mallas biológicas: pueden ser autólogas (aponeurosis de los rectos, tendón de fascia lata), aloinjertos (duramadre, fascia lata) o xenoinjertos (intestino delgado porcino, dermis porcina, pericardio bovino). Con este tipo de mallas los resultados suelen ser poco satisfactorios.
- Mallas sintéticas: polipropileno (monofilamento), ácido poliglicólico (multifilamento), poliglactin 910 (multifilamento), PTFE (multifilamento), polietileno (multifilamento), silicona.

Es de suma importancia para la caracterización de las mallas el tamaño de los poros, ya que de ello va a depender su resistencia a las infecciones, su flexibilidad, su anclaje mecánico y su permisibilidad a la infiltración por fibroblastos y a la angiogénesis [344]:

- Macroporosas: los poros de los filamentos tendrán más de 75 μm de diámetro menor.
- Microporosas: los poros son menores de 10 μm .
- Poros submicroscópicos: el tamaño del poro es menor de 1 μm .

Teniendo en cuenta la estructura y la porosidad del material, las mallas se clasifican en cuatro grandes grupos, según la clasificación de Amid (Amid, Shulman et al. 1994):

- Tipo I: monofilamento y macroporosas.
- Tipo II: totalmente microporosas.
- Tipo III: mallas macroporosas con elementos microporosos en su estructura.
- Tipo IV: mallas con poros submicroscópicos.

Según la estructura del entramado, las mallas pueden ser tricotadas, tejidas o termocoaguladas.

La capacidad que tiene la malla para soportar tensiones sin romperse se denomina resistencia. Además, según el tipo de material utilizado, poseerá una resistencia a largo plazo tras la implantación en el paciente, lo cual dependerá de dos factores [345]:

- Material de fabricación: absorbible (mayor posibilidad de recidiva) o no absorbible [346].
- Integración de la malla con el tejido circundante (grado de depósito de fibras de colágeno tipo I) [347].

Así mismo hay que tener en cuenta es la elasticidad, que es la capacidad de elongación sin ruptura, y recuperación posterior de la longitud inicial. Lo aconsejable es que una malla tenga una buena elasticidad sobre todo inicial, para fuerzas de tracción pequeñas. Esta elasticidad no va a depender solamente de las características de la malla, sino también de su interacción con el huésped. Se ha comprobado que la disposición de los haces de las fibras de colágeno adoptan una distribución paralela al entramado de filamentos de la malla cuando la densidad es baja, proporcionando una mayor elasticidad a la cicatriz [348].

La maleabilidad o ductilidad es la capacidad de la malla para adaptarse a la superficie sobre la que se coloca.

La resistencia de la malla a las infecciones es un factor fundamental, que depende de:

- El tamaño del poro del filamento: los macrófagos (16-20 μm) y los leucocitos (9-15 μm) son incapaces de atacar a las bacterias cuando éstas se refugian en poros de menos de 10 μm de diámetro. La infección del implante en mallas tipo I puede ser manejada mediante tratamiento antibiótico y drenaje de la herida, mientras que en el caso de mallas tipo II o III es necesaria la retirada de la misma [349].
- El espacio entre los filamentos de las mallas multifilamento: en ocasiones puede ser inferior a 10 μm , por lo que no se consideran dentro de las mallas tipo I de Amid [350].
- Rapidez del crecimiento del tejido fibroso y vascular: la rápida vascularización de la cicatriz y el incremento de la adhesión a los tejidos circundantes, reduciendo los espacios muertos, son factores que se ha demostrado que influyen de manera decisiva a disminuir el riesgo de infección [349].

La tolerancia y biocompatibilidad de las mallas depende del material de fabricación y de la densidad del mismo. Cuanto menor es la densidad de una malla, menor es la

respuesta inflamatoria que produce [348].

Las mallas macroporo, sin nudo y con sobrehilado parecen ser las que presentan un mejor equilibrio, con alta resistencia al alargamiento y la deformación definitiva al aplicar la tensión necesaria para el reajuste postoperatorio, presentando además una baja tasa de infecciones y una buena ductilidad [351].

Han sido profundamente estudiadas las características mecánicas de las prótesis utilizadas, al igual que las propiedades mecánicas del suelo pélvico [352]. El propósito es mejorar en el análisis biomecánico de los tejidos del suelo pélvico, lo cual induce mejoras en la comprensión de la etiología de su disfunción y en el desarrollo de malla y prótesis, para lo cual es preciso una colaboración multidisciplinar que incluya bioingenieros y clínicos [352].

También han sido analizadas las diferencias estructurales y térmicas de las prótesis, que pueden estar implicadas en la aparición de erosiones uretrales y extrusión de la malla. Tras un escaneo calorimétrico, la realización de espectroscopia por infrarrojos y el estudio de la geometría y las densidades lineal y relativa, se llegó a la conclusión de que existe una relación directa entre el diámetro de las fibras, la densidad lineal, el nivel de cristalinidad y la dureza a la flexión y las propiedades mecánicas de las cintas [353].

5.7.4.5. Modalidades de tratamiento quirúrgico.

Tenemos disponibles en la actualidad un amplio abanico de modalidades quirúrgicas entre las que destaca el esfínter urinario artificial, que ha sido y sigue siendo el tratamiento de elección para esta patología, con tasas de éxito cercanas al 90%.

Conviene tener en cuenta que el esfínter requiere de cierta capacidad cognitiva del paciente para manejar el dispositivo y que además no está exento de complicaciones, de hecho entre un 30-50% precisan de revisiones quirúrgicas por fallo mecánico, infección o atrofia uretral.

Se han desarrollado por ello nuevos sistemas en teoría más sencillos, menos invasivos y menos caros:

- Inyección de sustancias periuretrales
- Stemcells.
- Dispositivo de compresión: ProACT
- Slingssuburetrales:
 - Ajustables: Argus, Remeex, Atoms, Phorbas.
 - No ajustables: Invance, Advance XP, I-stop atoms, Kim male system.
- Esfínteres artificiales: AMS-800, FlowSecure y Zephyr.

Para decantarnos por un dispositivo u otro nos basamos en unos criterios de selección que no están claros. Las guías clínicas sólo aportan unas recomendaciones generales (tabla 5) y la tendencia general es utilizar la gravedad de la incontinencia como criterio de selección [331].

Recomendación	GR
Solo ofrezca agentes aumentadores a los hombres con incontinencia leve posterior a la prostatectomía que desean un alivio temporal de los síntomas de incontinencia urinaria	C
No ofrezca agentes aumentadores a los hombres con incontinencia grave posterior a la prostatectomía	C
Ofrezca cabestrillos fijos a los hombres con incontinencia persistente (> 6 meses) posterior a la prostatectomía que no han respondido al manejo conservador	B
Advierta a los hombres de que la incontinencia grave, la radioterapia pélvica previa o estenosis uretral pueden empeorar el resultado de la implantación del cabestrillo masculino fijo	C
Ofrezca EUA a los hombres con incontinencia de moderada a grave persistente (> 6 meses) tras la prostatectomía que no han respondido a manejo conservador	B
Advierta sobre el riesgo a largo plazo de fallo del dispositivo y de la necesidad de revisión al aconsejar a los hombres la inserción de cualquier implante para incontinencia urinaria de esfuerzo	C
Solo ofrezca un dispositivo de compresión no circunferencial a los hombres con incontinencia tras la prostatectomía si las disposiciones de seguimiento de resultado están en su lugar	C
Advierta a los hombres que estén considerando un dispositivo de compresión no circunferencial que hay un alto riesgo de fallo y explantación posterior	C
No ofrezca un dispositivo de compresión no circunferencial a los hombres que han recibido radioterapia pélvica	C

Tabla 5: Recomendaciones de las guías clínicas de la EAU para el tratamiento de la IUE en el varón. EUA: Esfínter urinario artificial.

En el caso de varones con IU leve o moderada se suele elegir alguna de las alternativas al esfínter pero también se están utilizando en IU severas. Además hay que tener en cuenta dos hechos fundamentales a la hora de seleccionar una técnica u otra:

- Las uretras rígidas y desvascularizadas por la RT, láser etc, reponen mal a los dispositivos de soporte u oclusión y son más susceptibles a la erosión.
- Los dispositivos de soporte u oclusión que fracasan dejan uretras rígidas y desvascularizadas que responden peor a la colocación de un esfínter y aumentan la probabilidad de complicaciones.

Por estas razones la selección del dispositivo a colocar en el primer intento de tratamiento de la IUE masculina es crucial, y para ello es muy importante conocer los factores de riesgo que se asocian a una mayor tasa de complicaciones y a una menor eficacia y que son comunes a todas las modalidades quirúrgicas de tratamiento:

- Radioterapia previa.
- Cirugía previa.
- Poca experiencia del cirujano.
- Severidad de la IUE.
- Presencia de patología neurológica concomitante.

5.7.4.5.1. Inyección de sustancias periuretrales

Los resultados publicados en la literatura muestran en general una eficacia limitada que disminuye a lo largo del tiempo, por lo que se precisa de varias reinyecciones (NE: 3; GR: C) [317].

Hay disponibles una gran variedad de sustancias biodegradables y no biodegradables que se han utilizado como *bulking agents* durante los últimos 40 años: Colágeno, teflón, macropartículas de silicona (Macroplastique) (Figura 19), copolímeros de dextranómero/ácido hialorónico (Deflux), microesferas de carbón pirolítico (Durasphere), grasa y condrocitos autólogos.

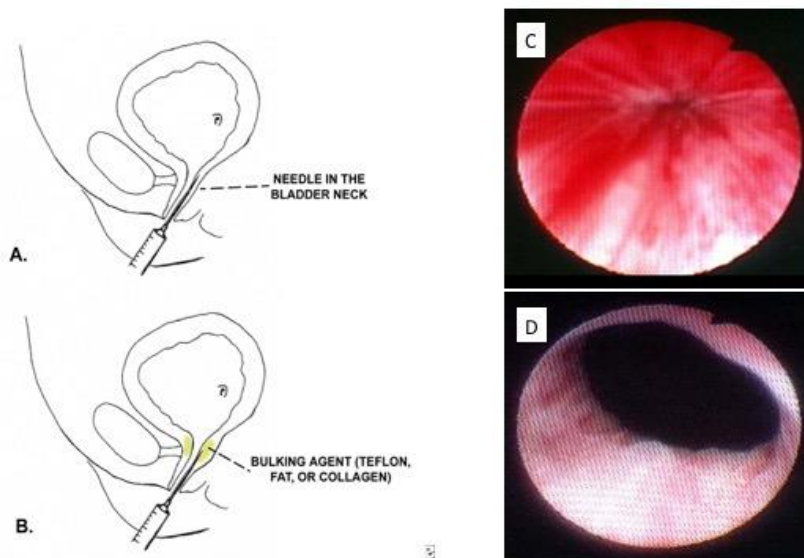


Figura 19. Inyección de sustancias periuretrales reabsorbibles: Deflux (copolímeros de dextranómero/ácido hialurónico, A, B). C y D: aspecto del cuello vesical antes y después de la inyección. Acceso en medscape [354]

El objetivo de estas sustancias es mejorar la coaptación de la luz uretral a nivel del esfínter periuretral dañado.

En cuanto al resultado, rara vez se logran curas definitivas y las tasas de continencia varían entre el 17-73% [355].

Las guías clínicas de la EAU proponen intentar este procedimiento en el caso de que se quiera lograr una mejoría temporal.

Las complicaciones son poco frecuentes, leves y fáciles de resolver, aunque no se ha aclarado todavía el efecto perjudicial que tienen las inyecciones repetidas sobre el esfínter estriado periuretral, sobre todo con las sustancias irreabsorbibles. Pueden causar una reacción inflamatoria que conduce a cicatrices de la mucosa del plexo vascular y, por lo tanto, a la isquemia del plexo submucoso, impidiendo su función pasiva de sellado [316]. El resultado final es una “uretra congelada” que puede hacer que el tratamiento ulterior sea aún más difícil.

Los efectos secundarios más habituales, que varían del 6 al 33%, son la disuria, hematuria, retención urinaria e infección. En algunos casos se ha producido un síncope

vasovagal con la inyección de colágeno. La reacción anafiláctica es excepcional. El teflón se ha retirado debido a su migración a los ganglios linfáticos, bazo, pulmones y cerebro [356].

5.7.4.5.2. Stem cells

Con la inyección periuretral de mioblastos/fibroblastos a nivel del esfínter estríado (Figura 20) Mitterberger consiguió unos resultados iniciales en 2008 muy prometedores, con tasas de continencia del 65% al año de seguimiento y sin ninguna complicación intra y postoperatoria [357]. Pero han surgido dudas al respecto y no ha habido ningún grupo que haya conseguido reproducir los mismos resultados.

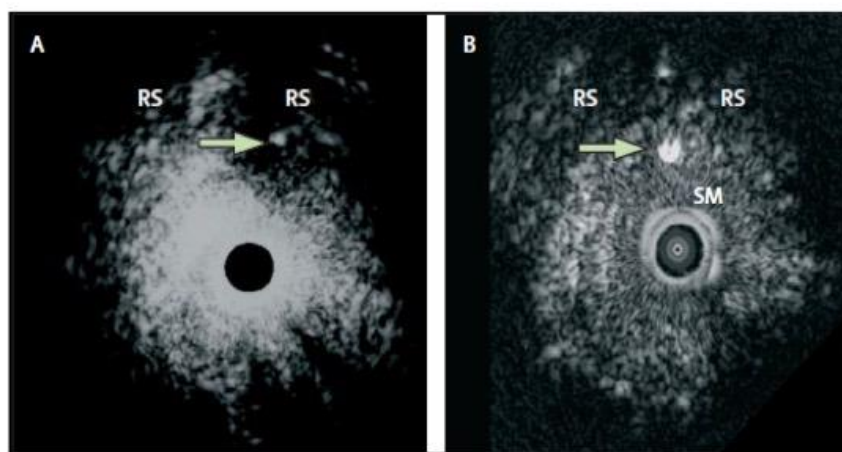


Figura 20. Terapia celular para el tratamiento de la incontinencia urinaria guiada por ecografía. La fecha indica el sitio donde se han inyectado los mioblastos y fibroblastos en el esfínter periuretral [358].

La terapia con stemcells no se puede aconsejar actualmente para el tratamiento de la IUE, siendo necesarios más estudios para evaluar los resultados.

5.7.4.5.3. ProACT®.

En el año 1999 Hübner y colaboradores adaptaron esta técnica, descrita inicialmente para el tratamiento de la incontinencia urinaria femenina. Se denomina proACT™ (Adjustable Contingente Therapy for the Prostate) (Uromedica©, Plymouth, Minn, USA).

Se trata de un dispositivo de compresión, que consiste en dos balones parauretrales ajustables (Figura 21) que se implantan a nivel del cuello vesical (para aumentar la capacidad de coaptación a ese nivel) de manera percutánea, por vía perineal. Existen dos métodos para realizar el implante, guiados con control fluoroscópico y endoscópico (Figura 22) o guiados mediante ecografía transrectal [359].



Figura 21. Balones Pro-ACT™ desactivado y activado [360].



Figura 22. Cistografía realizada en un paciente portador de dispositivo PROACT™ [361].

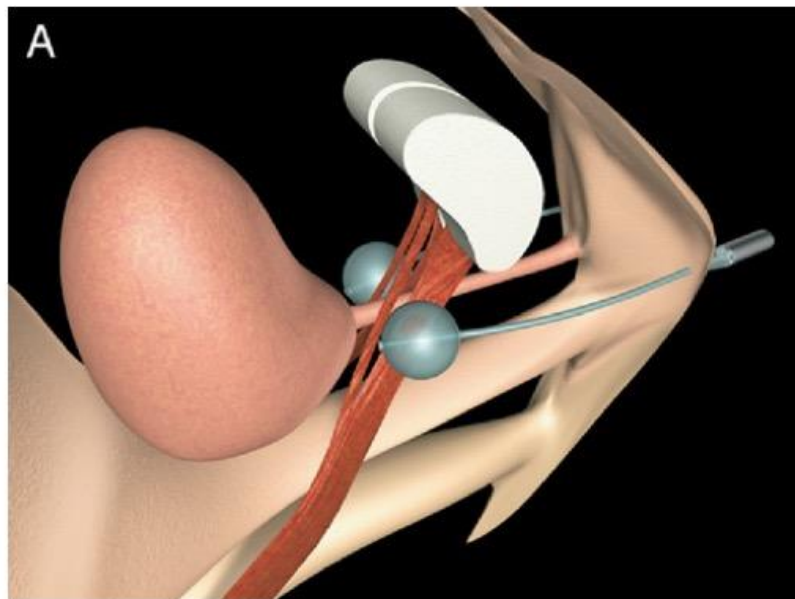


Figura 23. Esquema del dispositivo PROACT™ a nivel del cuello vesical. [361].

El sistema permite su ajuste a través de unos puertos de titanio subescrotales (Figura 24) mediante la inyección progresiva de 2 ml de una mezcla isotónica de contraste y agua estéril, hasta un máximo de 8 ml. Pero debemos tener en cuenta que no se recomienda realizar el primer relleno hasta pasadas 6-8 semanas desde la implantación [362].



Figura 24. Ejemplo de simplicidad en el ajuste de la prótesis [362].

Las tasas de continencia varían del 30-67%, con una media de reajuste entre 3-5 [363].

Las complicaciones que varían del 8-58% pueden ser intraoperatorias como la perforación uretral o vesical en menos del 20% de los pacientes y postoperatorias obligando a la explantación del sistema de hasta en un 58% de los casos por fallo, infección, erosión a órganos vecinos (uretra o recto) y migración de los balones. Parece ser que los implantes que se han colocado vía ecodirigida tienen menos complicaciones, Gregori ha publicado que solo el 8% han tenido que ser retirados [359]. Los factores de riesgo asociados con las complicaciones fueron la RT previa y la experiencia del cirujano [363].

Una ventaja de este dispositivo es que un fracaso de las expectativas de la técnica no hipoteca para la realización de otro procedimiento quirúrgico (AMS-800) sin por ello empeorar los resultados de este último. Además no precisa manejo por parte del paciente [362].

Se disponen de pocos datos en la literatura que permitan establecer con claridad su papel en el tratamiento de la IUE (NE: 3; GR: D).

5.7.4.5.4. Slings suburetrales.

Los *slings* (NE: 3; GE: C) suponen una alternativa al esfínter artificial para satisfacer las demandas de técnicas en teoría menos invasivas, más sencillas y económicas. Bien es cierto que ninguno de estos dispositivos han demostrado, por el momento, niveles de recomendación superiores al esfínter AMS-800 (NE: 2; GR: B). Son equivalentes a los *slings* femeninos y su mecanismo de acción se basa en el principio de compresión semicircunferencial pasiva de la uretra [308].

Sus orígenes se remontan a Marshall y posteriormente a Schaeffer, quienes establecieron las bases del tratamiento con sling [364]. El tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo masculina con slings suburetrales fue inicialmente descrito por Salcedo hace 46 años [365].

Su utilización se aconseja en pacientes con una IUE leve a moderada y no se recomienda en aquellos con antecedentes de radioterapia o intervenciones previas que den lugar a uretras rígidas o hipovascularizadas.

Se clasifican como sigue:

- Ajustables: Argus®, Remeex®, Atoms®, Phorbas®.
- No ajustables: Invance®, Advance XP®, I-stop®, Atoms®, Kim male system®.

No hay disponibles en la actualidad datos científicos que permitan establecer criterios de selección de un *sling* u otro para cada paciente en particular [15].

ARGUS®

Romano diseñó en el año 2003 el sling Argus (Promedon©, Córdoba, Argentina), que está formado por tres componentes (Figura 25) [366]:

- Almohadilla radiopaca de espuma de silicona (que proporciona soporte a la uretra), impermeable a los fluidos corporales, de 42 mm x 26 mm x 9 mm.
- Esa almohadilla va unida a dos columnas de silicona constituidas por múltiples formaciones cónicas que permiten ajustar la tensión.

- Dos arandelas de silicona radiopacas (15 mm de diámetro y 2,9 mm de espesor) que permiten una adecuada fijación a la fascia de los rectos y reajuste del sistema (Figura 26) [367].

Este dispositivo se puede implantar vía retropúbica o transobturatriz (aunque por esta última vía todavía no hay datos en la literatura) [367].

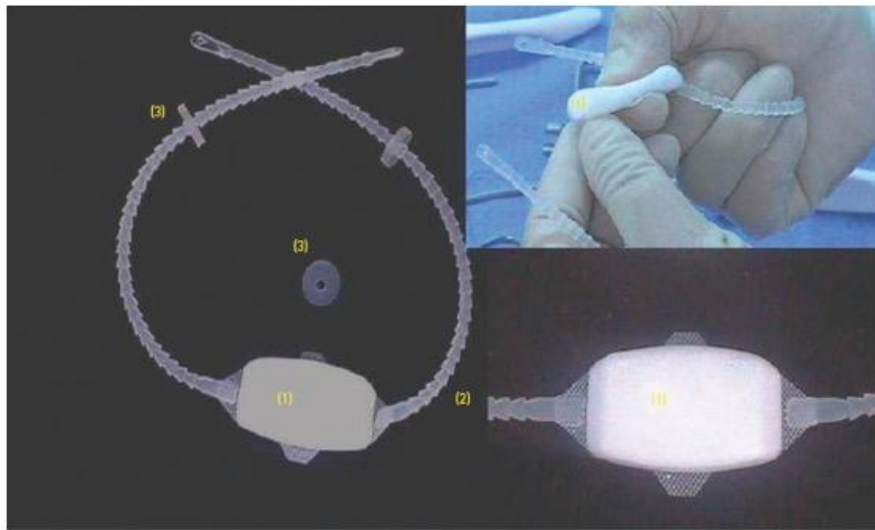


Figura 25. Sling ajustable ARGUS. [367]



Figura 26. Fijación de las arandelas a la fascia de los rectos [366].

Las tasas de continencia varían del 17 al 79% y son necesarios los reajustes hasta en un 38% de los pacientes [308].

Las complicaciones publicadas oscilan del 15-83%. La perforación vesical es la complicación intraoperatoria más habitual y se resuelve reinsertando la aguja. Son más frecuentes las postoperatorias como el dolor perineal (9-15%) y la RAO (16%), que son transitorias. Otras complicaciones obligan a la retirada del sistema hasta en un 35%, como dolor perineal incoercible, erosión e infección (3-13%) y rotura o migración de la columna [308].

Los factores de riesgo que se acocian a las complicaciones son: la RT previa, la severidad de la IU y la curva de aprendizaje (Moreno Sierra, Romano et al. 2006).

REMEEX®

El Remeex® (REGulador MEcánico EXterno) (Neomedic©, Terrassa, Barcelona, España) es un sistema fabricado en España. Fue diseñado originalmente para el tratamiento de la IUE femenina (especialmente recomendado en aquellos casos en los que han fracasado cirugías previas).

Sousa lo introdujo en el año 2003 para el tratamiento de la IUE en el varón [368].

El dispositivo consta de una malla de prolene suburetral (de 3 cm x 4 cm) conectada a través de dos hilos de tracción de prolene que se conectan a un regulador subcutáneo, denominado Varitensor (de 1 cm x 1 cm x 2,5 cm), que se coloca en la zona suprapúbica a nivel de la fascia de los rectos (Figura 27) y que se puede ajustar con un manipulador externo, permitiendo así su reajuste [369]. Este sistema permite el reajuste en la mañana del primer día del postoperatorio rellenando la vejiga con 250-300 ml de suero salino a través de la sonda vesical. Se invita al paciente a levantarse y se le indica que realice maniobras de Valsalva (tos) y todos aquellos movimientos que habitualmente le producían pérdidas de orina. Si persiste la incontinencia, se dan cuatro vueltas completas en el sentido de las agujas del reloj con el manipulador externo. Si el paciente está todavía incontinente, se dan vueltas adicionales al manipulador hasta que

la pérdida de orina desaparezca [368].

La vía empleada para su colocación es la retropúbica, de forma similar al sistema Argus®.

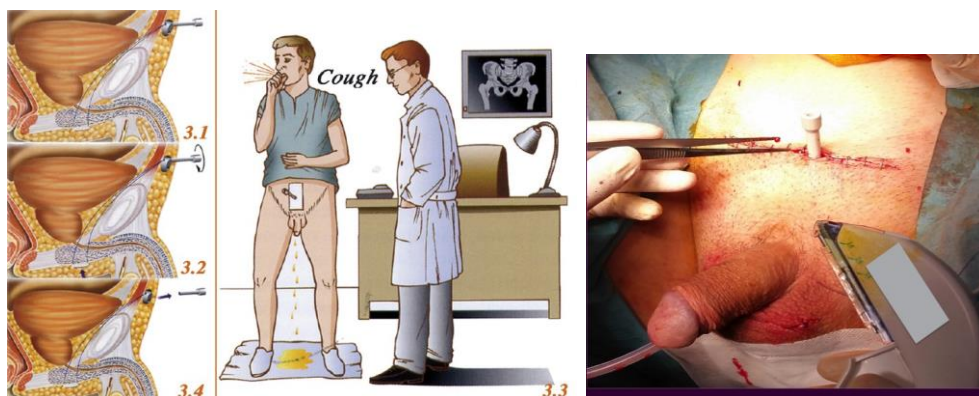


Figura 27. Izquierda: Sling ajustable Remeex, se observa el varitensor fijado a la prótesis listo para ajustar la tensión [368]. Derecha: Aspecto final de la intervención, observando el manipulador externo (Archivo personal de la doctora María Fernanda Lorenzo Gómez).

Se consiguen unas tasas de continencia que varían del 64-83%, siendo necesarios los reajustes en más de dos tercios de los pacientes, ya que la continencia se va perdiendo de forma progresiva. Este hecho puede suponer un problema tanto para el paciente como para el médico implicado en el seguimiento de este, de hecho en la literatura hay casos recogidos de retirada del dispositivo por desmotivación y cansancio del paciente [369].

Las complicaciones son poco frecuentes, varían del 6-11% y son similares a las del Argus porque tienen la misma vía de implantación. La perforación vesical, que se produjo en un 10%, es la complicación intraoperatoria más frecuente y se resuelve en el mismo acto reinsertando la agujas [308].

La retirada del Remeex® se produce hasta en un 11% de los pacientes por infección y erosión uretral o vesical.

Con este dispositivo los datos de la literatura son más limitados con menor número de pacientes y menor seguimiento. Tampoco se disponen de datos sobre los resultados de cirugías de rescate.

ATOMS®

El ATOMS® (Adjustable Transobturator Male System) (Agency for Medical Innovations©. A.M.I.©, Feldkirch, Austria) es una prótesis de reciente aparición, cuyo diseño se debe a Bauer. Consta de una malla suburetral con almohadilla ajustable mediante inyección de suero fisiológico a través de un puerto autosellable que se coloca a nivel suprapúbico o escrotal (Figura 28) [370].

Se implanta via transobturatriz.

Existe una nueva modificación que consiste en implantar el puerto autosellable en el escroto, lo cual acorta el tiempo quirúrgico.

Una de sus principales ventajas es que no requiere la disección y liberación completa de la uretra, colocándose y anudándose la almohadilla gracias a unos hilos de prolene sobre el músculo bulboesposjoso (que es preservado) al nivel de la uretra bulbar [371].

Los datos en la literatura sobre su eficacia y complicaciones son más escasos todavía que con el Remeex, con pocos pacientes y un seguimiento corto [308].

La tasa de éxito (pacientes secos) publicada por Seweryn y cols en una serie de 38 pacientes con IUE leve-moderada-severa (incluían casos radiados y con cirugía previa) fue del 60,5%, con una mediana de seguimiento de 16,9 meses. Los pacientes necesitaban una media de 3,97 reajustes para conseguir la continencia [370].

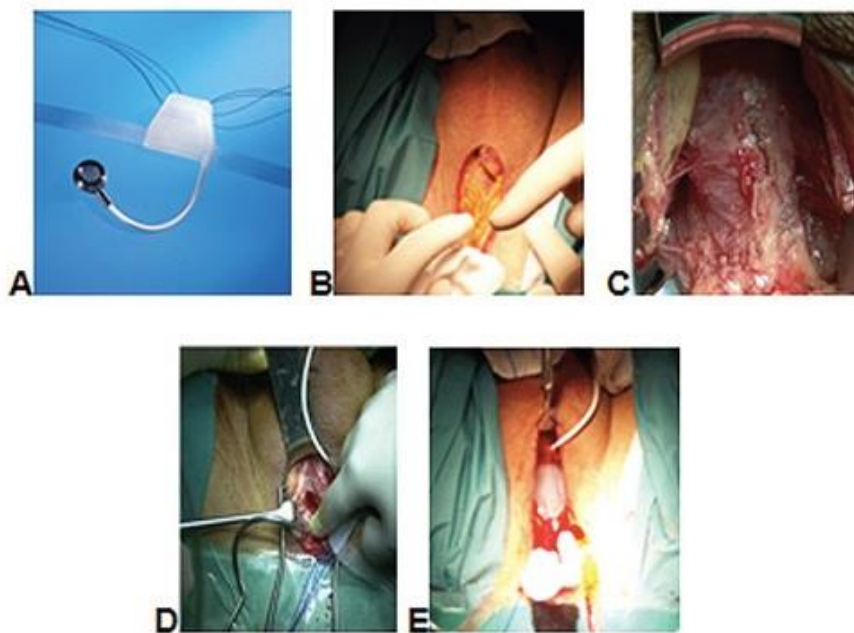


Figura 28. Sistema ajustable ATOMS® a través de un puerto autosellable que se coloca en la zona suprapúbica. [371].

La complicación más frecuente fue el dolor perineal y disestesia (52,6%) que se resolvía espontáneamente a las 3 semanas. En un 10,5% de los pacientes hubo que retirar el dispositivo por infección del puerto autosellable tras un reajuste o por erosión de la uretra (1 paciente).

PHORBAS®

El dispositivo Phorbis® (Promedon©, Córdoba, Argentina) se trata de un sistema hidráulico, similar al Atoms, que consta de dos brazos de fijación de elastómero de silicona, que permiten un ajuste primario preciso y estable, y un pad central radiopaco fabricado en espuma del mismo material (Figura 29). Las guías de inserción extensibles (E-RIG) (Figura 30) facilitan la colocación de los brazos de fijación, vía transorturatriz.

El sistema ejerce una coaptación en la uretra bulbar que permite elevar ligeramente la resistencia uretral para restaurar la continencia y permitir la micción normal.



Figura 29. Dispositivo Phorbas®.



Figura 30. Guías de inerción extensibles (E-RIG).

La coaptación uretral es ajustable gracias a las propiedades únicas del pad sub-uretral, cuyo volumen puede ser modificado inflándolo o desinflándolo mediante métodos no invasivos en la consulta ambulatoria.

INVANCE®

El InVance® (American Medical Systems. A.M.S.©, Minnetonka, Minn, USA), es un sling no ajustable con el que se cuenta con bastante más experiencia, de hecho hay

disponibles datos de más de 4 años, lo cual es el periodo de seguimiento más largo de entre todos los slings utilizados.

Fue diseñado por Comiter en el año 2002 [372]. Consta de una malla suburetral que se implanta por vía perineal, por debajo de la uretra bulbar y que se fija bilateralmente a las ramas isquiopubianas mediante unos tornillos de titanio para lograr una compresión uretral mantenida en el tiempo (Figura 31) (Figura 32).

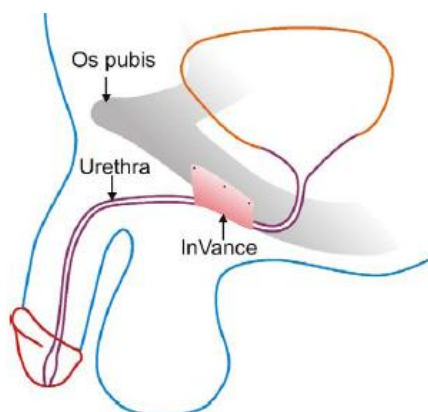


Figura 31. Sistema no ajustable InVance® [373].

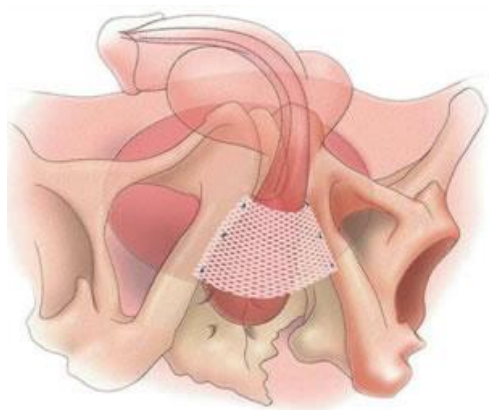


Figura 32. Anclaje del InVance® a las ramas isquiopubianas (Henry G, 2014).

Las tasas de curación recogidas en la literatura varían del 40-88% [374].

En las series publicadas no hay complicaciones intraoperatorias relevantes, el efecto secundario más frecuente es el dolor perineal (76%) que al igual que los otros *slings* se autolimita sin necesidad de tratamiento, siendo necesaria la explantación por dolor incoercible en un 3% de los pacientes [375]. Otras complicaciones menos frecuentes son la retención de orina (0-12%, también es transitoria, aunque en algún caso ha sido preciso una revisión quirúrgica), urgencia de novo (0-14%) e infección de la malla (2-

12%, en estos casos es necesario retirar la malla). La dislocación de alguno de los tornillos, la osteítis o erosión uretral son complicaciones insuales [375].

Actualmente no se puede disponer de este Sling porque dejó de fabricarse en el año 2012.

ADVANCE XP®

El AdVance® (American Medical Systems©. A.M.S©., Minnetonka, Minn, USA) es otro sling no ajustable. Fue desarrollado por Rehder y Gozzi en 2005. Su propósito es reposicionar la uretra posterior y la región esfinteriana a su situación anatómica normal después de una prostatectomía radical [376]. Este innovador concepto se basa en el hecho de que la prostatectomía provoca una laxitud o falta de sujeción de las estructuras de soporte del complejo esfinteriano, debido al daño directo que la cirugía causa en las fascias de soporte de dicho complejo, al acortamiento de la masa muscular de los esfínteres estriado y liso y a la lesión de la inervación esfinteriana y del suelo pélvico, dando lugar todo ello a una dislocación caudal del complejo esfinteriano (similar al mecanismo fisiopatológico de la IUE femenina) en ausencia de lesión completa del esfínter urinario. Y es que tras su correcta colocación, la posición final del AdVance es retroluminal, es decir 5-10 mm dorsal/detrás de la luz de la uretra membranosa o esfinteriana, provocando así una recolocación craneal de esas estructuras de soporte esfinterianas, lo cual produce una respuesta oclusiva del esfínter [377].

Originalmente la idea fue la de diseñar un dispositivo “no compresivo” sin anclaje óseo, que aumentara la función residual del esfínter urinario del varón con IUE tras una prostatectomía radical.

Es imprescindible, antes de colocar este *sling*, confirmar mediante uretrrocistoscopia la presencia de una buena función esfinteriana (coaptación de la luz uretral total o parcial) y una adecuada movilidad de la uretra posterior mediante el test de reposicionamiento. Para ello se debe aplicar elevación puntual en la zona del periné medio. Se comprueba la recolocación proximal y la oclusión de la uretra esfinteriana mediante la uretrrocistoscopia dinámica y durante la realización de una cistouretrografía miccional (Figura 33) [377].

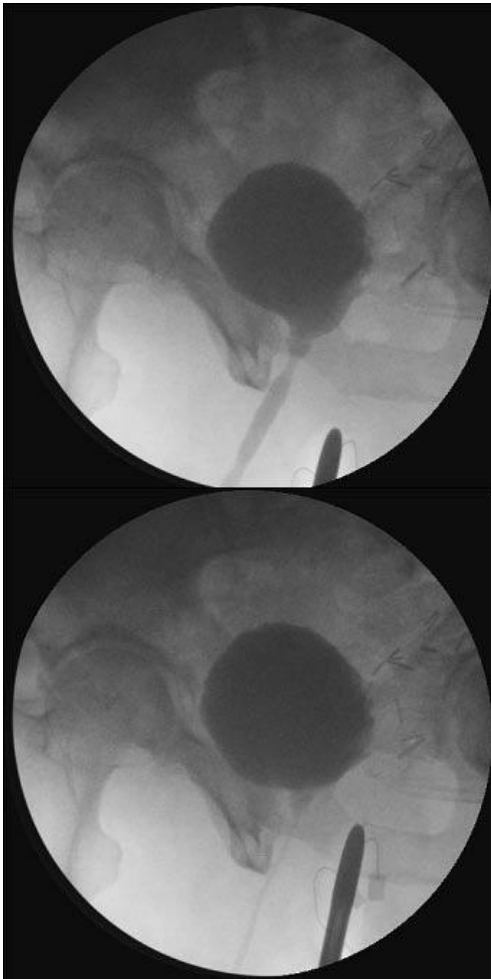


Figura 33. Recolocación proximal con compresión puntual del periné medio durante una cistouretrografía miccional [377].

El sistema consta de una malla de polipropileno con unas estructuras de autoanclaje en V que fijan los brazos de la malla en la fascia obturatriz y que se coloca vía transobturatriz (Figura 34), de forma parecida a como se hace en la mujer . Es de suma trascendencia la movilización completa del cuerpo esponjoso separándolo del cuerpo perineal (tendón central del periné) para dejar el cabestrillo colocado en su posición adecuada y que así pueda cumplir su función de manera óptima [377].

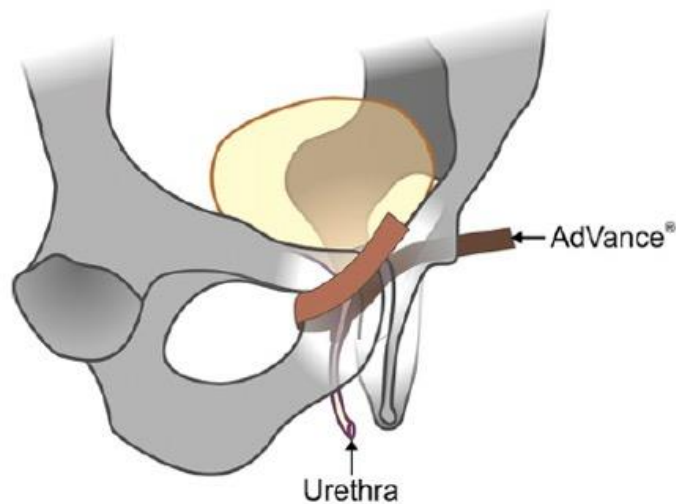


Figura 34. Sistema no ajustable ADVANCE® [373].

Las tasas de continencia publicadas varían del 76-91% y son similares a los otros slings [378].

En los estudios publicados más recientes no refieren complicaciones intraoperatorias. La RAO es la complicación más habitual hasta en un 21% de los casos y se resuelve con sonda durante 5 días. El dolor perineal (20%), al igual que en los otros *slings* descritos, suele autolimitarse en pocas semanas. La retirada de la malla por infección o erosión es excepcional (1%), habiendo tan solo dos casos descritos en toda la literatura [317].

I-STOP TOMS®

El I-Stop Toms® (CL Medical©, Winchester, MA, USA) es un sistema de reciente aparición que consta de una malla de prolene de dos brazos a cada lado (Figura 35) y que se implanta vía perineal a través de la fascia obturatriz, tiene la ventaja de que el trócar de punción puede ser usado indistintamente de fuera/dentro o dentro/fuera [308].

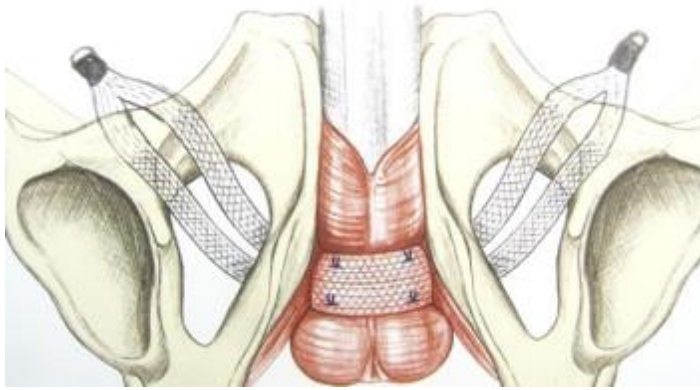


Figura 35. Sistema no ajustable I STOP TOM®. [379]

La experiencia con este dispositivo es menor y hay pocos datos en la literatura. La tasa de continencia publicada por Grise y cols fue del 59,4% (103 pacientes con un seguimiento medio de 12 meses), un 20,3% adicional requirió de menos de una compresa al día [380].

No refieren haber tenido RAO. Dos pacientes tuvieron hematoma e infección de la herida y el dolor perineal era leve y autolimitado.

KIM MALE SYSTEM®

El K.I.M. (Knotless Incontinence Mesh) Male System® (Neomedic©, Terrassa, Barcelona, España) (Figura 36) aporta la novedad de la ausencia de nudos en la malla (Figura 37), con lo cual minimiza el riesgo de infección y erosión. Su colocación es vía transobturatriz.

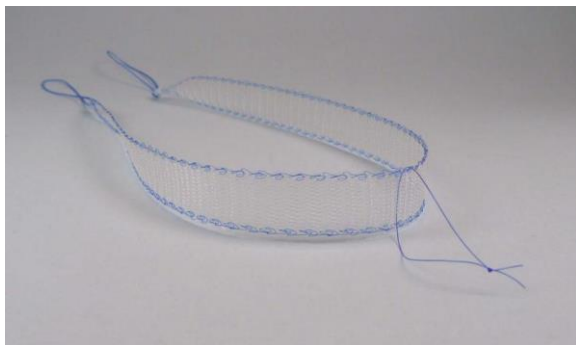


Figura 36. KIM Male System® (Neomedic©).

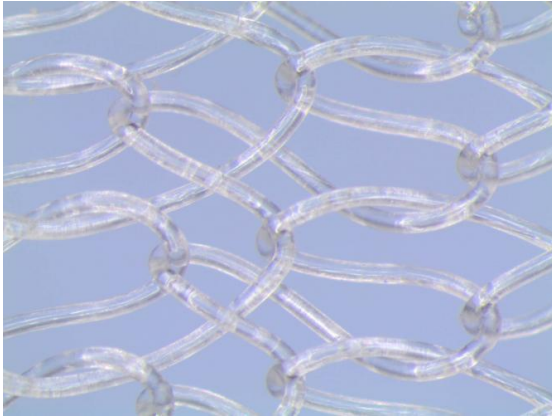


Figura 37. Ausencia de nudos de KIM Male System® (Neomedic©).

Existen otros slings disponibles como el URETEX y el sistema VIRTUE, que son de tan reciente aparición que no hay todavía datos en la literatura científica.

5.7.4.5.5.Esfínter artificial

No hay duda de que el esfínter artificial, a pesar de las nuevas alternativas terapéuticas, sigue siendo el tratamiento de elección para la IUE masculina moderada a severa (NE: 2; GR: B), y es, de largo, el sistema en el que existe una mayor experiencia (con más de 40 años de uso). El esfínter AMS® fue introducido en 1973 y el dispositivo actual, el AMS 800®, supone la quinta generación.

Existen otros esfínteres en el mercado que han aparecido recientemente como el Flow-secure® y el Zephyr® pero todavía no hay datos fehacientes en la literatura.

AMS-800®

El AMS-800® (American Medical Systems©. A.M.S.©, Minnetonka, Minn, USA) es el esfínter más utilizado. Cuenta con series tan amplias y tantos años de seguimiento que, por el momento, las comparaciones estadísticas válidas con las otras alternativas terapéuticas resultan imposibles, por lo que ningún otro dispositivo ha demostrado ser más eficaz [197].

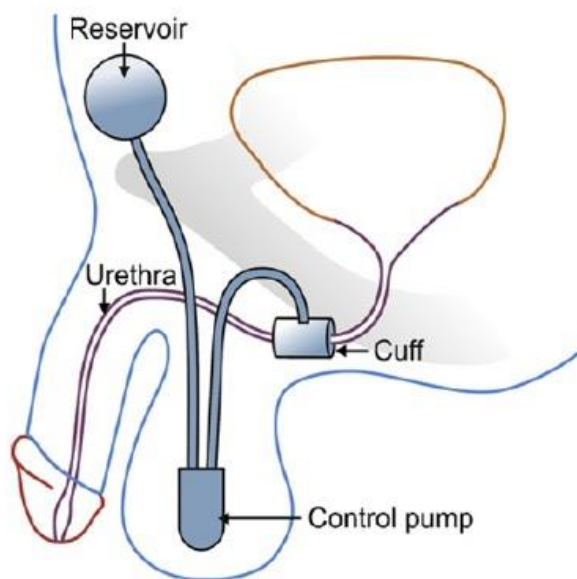


Figura 38. Esfínter urinario artificial AMS-800® [373].

El esfínter, que se puede implantar por vía perineal o transescrotal, está formado por tres componentes (Figura 38):

- Un reservorio de presión (60-80 cm H₂O), que se aloja en el espacio paravesical.
- Un manguito uretral (se dispone de varios diámetros), que se coloca alrededor del cuello vesical o de la uretra.
- Una bomba de control, que se aloja en el escroto.

Los tres componentes están comunicados entre sí por un sistema de tubos que transmiten la presión de oclusión desde el reservorio al manguito. El paciente para poder orinar ha de accionar la bomba de control escrotal para vaciar el manguito que está ocluyendo la uretra, luego automáticamente y de forma progresiva el manguito vuelve a llenarse completamente [308].

Las tasas de curación son las más altas comparadas con las otras alternativas, cercanas al 90% (44-90%) [381].

Su principal inconveniente es el porcentaje de revisiones quirúrgicas que puede alcanzar el 45% a los 5 años y el 60% a los 10 años. Los principales motivos de revisión y retirada del implante son [308]:

- Fallo de cualquiera de los tres componentes del sistema, que oscila del 8-52%, ya sea por una perforación inadvertida durante la cirugía, por la introducción de burbujas u otro material o por la incurvación excesiva del tubo de conexión.
- La infección o erosión del implante, que varía de 0 a 26%: la infección se suele producir en el primer año en la mayoría de los pacientes (66%).
- La atrofia uretral, debido a la isquemia por una presión de oclusión elevada y mantenida en el tiempo: se produce en un 3 a 9% de los pacientes. Para reducir la incidencia de la atrofia se ha propuesto utilizar los balones de menor presión y desactivar el esfínter durante la noche.
- Otras complicaciones menos frecuentes: divertículo uretral, migración a distancia de cualquiera de los componentes.

Los factores de riesgo que se han identificado con la aparición de complicaciones con este sistema han sido la radioterapia, cirugía previa uretral, experiencia del cirujano, patología neurológica concomitante y manejo inadecuado de la prótesis [382]. La técnica transescrotal o la utilización de un doble manguito no han conseguido mejorar los resultados de la técnica estándar.

FLOWSECURE™

El FlowSecure® (Sphinx Medical, Bellshill© Reino Unido) es un esfínter que fue concebido por los profesores Craggs y Mundy en 1986 modificando algunos elementos del AMS-800® (Figura 39) (Figura 40):

- Una bomba de control escrotal con un puerto autosellable para ajustar la presión de oclusión a las necesidades individuales del paciente (inyectando suero fisiológico en el sistema) sin necesidad de intervención.
- Un manguito más adaptable a la uretra con menor probabilidad de erosión o perforación.
- La introducción de un reservorio adicional sensible a aumento de presión intraabdominal, que transmite esos incrementos directamente al manguito.

- La prótesis está confeccionada en una sola pieza para facilitar la técnica quirúrgica y disminuir la incidencia de fallos mecánicos.

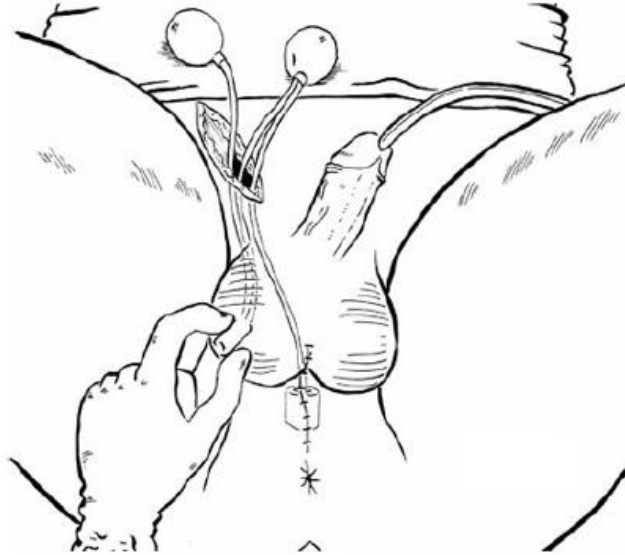


Figura 39. Esfínter urinario artificial Flowsecure®. Se observa el reservorio regulador de la presión basal, el reservorio de asistencia al estrés, la bomba de control con puerto autosellable en la base y el manguito uretra. [383].

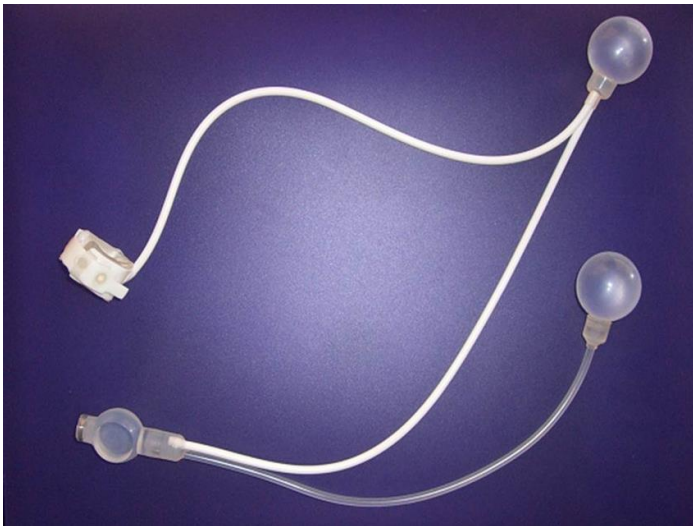


Figura 40. Flowsecure® (Presurgy).

En condiciones basales, el reservorio regulador ejerce una presión de oclusión constante que no suele superar los 60 cmH₂O, lo que es suficiente para mantener la continencia en reposo sin provocar daño tisular. Cuando aumenta la presión intraabdominal, por

ejemplo al toser, esta se transmite en milisegundos al reservorio de asistencia al estrés, y de él al manguito, evitando así la incontinencia por el esfuerzo. En cuanto cede la presión intraabdominal, el manguito se desinfla hasta la presión basal mantenida por el reservorio regulador [384].

Las tasas de continencia son equiparables al del AMS-800® pero todavía no se disponen de suficientes datos en la literatura científica.

ZEPHYR®

El Zephyr® ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants. Z.S.I., Ginebra, Suiza) es un nuevo prototipo de esfínter urinario artificial. Se trata de otra modificación del esfínter AMS-800® que consta de dos componentes que están integrados en una sola pieza (Figura 41): el manguito uretral y la bomba de control escrotal que lleva integrado el reservorio de presión, lo que simplifica aún más el procedimiento quirúrgico (Figura 42).



Figura 41. Esfínter urinario artificial ZEPHYR® ZSI 375 [385].

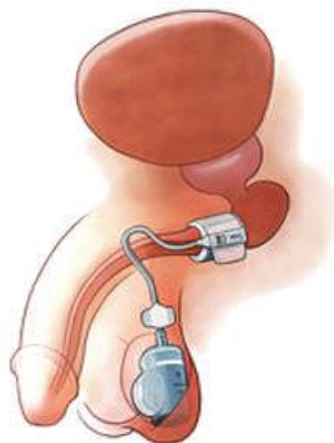


Figura 42. Ilustración del esfínter urinario artificial ZSI 375®. Acceso en la página web de Zephyr Surgical Implants [386]

En la actualidad no se disponen de datos suficientes sobre la tasa de continencia ni de seguimiento como para poder recomendar su uso.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.Hipótesis

Existen factores que influyen en los resultados de la corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata.

2.Objetivos del estudio

1.Conocer los factores relacionados con el paciente que influyen en resultados de la corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata.

2.Conocer los factores relacionados con la enfermedad que influyen en resultados de la corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata.

3.Conocer la asociación entre variables relativas a la incontinencia urinaria, el antecedente de radioterapia, los diagnósticos secundarios y el tipo de dispositivo empleado, con los resultados del procedimiento de corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata.

III. MATERIAL Y MÉTODO

Generalidades.

Se realiza un estudio retrospectivo multicéntrico observacional. Se revisaron los historiales clínicos de 300 varones en los que se realizó corrección quirúrgica por incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria al tratamiento de cáncer de próstata.

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

Los pacientes fueron atendidos en la Clínica Urológica Plaza España (Salamanca), Hospital General Santísima Trinidad (Salamanca), Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), Hospital de Monforte de Lemos (Lugo).

A partir de la información contenida en los historiales clínicos, se elaboró un documento Excel que contenía las variables del estudio.

1.MATERIAL

1.1.Historiales clínicos

El material de estudio consistió en 300 historiales clínicos de pacientes varones en los que se realizó corrección quirúrgica por incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria al tratamiento de cáncer de próstata.

Se elabora un documento electrónico Excell de recogida de datos que contiene las variables estudiadas. Los datos son analizados con un paquete estadístico NCSS277/GESS2006.

1.2. 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 llevó 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.

2.Método

2.1. Selección muestral.

La selección muestral se obtiene de los pacientes a los que se les ha realizado corrección quirúrgica por incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria al tratamiento de cáncer de próstata en los centros asistenciales mencionados, tomando como referencia la fecha de marzo de 2016 y seleccionando secuencialmente de forma sucesiva, exhaustiva y retrospectiva a todos los pacientes hasta obtener un tamaño muestral adecuado.

La fecha de marzo de 2016 se decide para evaluar el control evolutivo con un mínimo de 12 meses posterior al procedimiento 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 la probabilidad de resultado en continencia en pacientes a los que se les ha realizado corrección quirúrgica por incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria al tratamiento de cáncer de próstata, obteniendo un n mínimo por grupo de 45 (Ahnn and Anderson 1995).

2.2. Diseño del estudio.

Se trata de un estudio multicéntrico retrospectivo observacional de los historiales de 300 varones que presentaban incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria al tratamiento de cáncer de próstata y en los que se realizó una intervención quirúrgica colocando un dispositivo para corregir la incontinencia.

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).

Posteriormente se realiza un análisis estadístico de estos datos, organizados en un documento Excel.

2.3. Grupos de estudio.

GA: GRUPO A (n=78): varones en los que se corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria a tratamiento de cáncer de próstata mediante la implantación de una cinta suburetral transobturatriz no regulable (Advance® ó Kim System Male®).

GB: GRUPO B (n=114): varones en los que se corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria a tratamiento de cáncer de próstata mediante la implantación de una cinta suburetral regulable tipo REMEEX®.

GC: GRUPO C (n=60): varones en los que se corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria a tratamiento de cáncer de próstata mediante la implantación de un esfínter urinario artificial tipo AMS 800®.

GD: GRUPO D (n=48): varones en los que se corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria de esfuerzo secundaria a tratamiento de cáncer de próstata mediante la implantación de una cinta suburetral transobturatriz regulable (ATOMS® ó PHORBAS®).

En cada grupo se distinguen tres subgrupos de acuerdo a la eficacia del tratamiento:

- Subgrupos “a”: pacientes en los que el resultado del tratamiento se considera exitoso: el paciente está satisfecho con el tratamiento.
- Subgrupos “b”: pacientes en los que el resultado del tratamiento se considera parcialmente exitoso: el paciente ha mejorado con el tratamiento, pero no está satisfecho de forma completa.
- Subgrupos “c”: pacientes en los que el resultado del tratamiento se considera fracaso: el paciente no encuentra mejoría en absoluto con el tratamiento.

2.4. Protocolos quirúrgicos

2.4.1. Protocolo quirúrgico en GA.

PROTOCOLO QUIRÚRGICO CINTA SUBURETRAL TRANSOBTURATRIZ NO REGULABLE.

PACIENTE:

NHC

SERVICIO: UROLOGÍA

INTERVENCIÓN CORRECCIÓN DE INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO MEDIANTE COLOCACIÓN DE CINTA SUBURETRAL TRANSOBTURATRIZ NO REGULABLE.

FECHA:

1er cirujano Anestesta

1er ayudante 2º ayudante

Diagnóstico prequirúrgico: INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO.

Tratamiento prequirúrgico: ANTIBIÓTICOS, PROTECTOR GÁSTRICO, RASURADO DE GENITALES Y PERINÉ.

Tipo de anestesia:

Diagnóstico quirúrgico: EL MISMO.

Intervención: CORRECCIÓN DE INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO MEDIANTE COLOCACIÓN DE CINTA SUBURETRAL TRANSOBTURATRIZ.

Procedimiento: Posición de litotomía modificada. Sondaje con sonda de Foley 16Ch con 15cc en vejiga. Incisión vertical subescrotal en rafe medio. Disección hasta músculo bulboesponjoso. Disección medial bilateral de músculos isquiocavernosos. Liberación del bulbo uretral. Elaboración de trayecto transobturatriz introduciendo aguja en la parte más superior del borde medial del agujero obturador, por debajo del tendón del músculo aproximador largo con dirección hacia las 4 HC en el lado izquierdo y hacia las 8HC en el lado derecho. Aplicación de la banda suburetral a los extremos de las agujas donde se fija y paso transobturatriz de la misma. Fijación de la malla al bulbo uretral con dos puntos de sutura de vicryl 2/0. Ajuste tirando desde los extremos de la cinta, corte de la misma a nivel cutáneo. Cierre por planos con vicryl 2/0. Piel con vicryl 3/0. Cura compresiva.

Prolene. Enhebrado de los hilos de Prolene en el baritensor. Ajuste de tensión de los hilos dentro del baritensor hasta dejarlo colocado a unos 7 cm de la fascia de los rectos. Se cortan los extremos de los hilos. Cierre de incisión abdominal con puntos de Vicryl 2/0 en tejido celular subcutáneo, piel con grapas. Puntos de cierre perineal con vicryl 2/0. Cura compresiva perineal.

2.4.3. Protocolo quirúrgico en GC.

PROTOCOLO QUIRÚRGICO DE IMPLANTACIÓN DE ESFÍNTER AMS 800®

(Referencias:

1. American Medical Systems. Operating room manual: AMS 800 Urinary Control System. Disponible en: http://www.americanmedicalsistemas.com/DAM_public/5081.pdf.

2. Enrique Broseta Rico, Alberto Budía Alba, Juan PabloBurgués Gasión, Saturnino Luján Marco. Álvaro Serrano. Fernando Jiménez Cruz. Cirugía Uretral. En Atlas quirúrgico de Urología Práctica. ISBN 978-84-85395-72-9. Madrid 2008. Capítulo X. Pp434-445).

Posición de litotomía.

Rasurado del pubis, escroto y periné.

Lavado profuso del campo con cepillo quirúrgico y *povidona iodada*.

Sonda vesical 16 Ch.

Incisión media perineal desde la raíz del escroto hasta 2 cm del ano.

Sección del músculo bulboesponjoso en el rafe medio y exposición de la cara ventral de la uretra.

Dissección de la uretra bulbar circunferencialmente en una longitud aproximada de 2-4 cm.

Aplicar el medidor alrededor de la uretra para determinar el tamaño del manguito.

Purgar el sistema con fluido isotónico.

Se coloca la bomba del esfínter después de hacer un espacio virtual. Se pasa la lengüeta del manguito y se ajusta el manguito alrededor de la uretra.

Se presuriza el manguito: se retira la sonda vesical, se añaden 2 cc de solución isotónica al balón (ya tendría 20 cc) y se conecta directamente al manguito; cuando las presiones se equilibran y el manguito ocluye la uretra, se claman los tubos (1 solo *click*), se desconectan, y se evacúa el balón aspirando su contenido; la diferencia entre 22 y el

volumen evacuado es el volumen que será transferido al manguito (normalmente entre 0,5 y 2 cc).

Se introduce de nuevo la sonda, el manguito se evacúa y se pinzan los tubos conectores (1 solo *click*).

• **Colocación del reservorio:**

- Pequeña incisión inguinal izquierda (si la bomba va a la izquierda) oblicua.
- Apertura de la aponeurosis del oblicuo mayor, disociación de fibras de los músculos oblicuos y transversos, apertura de la *fascia transversalis* y acceso al espacio laterovesical donde se crea de forma roma una pequeña cavidad para alojar el balón.
- Antes de colocar el balón, con unas pinzas largas se crea un túnel subcutáneo desde la incisión inguinal hasta la perineal y se pasa el tubo del manguito a la incisión inguinal.

• **Colocación de la bomba:**

- Desde la incisión inguinal se crea con los dedos otro túnel subcutáneo hasta el fondo del hemiescrotos homolateral.
- Por este trayecto se desciende la bomba purgada con sus dos tubos pinzados. Cuando queda en su ubicación definitiva, con el botón de desactivación fácilmente palpable, se fija a la piel con una pinza de *Babcock*.

• **Se procede a conexión de los componentes.**

• **Se desactiva el sistema:** Se acciona la bomba para vaciar el manguito, se espera un poco a que se rellene la bomba (para facilitar la ulterior activación) y se presiona el botón de desactivación.

• Sonda vesical 16 Ch.

• No se dejan drenajes.

• Cierre de la incisión inguinal por planos con sutura reabsorbible.

Piel con grapas.

• Cierre de la incisión perineal: aproximación de los músculos bulbo-cavernosos y fascia de *Colles* con puntos sueltos reabsorbibles. Piel con grapas metálicas o sutura reabsorbible.

2.4.4. Protocolo quirúrgico en GD.

PROTOCOLO QUIRÚRGICO CINTA SUBURETRAL TRANSOBTURATRIZ
ATOMS®/PHORBAS®.

PACIENTE:

NHC

SERVICIO: UROLOGÍA

INTERVENCIÓN CORRECCIÓN DE INCONTINENCIA URINARIA DE
ESFUERZO MEDIANTE COLOCACIÓN DE CINTA SUBURETRAL
TRANSOBTURATRIZ ATOMS®/PHORBAS®.

FECHA:

1er cirujano

Anestesista

1er ayudante

2º ayudante

Diagnóstico prequirúrgico: INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO.

Tratamiento prequirúrgico: ANTIBIÓTICOS, PROTECTOR GÁSTRICO,
RASURADO DE GENITALES Y PERINÉ.

Tipo de anestesia:

Diagnóstico quirúrgico: EL MISMO.

Intervención: CORRECCIÓN DE INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO
MEDIANTE COLOCACIÓN DE CINTA SUBURETRAL TRANSOBTURATRIZ.
ATOMS®/PHORBAS®.

Procedimiento: Posición de litotomía modificada. Sondaje con sonda de Foley 16Ch con 15cc en vejiga. Incisión vertical subescrotal en rafe medio. Disección hasta músculo bulboesponjoso. Disección medial bilateral de músculos isquiocavernosos. Liberación del bulbo uretral. Elaboración de trayecto transobturatoriz introduciendo aguja en la parte más superior del borde medial del agujero obturador, por debajo del tendón del músculo aproximador largo con dirección hacia las 4 HC en el lado izquierdo y hacia las 8HC en el lado derecho. Colocación de PRÓTESIS DE INCONTINENCIA AJUSTABLE ATOMS®/PHORBAS®. Cierre por planos con vicryl 2/0. Piel con vicryl 3/0. Cura compresiva.

2.5. Variables estudiadas.

Se analizaron las siguientes variables:

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

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

3. PSA previo al tratamiento del cáncer de próstata.
4. pTNM. Se codificó como sigue para facilitar el análisis estadístico: 1 – pT2a, 2 – pT2b, 3 – pT2c, 4 – pT3a, 5 – pT3b, 6 – pT3c, 7 – pT2, 8 – pT3.
5. Tipo de incontinencia urinaria:
 - Incontinencia urinaria de esfuerzo se codificó como resultado 1.
 - Incontinencia urinaria mixta se codificó como resultado 2.
6. Grado de incontinencia urinaria. Se codificó como Leve=1, Moderada=2, Severa=3. 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: 100-400g/24 horas (IUM);
 - SEVERA: $\geq 400\text{g}/24$ horas (IUS).
7. Etiología de la incontinencia urinaria. Se codificó como sigue:
 - Prostatectomía radical=1;
 - Prostatectomía radical más radioterapia= 2.
8. Resultado de la intervención de incontinencia urinaria. Se codificó como sigue:
 - Éxito=1. Total continencia. Ninguna necesidad de utilizar material absorbente.
 - Fracaso=2: Continúa con incontinencia urinaria por leve que sea y de cualquier tipo. Precisa utilizar material absorbente.
 - Mejoría parcial=3: Mejora en la continencia suficientemente importante como para que el paciente se sienta satisfecho y no quiera más tratamiento de su IUE. Preciso utilizar material absorbente “para sentirse cómodo y seguro”.

9. Tiempo de evolución en meses de la IUE.
10. Diagnósticos secundarios.
11. Antecedentes quirúrgicos.
12. Tratamientos concomitantes.

Para analizar los DS, condiciones y tratamiento concomitantes, se codificaron como sigue:

CONDICIONES MÉDICAS	Codificación en números
HTA	2.4.1.
Cardiopatía isquémica	2.4.2.
Alteraciones del ritmo cardiaco	2.4.3.
Diabetes	2.5.
-Tipo 1	2.5.1.
-Tipo 2	2.5.2.
Digestivo: gastritis, ulcus	2.6.
Trastorno metabólico	2.6.
-Dislipemia	2.6.1.
-Hipotiroidismo	2.6.2.
Próstata	2.8.
-HBP	2.8.1.
-Cáncer	2.8.2.
Trastorno psiquiátrico	2.9.
-ansiedad	2.9.1.
-depresión	2.9.2.
-otros trastornos psiquiátricos	2.9.3.
Otras enfermedades	2.18.
ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS	3.
abdominal	3.1.
Neurológico	3.2.
Pelviano	3.3.
-adenomectomía prostática	3.4.
-prostatectomía radical	3.5.
Otras Q	3.13.
TRATAMIENTOS	4.
DIABETES	4.1.
-metformina	4.2.
-otros antidiabéticos orales (saxagliptina, sitagliptina y vildagliptina))	4.3.
-insulina	4.4.
Broncodilatador	4.9.
Colesterol-hipolipemiente	4.11.
HTA	4.12.
-ARA 2	4.13.
-Diurético	4.14.
-IECA	4.15.
Patología prostática benigna	4.16.
Protector gástrico	4.22.
PSIQUIATRIA	4.25.
-benzodiazepina	4.26.
-neuroléptico	4.27.

Respiratorio-broncodilatador	4.29.
TÓXICOS	5.
-ninguno	5.1.
Fumador-no consta	5.2.
-no	5.3.
-Activo cig/día	5.4.
-exfumador	5.5.
Otras drogas	5.7.

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.

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

Todas los pacientes atendidos por los especialistas que colaboran en con el Grupo de Investigación a nivel científico, en regimen de asistencia sanitaria pública o privada/concertada, al incluir a un paciente en la base de datos, firman el consentimiento informado para que se pueda usar la información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (Lorenzo Gómez 2015).

2.7.Conflicto de intereses.

Los autores del estudio declaran que no hubo conflicto de intereses. Los investigadores no fueron incentivados en ninguna de las fases del proyecto. No se realizaron tratamientos ni pruebas adicionales, ni se incurrió en gastos adicionales a los ordinarios del proceso presentado por las pacientes de acuerdo a los estándares de las Guías de Buena Práctica Clínica (Lorenzo-Gómez, M. (2015). Sujetos participantes en la investigación. Garantías. Guía de buenas prácticas en investigación. C. d. I. d. C. A. U. d. Salamanca©. Salamanca, Comisión de Investigación del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca©. **1**: 41-53).

2.8. Costes

Se presupuestaron previamente y correspondieron a los gastos asociados al material de oficina, nuevas tecnologías y otros gastos intangibles que asume el Grupo de Investigación. No se generaron gastos adicionales en el aspecto asistencial, a los derivados de forma ordinaria por las patologías tratadas en los pacientes estudiados.

2.9. Análisis estadístico.

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi², test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA. Se aceptó una significación estadística para $p < 0,05$.

IV.RESULTADOS

1.Edad.

1.1.Edad en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD.

La edad media fue 69.93 años, SD 6.90, mediana 70, rango 45-88 (figura xxx).

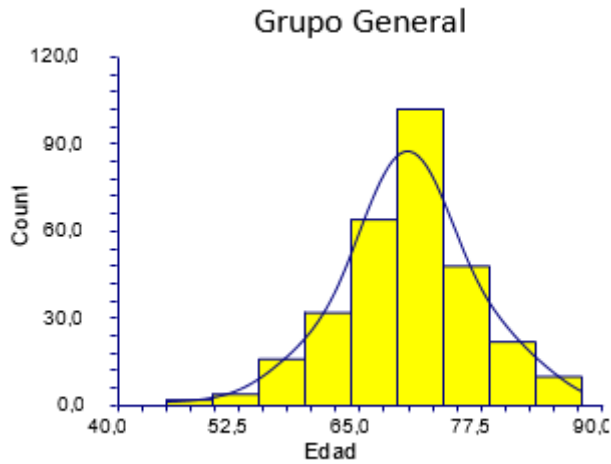


Figura 43. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 6 y las figuras 44 y 45 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en la edad en el grupo general ($p=0,081835$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GA	70.74	7.86	71	45-84
GB	69.07	6.18	69	56-88
GC	69.13	7.74	70	51-84
GD	71.66	5.26	72	63-84

Tabla 6. Edad en GA, GB, GC, GD.

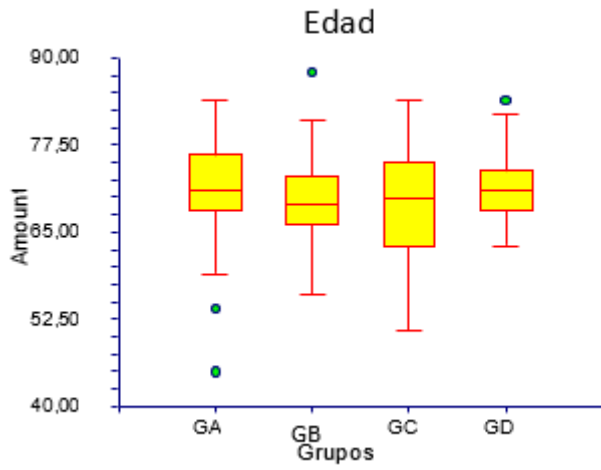


Figura 44. Distribución de la edad.

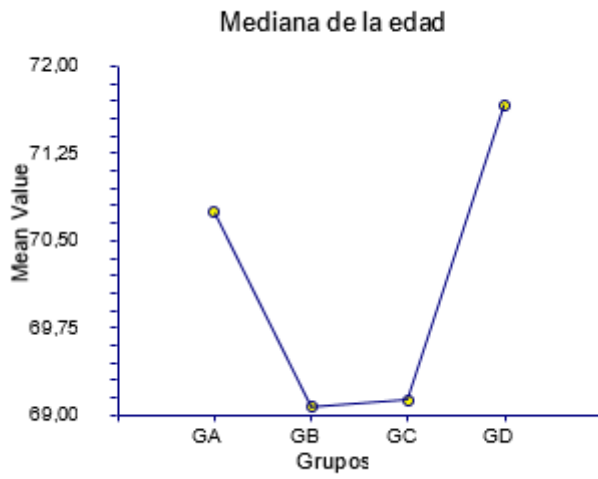


Figura 45. Media de la edad en los grupos.

1.2. Edad en GA y subgrupos.

La edad media fue 70.74 años, SD 7.86, mediana 71, rango 45-84 (figura xxx).

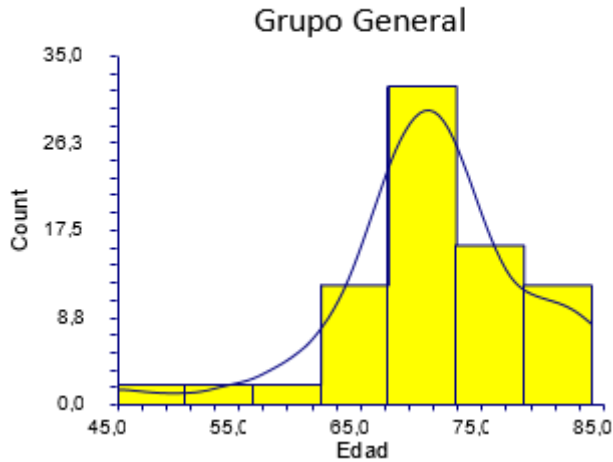


Figura 46. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GA.

La tabla 7 y la figuras 47 muestran la edad en los grupos. La edad en GAa fue inferior ($p=0,001380$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GAa	69	7.34	70	45-81
GAb	75.18	7.54	71	62-84

Tabla 7. Edad en GAa y GAb.

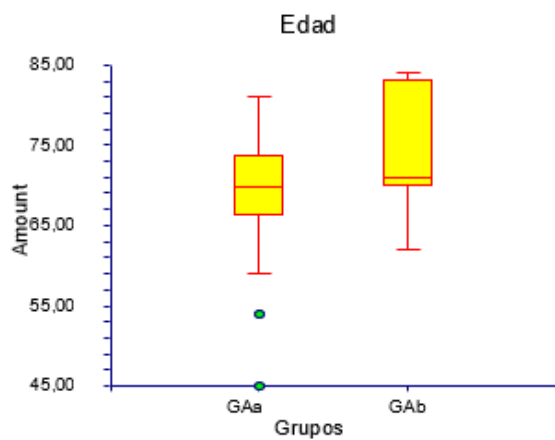


Figura 47. Distribución de la edad.

1.3. Edad en GB y subgrupos.

La edad media fue 69.07 años, SD 6.18, mediana 69, rango 56-88 (figura xxx).

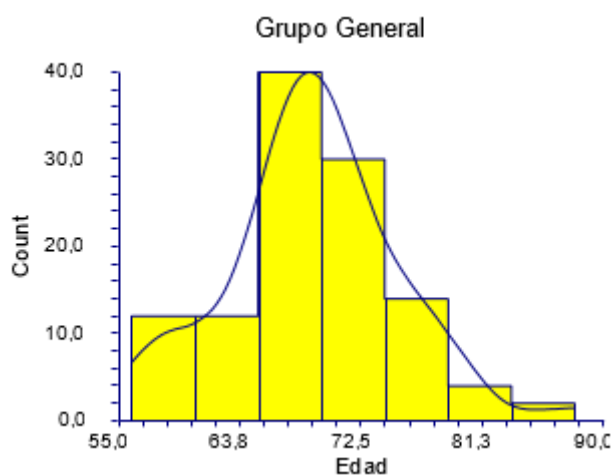


Figura 48. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GB.

La tabla 8 y las figuras 49 y 50 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en edad en GB ($p=0,944787$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GBa	69.15	6.69	67	57-88
GBb	69.10	4.61	68	59-78
GBc	68.5	8.03	66	56-81

Tabla 8. Edad en GBa, GBb, GBc.

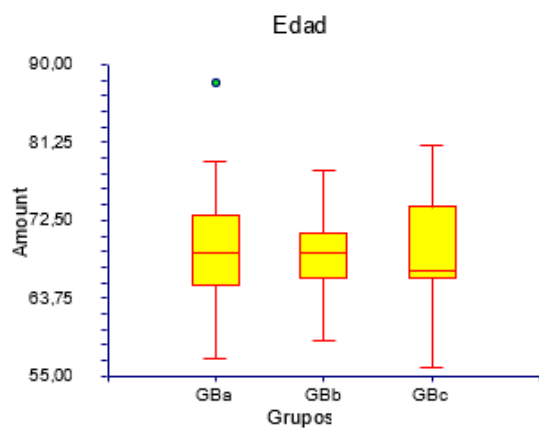


Figura 49. Distribución de la edad.

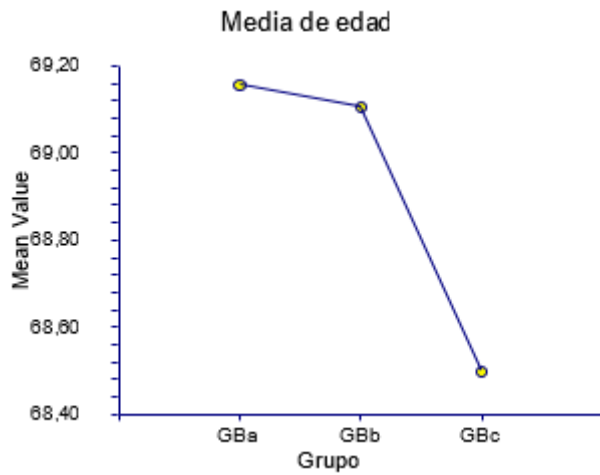


Figura 50. Media de la edad en los grupos.

1.4. Edad en GC y subgrupos.

La edad media fue 69.13 años, SD 7.74, mediana 70, rango 51-84 (figura xxx).

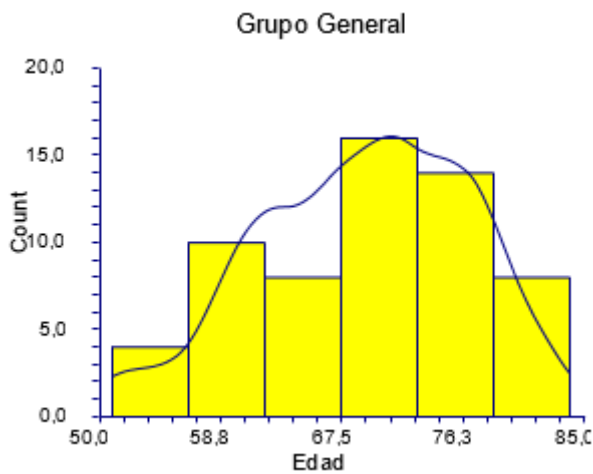


Figura 51. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GC.

La tabla 9 y la figura 52 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia de la edad en GC ($p=0,856002$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GCa	69.29	7.46	69	55-84
GCb	68.92	8.25	72	51-79

Tabla 9. Edad en GCa, GCb.

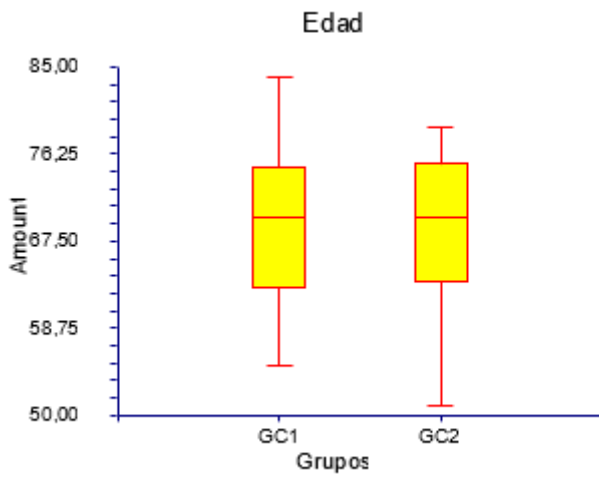


Figura 52. Distribución de la edad.

1.5. Edad en GD y subgrupos.

La edad media fue 71.66 años, SD 5.26, mediana 71, rango 63-84 (figura xxx).

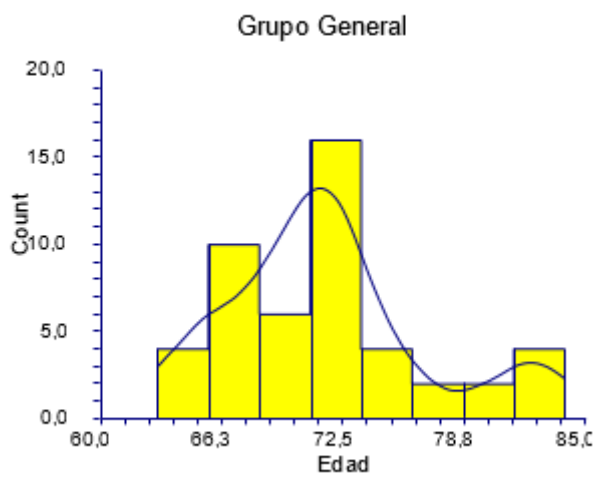


Figura 53. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GD.

La tabla 10 y la figura 54 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en edad en GD ($p=0,356967$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GDa	71.35	5.26	71	63-84
GDb	73.25	1.58	73.5	71-75

Tabla 10. Edad en GDa, GDb.

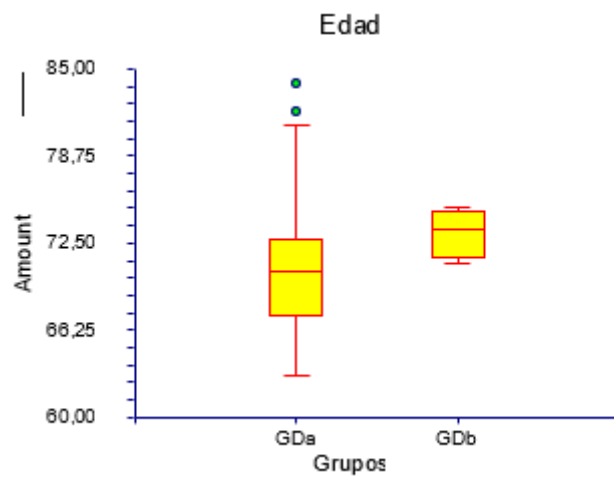


Figura 54. Distribución de la edad.

2.IMC.

2.1.IMC en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD.

El IMC media fue 26.98 , SD 3.07, mediana 26.57, rango 20.2-31.99 (figura xxx).

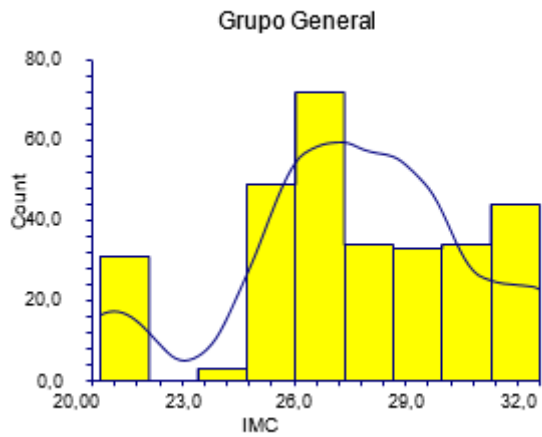


Figura 55. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 11 y las figuras 56 y 57 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en el IMC en el grupo general ($p=0,883417$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GA	27.29	2.75	27.69	20.3-31.8
GB	26.97	3.15	26.55	20.01-31.7
GC	26.95	2.95	26.56	20.20-31.5
GD	26.98	3.37	27.34	20.5-31.6

Tabla 11. IMC en GA, GB, GC, GD.

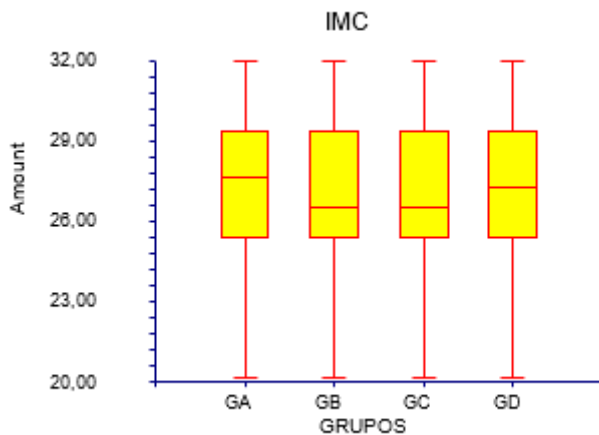


Figura 56. Distribución del IMC.

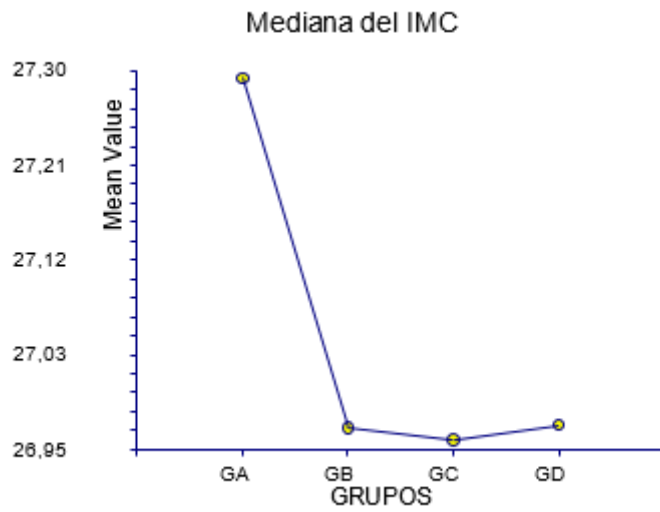


Figura 57. Mediana del IMC en los grupos.

2.2..IMC en GA y subgrupos.

El IMC media fue 27.29, SD 2.75, mediana 27.69, rango 20.30-31.8 (figura xxx).

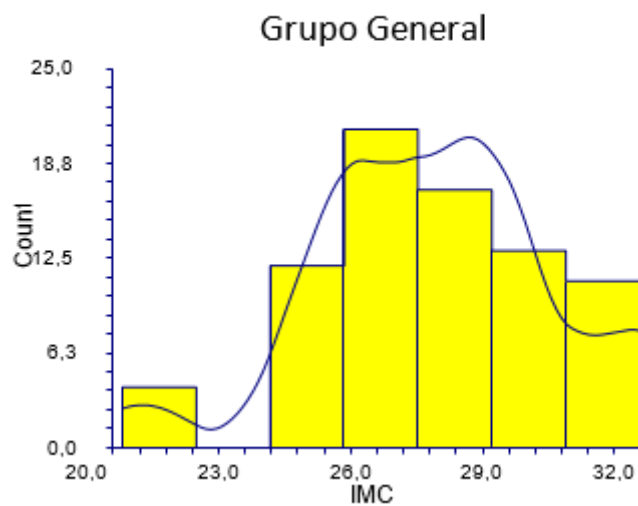


Figura 58. Distribución del IMC en la muestra general del grupo GA.

La tabla 12 y la figura 59 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en el IMC en el grupo GA ($p=0,386070$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GAa	27.46	2.39	28.04	23.88-31.9
GAb	26.85	3.54	27.34	20.20-31.7

Tabla 12. IMC en GAa, GAb.

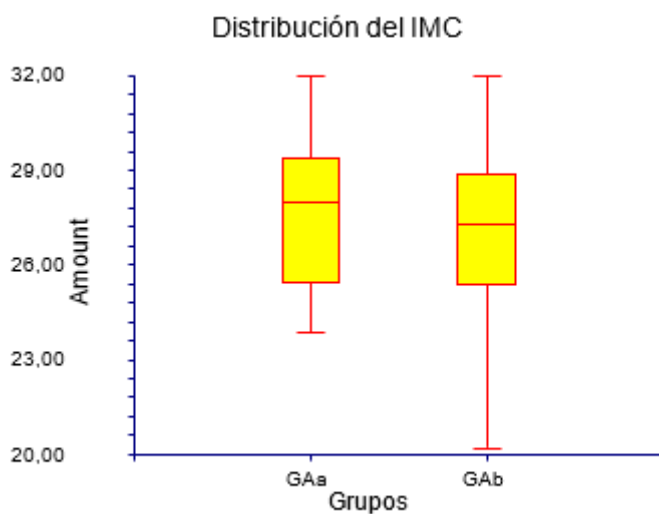


Figura 59. Distribución del IMC.

2.3..IMC en GB y subgrupos.

El IMC media fue 26.97, SD 3.15, mediana 26.47, rango 20.3-31.9 (figura xxx).

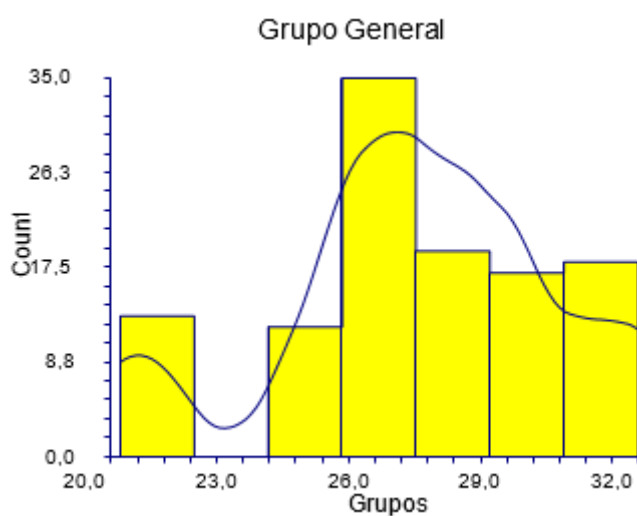


Figura 60. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 13 y las figuras 61 y 62 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en el IMC en el grupo general ($p=0,137957$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GBa	26.45	3.15	26.47	20.3-31.9
GBb	27.68	3.46	26.56	20.2-31.6
GBc	27.47	3.26	27.30	21.11-31.8

Tabla 13. IMC en GBa, GBb, GBc.

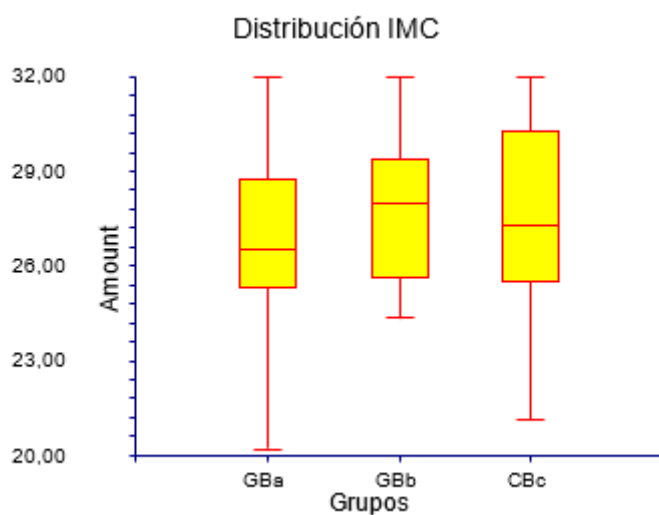


Figura 61. Distribución del IMC.

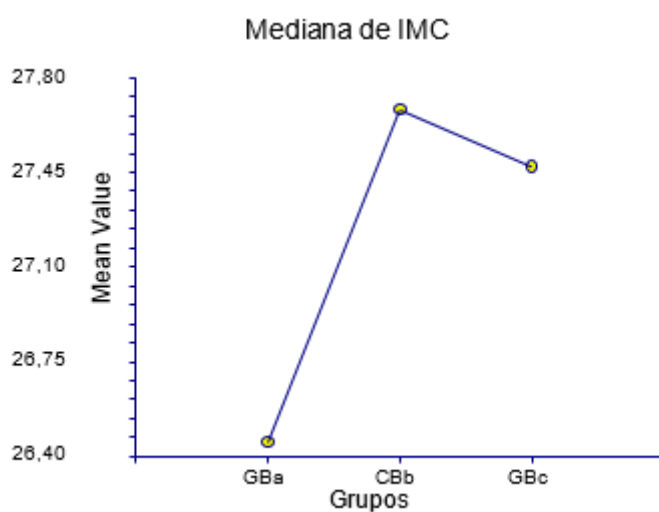


Figura 62. Media del IMC en los grupos.

2.4..IMC en GC y subgrupos.

El IMC media fue 26.95, SD 2.95, mediana 26.56, rango 20.10-30.90 (figura xxx).

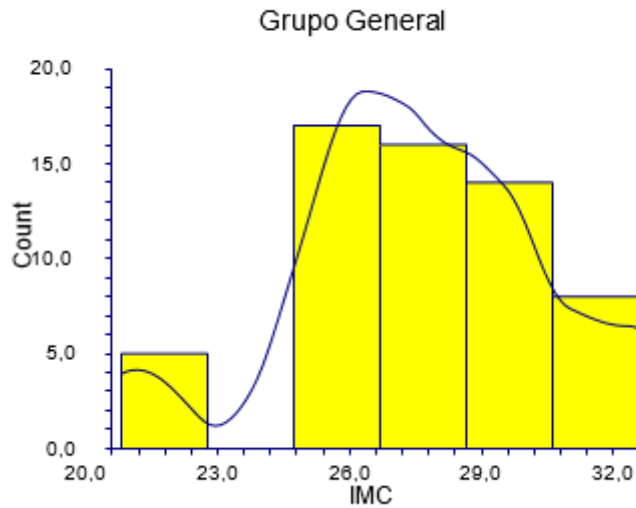


Figura 63. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 14 y la figura 65 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en el IMC en el grupo general ($p=0,264351$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GCa	26.58	3.30	26.40	20.10-30.8
GCb	27.45	2.40	28.04	24.34-30.9

Tabla 14. IMC en GCa, GCb.

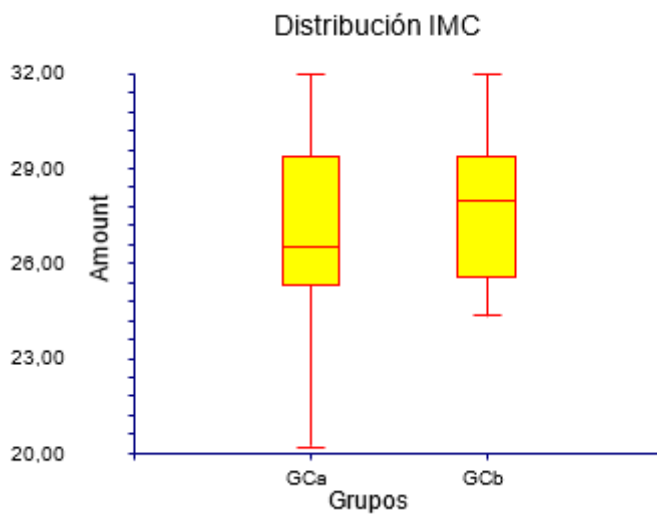


Figura 64. Distribución del IMC.

2.5..IMC en GD y subgrupos.

El IMC media fue 26.99, SD 3.37, mediana 27.34, rango 20.9-31.99 (figura xxx).

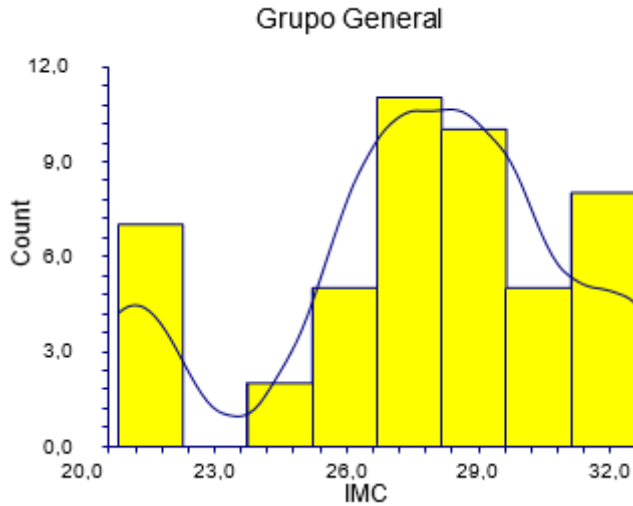


Figura 65. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 15 y la figura 66 muestran la edad en los grupos. No hubo diferencia en el IMC en el grupo general ($p=0,116804$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GDa	27.33	3.13	28.04	20.6-31.7
GDb	25.14	5.30	24.79	20.20-30.78

Tabla 15. IMC en GDa, GDb.

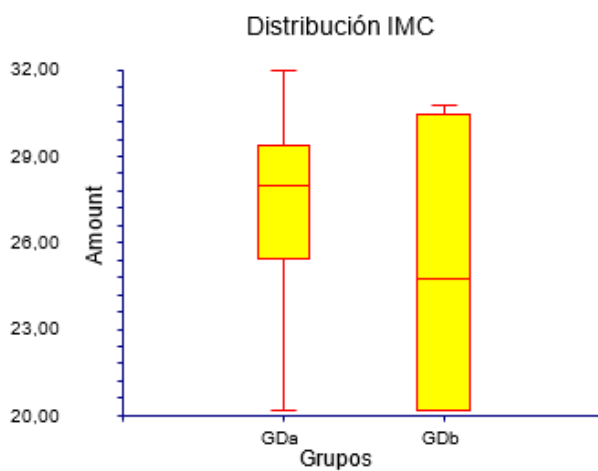


Figura 66. Distribución del IMC.

3.PSA.

3.1.PSA en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD.

En el PSA la media fue 4.12, SD 5.22, mediana 0.71, rango 0.005-22 (figura xxx).

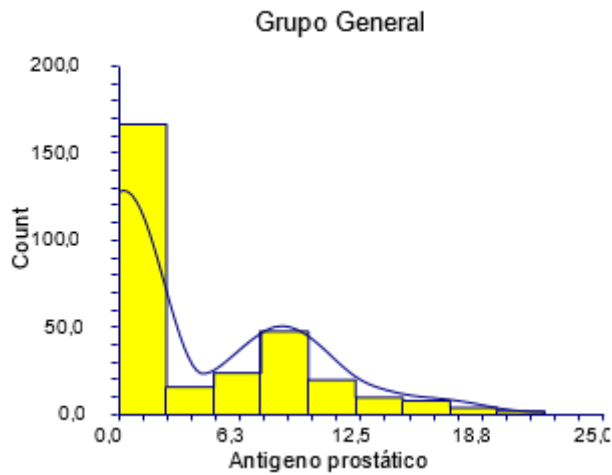


Figura 67. Distribución del PSA en la muestra general.

La tabla 16 y las figuras 68 y 69 muestran el PSA en los grupos. El PSA en la muestra general el grupo GD fue inferior ($p=0,0000001$).

Grupo	PSA media	Sd	Mediana	Rango
GA	0.86	1.43	0.15	0.005-5.2
GB	10.07	3.54	9	5.1-22
GC	0.19	0.56	0.010	0.004-3.2
GD	0.15	0.60	0.003	0.003-3

Tabla 16. PSA en GA, GB, GC, GD.

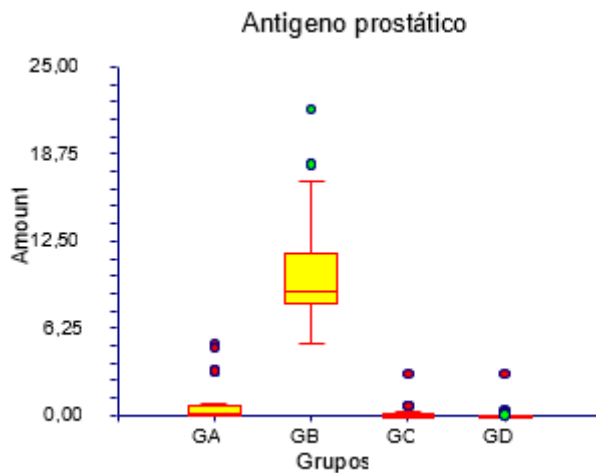


Figura 68. Distribución del PSA.

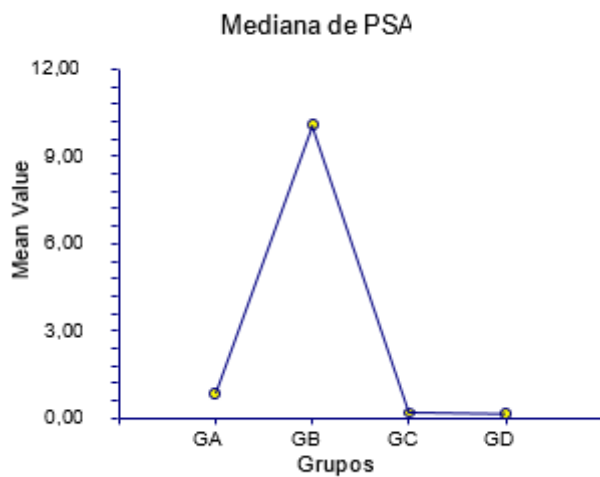


Figura 69. Media de PSA en los grupos.

3.2.PSA en grupo GA y subgrupos.

En el PSA la media fue 0.86, SD 1.43, mediana 0.15, rango 0.003-5.2 (figura xxx).

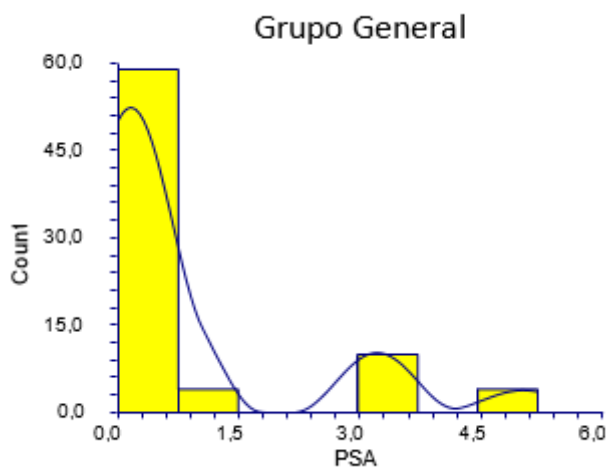


Figura 70. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GA.

La tabla 17 y la figura 71 muestran el PSA en los grupos. El PSA en GAb fue inferior ($p=0,090379$).

Grupo	PSA media	Sd	Mediana	Rango
GAA	1.03	1.56	0.21	0.004-5.2
GAb	0.42	0.94	0.004	0.003-3.21

Tabla 17. PSA en GAA y GAb.

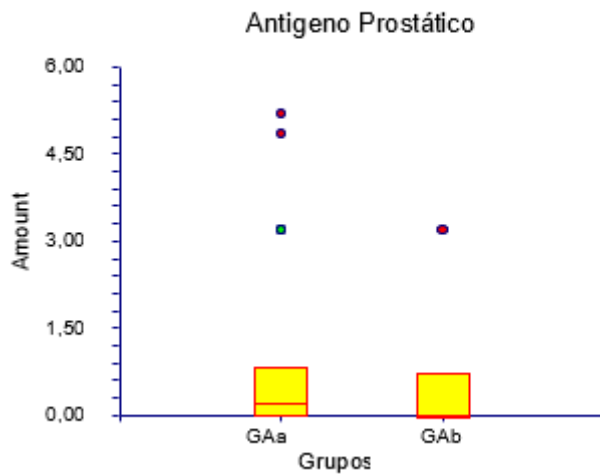


Figura 71. Distribución del PSA.

3.3. PSA en GB y subgrupos.

En el PSA la media fue 10.07, SD 3.54, mediana 9, rango 5.1-22 (figura xxx).

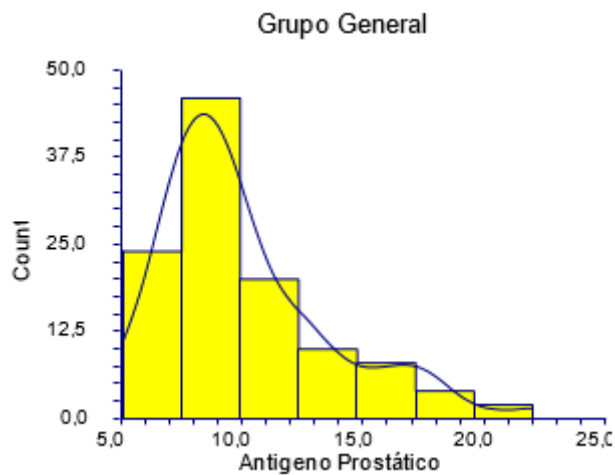


Figura 72. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GB.

La tabla 18 y las figuras 73 y 74 muestran el PSA en los grupos. No hubo diferencia en el PSA en GB ($p=0,584554$).

Grupo	PSA media	Sd	Mediana	Rango
GBa	9.94	3.49	9	5.2-18
GBb	10.50	3.78	8	6-22
GBc	9.4	3.13	8.05	7.2-16

Tabla 18. PSA en GBa, GBb, GBc.

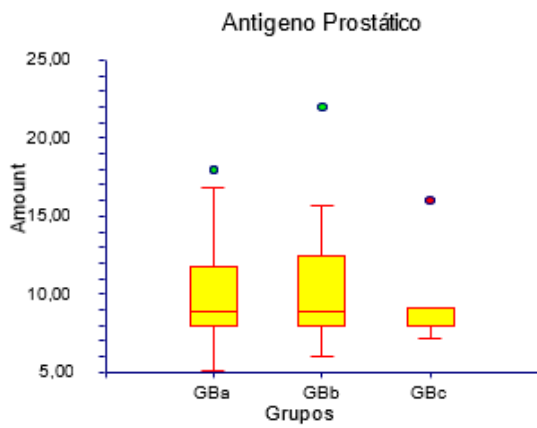


Figura 73. Distribución del PSA.

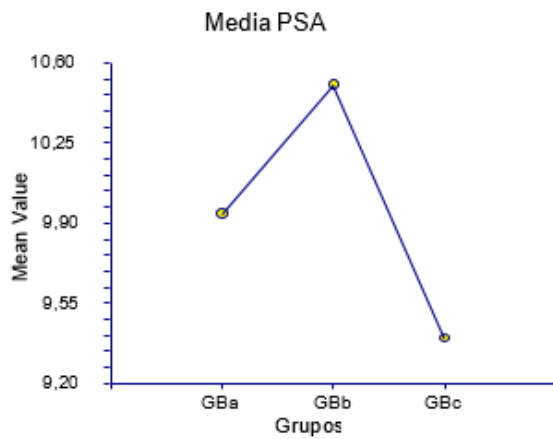


Figura 74. Media del PSA en los grupos.

3.4.PSA en grupo GC y subgrupos.

En el PSA la media fue 0.19, SD 0.56, mediana 0.0105, rango 0.003-3 (figura xxx).

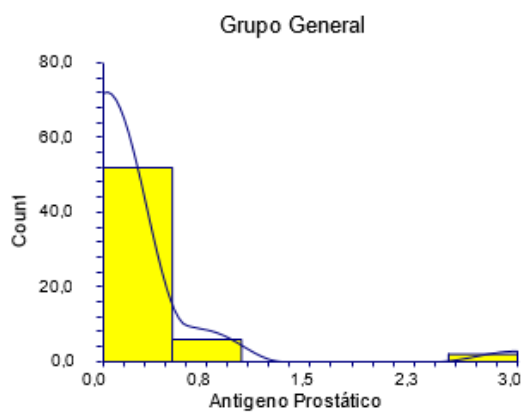


Figura 75. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GC.

La tabla 19 y la figura 76 muestran el PSA en los grupos. No hubo diferencia en el PSA en GC ($p=0,419691$).

Grupo	PSA media	Sd	Mediana	Rango
GCa	0.14	0.26	0.011	0.004-0.71
GCb	0.26	0.80	0.003	0.003-3.1

Tabla 19. PSA en GCa y GCb.

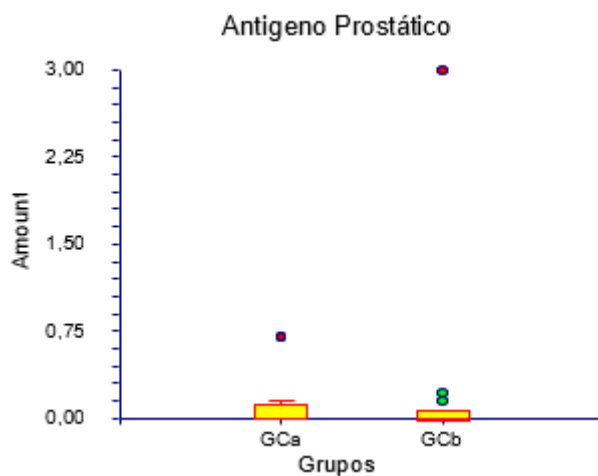


Figura 76. Distribución del PSA.

3.5.PSA en grupo GD y subgrupos.

En el PSA la media fue 0.15, SD 0.60, mediana 0.005, rango 0.003-3 (figura xxx).

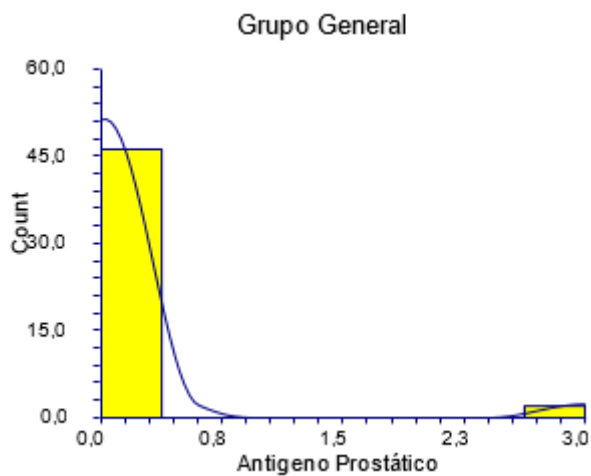


Figura 77. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GD.

La tabla 20 muestra el PSA en los grupos. No hubo diferencia en el PSA en GD ($p=0,442384$).

Grupo	PSA media	Sd	Mediana	Rango
GDa	0.18	0.65	0.007	0.005-3.5
GDb				

Tabla 20. PSA en GDa, GDb.

4.pTNM.

4.1.pTNM en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD.

En el pTNM la media fue 1.98, SD 0.96, mediana 2, rango 1-5 (figura xxx).

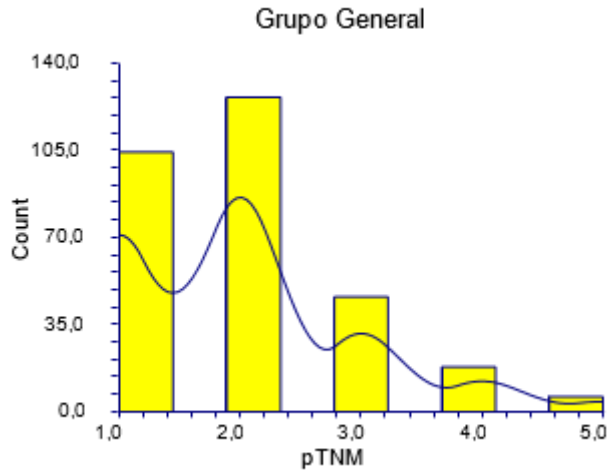


Figura 78. Distribución del pTNM en la muestra general.

La tabla 21 y las figuras 79 y 80 muestran el pTNM en los grupos. En el pTNM en la muestra general el grupo GD fue inferior ($p=0,000094$).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
GA	1.74	0.63	2.2	1.2-3
GB	2.05	1.11	2.3	1.3-5.4
GC	2.4	1.06	2.5	1-4
GD	1.70	0.61	2	1-3

Tabla 21. pTNM en GA, GB, GC, GD.

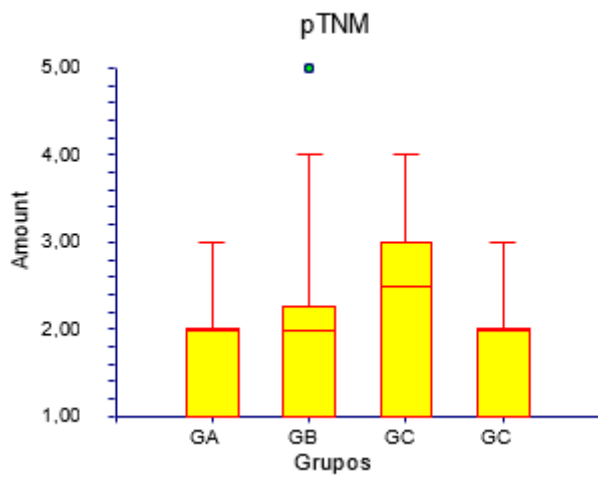


Figura 79. Distribución del pTNM.

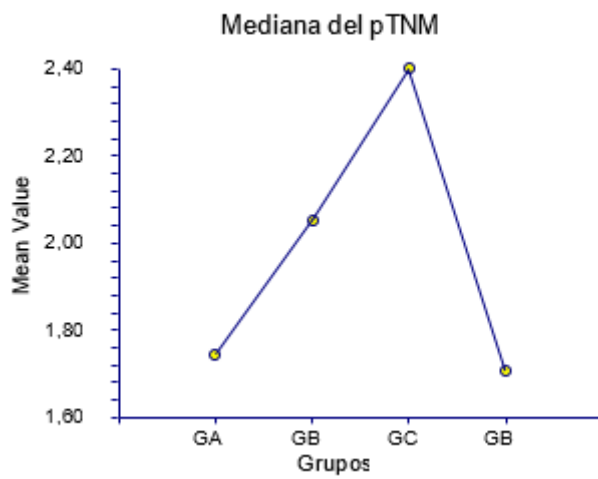


Figura 80. Media del pTNM en los grupos.

4.2.pTNM en grupo GA y subgrupos.

En el pTNM la media fue 1.74, SD 0.63, mediana 2, rango 1-3 (figura xxx).

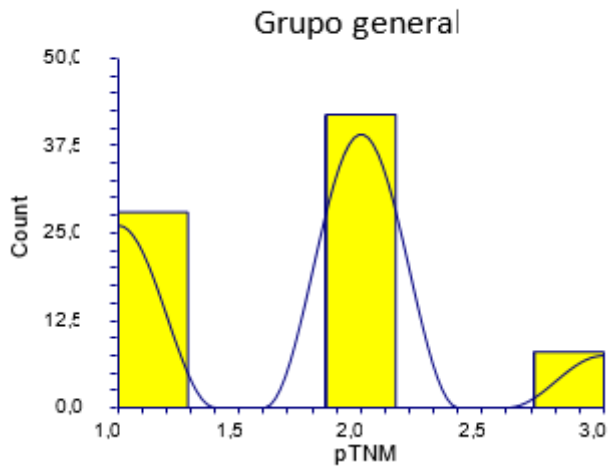


Figura 81. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GA.

La tabla 22 y la figura 82 muestran el pTNM en los grupos. No hubo diferencia en el pTNM en GA ($p=0,514436$).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
GAa	1.78	0.65	2	1-3
GAb	1.68	0.56	2	1-2

Tabla 22. pTNM en GAa y GAb.

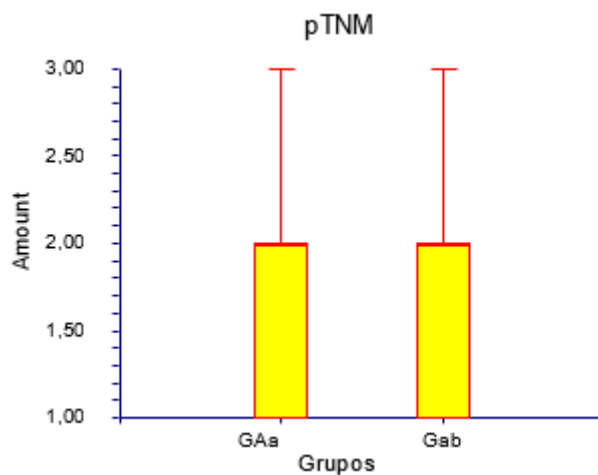


Figura 82. Distribución del pTNM.

4.3. pTNM en grupo GB y subgrupos.

En el pTNM la media fue 2.05, SD 1.11, mediana 2, rango 1-5 (figura xxx).

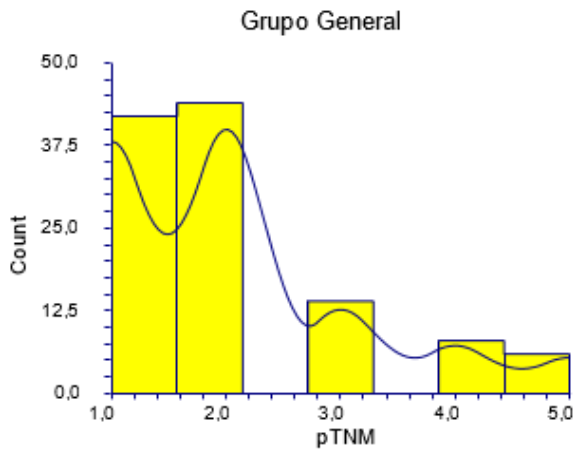


Figura 83. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GB.

La tabla 23 y las figuras 84 y 85 muestran el pTNM en los grupos. El pTNM en GBc fue inferior ($p=0,027658$).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
GBa	2.03	0.85	2.2	1-4
GBb	2.31	1.50	2	1-5
GBc	1.33	0.49	1	1-2

Tabla 23. pTNM en GBa, GBb, GBc.

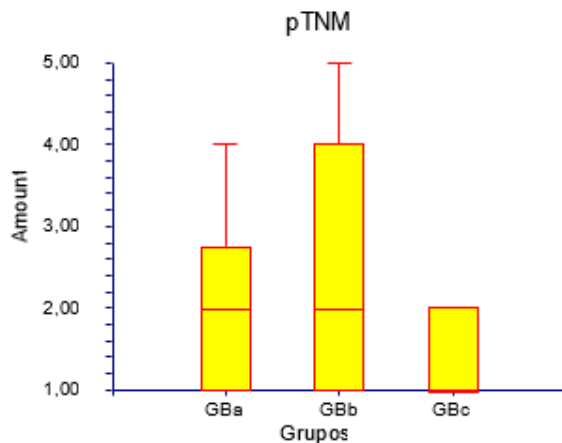


Figura 84. Distribución del pTNM.

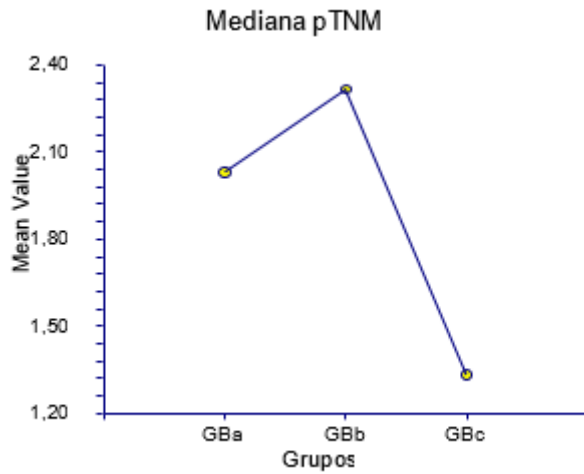


Figura 85. Media del pTNM en los grupos.

4.4. pTNM en grupo GC y subgrupos.

En el pTNM la media fue 2.4, SD 1.06, mediana 2.5, rango 1.4-4 (figura xxx).

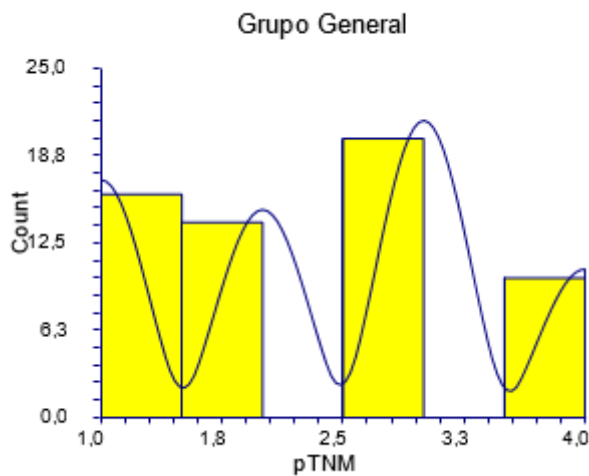


Figura 86. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GC.

La tabla 24 y la figura 87 muestran el pTNM en los grupos. En el pTNM en GC el grupo GCb fue inferior ($p=0,038005$).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
GCa	2.64	0.77	3	1.6-4
GCb	2.07	1.29	1	1.8-4

Tabla 24. pTNM en GCa y GCb.

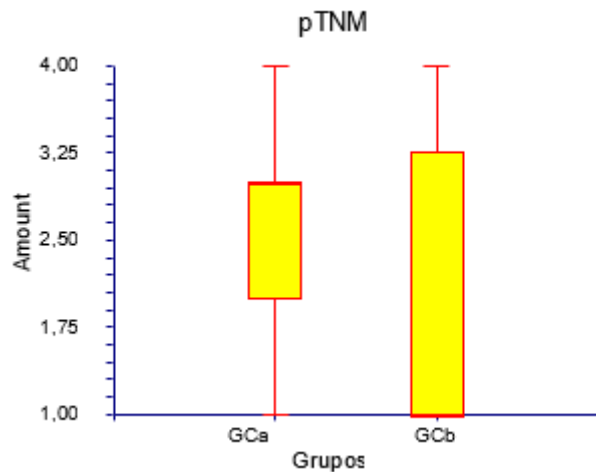


Figura 87. Distribución del pTNM.

4.5. pTNM en grupo GD y subgrupos.

En el pTNM la media fue 1.70, SD 0.61, mediana 2, rango 1-3 (figura xxx).

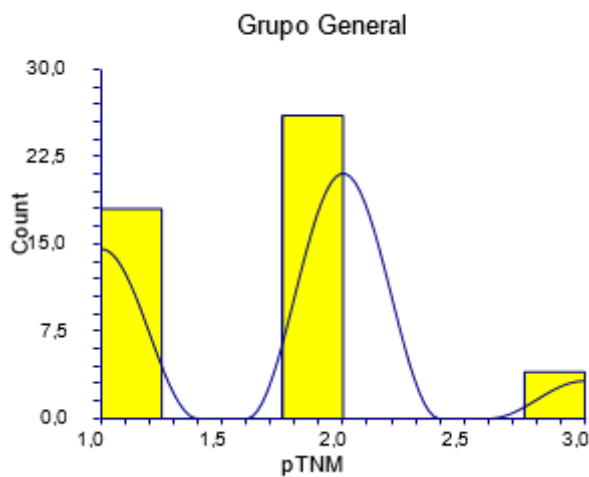


Figura 88. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GD.

La tabla 25 y la figura 89 muestran el pTNM en los grupos. No hubo diferencia en el pTNM en GD ($p=0,145109$).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
GDa	1.65	0.48	2.5	1.2-2
GDb	2	1.06	2.7	1-3.5

Tabla 25. pTNM en GDa, GDb.

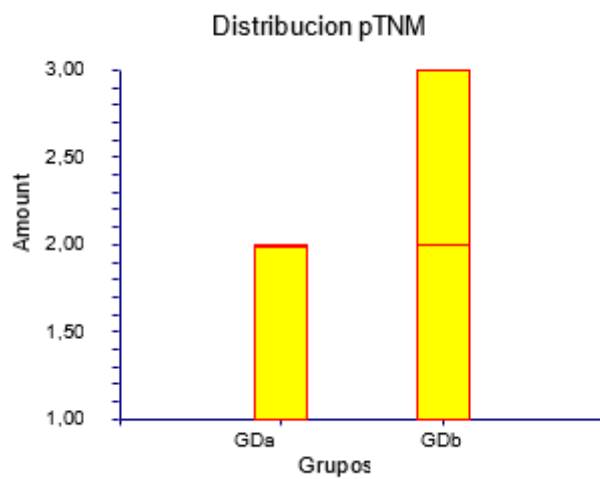


Figura 89. Distribución del pTNM.

5. Tiempo de evolución en meses.

5.1. Tiempo de evolución en meses en grupo GG y en grupos GA, GB, GC y GD.

En el tiempo de evolución en meses la media fue 29.23 meses, SD 35.26, mediana 15, rango 2-221 (figura xxx).

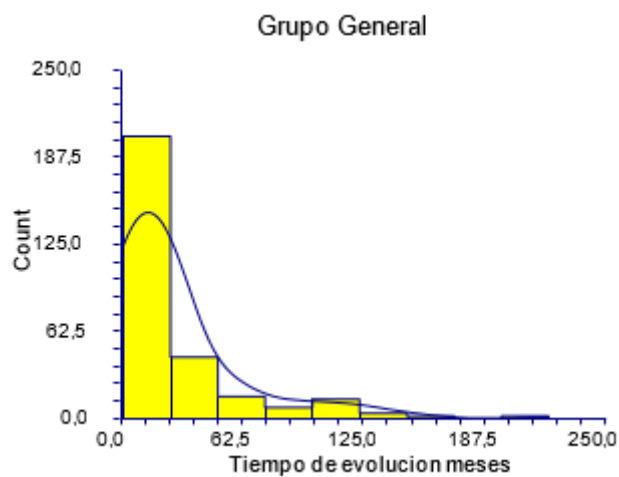


Figura 90. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general.

La tabla 26 y las figuras 91 y 92 muestran el tiempo de evolución en meses en los grupos. El tiempo de evolución en meses en la muestra general fue inferior en GA ($p=0,0000001$).

Grupo	Tiempo de evolución en meses media	Sd	Mediana	Rango
GA	8.23	4.54	6	2-20
GB	29.01	24.27	19	12-156
GC	73.03	46.65	57	4-221
GD	9.125	4.75	6	4-25

Tabla 26. Tiempo de evolución en meses en GA, GB, GC, GD.

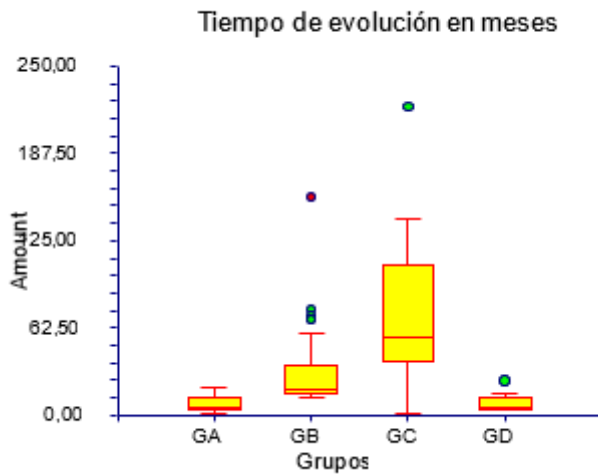


Figura 91. Distribución del tiempo de evolución en meses.

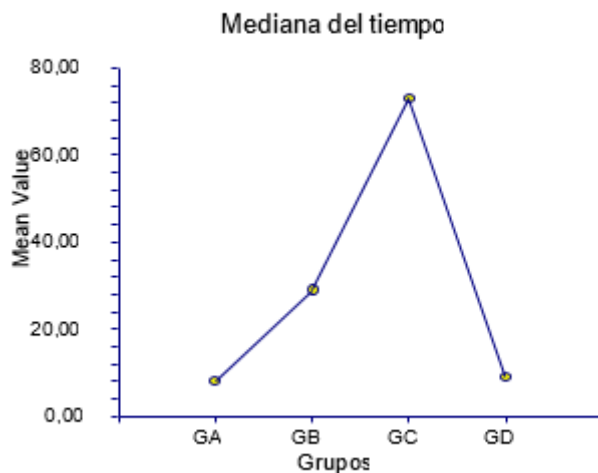


Figura 92. Media del tiempo en los grupos.

5.2. Tiempo de evolución en meses en grupo GA y subgrupos.

En el tiempo de evolución en meses la media fue 8.23 meses, SD 4.54, mediana 6, rango 2-20 (figura xxx).

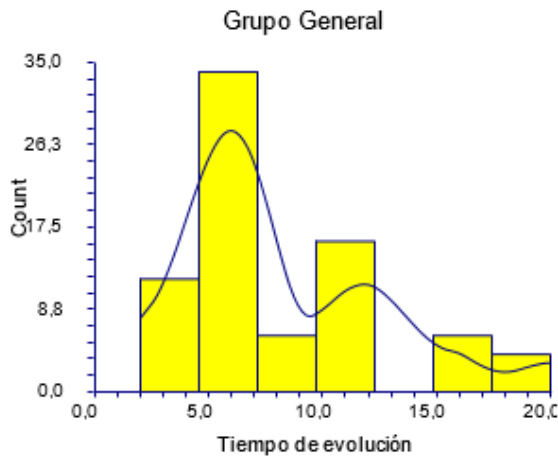


Figura 93. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GA.

La tabla 27 y la figura 94 muestran el tiempo de evolución en meses en los grupos. El tiempo de evolución en meses en GAa fue inferior ($p=0,008569$).

Grupo	Tiempo de evolución en meses	Sd	Mediana	Rango
GAa	7.39	4.24	5	2-18
GAb	10.36	4.68	8	5-20

Tabla 27. Tiempo de evolución en meses en GAa y GAb.

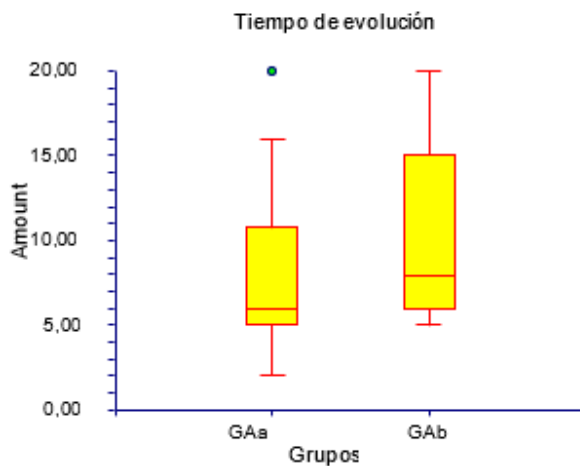


Figura 94. Distribución del tiempo de evolución en meses.

5.3. Tiempo de evolución en meses en grupo GB y subgrupos.

En el tiempo de evolución en meses la media fue 28.17 meses, SD 23.63, mediana 19, rango 12-156 (figura xxx).

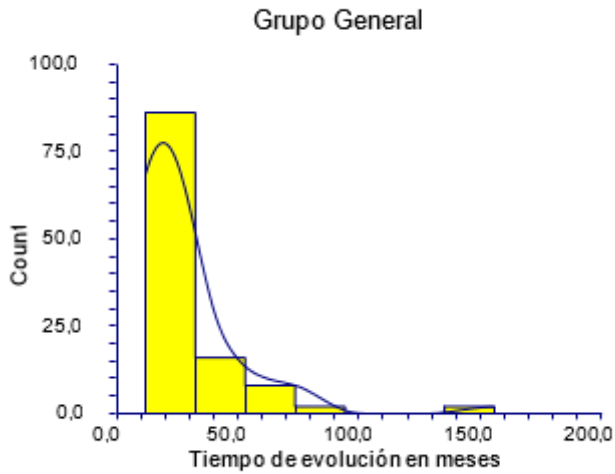


Figura 95. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GB.

La tabla 28 y las figuras 96 y 97 muestran el tiempo de evolución en meses en los grupos. No hubo diferencia en el tiempo de evolución en meses en GB ($p=0,707535$).

Grupo	Tiempo de evolución en meses media	Sd	Mediana	Rango
GBa	27.21	17.45	19	12-76
GBb	31.26	33.69	19.5	12-156
GBc	27.66	16.76	18.5	14-58

Tabla 28. Tiempo de evolución en meses en GBa, GBb, GBc.

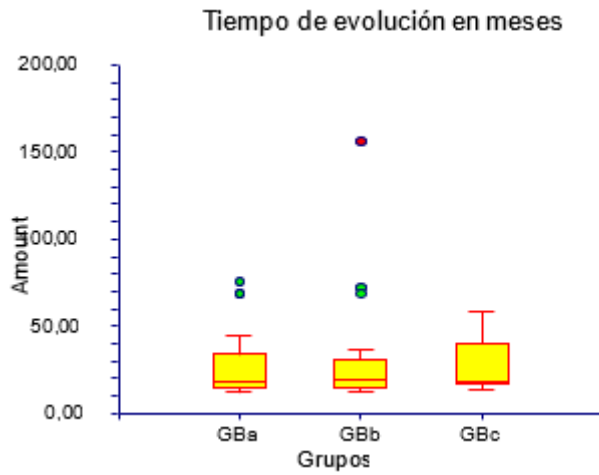


Figura 96. Distribución del tiempo de evolución en meses.

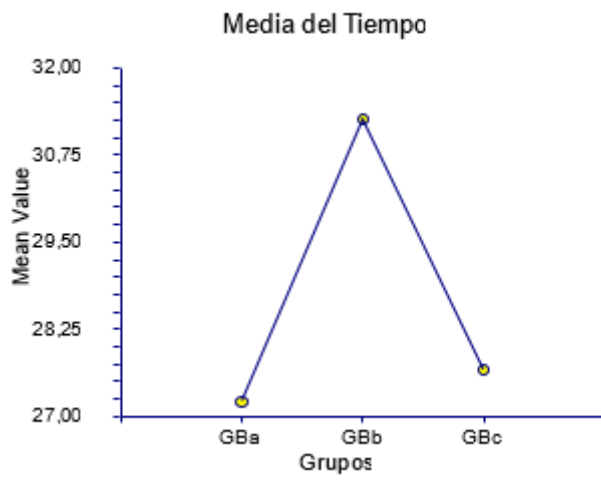


Figura 97. Media del tiempo de evolución en meses en los grupos.

5.4. Tiempo de evolución en meses en grupo GC y subgrupos.

En el tiempo de evolución en meses la media fue 73.03 meses, SD 46.65, mediana 57, rango 2-221 (figura xxx).

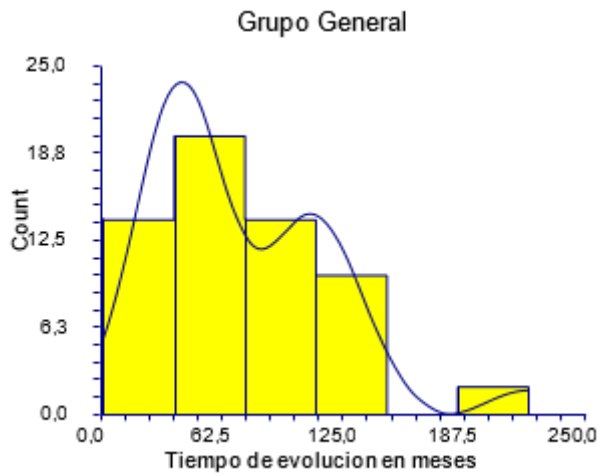


Figura 98. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GC.

La tabla 29 y la figura 99 muestran el tiempo de evolución en meses en los grupos. No hubo diferencia en el tiempo de evolución en meses en GC ($p=0,662430$).

Grupo	Tiempo de evolución en meses media	Sd	Mediana	Rango
GCa	70.70	38.18	78	2-120
GCb	76.07	56.53	57	24-221

Tabla 29. Tiempo de evolución en meses en GCa y GCb.

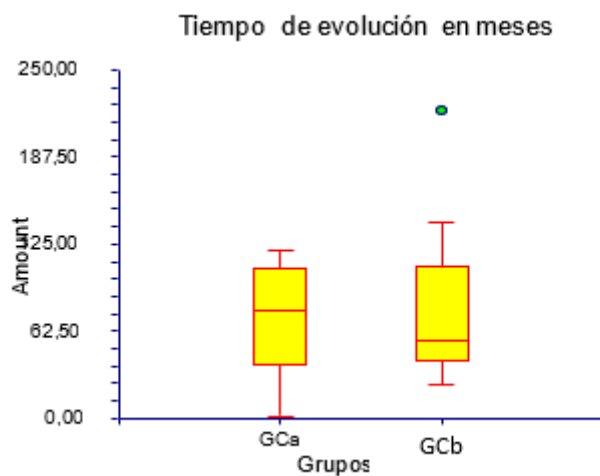


Figura 99. Distribución del tiempo de evolución en meses.

5.5. Tiempo de evolución en grupo GD y subgrupos.

En el Tiempo de evolución en meses la media fue 9.12 meses, SD 4.75, mediana 6, rango 4-25 (figura xxx).

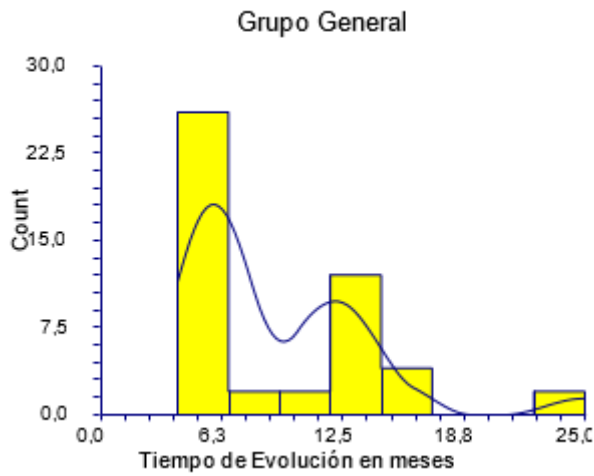


Figura 100. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GD.

La tabla 30 y la figura 101 muestran el tiempo de evolución en meses en los grupos. El tiempo de evolución en meses en GDa fue inferior ($p=0,0000001$).

Grupo	Tiempo de evolución en meses media	Sd	Mediana	Rango
GDa	7.75	3.11	6.8	4-25
GDb	16	5.70	13.5	12-25

Tabla 30. Tiempo de evolución en meses en GDa, GDb.

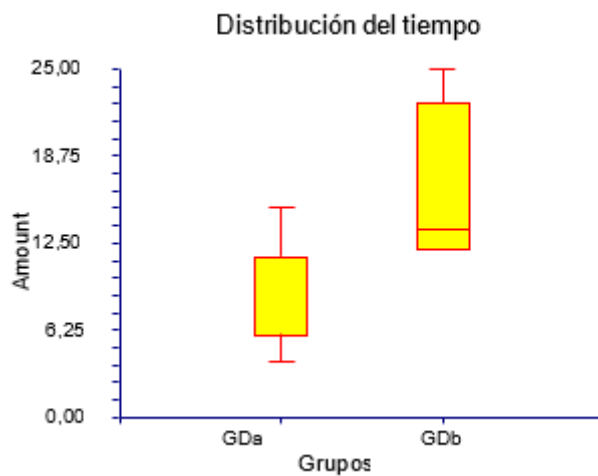


Figura 101. Distribución del tiempo de evolución en meses.

6. Tipo de incontinencia urinaria.

6.1. Comparación entre dispositivos

La tabla 31 muestra la distribución de variables y condiciones en el grupo de pacientes con éxito y fracaso en todos los grupos.

Variables	Grupos				General
	GA, procedimiento TOT. N= 78	GB, procedimiento REMEEEX, N=114	GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60	GD, ATOMS y PHORBAS, N=48	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	40	100	46	40	226
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	38	14	15	8	75
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	28	36	33	8	105
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	36	52	18	19	125
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	13	38	9	21	81
Etiología incontinencia prostatectomía radical abierta=1,Radioterapia=2	64	93	48	39	244
Etiología incontinencia prostatectomía radical abierta=1,Radioterapia=2	14	21	12	9	56
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	56	64	34	40	194
Resultados en continencia: continente total, continente parcial=2	0	38	0	0	38
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	22	12	26	8	68

Tabla 31. Distribución de variables en grupo General.

La tabla 32 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo GA y GB.

Variables	Grupos				P
	GA, procedimiento TOT. N= 78		GB, procedimiento REMEEX, N=114		
	N	%	n	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	40	51.28	100	87.71	0.0001
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	38	48.71	14	12.28	0.0001
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	28	35.89	36	31.57	0.5376
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	36	46.15	52	45.61	1.0000
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	13	16.66	38	33.33	0.0124
Etiología incontinencia prostaticetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	64	82.05	93	81.57	1.0000
Etiología incontinencia prostaticetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	14	17.94	21	18.42	1.0000
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	56	71.79	64	56.14	0.0337
Resultados en continencia: continente total, continente parcial=2	0	0	38	33.33	0.0001
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	22	28.20	12	10.52	0.0021

Tabla 32. Comparación de variables de pacientes del grupo GA y GB.

La tabla 33 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo GA y GC.

Variables	Grupos				p
	GA, procedimiento TOT. N= 78		GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60		
	N	%	n	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	40	51.28	46	76.67	0.0026
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA MIXTA=2	38	48.71	15	25	0.0050
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	28	35.89	33	55	0.0376
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	36	46.15	18	30	0.0781
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	13	16.66	9	15	0.8195
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	64	82.05	48	80	0.8277
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	14	17.94	12	20	0.8277
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	56	71.79	34	56.66	0.0734
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	22	28.20	26	43.33	0.0734

Tabla 33. Comparación de variables de pacientes del grupo GA y GC.

La tabla 34 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo GA y GD.

Variables	Grupos				p
	GA, procedimiento TOT. N= 78		GD, ATOMS y PHORBAS, N=48		
	N	%	n	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	40	51.28	40	83.33	0.0003
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	38	48.71	8	16.66	0.0003
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	28	35.89	8	16.66	0.0254
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	36	46.15	19	39.58	0.5793
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	13	16.66	21	43.75	0.0017
Etiología incontinencia prostatetomía radical abierta=1,Radioterapia=2	64	82.05	39	81.25	1.0000
Etiología incontinencia prostatetomía radical abierta=1,Radioterapia=2	14	17.94	9	18.75	1.0000
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	56	71.79	40	83.33	0.1961
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	22	28.20	8	16.66	0.1961

Tabla 34. Comparación de variables de pacientes del grupo GA y GD.

La tabla 35 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo GB y GC.

Variables	Grupos				p
	GB, procedimiento REMEEX, N=114		GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60		
	N	%	N	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	100	87.71	46	76.66	0.0815
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	14	12.28	15	25	0.0524
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	36	31.57	33	55	0.0034
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	52	45.61	18	30	0.0520
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	38	33.33	9	15	0.0116
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	93	81.57	48	80	0.8401
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	21	18.42	12	20	0.8401
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	64	56.14	34	56.66	1.0000
Resultados en continencia: continente total, continente parcial=2	38	33.33	0	0	0.0001
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	12	10.52	26	43.33	0.0001

Tabla 35. Comparación de variables de pacientes del grupo GB y GC.

La tabla 36 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo GB Y GD.

Variables	Grupos				p
	GB, procedimiento REMEEX, N=114		GD, ATOMS y PHORBAS, N=48		
	N	%	n	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	100	87.71	40	83.33	0.4598
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	14	12.28	8	16.66	0.4598
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	36	31.57	8	16.66	0.0555
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	52	45.61	19	39.58	0.4943
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	38	33.33	21	43.75	0.2164
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	93	81.57	39	81.25	1.0000
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	21	18.42	9	18.75	1.0000
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	64	56.14	40	83.33	0.0011
Resultados en continencia: continente total, continente parcial=2	38	33.33	0	0	0.0001
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	12	10.52	8	16.66	0.3011

Tabla 36. Comparación de variables de pacientes del grupo GB y GD.

La tabla 37 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo GC y GD.

Variables	Grupos				p
	GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60		GD, ATOMS y PHORBAS, N=48		
	N	%	n	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	46	76.66	40	83.33	0.4745
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	15	25	8	16.66	0.3492
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	33	55	8	16.66	0.0001
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	18	30	19	39.58	0.3152
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	9	15	21	43.75	0.0012
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	48	80	39	81.25	1.0000
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	12	20	9	18.75	1.0000
Resultados en continencia: continente total, éxito=1;	34	56.66	40	83.33	0.0035
Resultados en continencia: continente total, incontinente, fracaso=3	26	43.33	8	16.66	0.0035

Tabla 37. Comparación de variables de pacientes del grupo GC y GD.

6.2. Comparación en GA entre éxito y fracaso.

La tabla 38 muestra la distribución de variables y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A, TOT con éxito y fracaso.

Variables	Grupos		General
	GAa Pacientes TOT éxito n=56	GAb Pacientes TOT fracaso N=22	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	38	2	40
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	18	20	38
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	23	5	28
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	29	7	36
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	4	9	13
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	48	16	64
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	8	6	14

Tabla 38. Distribución de variables en grupo GA.

La tabla 39 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A, TOT con éxito y fracaso.

Variables	Grupos				p
	GAa Pacientes TOT éxito n=56		GAb Pacientes TOT fracaso N=22		
	N	%	n	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	38	67.85	2	9.09	0.0001
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	18	32.14	20	90.90	0.0001
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	23	41.07	5	22.72	0.1899
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	29	51.78	7	31.81	0.1350
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	4	7.14	9	40.90	0.0009
Etiología incontinencia prostatictometría radical abierta=1,Radioterapia=2	48	85.71	16	72.72	0.2007
Etiología incontinencia prostatictometría radical abierta=1,Radioterapia=2	8	14.28	6	27.27	0.2007

Tabla 39. Comparación de variables en grupo GA.

6.3. Comparación en GB entre éxito, mejoría parcial y fracaso.

La tabla 40 muestra la distribución de variables y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo B, REMEEX con éxito, parcial y fracaso.

Variables	Grupos			General
	GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64	GBb Pacientes REMEEX parcial N=38	GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	60	32	8	100
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	4	6	4	14
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	30	4	2	50
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	24	14	4	42
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	12	20	6	38
Etiología incontinencia prostatetomía radical abierto=1,Radioterapia=2	54	30	9	93
Etiología incontinencia prostatetomía radical abierto=1,Radioterapia=2	10	8	3	21

Tabla 40. Distribución de variables en grupo GB.

La tabla 41 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con éxito y parcial.

Variables	Grupos				p
	GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64		GBb Pacientes REMEEX parcial N=38		
	n	%	N	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	60	93.75	32	84.21	0.1684
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	4	6.25	6	15.79	0.1684
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	30	46.87	4	10.52	0.0002
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	24	37.5	14	36.84	1.0000
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	12	18.75	20	52.63	0.0008
Etiología incontinencia prostactetomía radical abierta=1,Radioterapia=2	54	84.37	30	78.94	0.5928
Etiología incontinencia prostactetomía radical abierta=1,Radioterapia=2	10	15.62	8	21.05	0.5928

Tabla 41. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con éxito y parcial.

La tabla 42 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con éxito y fracaso.

Variables	Grupos				p
	GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64		GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12		
	N	%	N	%	
Tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	60	93.75	8	66.66	0.0185
Tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	4	6.25	4	33.33	0.0185
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	30	46.87	2	16.66	0.0624
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	24	37.5	4	33.33	1.0000
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	12	18.75	6	50.00	0.0778
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	54	84.37	9	75	0.4206
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	10	15.62	3	25	0.4206

Tabla 42. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con éxito y fracaso.

La tabla 43 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con resultado parcial y fracaso.

Variables	Grupos				p
	GBb Pacientes REMEEX parcial N=38		GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12		
	N	%	N	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	32	84.21	8	66.66	0.2251
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	6	15.79	4	33.33	0.2251
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	4	10.52	2	16.66	0.6210
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	14	36.84	4	33.33	1.0000
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	20	52.63	6	50	0.7554
Etiología incontinencia prostactetomía radical abierta=1,Radioterapia=2	30	78.94	9	75	1.0000
Etiología incontinencia prostactetomía radical abierta=1,Radioterapia=2	8	21.05	3	25	1.0000

Tabla 43. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con resultado parcial y fracaso.

6.4. Comparación en GC entre éxito y fracaso.

La tabla 44 muestra la distribución de variables y condiciones en el grupo de pacientes en el grupo C, esfínter urinario artificial con éxito y fracaso.

Variables	Grupos		General
	GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34	GCb, pacientes con esfínter urinario artificial, fracaso éxito. N=26	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	28	18	46
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	6	9	15
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	31	2	33
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	2	16	18
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	1	8	9
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,	30	18	48
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	4	8	12

Tabla 44. Distribución de variables en grupo GC.

La tabla 45 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo C, esfínter urinario artificial con éxito y fracaso.

Variables	Grupos				p
	GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34		Gcb, pacientes con esfínter urinario artificial, fracaso. N=26		
	N	%	N	%	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	28	82.35	18	69.23	0.3561
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	6	17.64	9	34.61	0.1479
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	31	91.17	2	7.69	0.0001
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	2	5.88	16	61.53	0.0001
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	1	2.94	8	30.76	0.0074
Etiología incontinencia prostatictometría radical abierta=1,Radioterapia=2	30	88.23	18	69.23	0.1036
Etiología incontinencia prostatictometría radical abierta=1,Radioterapia=2	4	11.76	8	30.76	0.1036

Tabla 45. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo C.

6.5. Comparación en GD entre éxito y fracaso.

La tabla 46 muestra la distribución de variables y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo D, ATOMS Y PHORBAS con éxito y fracaso.

Variables	Grupos		General
	GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40	GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8	
tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	34	6	40
tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	6	2	8
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	6	2	8
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	14	5	19
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	20	1	21
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	36	3	39
Etiología incontinencia prostactetomia radical abierta=1,Radioterapia=2	4	5	9

Tabla 46. Distribución de variables en grupo GD.

La tabla 47 muestra la comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo D, ATOMS y PHORBAS con éxito y fracaso.

Variables	Grupos				p
	GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40		GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8		
	N	%	N	%	
Tipo de incontinencia urinaria (IU): INCONTINENCIA DE ESFUERZO=1	34	85	6	75	0.6047
Tipo de incontinencia urinaria (IU): iue=INCONTINENCIA MIXTA=2	6	15	2	25	0.6047
Grado de IU pre - tto: LEVE=1,	6	15	2	25	0.6047
Grado de IU pre - tto: MODERAD=2	14	35	5	62.5	0.2358
Grado de IU pre - tto: GRAVE O SEVERA =3	20	50	1	12.5	0.0642
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	36	90	3	37.5	0.0032
Etiología incontinencia prostatictometomía radical abierta=1,Radioterapia=2	4	10	5	62.5	0.0032

Tabla 47. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo D.

7..Diagnosticos Secundarios

7.1. Comparación entre dispositivos.

La tabla 48 muestra la comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones en los grupos GA, GB,GC,GD.

Diagnosticos secundarios.	Codificación	Grupos				General
		GA, procedimiento TOT. N= 78	GB, procedimiento REMEEX, N=114	GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60	GD, ATOMS y PHORBAS, N=48	
Cáncer	2.3.	6	13	0	4	23
Cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	36	46	0	20	102
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	16	18	0	0	34
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	18	28	0	16	62
EII	2.6.5.	4	0	0	0	4
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	8	5	4	9	26
Psiquiátrico	2.9.					
Ansiedad	2.9.1.	2	0	0	0	2
Depresión	2.9.2.	2	0	0	0	2
Trastorno bipolar	2.9.4.	2	0	0	0	2
Traumatologic	2.13.					

o						
Articular	2.13.6.	2	0	0	0	2
Cervical	2.13.8.	2	0	0	0	2
ORL	2.14.	6	0	0	0	6
Antecedentes quirúrgicos	3.					
Abdominal	3.1.	24	18	0	14	56
Pelviano	3.3.	14	10	2	16	42
Adenomectomía prostática	3.4.	8	0	0	0	8
Hemorroidectomía	3.8.	4	0	0	0	4
Otros quirúrgicos	3.13.	10	9	0	6	25
Metformina	4.2.	6	6	0	14	25
Colesterol	4.11.	22	14	0	4	40
HTA						
ARA 2	4.13.	12	12	0	7	31
IECA	4.15.	6	0	0	0	6
Omeprazol	4.24.	14	0	0	0	14
Benzodiazepinas	4.25.	8	11	0	6	25
Ninguno	6.	46	38	0	18	102

Tabla 48. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GA, GB,GC,GD.

La tabla 49 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GA y GB.

Diagnosticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GA, procedimiento TOT. N= 78		GB, procedimiento REMEEX, N=114		
		n	%	n	%	
Cáncer	2.3.	6	7.69	13	11.40	0.4674
Cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	36	46.15	46	40.35	0.4596
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	16	20.51	18	15.78	0.4440
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	18	23.07	28	24.56	0.8645
Prostata	2.8.					
HBP	2.8.1	8	10.25	5	4.38	0.1453
Antecedentes quirúrgicos	3.					
Abdominal	3.1.	24	30.76	18	15.78	0.0202
Pelviano	3.3.	14	17.94	10	8.77	0.0755
Otras quirurgica	3.13.	10	12.82	9	7.89	0.3266
Metformina	4.2.	6	7.69	6	5.26	0.5517
Colesterol	4.11.	22	28.20	14	12.28	0.0079
HTA						
ARA 2	4.13.	12	15.38	12	10.52	0.3762
Benzodiazepinas	4.25.	8	10.25	11	9.64	1.0000
Ninguno	6.	46	58.97	38	3.33	0.0006

Tabla 49. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GA y GB.

La tabla 50 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GA y GC.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GA, procedimiento TOT. N= 78		GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60		
		n	%	n	%	
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	8	10.25	4	6.66	0.5518
Pelviano	3.3.	14	17.94	2	3.33	0.0076

Tabla 50. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GA y GC.

La tabla 51 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GA y GD.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GA, procedimiento TOT. N= 78		GD, ATOMS y PHORBAS, N=48		
		n	%	n	%	
cáncer	2.3.	6	7.69	4	8.33	1.0000
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	36	46.15	20	41.66	0.7128
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	18	23.07	16	33.33	0.2216
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	8	10.25	9	18.75	0.1899
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	24	30.76	14	29.16	1.0000
pelviano	3.3.	14	17.94	16	33.33	0.0557
otras quirúrgicas	3.13.	10	12.82	6	12.5	1.0000
metformina	4.2.	6	7.69	14	29.16	0.0022
colesterol	4.11.	22	28.20	4	8.33	0.0070
HTA						
ara 2	4.13.	12	15.38	7	14.58	1.0000
benzodiazepinas	4.25.	8	10.25	6	12.5	0.7734
ninguno	6.	46	58.97	18	37.5	0.0273

Tabla 51. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GA y GD.

La tabla 52 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GB y GC.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GB, procedimiento REMEEX, N=114		GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60		
		n	%	n	%	
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	5	4.38	4	6.66	0.4974
Antecedentes quirúrgicos	3.					
Pelviano	3.3.	10	8.77	2	3.33	0.2223

Tabla 52. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GB y GC

La tabla 53 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GB y GD.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GB, procedimiento REMEEEX, N=114		GD, ATOMS y PHORBAS, N=48		
		n	%	n	%	
cáncer	2.3.	13	11.40	4	8.33	0.7799
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	46	40.35	20	41.66	1.0000
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	28	24.56	16	33.33	0.2536
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	5	0.43	9	18.75	0.0054
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	18	15.78	14	29.16	0.0821
pelviano	3.3.	10	8.77	16	33.33	0.0003
otras quirúrgica	3.13.	9	7.89	6	12.5	0.3805
metformina	4.2.	6	5.26	14	29.16	0.0001
colesterol	4.11.	14	12.28	4	8.33	0.5897
HTA						
ara 2	4.13.	12	10.52	7	14.58	0.5931
benzodiazepinas	4.25.	11	9.64	6	12.5	0.5836
ninguno	6.	38	33.33	18	37.5	0.7178

Tabla 53. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GB y GD.

La tabla 54 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GC y GD.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GC, procedimiento esfínter urinario artificial, N=60		GD, ATOMS y PHORBAS, N=48		
		n	%	n	%	
Digestivo	2.6.	16	26.66	14	29.16	0.5200
Próstata	2.8.	20	33.33	10	20.83	0.1955
HBP	2.8.1	4	6.66	9	18.75	0.0750
Antecedentes quirúrgicos	3.					
pelviano	3.3.	2	3.33	16	33.33	0.0001

Tabla 54. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GC y GD.

7.2. Comparación en GA entre éxito y fracaso.

La tabla 55 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos		General
		GAa Pacientes TOT éxito n=56	GAb Pacientes TOT fracaso N=22	
cáncer	2.3.	4	2	6
cardio-circulatorio	2.4.			
HTA	2.4.1.	24	12	36
Diabetes	2.5.			
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	8	16
Digestivo	2.6.			
Dislipemia	2.6.3.	16	2	18
EII	2.6.5.	2	2	4
Próstata	2.8.			
HBP	2.8.1	6	2	8
Psiquiátrico	2.9.			
ansiedad	2.9.1.	2	0	2
depresión	2.9.2.	2	0	2
trastorno bipolar	2.9.4.	2	0	2
traumatológico	2.13.			
articular	2.13.6.	2	2	4
cervical	2.13.8.	2	2	4
ORL	2.14.	4	2	6

Antecedentes quirúrgicos	3.			
abdominal	3.1.	20	4	24
pelviano	3.3.	4	10	14
adenomectomía prostatica	3.4.	4	4	8
prostatectomía radical	3.5.	20	12	32
radioterapia prostática	3.6.	10	4	14
hemorroidectomía	3.8.	2	2	4
otras quirúrgicas	3.13.	6	4	10
metformina	4.2.	6	0	6
colesterol	4.11.	14	8	22
HTA				
ara 2	4.13.	6	6	12
ieca	4.15.	6	0	6
omeprazol	4.24.	12	2	14
benzodiazepinas	4.25.	6	2	8
ninguno	6.	34	12	46

Tabla 55. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A.

La tabla 56 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GAa y GAb.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GAa Pacientes TOT éxito n=56		GAb Pacientes TOT fracaso N=22		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	4	7.14	2	9.09	1.0000
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	42.85	12	54.54	0.4506
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	14.28	8	36.36	0.0577
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	16	28.57	2	9.09	0.0793
EII	2.6.5.	2	3.57	2	9.09	0.3150
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	6	10.71	2	9.09	1.0000
Psiquiátrico	2.9.					
ansiedad	2.9.1.	2	3.57	0	0	1.0000
depresión	2.9.2.	2	3.57	0	0	1.0000
trastorno bipolar	2.9.4.	2	3.57	0	0	1.0000
traumatológico	2.13.					
articular	2.13.6.	2	3.57	2	9.09	0.3150
cervical	2.13.8.	2	3.57	2	9.09	0.3150
ORL	2.14.	4	7.14	2	9.09	1.0000

Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	20	35.71	4	18.18	0.1761
pelviano	3.3.	4	7.14	10	45.45	0.0003
adenomectomía prostatica	3.4.	4	7.14	4	18.18	0.2116
prostatectomía radical	3.5.	20	35.71	12	54.54	0.2003
radioterapia prostática	3.6.	10	17.85	4	18.18	1.0000
hemorroidectomía	3.8.	2	3.57	2	9.09	0.3150
otras quirúrgicas	3.13.	6	10.71	4	18.18	0.4554
metformina	4.2.	6	10.71	0	0	0.1763
colesterol	4.11.	14	25	8	36.36	0.4030
HTA						
ara 2	4.13.	6	10.71	6	27.27	0.0712
ieca	4.15.	6	10.71	0	0	0.1763
omeprazol	4.24.	12	21.42	2	9.09	0.3267
benzodiazepinas	4.25.	6	10.71	2	9.09	1.0000
ninguno	6.	34	60.71	12	54.54	0.6205

Tabla 56. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GAb.

7.3.Comparación en GB entre éxito, mejoría parcial y fracaso.

La tabla 57 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo B.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos			General
		GBa Pacientes REMEEEX éxito n= 64	GBb Pacientes REMEEEX parcial N=38	GBc Pacientes REMEEEX fracaso N=12	
Cáncer	2.3.	6	4	3	13
cardio-circulatorio	2.4.				
HTA	2.4.1.	24	14	8	46
Diabetes	2.5.				
Diabetes tipo 2	2.5.2	4	12	2	18
Digestivo	2.6.				
Dislipemia	2.6.3.	14	10	4	28
Próstata	2.8.				
HBP	2.8.1	2	2	1	5
Antecedentes quirúrgicos	3.				
abdominal	3.1.	4	12	2	18
Pelviano	3.3.	4	2	4	10
otras quirúrgicas	3.13.	6	2	1	9
metformina	4.2.	2	2	2	6
colesterol	4.11.	4	8	2	14
HTA					
ara 2	4.13.	4	5	3	12
benzodiazepinas	4.25.	4	6	1	11
ninguno	6.	8	26	4	38

Tabla 57. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A.

La tabla 58 muestra la comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones en los grupos GBa y GBb.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GBa Pacientes REMEEEX éxito n= 64		GBb Pacientes REMEEEX parcial N=38		
		N	%	N	%	
Cáncer	2.3.	6	9.37	4	10.52	1.0000
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	37.5	14	36.84	1.0000
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	4	6.25	12	31.57	0.0001
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	14	21.87	10	26.31	0.6354
Prostata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	3.12	2	5.26	0.6274
Antecedentes quirúrgicos	3.					
Abdominal	3.1.	4	6.25	12	31.57	0.0013
Pelviano	3.3.	4	6.25	2	5.26	1.0000
otras quirurgica	3.13.	6	9.37	2	5.26	0.7067
Metformina	4.2.	2	3.12	2	5.26	0.6274
Colesterol	4.11.	4	6.25	8	21.05	0.0521
HTA						
ara 2	4.13.	4	6.25	5	13.15	0.2875
benzodiazepinas	4.25.	4	6.25	6	15.78	0.1684
ninguno	6.	8	12.5	26	68.42	0.0001

Tabla 58. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBa y GBb.

La tabla 59x muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GBa y GBc.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64		GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	6	9.37	3	25	0.1461
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	37.5	8	66.66	0.1084
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	4	6.25	2	16.66	0.2385
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	14	21.87	4	33.33	0.4625
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	3.12	1	8.33	0.4073
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	4	6.25	2	16.66	0.2385
pelviano	3.3.	4	6.25	4	33.33	0.0185
otras quirúrgicas	3.13.	6	9.37	1	8.33	1.0000
metformina	4.2.	2	3.12	2	16.66	0.1151
colesterol	4.11.	4	6.25	2	16.66	0.2385
HTA						
ara 2	4.13.	4	6.25	3	25	0.0741
benzodiazepinas	4.25.	4	6.25	1	8.33	1.0000
ninguno	6.	8	12.5	4	33.33	0.0889

Tabla 59. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GBa y GBc.

La tabla 60 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GBb y GBc.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GBb Pacientes REMEEX parcial N=38		GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	4	10.52	3	25	0.3367
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	14	36.84	8	66.66	0.0986
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	12	31.57	2	16.66	0.4682
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	10	26.31	4	33.33	0.7177
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	5.26	1	8.33	1.0000
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	12	31.57	2	16.66	0.4682
pelviano	3.3.	2	5.26	4	33.33	0.0239
otras quirúrgicas	3.13.	2	5.26	1	8.33	1.0000
metformina	4.2.	2	5.26	2	16.66	0.2399
colesterol	4.11.	8	21.05	2	16.66	1.0000
HTA						
ara 2	4.13.	5	13.15	3	25	0.3785
benzodiazepinas	4.25.	6	15.78	1	8.33	1.0000
ninguno	6.	26	68.42	4	33.33	0.0445

Tabla 60. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GBb y GBc.

7.4. Comparación en GC entre éxito y fracaso.

La tabla 61 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo C.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos		General
		GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34	GCb, pacientes con esfínter urinario artificial, fracaso. N=26	
Próstata	2.8.			
HBP	2.8.1	2	2	4
cáncer	2.8.2.	2	2	4
Antecedentes quirúrgicos	3.			
pelviano	3.3.	2	0	2
prostatectomía radical	3.5.	30	18	48
radioterapia prostática	3.6.	4	8	12
ninguno	6.	0	0	0
Próstata	2.8.			
HBP	2.8.1	2	2	4
Antecedentes quirúrgicos	3.			
pelviano	3.3.	2	0	2
prostatectomía radical	3.5.	30	18	48
radioterapia prostática	3.6.	4	8	12
ninguno	6.	0	0	0

Tabla 61. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo C.

La tabla 62 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GCa y GCb.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34		GCb, pacientes con esfínter urinario artificial, fracaso. N=26		
		N	%	N	%	
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	5.88	2	7.69	1.0000
Antecedentes quirúrgicos	3.					
pelviano	3.3.	2	5.88	0	0	0.5006
prostatectomía radical	3.5.	30	88.23	18	69.23	0.1036
radioterapia prostática	3.6.	4	11.76	8	30.76	0.1036
ninguno	6.	0	0	0	0	1.0000

Tabla 62. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GCa y GCb.

7.5. Comparación en GD entre éxito y fracaso.

La tabla 63 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo D.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos		P
		GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40	GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8	
Cáncer	2.3.	2	2	0.1241
cardio-circulatorio	2.4.			
HTA	2.4.1.	18	2	0.4402
Digestivo	2.6.			
Dislipemia	2.6.3.	12	4	0.4130
Próstata	2.8.			
HBP	2.8.1	8	1	1.0000
Antecedentes quirúrgicos	3.			
abdominal	3.1.	12	2	0.0032
Pelviano	3.3.	10	6	0.0115
otras quirúrgicas	3.13.	4	2	0.2582
metformina	4.2.			
colesterol	4.11.	12	3	0.6918
HTA				
ara 2	4.13.	6	1	1.0000
benzodiazepinas	4.25.	4	2	0.2582
Ninguno	6.	10	8	0.0001

Tabla 63. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo D.

La tabla 64 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GDa y GDb.

Diagnósticos secundarios.	Codificac.	Grupos			
		GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40		GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8	
		N	%	N	%
Cáncer	2.3.	2	5	2	25
cardio-circulatorio	2.4.				
HTA	2.4.1.	18	45	2	25
Diabetes	2.5.				
Diabetes tipo 2	2.5.2	0	0	0	0
Digestivo	2.6.				
Dislipemia	2.6.3.	12	30	4	50
Próstata	2.8.				
HBP	2.8.1	8	20	1	12.5
Antecedentes quirúrgicos	3.				
abdominal	3.1.	12	30	2	25
Pelviano	3.3.	10	25	6	75
otras quirúrgicas	3.13.	4	10	2	25
metformina	4.2.	12	30		
colesterol	4.11.	1	2.5	3	37.5
HTA					
ara 2	4.13.	6	15	1	12.5
benzodiazepinas	4.25.	4	10	2	25
Ninguno	6.	10	25	8	100

Tabla 64. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GDa y GDb.

7.6. Comparación entre dispositivos de diagnósticos secundarios y condiciones en pacientes con éxito tras la cirugía.

La tabla 65 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con éxito tras la cirugía.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				General
		GAa Pacientes TOT éxito n=56	GBa Pacientes REMEEEX éxito n= 64	GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34	GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40	
cáncer	2.3.	4	6	2	2	14
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	24	4	18	70
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	4	2	0	14
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	16	14	3	12	45
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	6	2	22	8	38
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	20	4	2	12	38
pelviano	3.3.	4	4	1	10	19
metformina	4.2.	6	2	2	12	22
colesterol	4.11.	14	4	2	1	21
HTA						
ara 2	4.13.	6	4	1	6	17
ieca	4.15.	6	1	1	4	12
benzodiazepinas	4.25.	6	4	1	2	13
ninguno	6.	34	8	0	10	52

Tabla 65. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con éxito tras la cirugía.

La tabla 66 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GAa y GBa.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				General
		GAa Pacientes TOT éxito n=56		GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64		
		n	%	N	%	
cáncer	2.3.	4	7.14	6	9.37	0.0001
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	7.14	24	37.5	0.5796
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	14.28	4	6.25	0.2221
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	16	2.8	14	2.18	0.4081
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	6	10.71	2	3.12	0.1439
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	20	35.71	4	6.25	0.0001
pelviano	3.3.	4	7.14	4	6.25	1.0000
metformina	4.2.	6	10.71	2	3.12	0.1439
colesterol	4.11.	14	25	4	6.25	0.0049
HTA						
ara 2	4.13.	6	10.71	4	6.25	0.5118
ieca	4.15.	6	10.71	1	1.56	0.0493
benzodiazepinas	4.25.	6	10.71	4	6.25	0.5118
ninguno	6.	34	60.71	8	12.5	0.0001

Tabla 66. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GAa y GBa.

La tabla 67 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GAa y GCa.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				General
		GAa, Pacientes TOT éxito n=56		GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	4	7.14	2	5.88	1.0000
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	7.14	4	11.76	0.0022
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	14.28	2	5.88	0.3084
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	16	2.8	3	0.88	0.0331
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	6	10.71	22	64.7	0.0001
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	20	35.71	2	5.88	0.0019
pelviano	3.3.	4	7.14	1	2.94	0.6462
metformina	4.2.	6	10.71	2	5.88	0.7051
colesterol	4.11.	14	25	2	5.88	0.0241
HTA						
ara 2	4.13.	6	10.71	1	2.94	0.2469
ieca	4.15.	6	10.71	1	2.94	0.2469
benzodiazepinas	4.25.	6	10.71	1	2.94	0.2469
ninguno	6.	34	60.71	2	5.88	0.0001

Tabla 67. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GAa y GCa.

La tabla 68 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GAa y GDa.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GAa Pacientes TOT éxito n=56		GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	4	7.14	2	5	1.0000
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	7.14	18	45	0.8382
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	14.28	0	0	0.0192
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	16	2.8	12	30	1.0000
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	6	10.71	8	20	0.2472
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	20	35.71	12	30	0.6621
pelviano	3.3.	4	7.14	10	2.5	0.0195
metformina	4.2.	6	10.71	12	30	1.0000
colesterol	4.11.	14	25	1	2.5	0.0032
HTA						
ara 2	4.13.	6	10.71	6	15	0.5479
ieca	4.15.	6	10.71	4	1	1.0000
benzodiazepinas	4.25.	6	10.71	2	5	0.4622
ninguno	6.	34	60.71	10	2.5	0.0008

Tabla 68. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GAa y GDa.

La tabla 69 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GBa y GCa.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				P
		GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64		GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	6	9.37	2	5.88	0.7101
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	37.5	4	11.76	0.0006
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	4	6.25	2	5.88	1.0000
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	14	2.18	3	0.88	0.1605
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	3.12	22	64.7	0.0001
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	4	6.25	2	5.88	1.0000
pelviano	3.3.	4	6.25	1	2.94	0.6558
metformina	4.2.	2	3.12	2	5.88	0.6078
colesterol	4.11.	4	6.25	2	5.88	1.0000
HTA						
ara 2	4.13.	4	6.25	1	2.94	0.6558
ieca	4.15.	1	1.56	1	2.94	1.0000
benzodiazepinas	4.25.	4	6.25	1	2.94	0.6558
ninguno	6.	8	12.5	2	5.88	0.1564

Tabla 69. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GBa y GCa.

La tabla 70 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GBa y GDa.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				
		GBa Pacientes REMEEX éxito n= 64		GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	6	9.37	2	5	0.7075
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	24	37.5	18	45	0.5387
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	4	6.25	0	0	0.2956
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	14	2.18	12	30	0.4879
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	3.12	8	20	0.0124
Antecedentes quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	4	6.25	12	30	0.0017
pelviano	3.3.	4	6.25	10	2.5	0.0153
metformina	4.2.	2	3.12	12	30	0.0002
colesterol	4.11.	4	6.25	1	2.5	0.6466
HTA						
ARA 2	4.13.	4	6.25	6	15	0.1779
IECA	4.15.	1	1.56	4	1	0.0708
benzodiazepinas	4.25.	4	6.25	2	5	1.0000
ninguno	6.	8	12.5	10	2.5	0.1164

Tabla 70. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GBa y GDa.

La tabla 71 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GCa y GDa.

Patología	Codificación	Grupos				P
		GCa, pacientes con esfínter urinario artificial, éxito. N=34		GDa, pacientes con ATOMS y PHORBAS, éxito. N=40		
		N	%	N	%	
cáncer	2.3.	2	5.88	2	5	1.0000
CV	2.4.					
HTA	2.4.1.	4	11.76	18	45	0.0022
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	2	5.88	0	0	0.2077
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	3	0.88	12	30	0.0402
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	22	64.7	8	20	0.0001
Ant. quirúrgicos	3.					
abdominal	3.1.	2	5.88	12	30	0.0150
pelviano	3.3.	1	2.94	10	2.5	0.0088
metformina	4.2.	2	5.88	12	30	0.0150
colesterol	4.11.	2	5.88	1	2.5	0.5909
HTA						
ARA 2	4.13.	1	2.94	6	15	0.1158
IECA	4.15.	1	2.94	4	1	0.3662
benzodiazepinas	4.25.	1	2.94	2	5	1.0000
ninguno	6.	2	5.88	10	2.5	0.0307

Tabla 71. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GCa y GDa.

7.7. Comparación entre dispositivos de diagnósticos secundarios y condiciones en pacientes con fracaso tras la cirugía.

La tabla 72 muestra la distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con fracaso.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos			General
		GAb Pacientes TOT fracaso N=22	GBc Pacientes REMEEEX fracaso N=12	GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8	
cáncer	2.3.	2	3	2	7
cardio-circulatorio	2.4.				
HTA	2.4.1.	12	8	2	22
Diabetes	2.5.				
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	2	0	10
Digestivo	2.6.				
Dislipemia	2.6.3.	2	4	4	10
Próstata	2.8.				
HBP	2.8.1	2	1	1	4
abdominal	3.1.	4	2	2	8
pelviano	3.3.	10	4	6	20
otras quirúrgicas	3.13.	4	1	2	7
metformina	4.2.	0	2	2	4
colesterol	4.11.	8	2	3	13
HTA					
ara 2	4.13.	6	3	1	10
benzodiazepinas	4.25.	2	1	2	5
ninguno	6.	12	4	0	12

Tabla 72. Distribución de diagnósticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes.

La tabla 73 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GAb y GBc.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				p
		GAb Pacientes TOT fracaso N=22		GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12		
		n	%	n	%	
cáncer	2.3.	2	9.09	3	25	0.3193
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	12	54.54	8	66.66	0.7170
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	36.36	2	16.66	0.4322
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	2	9.09	4	33.33	0.1541
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	9.09	1	8.33	1.0000
abdominal	3.1.	4	18.18	2	16.66	1.0000
pelviano	3.3.	10	45.45	4	33.33	0.7170
otras quirúrgicas	3.13.	4	18.18	1	8.33	0.3168
metformina	4.2.	0	0	2	16.66	0.1176
colesterol	4.11.	8	36.36	2	16.66	0.4322
HTA						
ara 2	4.13.	6	27.27	3	25	1.0000
benzodiazepinas	4.25.	2	0.09	1	8.33	1.0000
ninguno	6.	12	54.54	4	33.33	0.2966

Tabla 73. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAb y GBc.

La tabla 74 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GAb y GDb.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				p
		GAb Pacientes TOT fracaso N=22		GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8		
		n	%			
cáncer	2.3.	2	9.09	2	25	0.2835
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	12	54.54	2	25	0.2255
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	8	36.36	0	0	0.0001
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	2	9.09	4	50	0.0294
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	2	9.09	1	12.5	1.0000
abdominal	3.1.	4	18.18	2	25	0.6452
pelviano	3.3.	10	45.45	6	75	0.2255
otras quirúrgicas	3.13.	4	18.18	2	25	0.6452
metformina	4.2.	0	0	2	25	1.0000
colesterol	4.11.	8	36.36	3	37.5	1.0000
HTA						
ara 2	4.13.	6	27.27	1	12.5	0.6378
benzodiazepinas	4.25.	2	0.09	2	25	0.2835
ninguno	6.	12	54.54	0	0	0.0100

Tabla 74. Comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones entre GAb y GDb.

La tabla 75 muestra la comparación entre diagnósticos secundarios y condiciones en los grupos GBc y GDb.

Diagnósticos secundarios.	Codificación	Grupos				p
		GBc Pacientes REMEEX fracaso N=12		GDb, pacientes con ATOMS y PHORBAS, fracaso. N=8		
		n	%			
cáncer	2.3.	3	25	2	25	1.0000
cardio-circulatorio	2.4.					
HTA	2.4.1.	8	66.66	2	25	0.1698
Diabetes	2.5.					
Diabetes tipo 2	2.5.2	2	16.66	0	0	0.0001
Digestivo	2.6.					
Dislipemia	2.6.3.	4	33.33	4	50	0.6479
Próstata	2.8.					
HBP	2.8.1	1	8.33	1	12.5	1.0000
abdominal	3.1.	2	16.66	2	25	1.0000
pelviano	3.3.	4	33.33	6	75	0.1698
otras quirúrgicas	3.13.	1	8.33	2	25	0.5368
metformina	4.2.	2	16.66	2	25	1.0000
colesterol	4.11.	2	16.66	3	37.5	0.3473
HTA						
ARA 2	4.13.	3	25	1	12.5	0.6186
benzodiazepinas	4.25.	1	8.33	2	25	0.5368
ninguno	6.	4	33.33	0	0	0.0001

Tabla 75. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBc y GDb.

V.DISCUSIÓN

1.LA PRÓSTATA

1.1.MODELOS ANATÓMICOS DE LA PRÓSTATA

Los modelos anatómicos de la próstata descritos por Gil Vernet y por McNeal mantienen un cierto paralelismo [9], y en ambos se se considera al veru montanum como el centro de gravedad de la próstata, erigiéndose como el vértice del ángulo (de unos 145°) formado por la uretra proximal y la uretra distal [1].

1.2.RELACIONES ANATÓMICAS DE LA PRÓSTATA

La glándula prostática tiene la forma una pirámide invertida, con su base que en contacto con el cuello vesical y su vértice, también denominado "ápex", que contacta con el esfínter uretral estriado. La superficie posterior de la misma es relativamente plana, ligeramente deprimida en su zona media por su marcado carácter bilobulado. Esta superficie limita posteriormente con 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 elevador inferolateralmente y las estructuras óseas púbicas anterosuperiormente, hacen complejo el abordaje quirúrgico de la glándula [16].

Basándonos en los modelos de Gil Vernet y de McNeal, y en las relaciones anatómicas mencionadas, se puede entender la fisiopatología de la incontinencia urinaria que aparece después del tratamiento del cáncer de próstata mediante cirugía o tras radioterapia.

2.CÁNCER DE PRÓSTATA

2.1.HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

En el cáncer de próstata 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 [29]. Se trata de una enfermedad heterogénea, con una historia natural difícil de predecir [54, 55]

2.2.EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

En casi todos los países desarrollados el cáncer es la segunda causa de mortalidad por detrás de las enfermedades cardiovasculares [35].

En concreto el cáncer de próstata constituye actualmente la neoplasia visceral más frecuente en el varón [35, 40-42] y la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en los varones, por detrás del cáncer de pulmón [39].

Si nos referimos a las tendencias de mortalidad por cáncer de próstata, vemos cómo en los últimos años se han visto reducidas, lo cual se atribuye a menudo a la política de cribado agresivo, adoptada hoy en día 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 [53].

Incidencia

Varios factores posibles han provocado un aumento de la incidencia del cáncer de próstata, entre los que destacan: el envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida, el lento crecimiento del cáncer de próstata, la disminución de otras

causas de mortalidad, las mejoras en las técnicas de diagnóstico por imagen (Bartsch, Horninger et al. 2001), los programas de detección precoz del cáncer de próstata y el aumento de las intervenciones quirúrgicas realizadas sobre enfermedades benignas de la próstata, como la hiperplasia prostática benigna (resección transuretral...), con el consiguiente aumento del diagnóstico incidental de cáncer en estadio precoz [54, 55].

También es conocido que el cáncer de próstata tiene una gran variabilidad en su incidencia, según países y poblaciones étnicas, siendo mayor en regiones occidentales desarrolladas con respecto a otras en vías de desarrollo [56]. Este fenómeno plantea la hipótesis de que puedan existir factores ambientales implicados directamente en la etiología de la enfermedad.

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 [61].

Prevalencia

A pesar de que estudios realizados en autopsias describen que hasta el 30-40% de los hombres mayores de 50 años presentan evidencia histológica de la enfermedad, esto no implica la presencia de manifestaciones clínicas ni la progresión de la enfermedad [63, 64].

En cuanto a la prevalencia del cáncer de próstata clínicamente detectable, no ha aumentado en los últimos años, por lo que se puede suponer que la mayoría de los pacientes con cánceres histológicos y/o latentes no desarrollarán una enfermedad clínicamente objetivable.

El cáncer de próstata insignificante o indolente se define como:

- Tumor limitado al órgano.
- Volumen tumoral inferior a 0,5 cc.
- Signos favorables en la biopsia (Gleason < 6 y sin Gleason 4-5, menos de 3 cilindros afectados y ningún cilindro con más del 50% de afectación) [67].

Kattan también publicó un nomograma como modelo estadístico para predecir la presencia de cáncer indolente

Uno de los grandes retos de la Urología en nuestros días es ser capaces de discriminar y detectar (con los medios diagnósticos disponibles en la actualidad) los 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 [67].

Con el fin de intentar salvar las limitaciones diagnósticas, aparecieron varios modelos predictivos basados en parámetros diagnósticos estándar. Nomogramas como el de Kattan, realizados 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) podrían servirnos para discriminar este tipo de tumores y elaborar una estrategia terapéutica adecuada [68, 69].

2.3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo más conocidos y de los que más evidencias sólidas hay disponibles son [56]:

Edad

Es uno de los principales factores involucrados en el cáncer de próstata, de hecho la prevalencia del cáncer prostático, en la forma que sea (latente o clínica), aumenta en relación directamente proporcional con la edad, de forma más rápida que pueda ocurrir en cualquier otro tipo de cáncer [72].

Hormonas

Es de sobra conocido que el cáncer prostático es un tumor andrógeno-dependiente. El mecanismo por el cual los andrógenos favorecen el desarrollo del cáncer de próstata parece encontrarse en su capacidad anabolizante, provocando un aumento de la

proliferación celular y una inhibición de la apoptosis [74].

Raza

En los hombres afroamericanos los niveles de testosterona en sangre son un 13% más altos que en los blancos, lo cual explica las tasas más altas de cáncer prostático en este grupo étnico [77].

Hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el cáncer indolente o latente al cáncer clínico, y esto se comprueba cuando los varones japoneses emigran a Hawai (California) aproximándose su riesgo al de los varones estadounidenses. Por lo tanto es necesario seguir estudiando estas discordancias, de cara a optimizar los métodos de diagnóstico y/o tratamiento precoz en personas con mayores factores de riesgo [80, 81].

Dieta

El objetivo es disminuir la grasa en la dieta, ya que el colesterol se transforma en andrógenos circulantes, aumentando los niveles totales de hormonas sexuales y subsecuentemente el riesgo de cáncer prostático [83].

Se desconoce cuál es la mejor dieta, pero hay algunos alimentos que podrían tener efecto protector, como el tomate, rico en licopeno, que reduciría el daño oxidativo del ADN [85, 86]. La ingesta de productos ricos en selenio y en vitamina E, podrían prevenir el cáncer prostático por su capacidad antioxidante [87].

Tabaco

No se ha conseguido demostrar una asociación directa entre tabaco y cáncer prostático [88].

Hipertrofia benigna de próstata

Tanto la HBP como el cáncer de próstata tienen en común una dependencia androgénica, pero no se ha podido demostrar una relación directa entre el desarrollo de la HBP y el del cáncer de próstata [22].

Infecciones prostáticas

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se ha asociado con una disminución de la incidencia del cáncer prostático y con una disminución del riesgo de diseminación en pacientes ya diagnosticados [92]. Esta asociación se explicaría por el papel de la inflamación crónica del tejido en la carcinogénesis y la acción de algunos antiinflamatorios modificando la expresión del receptor androgénico.

PIN (*Prostatic Intraepithelial Neoplasia*)

El 2-16,5% de las biopsias prostáticas por aguja presentan PIN. Aproximadamente la mitad 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. Por ello se recomienda un seguimiento cada 3-6 meses durante los dos primeros años y posteriormente cada año en estos casos [94].

Actividad sexual y vasectomía

Una infección viral estaría detrás de la asociación de una mayor actividad sexual y la precocidad en el inicio de ésta, las enfermedades de transmisión sexual y el número de parejas, con el aumento del riesgo de presentar cáncer prostático [73, 97].

Factores exposicionales

El zinc es un elemento protector contra el cáncer de próstata (debido a su papel reparador del ADN), habiéndose encontrado menores concentraciones del mismo en el cáncer de próstata. Por contra el cadmio, elemento antagonista del zinc, sería nocivo para la próstata [101].

Factores genéticos. Cáncer de próstata hereditario

Cuando un familiar de primer grado padece un cáncer de próstata se duplica el riesgo de padecer la enfermedad. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces. Se ha propuesto que entre el 5-10% de los hombres con cáncer de próstata tendrían un cáncer de próstata hereditario, el cual estaría asociado a peor pronóstico [111].

Quimioprevención

En este sentido el finasteride, un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, inhibe la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, el andrógeno primario prostático. En el ensayo del *Prostate Cancer Prevention Trial* se concluye que el finasteride previene o retrasa el cáncer de próstata [113].

2.4.DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

2.4.1.DIAGNÓSTICO PRECOZ

Nos basamos en tres pilares fundamentales para el diagnóstico precoz: tacto rectal sospechoso, nivel elevado de PSA y biopsia transrectal ecodirigida.

Debemos de tener presente que el diagnóstico temprano del cáncer de próstata genera tratamientos en muchos casos innecesarios y sus consecuentes connotaciones personales, psicológicas y familiares en el paciente [117].

Actualmente se acepta en la comunidad científica urológica que no resulta apropiado el cribado colectivo generalizado del cáncer de próstata. Por el contrario, la detección precoz individualizada (cribado oportunista) debe ofrecerse a personas tras una buena educación e información sanitaria [120].

2.4.2.TACTO RECTAL

Debido a la simplicidad del tacto rectal, su bajo coste, la ausencia de efectos adversos y la capacidad para detectar en algunas ocasiones carcinomas de próstata potencialmente curables, hacen que se siga defendiendo el uso del TR en el screening del cáncer de próstata [131].

Se trata de una prueba con baja sensibilidad y alta especificidad (aproximadamente un 82%). Su valor predictivo positivo es entre el 6-39% cuando se utiliza en programas de cribaje del cáncer de próstata [124, 125].

Una limitación del tacto rectal es que son necesarios volúmenes de al menos 2 ó 3 cc para que sea posible su palpación mediante tacto rectal [128].

2.4.3.EL ANTÍGENO PROSTATICO ESPECÍFICO (PSA)

El empleo del PSA en la detección precoz del cáncer de próstata ha aumentado de notablemente 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 [136].

Debido a que el PSA tiene valor específico de tejido, no de patología [134], disponemos de una serie de determinaciones para poder aumentar la efectividad del PSA, como son: el cociente PSA libre/PSA total (que según la FDA es un arma útil en el diagnóstico y screening del cáncer de próstata en pacientes con niveles de PSA de 4-10 ng/mL) [137], la velocidad de PSA (cambio de valor de PSA conforme avanza el tiempo) (Schmid, McNeal et al. 1993), la densidad de PSA (cociente entre PSA y volumen prostático) [140] y el PSA específico por edad; según diferentes estudios queda claro el aumento en las cifras del PSA con la edad [47, 143-145].

El uso generalizado del PSA ha llevado a una importante descenso en el estadio y en el grado del cáncer de próstata al diagnóstico, con más de un 90% de los hombres

actualmente diagnosticados con enfermedad clínicamente localizada [200]. A pesar de la tendencia a diagnosticar el cáncer de próstata en estadios de bajo riesgo, entre el 20 y el 35% de los pacientes con cáncer de próstata recién diagnosticado todavía se clasifican como de alto riesgo, en base a cifras de PSA > 20 ng/mL, Gleason > 8 o un estadio clínico avanzado [201].

En los últimos años se han identificado otros marcadores tumorales, como el PCA3, cuya determinación se realiza en orina.

2.4.4. BIOPSIA PROSTÁTICA

Antes de solicitar y realizar una biopsia de próstata a un paciente, debemos tener en cuenta las consecuencias terapéuticas en caso de que sea positiva [150, 153].

Dentro de las limitaciones de esta prueba se encuentra la incapacidad de diagnosticar un cáncer prostático en las primeras biopsias, siendo necesario realizar biopsias de repetición. Esta situación se debe a que no es posible mapear toda la glándula, siendo necesarios elementos de imagen como el power doppler y/o el contraste sonográfico para poder incluir cilindros de las zonas sospechosas y reducir el número total de cilindros de la biopsia aleatoria estándar (Epstein and Herawi 2006).

2.4.5. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Ecografía transrectal

Es una prueba barata, relativamente bien tolerada por el paciente, disponible en todos los servicios de Urología, no exige una curva de aprendizaje larga ni costosa y permite biopsiar aquellas zonas sospechosas de malignidad [157].

De todas formas hemos de tener presente que no todos los tumores intraprostáticos se aprecian en la ecografía transrectal y que no todas las lesiones objetivadas en la ecografía transrectal se corresponden con zonas neoplásicas [158-160].

Resonancia magnética (RM)

Su mayor utilidad en el cáncer de próstata es la detección de la enfermedad extracapsular. La obliteración del ángulo vésico-prostático y la asimetría del paquete vasculonervioso son los dos factores predictores más potentes de dicha extensión de la enfermedad.

Para aumentar su precisión es aconsejable que la interprete un radiólogo formado y familiarizado con esta técnica y disponer de antena endorrectal y/o de espectroscopia [161].

Tomografía computerizada (TC)

Se emplea para detectar la posible invasión de órganos vecinos y, así mismo, para investigar la posible afectación ganglionar local o a distancia. Está recomendado su uso con cifras de PSA mayores de 10 ng/ml, según las Guías Europeas de Urología [161].

Gammagrafía ósea

Es la técnica más útil y precisa para el despistaje de metástasis óseas. Su utilización podría obviarse en pacientes con Gleason ≤ 7 , PSA ≤ 50 ng/mL y estadio clínico $\leq T2b$ [166].

Tomografía por emisión de positrones (PET)

La PET con colina ha ofrecido datos prometedores para el estadiaje y para la detección de recidivas después de un tratamiento radical.

Sin embargo la PET con 18-Fluorodesoxiglucosa no tiene sitio en el diagnóstico del cáncer de próstata, ya que se elimina por orina rápidamente, por lo que se acumula en la vejiga, dando posibles errores de interpretación por la vecindad de los órganos [167-169].

2.5.PRONÓSTICO

Es importante individualizar el tratamiento a cada enfermo, estratificando los factores que influyen en el mismo.

En la literatura se han publicado diversos factores de riesgo individuales, de los cuales los más trascendentes son el estadio clínico, el grado de Gleason y los niveles de PSA previos al tratamiento. Pero hasta la fecha no se ha demostrado de manera consistente la utilidad de estas variables en la práctica habitual [173, 175].

3.PROSTATECTOMÍA RADICAL: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

En lo referente a la prostatectomía radical, gracias a los trabajos de Walsh se produjo un cambio importante, debido a la mejoría en el control hemostático proveniente del complejo dorsal y la funcionalidad relacionada con el control esfinteriano de la continencia y preservación de la erección. Hasta la difusión de esos trabajos, la cirugía solo era realizada en centros superespecializados, dada las altas tasas de complicaciones, en especial en lo referente al sangrado [177].

De entre todos los factores de los que depende la morbilidad asociada a la técnica de la prostatectomía radical, la experiencia y el conocimiento del cirujano es el único modificable [177, 179].

3.1.RESEÑA HISTÓRICA DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL

Debemos a los modelos de Gil Vernet [6] y de McNeal [7] el conocimiento anatómico de la glándula prostática, que permitió su posterior abordaje quirúrgico.

Hugh Hampton Young realizó en 1904 la primera primera prostatectomía radical perineal, pero hasta la descripción del acceso retroperitoneal realizado por Millin en 1947 y posteriormente gracias a las aportaciones anatomo-quirúrgicas de Patrick Walsh [186], no se consiguió propagar la prostatectomía radical retropúbica (PRR). Gracias al

perfeccionamiento de estas técnicas quirúrgicas hemos podido lograr los resultados oncológicos y funcionales que tenemos actualmente en el tratamiento del cáncer de próstata.

Schuessler llevó a cabo en 1992 la primera prostatectomía radical laparoscópica. En 1998 Guillonnet y cols. [189] publican su experiencia preliminar en 28 casos, momento a partir del cual la técnica se generalizó [190].

3.2.INDICACIONES DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL

La cirugía se contempla en los pacientes con una esperanza de vida de más de 10 años [193]. 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 [216].

3.2.1.CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE BAJO RIESGO

La mayor parte de estudios demuestran que los tumores cT1c son en su mayoría significativos y no deben dejarse sin tratar, ya que hasta el 30% de ellos son localmente avanzados en el análisis histopatológico final [192].

3.2.2.CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO

Se acompaña de linfadenectomía si el riesgo estimado de ganglios linfáticos positivos supera el 5% [199].

3.2.3.CÁNCER DE PRÓSTATA DE ALTO RIESGO Y LOCALMENTE AVANZADO

El tratamiento quirúrgico del estadio clínico T3 tradicionalmente ha demostrado malos resultados [202], sobre todo porque los pacientes tienen un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y de metástasis ganglionares y/o recidiva a distancia [203, 204].

3.2.4.INDICACIÓN, EXTENSIÓN Y MORBILIDAD DE LA LINFADENECTOMÍA PÉLVICA

Aporta información de cara al pronóstico del paciente, pero no existe un consenso acerca de cuándo está indicada y en qué medida se debe realizar. Para ello nos basamos en nomogramas basados en marcadores bioquímicos preoperatorios y en los resultados de la biopsia [200].

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

Con la linfadenectomía ampliada o extendida se incluye la extirpación de los nódulos que recubren la arteria y la vena ilíaca externa, los nódulos dentro de la fosa obturatriz (craneal y caudalmente al nervio obturador) y los ganglios mediales y laterales a la arteria ilíaca interna. Algunos autores amplían dicha extirpación para incluir los ganglios linfáticos ilíacos comunes hasta el cruce ureteral.

Tras realizar una linfadenectomía ampliada, sabemos que el 75% de todas las rutas anatómicas de drenaje son resecaadas [207].

Morbilidad asociada de la linfadenectomía ampliada

Es sabido que al realizar una linfadenectomía ampliada las tasas de complicaciones son tres veces más altas que si llevamos a cabo una linfadenectomía limitada. Entre las complicaciones se han descrito linfoceles, linfedema, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar [210, 211].

3.3.TIPOS DE PROSTATECTOMÍA RADICAL

3.3.1.PROSTATECTOMÍA RADICAL PERINEAL

El abordaje perineal para la extirpación de la próstata tiene su hueco en pacientes sometidos a múltiples cirugías abdominales o cuando el espacio pélvico ha sido ocupado por un trasplante renal. En manos expertas permite realizar incluso una linfadenectomía ampliada. Su principal ventaja es que permite una buena disección

apical y del muñón uretral. Así mismo el dolor postoperatorio es mínimo y el paciente es dado de alta a las 24-48 horas (Costello, Brooks et al. 2004).

3.3.2. PROSTATECTOMÍA RADICAL RETROPÚBICA

La técnica descendente ofrece una serie de ventajas respecto a la ascendente: el análisis detallado de la situación local antes de comenzar la cirugía, un menor tiempo de riesgo de sangrado importante y la liberación de la próstata del cuello vesical, que permite un gran rango de movimientos de la primera en relación con las estructuras adyacentes [215].

Gracias a las modificaciones introducidas por Walsh en la PRR para la conservación de los nervios, la tasa de impotencia tras dicha cirugía ha disminuido. La mayoría de los autores acepta que la preservación nerviosa mejora las tasas de impotencia [236].

3.3.3. PROSTATECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA

Puede llevarse a cabo por vía intra o extraperitoneal. Su curva de aprendizaje es alta y constituye un procedimiento ambicioso que implica una gran demanda técnica, una importante habilidad y un elevado conocimiento anatómico por parte del cirujano [212].

3.3.4. PROSTATECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA ASISTIDA POR ROBOT

Gracias al desarrollo tecnológico de la robótica aplicada a la medicina, se han solventado muchos de los problemas asociados a la laparoscopia convencional, permitiendo reducir el temblor y el cansancio del cirujano y aportar una precisión de los movimientos alta. Las desventajas actuales son su alto costo y la falta de sensación de presión de los tejidos y del material de sutura [242].

4. RADIOTERAPIA PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA

El mecanismo de acción de la radioterapia se debe a la transmisión de fotones, que al interactuar con los tejidos inducen lesiones en los mismos, bien por acción directa

sobre el ADN de las células, o bien por acción indirecta, generando radicales libres y agentes oxidativos tras la radiolisis del agua [265].

4.1. TIPOS DE RADIOTERAPIA PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Existen dos tipos de radioterapia, la externa y la intersticial (braquiterapia).

La externa suele aplicarse hoy día con colimadores múltiples, denominándose radioterapia de intensidad modulada (IMRT), pudiendo guiarse el tratamiento por imagen (IGRT), lo cual permite identificar y corregir el movimiento del órgano implicado en tiempo real, lo que consigue administrar mayores dosis en el órgano diana reduciendo la toxicidad en órganos vecinos [266].

4.2. INDICACIONES DE LA RADIOTERAPIA PARA CÁNCER DE PRÓSTATA

Las diferentes situaciones en las que se emplea el tratamiento con radioterapia externa son el cáncer de próstata localizado, el localmente avanzado, el metastásico y aquellos casos de recidiva bioquímica tras una prostatectomía radical.

4.3. COMPLICACIONES/TOXICIDAD DE LA RADIOTERAPIA

Las complicaciones debidas al tratamiento con radioterapia son consecuencia del daño vascular en forma de endarteritis, que provoca isquemia y fibrosis en los tejidos sobre los que se aplica.

Entre los efectos secundarios está la incontinencia urinaria y la estenosis de uretra [271].

5.INCONTINENCIA URINARIA (IU) EN EL VARÓN

5.1.DEFINICIÓN

Según la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) se trata de cualquier pérdida involuntaria de orina a través de la uretra que se puede demostrar de manera objetiva y que presenta un grado suficiente como para constituir un problema social o higiénico [293].

5.2.EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la incontinencia urinaria en el varón es dos veces menos frecuente que en el sexo femenino [295].

5.3.BASES ANATÓMICAS DE LA CONTINENCIA URINARIA EN EL VARÓN

La mayor parte de los estudios anatómicos identifican al menos cinco componentes distintos implicados en la continencia urinaria del varón. Dichas unidades se encuentran distribuidas en dos estructuras mayores cuyo rasgo diferencial, además de su ubicación anatómica, radica en el hecho de encontrarse conformadas por tejidos histológicamente diferentes. De este modo, la primera clasificación determina los complejos esfinterianos muscular liso y muscular estriado y hace referencia al tipo de fibra muscular que compone cada sistema. A su vez, el complejo esfinteriano muscular liso concentra dos estructuras distintas, el esfínter preprostático y el esfínter prostático pasivo, mientras que el denominado "complejo esfinteriano estriado", por su parte, engloba una triple estructura: el esfínter prostatomembranoso estriado, que a su vez incluye los esfínteres estriados prostático y membranoso, y el esfínter estriado periuretral Rassweiler, Seemann et al. 2003).

La próstata, en su conjunto, mantiene la forma del cuello vesical y permite al esfínter preprostático asumir su papel en el mantenimiento de la continencia [21].

Teniendo en cuenta lo anteriormente comentado es entonces lógico pensar que la uretra masculina, debido a su paso a través de la próstata, es susceptible de lesión durante el tratamiento del cáncer de próstata [272].

5.4. INCONTINENCIA URINARIA DESPUÉS DE PROSTATECTOMÍA RADICAL

La *incontinencia urinaria* es una de las principales complicaciones de la prostatectomía radical. Aunque es difícil de calcular, tiene una incidencia de alrededor del 10% en caso de incontinencia ocasional y del 5% en caso de la incontinencia total [302, 303].

En muchos pacientes la incontinencia durante el primer año después de la intervención mejora durante los meses siguientes, de manera que se acepta la no realización de maniobras invasivas hasta cumplidos los primeros 12 meses tras la intervención. Mediante la cistoscopia y el estudio urodinámico valoramos el estado de la anastomosis y la posible existencia de una estenosis a nivel cervicouretral, así como los patrones de llenado y sobretodo de vaciado del complejo vesicouretral [301].

La causa más frecuente de IU de esfuerzo (IUE) masculina continúa siendo la prostatectomía radical para el adenocarcinoma de próstata. El mecanismo fisiopatológico de la IU reside en la lesión primaria del esfínter periuretral y/o en la destrucción de las estructuras de sostén. Como hemos mencionado, la corrección quirúrgica se plantea cuando el paciente no responde a las medidas conservadoras a partir del año de la intervención [304].

La IUE secundaria a láser, crioterapia, radioterapia o braquiterapia no afecta a las estructuras de sostén, pero las lesiones tisulares derivan en uretras rígidas con mucosas desvascularizadas que complican la restauración de la continencia. Al igual sucede con las cirugías previas sobre la uretra incluyendo los procedimientos anti-IUE y en aquellos pacientes con antecedentes neurológicos o traumatológicos (traumatismos en pelvis).

Factores de riesgo y fisiopatología:

No existen factores predictores claramente asociados a la incontinencia urinaria tras la cirugía [305]. Sin embargo, se ha descrito que el envejecimiento y la resección amplia deliberada de los nervios cavernosos son predictores de incontinencia urinaria en diversos grados después de la prostatectomía radical [306].

El origen de la incontinencia urinaria se fundamenta en la lesión de las estructuras esfinterianas relacionadas con la continencia. Una etiología menos probable es la existencia de inestabilidad detrusoriana previa a la cirugía. Una estenosis anastomótica puede causar o exacerbar el grado de incontinencia tras la prostatectomía radical [310], y otros factores como la contractura del cuello vesical, la inestabilidad del detrusor, la vejiga hiperactiva, la incompetencia esfinteriana y la obesidad periabdominal se han asociado también a la aparición de incontinencia.

Diagnóstico y cuantificación del grado de incontinencia:

Para la cuantificación de la incontinencia urinaria [308] es fundamental recoger el peso de las compresas durante 24h. La severidad de la IU se sigue valorando según el número de compresas utilizadas:

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

Otras pruebas pueden resultar de utilidad, como la uroflujometría [312, 313], la prueba de absorbente (Pad Test) durante 24 horas con la medición del peso de los mismos, y las determinaciones de la presión – flujo.

También se utilizan cuestionarios debidamente validados [308]. El más utilizado por su brevedad y simplicidad es el ICIQ-UI SF (*International Consultation On Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form*). Es el cuestionario recomendado por la *European Association of Urology* (EAU) con un grado de recomendación A, está validado al castellano y tiene una puntuación de 0-21.

La uretrocistoscopia es una prueba fundamental a la hora de plantear un tratamiento quirúrgico de la IU ya que nos sirve para evaluar tres órganos diferentes [308]: uretra (integridad del urotelio, descartar la presencia de una estenosis y evaluar la correcta función del esfínter uretral externo y la adecuada movilidad de la uretra en el caso de que se esté planteando la colocación de un Sling suburetral), próstata (tamaño de la

próstata, de la celda en caso de RTUP o adenomectomía y certificar la ausencia de estenosis de la anastomosis vésico-uretral) y vejiga (estigmas rdicos en aquellos pacientes sometidos a radioterapia y otros hallazgos).

El estudio urodinámico [308] también es fundamental a la hora de llegar a un diagnóstico específico del tipo de IU, como alteración propia de la fase de llenado, y consta de un compendio de diferentes pruebas: flujometría, cistomanometría, estudio de presión-flujo, electromiografía, perfil de presión uretral, videourodinmica y urodinámica ambulatoria [315].

Finalmente, existen una serie de pruebas de imagen muy útiles a la hora de estudiar a los pacientes con incontinencia urinaria. Entre ellas se encuentran la ecografía urológica, la cistouretrografía miccional seriada (CUMS), la resonancia magnética, la TAC y la urografía intravenosa.

5.5.INCONTINENCIA URINARIA DESPUÉS DE RADIOTERAPIA PROSTÁTICA

El riesgo de incontinencia urinaria tras radioterapia externa (RTE) se considera en general muy bajo, con unas tasas de entre el 0 y el 10% dependiendo de la definición usada [319]. Los síntomas tardíos, en relación con fibrosis e isquemia del órgano prostático, son los que más van a marcar la calidad de vida del paciente. Además, la disfunción vesical y su disminución de volumen agravan los síntomas de incontinencia [265].

A la hora de estudiar la incontinencia urinaria post-RT hay que diferenciar según la intención del tratamiento (radical, adyuvante, o de rescate) [265] y debemos identificar a los pacientes con factores de riesgo de desarrollarla. Aquellos sometidos, antes o después de la RTE o del tratamiento con braquiterapia prostática, a resección transuretral de próstata (RTUP) tienen mayor riesgo de desarrollarla [322]. De hecho, debido a la devascularización uretral que se produce tras una RTUP, el inicio de RTE debería demorarse al menos 4-6 semanas tras la resección (Liu et al. 2005). Así mismo, la toxicidad genitourinaria aguda de cualquier grado tras RTE se asocia con el doble de posibilidades de desarrollar incontinencia de grado ≥ 2 [324]. Otros factores como la edad, diabetes mellitus, tratamiento hormonal [325] o toxicidad gastro-intestinal por

RTE no se han asociado de forma importante con la probabilidad de desarrollar incontinencia tras RTE.

5.6. INCONTINENCIA URINARIA DESPUÉS DE PROSTATECTOMÍA RADICAL Y RADIOTERAPIA PROSTÁTICA

La literatura existente indica que la asociación PR+RTE tiene unas tasas de incontinencia similares a la PR exclusiva, aunque son pocos los estudios prospectivos [327]. La toxicidad genitourinaria pre-RTE está significativamente asociada al desarrollo de toxicidad aguda. El pico en severidad y prevalencia de la incontinencia como efecto agudo se sitúa en las 10 semanas post-RTE, y la incontinencia tardía muestra una tasa acumulada de incontinencia grado ≥ 2 del 13.8%. Sólo la severidad de la toxicidad aguda fue predictora del desarrollo de toxicidad tardía grado ≥ 2 [265].

Exacerbaciones o nuevas manifestaciones de incontinencia son relativamente poco frecuentes tras RT adyuvante. Otros síntomas, como la urgencia miccional, sí pueden empeorar tras la RTE adyuvante, pero podemos afirmar que la incontinencia severa, y en especial su exacerbación, es un fenómeno poco común [328]. En cambio, en el caso de la RTE de rescate, la incidencia acumulada de incontinencia grado ≥ 2 a los 36 meses es ligeramente mayor que para la RTE adyuvante [265].

5.7. TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA URINARIA EN EL VARÓN

En cuanto al tratamiento de la incontinencia urinaria masculina (IUM), debido a que no es algo que suponga un riesgo vital para el paciente, está de su propia mano decidir si los beneficios esperados del tratamiento superan los posibles riesgos. El papel del médico es informar desde un punto de vista realista de que los dispositivos usados para solventar tal situación tienen una duración limitada y que posiblemente sea necesario revisarlos quirúrgicamente si fallase el sistema o se produjera una infección del mismo [329].

5.7.1.CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

El primer escalón terapéutico será realizar una serie de cambios en el estilo de vida del paciente, tales como evitar el sobrepeso, reducir la ingesta de excitantes vesicales y no tomar más de litro y medio de líquido al día. Son medidas que parece razonable aplicar a los pacientes con IUM, aunque bien es cierto que no hay estudios que permitan atribuir un grado de recomendación a estas medidas.

5.7.2.TRATAMIENTO CONSERVADOR NO FARMACOLÓGICO (FISIOTERAPIA)

En segundo lugar disponemos del tratamiento conservador no farmacológico, con la rehabilitación del suelo pélvico (RSP) como principal exponente. No tenemos datos concluyentes ya que los estudios realizados son muy heterogéneos. La combinación con biofeedback no demostrado aumentar su eficacia [332]. La recuperación temprana de la continencia después de una cirugía sí mejora con la RSP respecto a no aplicar ningún tratamiento, y esto tiene un grado de recomendación B (Ribeiro, Prota et al. 2010), siendo aconsejable realizarla antes de los 12 meses de seguimiento (Hunter, Glazener et al. 2007).

5.7.3.TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En cuanto al tratamiento farmacológico de la IUE masculina, la duloxetina es el fármaco del que se dispone mayor experiencia, de hecho existen cuatro trabajos en la literatura sobre pacientes incontinentes después de una prostatectomía radical) [335]. En este grupo de pacientes la tasa de continencia empeoró significativamente tras la retirada de la duloxetina. Además los efectos secundarios de este fármaco no son para nada desdeñables (fatiga, sequedad de boca, náuseas e insomnio), lo cual supone una tasa de abandono del 15-30%.

Si el paciente tiene asociado un componente de incontinencia urinaria de urgencia, deberá ser tratado farmacológicamente antes de la colocación de cualquier dispositivo. Para ello tenemos en el arsenal terapéutico varios grupos de medicamentos, entre los

que destacan los antimuscarínicos, los agonistas β_3 adrenérgicos y los α bloqueantes e inhibidores de la 5 α reductasa.

5.7.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

5.7.4.1. CONCEPTO DE BIOMATERIAL

Debemos tener en cuenta que los materiales que usemos para la corrección quirúrgica de la IUE en el varón han de ser compatibles con el ser humano, poseer la suficiente fuerza para servir de sostén a los órganos pélvicos y la maleabilidad necesaria para adaptarse a ellos. A estos materiales se les denomina “biomateriales” [336].

Entendemos como biomaterial “aquel material diseñado para entrar en contacto con sistemas biológicos y evaluar, tratar, mejorar o reemplazar tejidos, órganos o funciones del cuerpo” [337].

5.7.4.2. CLASIFICACION DE LOS BIOMATERIALES

Según su origen, los biomateriales pueden dividirse en autoinjertos (los materiales proceden del mismo individuo que lo recibe), aloinjertos (de individuos de la misma especie), xenoinjertos (de un individuo de una especie diferente que la del receptor) o implantes sintéticos (se obtienen de manera artificial) [340].

5.7.4.3. LOS BIOMATERIALES EN EL SUELO PELVIANO

Las mallas y los dispositivos empleados para la corrección de la IUE actúan como prótesis permanentes y no reabsorbibles [342]

5.7.4.4. CARACTERISTICAS DE LAS MALLAS UTILIZADAS EN LA CIRUGÍA DEL SUELO PÉLVICO

Hemos de saber que las características de las mallas y los dispositivos pueden ser tan importantes como la técnica quirúrgica empleada, y sus rasgos diferenciales nos sirven para poder clasificarlas [343].

En cuanto a la estructura y porosidad del material, los dispositivos que tenemos que emplear son aquellos de tipo I de la clasificación de Amid, es decir monofilamento y

macroporosas, permitiendo así su infiltración por fibroblastos y la angiogénesis (Amid, Shulman et al. 1994). Con este tipo de material, en el caso que el dispositivo sufra una infección, esta situación puede ser manejada mediante tratamiento antibiótico y drenaje de la herida, mientras que en el caso de mallas tipo II o III es necesaria la retirada de la misma [349].

Las mallas macroporo, sin nudo y con sobrehilado parecen ser las que presentan un mejor equilibrio, con alta resistencia al alargamiento y la deformación definitiva al aplicar la tensión necesaria para el reajuste postoperatorio, presentando además una baja tasa de infecciones y una buena ductilidad [351].

5.7.4.5. MODALIDADES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

De entre todo el abanico de modalidades quirúrgicas que tenemos disponibles, el esfínter urinario artificial ha sido y sigue siéndolo el tratamiento de elección, con tasas de éxito cercanas al 90%. No obstante, y debido a que requiere de cierta capacidad cognitiva del paciente y que no está exento de complicaciones, se han ido desarrollando nuevos sistemas en teoría más sencillos, menos invasivos y más baratos (Lucas, Bosch et al. 2012).

La elección de uno u otro dispositivo se basa en unos criterios de selección que no están claros. Nos basamos en las recomendaciones generales que nos aportan las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología. La tendencia general es utilizar la gravedad de la incontinencia como criterio de selección [331].

Hay que considerar dos hechos fundamentales a la hora de seleccionar una técnica u otra: las uretras rígidas y desvascularizadas (por la RT, láser, etc) reponen mal a los dispositivos de soporte u oclusión y son más susceptibles a la erosión. Y los dispositivos de soporte u oclusión que fracasan dejan uretras rígidas y desvascularizadas que responden peor a la colocación de un esfínter y aumentan la probabilidad de complicaciones [331].

Por todo ello es crucial la selección del dispositivo a colocar en el primer intento de tratamiento de la IUE masculina, y para ello es muy importante que conozcamos los factores de riesgo que se asocian a una mayor tasa de complicaciones y a una menor eficacia y

que son comunes a todas las modalidades quirúrgicas de tratamiento, como son el tratamiento previo con radioterapia externa, la cirugía previa, la poca experiencia del cirujano, la severidad de la IUE y la presencia de patología neurológica concomitante selección [331].

5.7.4.5.1. INYECCIÓN DE SUSTANCIAS PERIURETRALES

Respecto a la inyección de sustancias periuretrales, en la literatura los resultados que hay descritos muestran en general una eficacia limitada que disminuye a lo largo del tiempo, siendo necesarias varias reinyecciones (NE: 3; GR: C) [317].

Las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología proponen este procedimiento en el caso de que se quiera lograr una mejoría temporal, pero siempre teniendo en cuenta que el resultado final es una “uretra congelada” que puede suponer que el tratamiento ulterior sea aún más dificultoso (Fes Ascanio and García Montes 2011).

5.7.4.5.3. STEM CELLS

Hay autores como Mitterberger que consiguió unos resultados iniciales muy prometedores en 2008, pero ningún grupo ha conseguido reproducir los mismos resultados (Mitterberger, Marksteiner et al. 2008). De hecho, a día de hoy no se puede aconsejar esta opción para el tratamiento de la IUE, siendo precisos más estudios para evaluar los resultados.

5.7.4.5.3. PROACT®

Tiene la ventaja de que un fracaso de las expectativas de la técnica no hipoteca para la realización de otro procedimiento quirúrgico (AMS-800) ® sin por ello empeorar los resultados de este último. Además no precisa manejo por parte del paciente [362], pero se disponen de pocos datos en la literatura que permitan establecer con claridad su papel en el tratamiento de la IUE (NE: 3; GR: D).

5.7.4.5.4.SLINGS SUBURETRALES

Ninguno de los *slings* disponibles actualmente ha demostrado, por el momento, niveles de recomendación superiores al esfínter AMS-800® (NE: 2; GR: B).

Su utilización se aconseja en pacientes con una IUE leve a moderada y no se recomienda en aquellos con antecedentes de radioterapia o intervenciones previas que den lugar a uretras rígidas o hipovascularizadas. Los factores de riesgo que se acocian a las complicaciones son: la RT previa, la severidad de la IU y la curva de aprendizaje [366].

A día de hoy no hay disponibles datos científicos que permitan establecer criterios de selección de un *sling* u otro para cada paciente en particular [387].

Hay 2 tipos de dispositivos: ajustables (Argus®, Remeex®, Atoms®, Phorbas®) y no ajustables (Invance®, Advance XP®, I-stop®, Kim male system®).

En cuanto a los ajustables, el REMEEX® tiene la ventaja de su reajuste a las 24 horas de su colocación, gracias al manipulador externo. El paciente se coloca de pie y ha de realizar aquellos esfuerzos que le provocan la incontinencia. Es cierto que con este dispositivo son necesarios los reajustes con el paso del tiempo en más de dos tercios de los pacientes, ya que la continencia se va perdiendo de forma progresiva. Esto puede suponer un problema tanto para el paciente como para el médico implicado en el seguimiento de este, de hecho en la literatura hay casos recogidos de retirada del dispositivo por desmotivación y cansancio del paciente [369].

Una de las principales ventajas del ATOMS es que no requiere la disección y liberación completa de la uretra, colocándose y anudándose la almohadilla gracias a unos hilos de prolene sobre el músculo bulboesposjoso (que es preservado) al nivel de la uretra bulbar [371].

Hablando de las opciones no ajustables, el ADVANCE XP® tiene la peculiaridad de que se basa en el hecho de que la prostatectomía provoca una laxitud o falta de sujeción

de las estructuras de soporte del complejo esfinteriano, debido al daño directo que la cirugía causa en las fascias de soporte de dicho complejo, al acortamiento de la masa muscular de los esfínteres estriado y liso y a la lesión de la innervación esfinteriana y del suelo pélvico, dando lugar todo ello a una dislocación caudal del complejo esfinteriano (similar al mecanismo fisiopatológico de la IUE femenina) en ausencia de lesión completa del esfínter urinario. Con este *sling* es imprescindible, antes de su colocación, confirmar mediante uretroscopia la presencia de una buena función esfinteriana (coaptación de la luz uretral total o parcial) y una adecuada movilidad de la uretra posterior mediante el test de reposicionamiento. Para ello se debe aplicar elevación puntual en la zona del periné medio. Se comprueba la recolocación proximal y la oclusión de la uretra esfinteriana mediante la uretroscopia dinámica y durante la realización de una cistouretrografía miccional. Tras su correcta colocación, la posición final del AdVance es retroluminal, es decir 5-10 mm dorsal/detrás de la luz de la uretra membranosa o esfinteriana, provocando así una recolocación craneal de esas estructuras de soporte esfinterianas, lo cual produce una respuesta oclusiva del esfínter. Durante el procedimiento es de suma trascendencia la movilización completa del cuerpo esponjoso separándolo del cuerpo perineal (tendón central del periné) para dejar el cabestrillo colocado en su posición adecuada y que así pueda cumplir su función de manera óptima [377].

El KIM MALE SYSTEM® aporta la novedad de la ausencia de nudos en la malla, con lo cual minimiza el riesgo de infección y erosión.

A pesar de todas las nuevas alternativas terapéuticas, el ESFINTER ARTIFICIAL sigue siendo el tratamiento de elección para la IUE masculina moderada a severa (NE: 2; GR: B). En concreto el AMS 800® cuenta con series tan amplias y tantos años de seguimiento que, por el momento, las comparaciones estadísticas válidas con las otras alternativas terapéuticas resultan imposibles, por lo que ningún otro dispositivo ha demostrado ser más eficaz [388]. Sus tasas de curación son las más altas comparadas con las otras alternativas, cercanas al 90% (44-90%) [381]. Las complicaciones descritas con este dispositivo se han asociado a radioterapia, cirugía previa uretral, experiencia del cirujano, patología neurológica concomitante y manejo inadecuado de la prótesis [382].

En los últimos años han surgido esfínteres artificiales confeccionados en una sola pieza para facilitar la técnica quirúrgica y disminuir la incidencia de fallos mecánicos, tales como el FLOWSECURE® y el ZEPHYR ZSI 375® [385]

6.RESULTADOS PRINCIPALES EN COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS

Los resultados principales de nuestro estudio permiten identificar una serie de características que se asocian al éxito o al fracaso de diferentes dispositivos para el tratamiento de la incontinencia urinaria por tratamiento del cáncer de próstata. Hasta lo que conocemos, es el primer estudio comparativo que incluye cuatro dispositivos de reparación quirúrgica (cinta suburetral transobturatriz no regulable, Remeex®, esfínter AMS 800® y cinta suburetral transobturatriz regulable), que hemos comparado entre sí y de forma pareada con respecto a variables clínicas del paciente y variables específicas de la enfermedad. Aunque existe una gran cantidad de datos publicados sobre la eficacia, complicaciones y satisfacción del paciente con estos dispositivos, la calidad de estos artículos no cumple con los criterios de calidad de la medicina basada en la evidencia. Los datos son heterogéneos, los estudios son de baja calidad, las definiciones de éxito varían entre los diferentes estudios y no existen estudios con seguimiento a largo plazo. Todo ello hace que las comparaciones entre estudios, entre grupos de pacientes y en términos de resultados sea dificultosa, de ahí la relevancia y la importancia del estudio realizado en esta tesis doctoral y de nuestros resultados.

En primer lugar, hemos observado que la edad es un factor predictor de éxito o fracaso únicamente en el caso de la cinta suburetral transobturatriz no regulable. Los pacientes más jóvenes tuvieron mayores tasas de éxito. Existen pocos trabajos en la literatura que hayan analizado los predictores con este dispositivo. Papachristos et al. [389] comunicaron recientemente sus resultados con el dispositivo AdVance en una cohorte australiana de 72 pacientes con una edad media de 67 años y con un seguimiento de más de cuatro años. En este trabajo demostraron que los antecedentes de radioterapia pelviana previa y la incontinencia pre-operatoria severa se asociaron a peores resultados, pero no encontraron asociación con la edad. Sin embargo, sí que se encontraron resultados similares en un estudio de nuestro grupo realizado en mujeres

con incontinencia urinaria tratadas con cinta suburetral transobturatriz no regulable, en las que una menor edad se asoció al éxito del tratamiento [390]

En nuestro trabajo la edad no se asoció a mayores o menores tasas de éxito en el resto de dispositivos, lo que está de acuerdo con la literatura existente. Un estudio específico con cinta suburetral transobturatriz regulable (ATOMS) publicado en 2016 por Friedl et al. [391] demostró que únicamente la implantación de dispositivos previa, los urocultivos positivos y la severidad de la incontinencia urinaria previa se asociaron con las tasas de éxito. Estos autores analizaron la edad como factor predisponente y no demostraron ninguna asociación.

El segundo hallazgo de nuestro trabajo es la ausencia de asociación entre el índice de masa corporal y las tasas de éxito con los cuatro dispositivos. Este hallazgo está en concordancia con el resto de estudios publicados, como el de Friedl et al. [391] o el de Lorenzo-Gómez et al [390]

En tercer lugar, en nuestro trabajo el estadiaje pTNM se asoció a mejores resultados en los pacientes con mayor pTNM tratados con Remeex[®] y esfínter AMS 800[®]. Ninguno de los estudios publicados ha analizado este parámetro. Nuestro hallazgo es en cierto modo sorprendente, pero tras revisar la literatura no existe ningún tipo de explicación científicamente plausible por lo que debemos interpretar estos resultados con cautela, pudiendo haber sido fruto del azar debido al pequeño tamaño muestral (114 y 60 pacientes en esos dos grupos).

En cuarto lugar, el tiempo de evolución fue determinante para el éxito de los pacientes tratados con cintas suburetrales transobturatrices, regulables o no. En estos pacientes, un menor tiempo de evolución se asoció a mayores tasas de éxito, en ambos casos siendo tiempos menores de 12 meses. Los estudios de Navalón-Monllor et al. [392] y de Sousa-Escandón et al. [368] incluyeron pacientes con historia de incontinencia de más de 12 meses (medias de 3.3 y 3.5 años, respectivamente), y otros estudios realizados con cinta suburetral transobturatriz regulable que han analizado esta variable no han encontrado asociación con el éxito del procedimiento. En el estudio de nuestro grupo ya comentado [390] también se observó que un menor tiempo de evolución (media de 90 meses frente a 195 meses) se asociaba a mayores tasas de éxito con cinta suburetral

transobturatriz no regulable. En cualquier caso, nuestros resultados nos hacen pensar que quizá el tratamiento de estos pacientes debería adelantarse en el tiempo, sin esperar al año de evolución. Para demostrar esta hipótesis son necesarios ensayos clínicos comparativos y diseñados de forma específica con implante de dispositivos en diferentes momentos.

En quinto lugar, en pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo, la mayor severidad se asoció en nuestro estudio a peores resultados en los tres primeros grupos. Este hallazgo está en concordancia con todos los estudios previamente publicados, ya que los pacientes con un grado mayor (severo) de incontinencia previo al implante del dispositivo mostraron peores resultados [389] [393] [391].

En sexto lugar, los antecedentes de radioterapia previa se asociaron a peores resultados de continencia en pacientes tratados con cinta suburetral transobturatriz regulable, pero no con el resto de dispositivos. Friedl et al. obtuvieron estos mismos resultados con ese dispositivo [391], sin embargo, el estudio de Papachristos et al. no demostró asociación entre la historia de radioterapia previa y el éxito del implante de cintas suburetrales transobturatrices no regulables [389]. De todas formas, las revisiones sistemáticas realizadas como la de Ostrowski et al. [394] han demostrado de forma clara que este antecedente se asocia a peores resultados, debido a la reducción de la vascularización por oclusión de pequeños vasos y a la fibrosis post-radioterapia [395]

Finalmente, el análisis de la comorbilidad de los pacientes nos permitió observar una asociación entre la diabetes mellitus no insulino dependiente y el fracaso del tratamiento con cinta suburetral transobturatriz no regulable y con Remeex[®], no así entre la diabetes y el resto de dispositivos. La diabetes mellitus se asocia a mayores tasas de complicaciones tras el implante de todos estos dispositivos en general [394]. En cuanto a su relación con el éxito del implante, Friedl et al. [391] no observaron dicha relación en el caso de la cinta suburetral transobturatriz regulable, pero el índice de comorbilidad de Charlson, que incluye a la diabetes mellitus, sí que se ha asociado con las tasas de éxito de ese mismo dispositivo en ese mismo estudio. Además, es conocida desde hace tiempo la relación de la diabetes mellitus con la incontinencia urinaria por la afectación de las fibras sensitivas aferentes parasimpáticas y el desarrollo de vejiga neurógena [396], lo que puede explicar el mayor índice de fallo de los dispositivos contra la

incontinencia por la alteración de la fisiopatología miccional. Otro estudio de nuestro grupo [390], aunque realizado en mujeres, también demostró una asociación entre la diabetes y el fallo de las cintas suburetrales transobturatrices no regulables. Como conclusión, debemos tener en cuenta esta patología a la hora de seleccionar a los pacientes candidatos a estos tres dispositivos.

Otras comorbilidades también se asociaron en nuestro estudio a mejores o peores resultados de las diferentes técnicas quirúrgicas, y deben ser tenidas en cuenta en la selección de pacientes, si bien la causalidad de estas relaciones es meramente especulativa por su poca plausible relación con la función miccional. Entre ellas se incluyen la cirugía abdominal y pelviana previas, el tipo de incontinencia y el uso de algunas medicaciones concomitantes.

La cirugía pelviana previa se asoció a mayores tasas de éxito con cinta suburetral transobturatriz no regulable, pero a menores tasas de éxito con dispositivo Remeex[®]. Por otro lado, la cirugía abdominal previa se relacionó con peores resultados con este último dispositivo. En cuanto a las cintas suburetrales transobturatrices regulables, la cirugía abdominal previa se asoció a mejores resultados y la pelviana a peores resultados.

El tipo de incontinencia también se relacionó con el éxito del procedimiento, de manera que la incontinencia urinaria de esfuerzo tuvo mejores resultados que la mixta en el caso del dispositivo Remeex[®]. El componente de urgencia dentro de la incontinencia urinaria de tipo mixto se asoció a mayor índice de fracaso tras la colocación de cintas suburetrales transobturatrices no regulables y Remeex[®], resultados que son congruentes ya que la urgencia en este tipo de pacientes debe manejarse con tratamiento conservador previamente al implante de cualquier dispositivo. En otras palabras, estos mismos resultados pueden no haberse observado en otros grupos debido a un diferente manejo del tratamiento médico previo.

Entre las medicaciones analizadas cabe mencionar la utilización de benzodiazepinas, que fueron más frecuentemente utilizadas en pacientes en los que fracasaron los dispositivos Remeex[®] y las cintas suburetrales transobturatrices regulables. Esta observación ya la realizó nuestro grupo en el artículo previamente mencionado[390].

Dentro del grupo tratado con Remeex[®], la no utilización de tratamientos farmacológicos concomitantes se asoció a mayores tasas de mejoría parcial de la incontinencia urinaria. Finalmente, debemos comentar que existen diferencias en cuanto a la intensidad de tratamiento farmacológico entre grupos de manera basal, por ejemplo, los pacientes tratados con cintas suburetrales transobturatrices no regulables tomaban menos medicaciones concomitantes que los tratados con Remeex[®] o que los tratados con cintas suburetrales transobturatrices regulables, lo que puede haber influido en nuestros resultados.

7. IMPLICACIONES PRÁCTICAS

Mediante la identificación de estos factores propios del paciente o de la patología prostática previa, podemos seleccionar a los pacientes que más se van a beneficiar del implante de estos dispositivos. Esto tiene especial importancia en la situación actual en la que las demandas al colectivo médico están en aumento [397], ya que mediante una selección de candidatos ideales podríamos reducir el número de complicaciones y mejorar los resultados en términos de continencia de un mayor número de pacientes. Esta es la principal utilidad práctica de los resultados de nuestro trabajo.

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debemos reconocer una serie de limitaciones en nuestro trabajo. En primer lugar, el seguimiento en dos de los grupos de pacientes fue inferior a 12 meses, que es el periodo de tiempo recomendado por las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología para el tratamiento de la IUE en el varón para observar una posible mejoría de la incontinencia con tratamiento médico o rehabilitador.

En segundo lugar, existieron diferencias en las características basales entre los cuatro grupos en las variables de PSA, pTNM y tiempo de evolución. Los pacientes del cuarto grupo (tratados con cinta suburetral transobturatriz regulable) mostraron menores cifras de PSA y menores estadios pTNM, lo que sugiere que se trataba de pacientes con estadios menos avanzados de la enfermedad tumoral y que por lo tanto podrían haber tenido mejores resultados. El tiempo de evolución en el grupo de pacientes tratados con cinta suburetral transobturatriz no regulable fue menor comparado con el resto de

grupos, lo que también tenemos que tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Como hemos comentado previamente, existieron diferencias en el número y tipo de medicaciones concomitantes utilizadas entre grupos.

En tercer lugar, nuestro estudio muestra las limitaciones propias de un diseño retrospectivo y con un número limitado de pacientes en algunos grupos. Finalmente, la inclusión de pacientes pertenecientes a diferentes centros podría haber introducido un sesgo de selección, así como variabilidad inter-observador a la hora de evaluar los diferentes parámetros y en los procedimientos del estudio.

VI. CONCLUSIONES

1.La edad no se relaciona con el éxito en la consecución de la continencia urinaria después de la implantación de los dispositivos Remeex®, esfínter AMS 800® o cinta suburetral transobturatriz regulable. Sin embargo, una edad más joven sí se relaciona con más éxito después de una cinta suburetral transobturatriz no regulable.

2.El índice de masa corporal no se relaciona con los resultados de continencia después de la cirugía correctora de incontinencia urinaria masculina mediante el implante de dispositivos artificiales.

3.El estadio pTNM más elevado no se relaciona con resultado de fracaso después de colocar dispositivos artificiales para corregir la incontinencia urinaria masculina, incluso hay mayor probabilidad de continencia en pTNM más elevados después de colocar Remeex® o esfínter AMS 800®.

4.El tiempo de evolución del padecimiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo masculina no se relaciona con el pronóstico del procedimiento en el caso de Remeex® o esfínter AMS 800®. En las cintas suburetrales transobturatrices, regulables o no, a menor tiempo de evolución del padecimiento, mayor probabilidad de éxito.

5.La incontinencia urinaria de esfuerzo masculina más severa se asocia a más fracaso del procedimiento después de la implantación de una cinta suburetral transobturatriz no regulable, dispositivo Remeex® y del esfínter AMS 800®.

6.El antecedente de radioterapia para el tratamiento del cáncer de próstata, no se asocia a más fracaso del procedimiento de corrección de la incontinencia urinaria de esfuerzo masculina después de la implantación de una cinta suburetral transobturatriz no regulable, dispositivo Remeex® y del esfínter AMS 800®. Sin embargo, sí se relaciona con más fracaso después de la implantación de una cinta suburetral transobturatriz regulable.

7.Respecto a los diagnósticos secundarios, la concomitancia de diabetes mellitus no insulino dependiente se asocia a más fracaso del procedimiento de corrección de la incontinencia urinaria de esfuerzo masculina después de la implantación de una cinta suburetral transobturatriz no regulable o de un dispositivo Remeex®.

VII. 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. McNeal, J. and D. Bostwick, "Anatomy of the prostate: implications for disease". Pathology of the Prostate ed. 1990, New York, Churchill Livingstone.
11. Diamandis, E., Prostate specific antigen: a cancer ightner and a valuable messenger? . Clin Chem, 2000. 46(7): p. 896-900.
12. Abate-Shen, C. and M. Shen, Molecular genetics of prostate cancer. . Genes Dev 2000. 14: p. 2410-2434.
13. Schalken, J. and L. van, Cellular and molecular biology of the prostate: stem cell biology. . Urology 2003. 62: p. 11-20.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Walsh, P. and J. Worthington, Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer. 2001, New York: Warner Books.
18. Brooks, J.D., W.M. Chao, and J. Kerr, Male pelvic anatomy reconstructed from the visible human data set. J Urol, 1998. 159(3): p. 868-72.
19. Wein, A.J., et al., Campbell-Walsh Urology, ed. A. Wein, et al. 2010, Philadelphia: Saunders.
20. Reiner, W.G. and P.C. Walsh, An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. J Urol, 1979. 121(2): p. 198-200.

21. 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.
22. Uribe, J., *Cáncer de próstata: ¿Por qué se produce el Cáncer de Próstata?* . *Urología Colombiana*, 2005. xiv(21): p. 19-32.
23. Gimeno, F. and L. Piñango, *Cáncer de Próstata-Diagnóstico precoz*. . 1994, Madrid: Schering-Plough S.A.
24. Wang, M., et al., Purification of a human prostate specific antigen. . *Invest Urol* 1979. 17: p. 159-163.
25. 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.
26. Albertsen, P., D. Fryback, and B. Storer, Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995. 274: p. 626-631.
27. Lin, D. and P. Lange, *The epidemiology and natural history of prostate cancer*. *Prostatic Diseases* ed. H. Lepor. 2000: WB Saunders Company.
28. 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.
29. Berenguer, A., A. Páez, and M. Luján, *Despistaje en carcinoma prostático*. . *Tratado de Oncología Urológica Vol. 52*. 2003.
30. Hanahan, D. and R. Weinberg, Hallmarks of Cancer: The next generation. *Cell*, 2011. 144: p. 646-674.
31. Hanahan, D. and R. Weinberg, *The Hallmarks of Cancer*. . *Cell*, 2000. 100: p. 57-70.
32. Hanahan, D. and J. Folkman, Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. . *Cell*, 1996. 86: p. 353-364.
33. Isaacs, W., A.D. Marzo, and W. Nelson, Focus on prostate cancer. . *Cancer Cell*, 2002. 2: p. 113-116.
34. 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.
35. Franks, L., Latent carcinoma of the prostate. . *J Pathol Bacteriol* 1954. 68: p. 603.
36. 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.
37. Silverguer, E., *Statistical and epidemiologic data on urologic cancer*. . *Cancer*. , 1987. 60: p. 692.
38. Wynder, E., K. Mabuchi, and W.J. Whitmore, *Epidemiology of cancer of the prostate-cancer*. . 1971. 28: p. 344-366.
39. 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.
40. Jemal, A., et al., *Cancer statistics*. . *CA Cancer J Clin* 2008. 58(2): p. 71-9.
41. Parkin, D., P. Pisani, and J. Ferlay, *Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985*. . *Int J Cancer*. , 1993. 54: p. 594-606.
42. Hsing, A. and S. Devesa, *Trends and patterns on prostate cancer: What do they suggest?* . *Epidemiol Rev*. , 2001. 23: p. 3-13.
43. Jensen, M., et al., *Cancer in the European Community and its member states*. . *Eur J Cancer*. , 1990. 26: p. 1167-1256.

44. Arrizabalaga, M. and M. Navarro, incidencia 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.
45. Altwein, S., Screening of prostatic carcinoma: a critical analysis. lite problem of screening and early diagnosis. . Munich, 1992: p. 19-21.
46. Cupp, M. and J. Oesterling, Detecting Early Prostate Cancer: 1993. ADA UPDATE SERIES, ed. A. Urological Association. Vol. XII. 1993, Houston, Texas.
47. Crawford, E. and E.D. Antoní, PSA asa screening test for prostate cancer. . Prostatic tumor makers., ed. U.G.o.N. America. Vol. 20. 1993, Philadelphia: Ed. W. B. Saunders Gompany.
48. Walsh, C., Using Prostate-specific Antigen to diagnose prostate cancer: sailing in uncharted waíers. *Annals of Internal Medicine.*, 1993. 119(9): p. 948-9.
49. 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.
50. Ilic, D., et al., Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. . *Cancer Causes Control* 2007. 18(3): p. 279-85.
51. 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.
52. Parnes, H., et al., Prostate cancer chemoprevention agent development: The National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention. *J Urol.* , 2004. 171: p. 68-75.
53. 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.
54. Ries, L., C. Kosary, and B. Hankey, SEER cancer statistics review:1973-1995. . Bethesda MD; National Cancer Institute., 1998.
55. Andriole, G., et al., Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. . *N Engl J Med* 2009. 360(13): p. 1310-9.
56. Grönberg, H., Prostate cancer epidemiology. . *The LANCET* 2003. 361: p. 859-864.
57. Quinn, M., et al., Cancer mortality trends in the EU and acceding countries up to 2015. . *Ann Oncol.* , 2003. 14: p. 1148-1152.
58. Hutchison, G., Incidence and etiology of prostate cancer. *Urology.* , 1981. 17: p. 4-10.
59. Wilt, T., Prostate cancer: Epidemiology and Screening. . *Reviews in Urology.* , 2003. 5(Suppl 6): p. 3-9.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. Sakr, W., et al., Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. . *Eur Urol.* , 1996. 30: p. 138-144.

64. Sanchez-Chapado, M., et al., Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in caucasian mediterranean men: An autopsy study. . *Prostate.* , 2003.
65. McNeal, J., D. Bostwick, and R. Kindrachuk, Patterns of progression in prostate cancer. . *Lancet*, 1968. 1: p. 60-63.
66. Sauvain, J., et al., Power doppler imaging and prostate cancer: optional or necessary technique? . *J Radiol*, 2006. 87: p. 1063-1072.
67. Epstein, J., et al., Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostatecancer. *JAMA*, 1994. 271(5): p. 368-374.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. Kyprianou, N. and J. Isaacs, Activation of programmed cell death in the rat ventral prostate after castration. . *Endocrinology* 1988. 122: p. 552.
74. 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.
75. Zhang, Y., et al., Bone mass and the risk of prostate cancer: the Framingham study. *Am J Med* 2002. 113: p. 734-739.
76. Ross, R., L. Bernstein, and H. Judd, Serum testosterone levels in young black and white men. . *J Natl Cancer Inst* 1986. 76: p. 45.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. Zaridze, D., P. Boyle, and M. Smans, International trends in prostatic cancer. *Int J Cancer* 1984. 33(2): p. 223-30.
82. 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.

83. Chang, S., et al., Leptine and prostate cancer. . *Prostate*, 2001. 46: p. 62-67.
84. 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.
85. 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.
86. Giovanucci, E., Selenium and risk of prostate cancer. *Lancet* 1998. 352: p. 755-756.
87. Fincham, S., et al., Epidemiology of prostatic cancer: a case-control study. . *Prostate* 1990. 17: p. 189-206.
88. 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.
89. 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.
90. Dennis, L., C. Lynch, and J. Torner, Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. . *Urology* 2002. 60: p. 78-83.
91. 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.
92. Hayes, R., L. Pottern, and H. Strickler, Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer. . *Br J Cancer* 2000. 82: p. 718-725.
93. Epstein, J. and X. Yang, Prostate biopsy interpretation. . 2002: Lippincott Williams & Eilkins,.
94. Montironi, R., et al., Morphological identification of the pattern of prostatic intraepithelial neoplasia and their importance. . *J Clin Pathol* 2000. 53: p. 655-665.
95. Marzo, A.D., M. Putzi, and W. Nelson, New concepts unb the pathology of prostatic epithelial carcinogenesis. . *Urology* 2001. 57: p. 103-114.
96. Ekman, P., et al., Environmental and genetic factors: a possible link with prostate cancer. *Br J Urol* 1997. 79: p. 35-41.
97. Leitzmann, M., et al., Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer. . *JAMA* 2004. 291: p. 1578-1586.
98. 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.
99. Hayes, R., L. Pattern, and R. Greenberg, Vasectomy and prostate cancer in US blacks and white. . *Am J Epidemiol* 1993. 137: p. 263.
100. Elgharry, N., N. Schumaker, and M. Slattery, Occupation cadmium exposure, and prostate cancer. . *Epidemiology* 1990. 1: p. 107-115.
101. Singh, D., P. Febbo, and K. Ross, Gene expression correlates of clinical prostate caner behavior. . *Cancer Cell* 2002. 1: p. 203-209.
102. Carter, B., T. Beaty, and G. Steinberg, Mendelian inheritance of familial prostate cancer. . *Proc Natl Acad Sci* 1992. 89: p. 3367.
103. Smith, J., et al., Major susceptiblity locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested bay a genome-wide search. . *Science* 1996. 274: p. 1371.
104. 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.
105. Narla, G., et al., KLF6, a candidate tumor supressor gene mutated in prostate cancer. . *Science* 2001. 294: p. 2563-2566.

106. Carter, B., et al., Hereditary prostate cancer: epidemiolog and clinical features. . J Urol 1993. 150: p. 797.
107. 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.
108. Bova, G., et al., Biological aggressiveness of hereditary prostate cancer: long-term evaluation following radical prostatectomy. . J Urol 1998. 160: p. 660.
109. Gronberg, H., et al., No difference in survival between sporadic, familial and hereditary prostate cancer. . Br J Urol 1998. 82: p. 564.
110. Kupelian, P., et al., Familial prostate cancer: a different disease? J Urol 1997. 158: p. 2197.
111. Bratt, O., Hereditary prostate cancer: clinical aspects. . J Urol 2002. 168(3): p. 906-13.
112. 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.
113. Schmid, H.-P., et al., Prevention of prostate cancer: more questions than data. Cancer Prevention. . Recent Results Cancer Res 2007. 174: p. 101-7.
114. Alexander, A., To color doppler image the prostate: that is the question. . Radiology. , 1995. 195(1): p. 11-13.
115. Frauscher, F., et al., Detection of prostate cancer with microbubble ultrasound contrast agent. . Lancet. , 2001. 357(9271): p. 1849-1850.
116. Moskalik, A., et al., Analysis of three-dimensional ultrasound doppler for the detection of prostate cancer. . Urology. , 2001. 57(6): p. 1128-1132.
117. 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.
118. Loch, T., et al., Improvment of transrectal ultrasound: artificial neural network (ANNA) in detection and staging of prostate carcinoma. . Urol A. , 2000. 39: p. 341-347.
119. 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.
120. Almagro, A.A., Diagnóstico precoz de cáncer de próstata. . Españolas., 1994. 18: p. 541-547.
121. Chang, J., et al., Prospective evaluation of lateral biopsies of teh peripheral zone for prostate cancer detection. . J Urol. , 1998. 160: p. 2111-2114.
122. 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.
123. Humphrey, P. and P. Walther, Adenocarcinoma of the prostate: tissue prognosticators (part II). Am J Clin Pathol., 1993. 100: p. 256-69.
124. Gerber, G. and G. Chodak, Digital rectal examination in the early detection of prostate cancer. . Urol Clin North Am., 1990. 17: p. 739-745.
125. 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.
126. Yu, E. and W. Hahn, Genetic alterations in prostate cancer. . Clin Genitourin Cancer. , 2005. 3: p. 220-229.

127. 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.
128. 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.
129. Cooner, W., B. Mosley, and C.J. Rutherford, Prostate cancer detection in a clinical urological practice with ultrasonography, digital rectal, examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990. 143: p. 1146-1154.
130. 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. .
131. McNeal, I., R. Kindachuk, and F. Freiha, Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet.*, 1986. 160.
132. 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.
133. Schmidt, J., Clinical diagnosis of prostate cancer. *Cancer*, 1992: p. 221-224.
134. 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.
135. 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.
136. Greenlee, R., et al., Cancer statistics 2000. *CA Cancer J Clin.* , 2000. 50(1): p. 7-33.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. Carter, H. and D. Coffey, Tite prostate: An increasinsg medical problem. *Prostate* 1990. 16: p. 39.
142. Babaian, R., H. Miyashita, and R. Evans, Tite distribution of prostate specific antigen in men without clinical or pathological evidence of prostate cancer: Relationship to gland volume and age. *J Urol* 1992. 147(837).
143. 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.
144. Dalkin, R., F. Abhmana, and P. Southwick, Derivation of normal prostate specific antigen (PSA) level age. *J Urol* 1993. 149: p. 413.

145. 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.
146. 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.
147. 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.
148. 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.
149. 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.
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. 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.
152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.
156. Watanabe, H., et al., Transrectal ultrasonotomography of the prostate. . *J Urol.* , 1975. 114(5): p. 734-739.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.

163. Seitz, M., et al., Functional Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer. *European Urology*, 2009. 55: p. 801-814.
164. 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.
165. Levrán, 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Kitajima, K., et al., Update on positron emission tomography for imaging of prostate cancer. *International Journal of Urology*, 2014. 21(1): p. 12-23.
171. Voogt, H.D. and S. Suciú, Multivariate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer: results from 2 European Organization for Research on Treatment of Cancer Trials. . *J Urol*, 1989. 141: p. 883.
172. 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.
173. Nativ, O. and R. Myers, Nuclear deoxyribonucleic acid ploidy and serum prostate specific antigen in operable prostatic adenocarcinoma. . *J Urol*, 1990: p. 303-305.
174. 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.
175. 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.
176. 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.
177. Beilan, J., et al., The postoperative morbidity index: a quantitative weighing of postoperative complications applied to urological procedures. *BMC Urol.* , 2014. 14(1): p. 1.
178. Penson, D., Leapfrog volume thresholds and perioperative complications after radical prostatectomy. . *J Urol.*, 2013. 189(1): p. 126-7.
179. Dahl, S., et al., Return to work and sick leave after radical prostatectomy: A prospective clinical study. . *Acta Oncol.* , 2013.
180. Badani, K., et al., A Pilot Study of Laparoscopic Doppler Ultrasound Probe to Map Arterial Vascular Flow within the Neurovascular Bundle during Robot-

- Assisted Radical Prostatectomy. . Prostate Cancer. , 2013. doi: 10.1155/2013/810715: p. 810715.
181. Chłosta, P., et al., Bladder neck preservation during classic laparoscopic radical prostatectomy - point of technique and preliminary results. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* , 2012. 7(2): p. 89-95.
 182. Lin, Y., et al., Changes in quality of life among prostate cancer patients after surgery. . *Cancer Nurs.* , 2012. 35(6): p. 476-82.
 183. Elliott, S.P., et al., written communication. 2011
 184. Albarran, J. and B. Motz, Contribution a l'etude de l'anatomie macroscopique de la próstata hiper-trophié. . *Ann Des Mal Des Org Urin.* , 1902. 20: p. 769-817.
 185. Lowsley, O., Development of the prostate gland with reference to the developent of the other structures at the Neck of the Urinary Bladder. . *AmJAnat.* , 1912. 13: p. 299-349.
 186. Walsh, P., Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. . *J Urol.* , 1998. 160: p. 2418-24.
 187. Price, D., R. Chari, and J. Neighbors, Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model. . *J Laparoscopic Surgery* 1996. 6: p. 405-412.
 188. Raboy, A., G. Ferzli, and P. Albert, Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. . *Urology* 1997. 50: p. 849-853.
 189. Guillonneau, B., X. Cathelineau, and E. Barret, Prostatectomie radicale coelioscopique. Première evaluation après 28 interventions. . *Presse Med* 1998. 27: p. 1570-1575.
 190. 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.
 191. 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.
 192. 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.
 193. 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.
 194. Gibbons, R., Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: long-term surgical results and current morbidity. . *NCI Monogr* ^[1]_[SEP]1988. 7: p. 123-6.
 195. 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* ^[1]_[SEP]1997. 24(2): p. 395-406.
 196. Johansson, J. and S. Andersson, Deferred treatment in localized prostatic cancer. . *Acta Oncol* 1991. 30(2): p. 221-3.
 197. 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.
 198. 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.
 199. 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.
200. 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.
 201. 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.
 202. Hodgson, D., P. Warde, and M. Gospodarowicz, The management of locally advanced prostate cancer. . *Urol Oncol* 1998. 4: p. 3-12.
 203. 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.
 204. 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.
 205. 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.
 206. 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.
 207. 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.
 208. 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.
 209. 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.
 210. 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.
 211. 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.
 212. 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.
 213. Costello, A., M. Brooks, and O. Cole, Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. . *BJU Int* 2004. 94: p. 1071-6.
 214. 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.
 215. Fichner, J., et al., "La prostatectomía radical retropúbica descendente". *Innovaciones en Cirugía Urológica*, ed. R. Hohenfeltner, et al. 1999, Barcelona: Caronte.
 216. González, J., C. Núñez-Mora, and J. Angulo-Cuesta, Prostatectomía radical: atlas de técnica quirúrgica., ed. J. González, C. Núñez-Mora, and J. Angulo. 2010, Madrid, España: Luzán.

217. 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.
218. Makarov, D.V., et al., 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.
219. Goad, J.R., et al., Radical retropubic prostatectomy: limited benefit of autologous blood donation. *J Urol*, 1995. 154(6): p. 2103-9.
220. Gilbert, W.B. and J.A. Smith, Jr., Blood use strategies in urologic surgery. *Urology*, 2000. 55(4): p. 461-7.
221. Brown, J., J. Heit, and D. Novicki, Urologic surgery and the anticoagulated patient, lesson 19. . *AUAUpdate Series.* , 1998. 17: p. 146.
222. Eastham, J. and P. Scardino, Radical prostatectomy. *Campbell's Urology.* , ed. P. Walsh, A. Retik, and E. Vaughan. 1998, Philadelphia: WB Saunders.
223. 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.
224. 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. *J Urol*, 2001. 166(3): p. 964-7.
225. Nielsen, M.E. and P.C. Walsh, Systematic detection and repair of subclinical inguinal hernias at radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 2005. 66(5): p. 1034-7.
226. Regan, T.C., et al., Incidence of inguinal hernias following radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 1996. 47(4): p. 536-7.
227. Lepor, H. and D. Robbins, Inguinal hernias in men undergoing open radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 2007. 70(5): p. 961-4.
228. 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.
229. 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.
230. 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.
231. 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.
232. Zippe, C., S. Kedia, and A. Kedia, Sildenafil (Viagra) after radical retropubic prostatectomy. . *Urology.* , 1999. 54: p. 583.
233. Selli, C., P.D. Antoni, and V. Moro, Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostate. . *J Urol Nephrol.* , 2004. 38: p. 32-7.
234. Murphy, G., et al., National pattern of prostate cancer treatment by radical prostatectomy: results of a survey by the American Urological Association. . *J Urol* 152(5 Pt 2): p. 1817-9.
235. Eastham, J., M. Kattan, and E. Rogers, Factors for urinary incontinence after prostatectomy. . *J Urol.* : p. 1707.

236. Catalona, W., G. Carvalhal, and C. Magerl, Continence and complication rate consecutive radical retropubic prostate. . *J Urol.* , 1999. 162: p. 433.
237. Bollens, R., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve. *Curr Opin Urol*, 2005. 15: p. 79-82.
238. Schluesser, W., P. Schulam, and R. Clayman, Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. . *Urology* 1997. 50: p. 854-857.
239. Guillonneau, B. and G. Vallancien, Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. . *J Urol* 2000. 163: p. 1643-1649.
240. Velthoven, R.V., et al., Technique for lap copie running urethrovesical anastomosis! single knot method. . *Urology.* , 2003: p. 699-702.
241. Bentas, W., et al., Robotic technology and the translation of open radical prostatectomy to laparoscopy: the early Frankfurt experience with robotic radical prostatectomy and one year follow-up. *Eur Urol*, 2003. 44(2): p. 175-81.
242. Gyomber, D., et al., An analysis of variability of learning curve, margin status and early post operative outcomes in 1200 robot assisted laparoscopic prostatectomies in a multi-user centre. . *J Urol* 2010. 183(4 Suppl. 1): p. e723.
243. 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.
244. Bollens, R., M.V. Bossche, and R. Roumegue, Extraperitoneal Laparoscopic radical prostatectomy. . *Eur Urol* 2001. 40: p. 65-69.
245. 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.
246. Castiñeiras-Fernández, J. and J. Cozar-Olmo, Cáncer de próstata. Respuestas a cuestiones de interés en la práctica clínica. *ERGON*, 2012: p. 320.
247. 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.
248. 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.
249. 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.
250. 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.
251. 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).
252. 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.
253. Ahlering, T., et al., Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes. . *Urology.* , 2004. 63(5): p. 819-22.
254. Hu, J., et al., Perioperative comparisons of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. . *J Urol.* , 2000. 175(2): p. 541-6.
255. Joseph, J., et al., Robot-assisted vs pure laparoscopic rad prostatectomy: are there any differences? . *J Intern Med*, 2005. 96(1): p. 39-42.

256. Menon, M., et al., Laparoscopia robot assisted radical prostatectomy: Establishment of a structured program and prelin analysis of outcomes. . J Urol. , 2002. 168(3).
257. Ploussard, G., et al., Is robot assisted affecting operating room time compared í puré retroperitoneal laparoscopic radical prostatectomy? . J Endourol. , 2009. 23(6): p. 939-43J.
258. Rozet, F., et al., A direct comparison robotic assisted versus puré laparoscopicraij prostatectomy: a single institution experiei Urol. , 2007. 178(2): p. 478-82.
259. Srinualnad, S., Early experience of robotic assisi laparoscopic radical prostatectomy. . J Med I Thai. , 2008. 91(3): p. 377-82.
260. Trabulsi, E., et al., The addition oír surgery to an established laparoscopic radiej prostatectomy program: effect on positives gical margins. . Can J Urol. , 2008. 15(2): p. 3.
261. Trabulsi, E., J. Zola, and L. Cornelia, Transition from puré laparoscopic to rob assisted radical prostatectomy: a single sur institutional evolution. . Urol Oncol.
262. Bolenz, C., A. Gupta, and T. Hotze, Coste rison of robotic, laparoscopic, and open cal prostatectomy for prostate cáncer. . Eur Urol, 2010. 57: p. 453-8.
263. Lotan, Y., Is robotic surgery cost-effective. . Curr Opin Urol. , 2012. 22: p. 66-9.
264. Liberman, D., Q. Trinh, and C. Jeldres, Prostatic surgery cost-effective: yes. . Curr Opint 2012. 22: p. 61-5.
265. Celada Alvarez, F.J., Urinary incontinence, prostate cancer and external beam radiotherapy. Arch Esp Urol, 2009. 62(10): p. 819-25.
266. Mohler, J.L., The 2010 NCCN clinical practice guidelines in oncology on prostate cancer. J Natl Compr Canc Netw, 2010. 8(2): p. 145.
267. Zudaire, J.J. and e. al, Otros tratamientos del cáncer de próstata. 2º ed. Tratado de Urología Jiménez Cruz. 2006, Barcelona: Prous Science
268. Mottet, N., et al., [EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer]. Actas Urol Esp, 2011. 35(10): p. 565-79.
269. Yeoh, E.E., et al., Chronic effects of therapeutic irradiation for localized prostatic carcinoma on anorectal function. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000. 47(4): p. 915-24.
270. Catalona, W. and M. Han, Definitive therapy for localized prostate cancer—an overview. Campbell-Walsh Urology. Vol. 3. 2011, Philadelphia: Saunders.
271. Miller, K., M. Poch, and S. Brandes, Urethral stricture and urethroplasty in the pelvic irradiated patient. Current Clinical Urology: Urethral Reconstructive Surgery. Vol. 241. 2008, Totowa: Humana Press. 241-249.
272. Herschorn, S., et al., SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Posterior urethral stenosis after treatment of prostate cancer. Urology, 2014. 83(3 Suppl): p. S59-70.
273. Elliott, S.P., et al., Incidence of urethral stricture after primary treatment for prostate cancer: data From CaPSURE. J Urol, 2007. 178(2): p. 529-34; discussion 534.
274. Mohammed, N., et al., Comparison of acute and late toxicities for three modern high-dose radiation treatment techniques for localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. 82(1): p. 204-12.

275. Mate, T.P., et al., High dose-rate afterloading ¹⁹²Iridium prostate brachytherapy: feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998. 41(3): p. 525-33.
276. Morton, G.C., The emerging role of high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2005. 17(4): p. 219-27.
277. Sullivan, L., et al., Urethral stricture following high dose rate brachytherapy for prostate cancer. *Radiother Oncol*, 2009. 91(2): p. 232-6.
278. Merrick, G.S., et al., Risk factors for the development of prostate brachytherapy related urethral strictures. *J Urol*, 2006. 175(4): p. 1376-80; discussion 1381.
279. Wallner, K., J. Roy, and L. Harrison, Tumor control and morbidity following transperineal iodine 125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Clin Oncol*, 1996. 14(2): p. 449-53.
280. Seymore, C.H., A.M. el-Mahdi, and P.F. Schellhammer, The effect of prior transurethral resection of the prostate on post radiation urethral strictures and bladder neck contractures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1986. 12(9): p. 1597-600.
281. Chon, B.H. and J.S. Loeffler, The effect of nonmalignant systemic disease on tolerance to radiation therapy. *Oncologist*, 2002. 7(2): p. 136-43.
282. Allen, Z.A., et al., Detailed urethral dosimetry in the evaluation of prostate brachytherapy-related urinary morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005. 62(4): p. 981-7.
283. Grills, I., et al., High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds. *J Urol*, 2004. 171(3): p. 1098-104.
284. Bullock, T. and S. Brandes, Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J Urol*, 2007. 177(2): p. 685-90.
285. Gómez-Iturriaga Piña, A., et al., Median 5 year follow-up of ¹²⁵iodine brachytherapy as monotherapy in men aged ≤ 55 years with favorable prostate cancer. *Urology*, 2010. 75(6): p. 1412-6.
286. Elliott, S.P., et al., Management of severe urethral complications of prostate cancer therapy. *J Urol*, 2006. 176(6 Pt 1): p. 2508-13.
287. Glass, A.S., et al., Urethroplasty after radiation therapy for prostate cancer. *Urology*, 2012. 79(6): p. 1402-5.
288. Meeks, J.J., et al., Urethroplasty for radiotherapy induced bulbomembranous strictures: a multi-institutional experience. *J Urol*, 2011. 185(5): p. 1761-5.
289. Rourke, K.F. and G.H. Jordan, Primary urethral reconstruction: the cost minimized approach to the bulbous urethral stricture. *J Urol*, 2005. 173(4): p. 1206-10.
290. Eisenberg, M.L., S.P. Elliott, and J.W. McAninch, Preservation of lower urinary tract function in posterior urethral stenosis: selection of appropriate patients for urethral stents. *J Urol*, 2007. 178(6): p. 2456-60; discussion 2460-1.
291. Barbagli, G., G. Morgia, and M. Lazzeri, Retrospective outcome analysis of one-stage penile urethroplasty using a flap or graft in a homogeneous series of patients. *BJU Int*, 2008. 102(7): p. 853-60.
292. Heyns, C.F. and D.C. Marais, Prospective evaluation of the American Urological Association symptom index and peak urinary flow rate for the followup of men with known urethral stricture disease. *J Urol*, 2002. 168(5): p. 2051-4.

293. Abrams, P., et al., The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21(2): p. 167-78.
294. Resel Folkersma, L., *Epidemiología de la incontinencia urinaria masculina*. Elsevier ed. *Guías prácticas en Urología: Incontinencia urinaria masculina*. 2011, Madrid: Elsevier.
295. Thuroff, J.W., et al., EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur Urol*, 2011. 59(3): p. 387-400.
296. Markland, A., et al., Prevalence of urinary incontinence in men: results from the national health and nutrition examination survey. *J Urol*, 2010. 184(3): p. 1022-7.
297. Salinas Casado, J., et al., Prevalencia de la incontinencia urinaria en España. *Urod A*, 2010. 23: p. 52-66.
298. Rassweiler, J., O. Seemann, and M. Schulze, Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003. 169: p. 1689-93.
299. Emiliozzi, P., et al., A new technique for laparoscopic vesicourethral anastomosis: preliminary report. *Urology*, 2008. 72(6): p. 1341-3.
300. Zlotta, A., T. Roumeguere, and V. Ravery, European Society for Urological Oncology: Is seminal vesicle ablation mandatory for all patients undergoing radical prostatectomy? A multivariate analysis on 1283 patients. *Eur Urol* 2004. 46: p. 42-9.
301. Ploussard, G., et al., Prospective evaluation of combined oncological and functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control at 2 years. *BJU Int*, 2011. 107(2): p. 274-9.
302. 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.
303. Ma, L., et al., Improve recovery of urinary continence following laparoscopic radical prostatectomy: a clinical report of 51 cases. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2008. 46(24): p. 1882-4.
304. Fes Ascanio, E. and F. García Montes, Tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo en el varón. *Guías prácticas en Urología: Incontinencia urinaria masculina*. 2011, Madrid: Elsevier 59-70.
305. Busch, J., et al., Long-term oncological and continence outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: a single-centre experience. *BJU Int*, 2012. 110(11 Pt C): p. E985-90.
306. Catalona, W.J., et al., Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 1999. 162(2): p. 433-8.
307. Srivastava, A., et al., Surgical strategies to promote early continence recovery after robotic radical prostatectomy. *Arch Esp Urol*, 2012. 65(5): p. 529-41.
308. Resel-Folkersma, L., *Incontinencia urinaria masculina*, in Suelo Pelviano II, M.L. Gómez©. Editor. 2014, Cervantes Salamanca. extranjero@cervantessalamanca.com: Salamanca. p. 97-163.
309. Goode, P., Efficacy of an assisted low-intensity programme of perioperative pelvic floor muscle training in improving the recovery of continence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *BJU Int*, 2012. 110(7): p. 1010-1.

310. Abrams, P., et al., The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21(2): p. 167-78.
311. Frota, R., et al., Comparison of radical prostatectomy techniques: open, laparoscopic and robotic assisted. . *Int Braz J Urol.* , 2008. 34(3): p. 259-6.
312. Huckabay, C., et al., A urodynamics protocol to optimally assess men with post-prostatectomy incontinence. . *Neurourol Urodyn.* , 2005. 24(7): p. 622-6.
313. Ischia, J. and S. Lindsay, Is a cystogram necessary after radical prostatectomy? *ANZ J Surg.* , 2005. 75(9): p. 825-7.
314. Neff, D., et al., Duloxetine for the treatment of post-prostatectomy stress urinary incontinence. *Can Urol Assoc J*, 2013. 7(5-6): p. E260-2.
315. Schlenker, B., et al., Preliminary results on the off-label use of duloxetine for the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy or cystectomy. *Eur Urol*, 2006. 49(6): p. 1075-8.
316. Ramírez-García, I., S. Kauffman-Frau, and L. Blanco-Ratto, Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior. Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria . *Suelo pélvico: revista española sobre medicina del suelo pélvico de la mujer y cirugía reconstructiva*, 2013. 9(2): p. 33-42.
317. Bauer, R.M., et al., Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*, 2011. 59(6): p. 985-96.
318. Khodari, M., et al., Monitoring of erectile and urethral sphincter dysfunctions in a rat model mimicking radical prostatectomy damage. . *J Sex Med.* , 2012. 9(11): p. 2827-37.
319. Marks, L.B., et al., The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995. 31(5): p. 1257-80.
320. Zelefsky, M.J., et al., Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008. 70(4): p. 1124-9.
321. Liu, M., et al., Urinary incontinence in prostate cancer patients treated with external beam radiotherapy. *Radiother Oncol*, 2005. 74(2): p. 197-201.
322. Green, N., D. Treible, and H. Wallack, Prostate cancer: post-irradiation incontinence. *J Urol*, 1990. 144(2 Pt 1): p. 307-9.
323. Sandhu, A.S., et al., Long-term urinary toxicity after 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer in patients with prior history of transurethral resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. 48(3): p. 643-7.
324. Lee, W.R., et al., Urinary incontinence following external-beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, 1996. 48(1): p. 95-9.
325. Liu, M., et al., Impact of neoadjuvant androgen ablation and other factors on late toxicity after external beam prostate radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004. 58(1): p. 59-67.
326. Bolla, M., et al., Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*, 2005. 366(9485): p. 572-8.
327. Choo, R., et al., Analysis of gastrointestinal and genitourinary morbidity of postoperative radiotherapy for pathologic T3 disease or positive surgical margins after radical prostatectomy using national cancer institute expanded common toxicity criteria. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008. 72(4): p. 989-95.

328. Van Cangh, P.J., et al., Adjuvant radiation therapy does not cause urinary incontinence after radical prostatectomy: results of a prospective randomized study. *J Urol*, 1998. 159(1): p. 164-6.
329. Lorenzo Gómez, M.F., Tratamiento de la incontinencia urinaria masculina: guías de actuación, ed. G.p.e.U.I.u. masculina. 2011, Madrid: Elsevier.
330. Lucas, M.G., et al., EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence. *Eur Urol*, 2012. 62(6): p. 1130-42.
331. Lucas, M.G., et al., EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence. *Eur Urol*, 2012. 62(6): p. 1118-29.
332. Hunter, K.F., C.M. Glazener, and K.N. Moore, Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(2): p. CD001843.
333. Ribeiro, L.H., et al., Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol*, 2010. 184(3): p. 1034-9.
334. Ramírez Backhaus, M. and A. Collado Serra, Tratamiento farmacológico de la incontinencia urinaria masculina, ed. G.p.e.U.I.u. masculina. 2011, Madrid: Elsevier.
335. Collado Serra, A., et al., Postprostatectomy established stress urinary incontinence treated with duloxetine. *Urology*, 2011. 78(2): p. 261-6.
336. Biomaterials. in *International Conference on Biomaterials*. 1987.
337. Williams, D.F., *The Williams dictionary of biomaterials*. 1999, Liverpool: Liverpool University Press. xvii, 343 p.
338. Falconer, C., et al., Influence of different sling materials on connective tissue metabolism in stress urinary incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2001. 12 Suppl 2: p. S19-23.
339. Debodinance, P., et al., [Development of better tolerated prosthetic materials: applications in gynecological surgery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2002. 31(6): p. 527-40.
340. Galmés Belmonte, I. and E. Díaz Gómez, ¿Son iguales todos los sistemas empleados para corregir la incontinencia urinaria mediante mallas libres de tensión? *Actas Urológicas Españolas*, 2004. 28: p. 487-496.
341. Grise, P., [The future of biomaterials in urology]. *Prog Urol*, 2002. 12(6): p. 1305-9.
342. García Montes, F. Mallas. Available from: <http://fernandogarciamontes.blogspot.com.es/p/mallas.html>.
343. Padilla Fernández, B. and M.F. Lorenzo Gómez, Tema 7. Características técnicas e indicaciones de los nuevos materiales en suelo pelviano, in *Curso de Formación Específica en "Suelo Pelviano"*. 2014, Universidad de Salamanca. .
344. Amid, P.K., et al., Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications. *Langenbecks Arch Chir*, 1994. 379(3): p. 168-71.
345. Bellon, J.M., et al., The use of biomaterials in the repair of abdominal wall defects: a comparative study between polypropylene meshes (Marlex) and a new polytetrafluoroethylene prosthesis (Dual Mesh). *J Biomater Appl*, 1997. 12(2): p. 121-35.
346. Cosson, M., et al., [Mechanical properties of biological or synthetic implants used to treat genital prolapse and stress incontinence in women : what is the ideal material?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2003. 32(4): p. 321-8.

347. Greca, F.H., et al., The influence of differing pore sizes on the biocompatibility of two polypropylene meshes in the repair of abdominal defects. *Experimental study in dogs. Hernia*, 2001. 5(2): p. 59-64.
348. Klinge, U., et al., Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg*, 1998. 164(12): p. 951-60.
349. Cervigni, M. and F. Natale, The use of synthetics in the treatment of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol*, 2001. 11(4): p. 429-35.
350. Klinge, U., et al., Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacteria adherence, and the in vivo consequences in a rat model. *J Biomed Mater Res*, 2002. 63(6): p. 765-71.
351. Padilla Fernández, B., M.F. Lorenzo Gómez, and J.M. Silva Abuín. Surgical technical details and slings to improve the results after urinary incontinence's surgery. in *III Rising Stars in Urology*. 2012. Granada (Spain).
352. da Silva-Filho, A.L., et al., Translation of biomechanics research to urogynecology. *Arch Gynecol Obstet*, 2010. 282(2): p. 149-55.
353. Afonso, J.S., et al., Structural and thermal properties of polypropylene mesh used in treatment of stress urinary incontinence. *Acta Bioeng Biomech*, 2009. 11(3): p. 27-33.
354. Gill, B.C. *Injectable Bulking Agents for Incontinence. Drugs & Diseases, Clinical Procedures*, 2015.
355. Secin, F.P., J.I. Martínez-Salamanca, and K.S. Eilber, [Limited efficacy of permanent injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy]. *Arch Esp Urol*, 2005. 58(5): p. 431-6.
356. Malizia, A.A., Jr., et al., Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). *JAMA*, 1984. 251(24): p. 3277-81.
357. Mitterberger, M., et al., Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence: 1-year followup of 63 patients. *J Urol*, 2008. 179(1): p. 226-31.
358. Strasser, H., et al., Autologous myoblasts and fibroblasts versus collagen for treatment of stress urinary incontinence in women: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2007. 369(9580): p. 2179-2186.
359. Gregori, A., et al., Transrectal ultrasound-guided implantation of Adjustable Continence Therapy (ProACT): surgical technique and clinical results after a mean follow-up of 2 years. *Eur Urol*, 2010. 57(3): p. 430-6.
360. García Matres, M.J., et al., Paraurethral adjustable continence therapy device (Pro-ACT) in the treatment of urinary incontinence after prostatic surgery. *Archivos Españoles de Urología*, 2009. 62(10): p. 871-81.
361. Aboseif, S.R., et al., The adjustable continence therapy system for recurrent female stress urinary incontinence: 1-year results of the North America Clinical Study Group. *J Urol*, 2009. 181(5): p. 2187-91.
362. García Matres, M.J., et al., Balones parauretrales ProACT™ en la incontinencia urinaria postquirúrgica del cáncer de próstata. *Archivos Españoles de Urología*, 2009. 62(10): p. 871-881.
363. Hubner, W.A. and O.M. Schlarp, Adjustable continence therapy (ProACT): evolution of the surgical technique and comparison of the original 50 patients with the most recent 50 patients at a single centre. *Eur Urol*, 2007. 52(3): p. 680-6.
364. Schaeffer, A.J., et al., The male bulbourethral sling procedure for post-radical prostatectomy incontinence. *J Urol*, 1998. 159(5): p. 1510-5.

365. Salcedo, H., Surgical correction of post-prostatectomy urinary incontinence using marlex mesh: preliminary report. *J Urol*, 1972. 107(3): p. 440-1.
366. Moreno Sierra, J., et al., Nuevo sling masculino "Argus" para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo. *Archivos Españoles de Urología*, 2006. 59(6): p. 607-613.
367. Romano, S.V., et al., An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial. *BJU Int*, 2006. 97(3): p. 533-9.
368. Sousa-Escandon, A., et al., Adjustable suburethral sling (male remeex system) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study. *Eur Urol*, 2007. 52(5): p. 1473-9.
369. Jiménez Parra, J.D., et al., Sistema REMEEX^R para el tratamiento de la incontinencia de esfuerzo masculina: nuestra experiencia. *Archivos Españoles de Urología*, 2010. 34(9): p. 802-805.
370. Seweryn, J., et al., Initial experience and results with a new adjustable transobturator male system for the treatment of stress urinary incontinence. *J Urol*, 2012. 187(3): p. 956-61.
371. Gonzalez, S.P., et al., First experience with the ATOMS((R)) implant, a new treatment option for male urinary incontinence. *Cent European J Urol*, 2014. 67(4): p. 387-91.
372. Comiter, C.V., The male sling for stress urinary incontinence: a prospective study. *J Urol*, 2002. 167(2 Pt 1): p. 597-601.
373. Bauer, R.M., et al., Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management. *Eur Urol*, 2009. 55(2): p. 322-33.
374. Carmel, M., et al., Long-term efficacy of the bone-anchored male sling for moderate and severe stress urinary incontinence. *BJU Int*, 2010. 106(7): p. 1012-6.
375. Welk, B.K. and S. Herschorn, The male sling for post-prostatectomy urinary incontinence: a review of contemporary sling designs and outcomes. *BJU Int*, 2012. 109(3): p. 328-44.
376. Rehder, P. and C. Gozzi, Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2007. 52(3): p. 860-6.
377. Rehder, P., et al., Tratamiento de la incontinencia urinaria post prostaectomía con el cabestrillo retroluminal transobturatriz de reposicionamiento (AdVance): lecciones aprendidas de la experiencia acumulada. *Archivos Españoles de Urología*, 2009. 62(10): p. 860-870.
378. Collado Serra, A., et al., AdVance/AdVance XP transobturator male slings: preoperative degree of incontinence as predictor of surgical outcome. *Urology*, 2013. 81(5): p. 1034-9.
379. Galiano, M., et al., Superficial Implantation of the I-Stop TOMS Transobturator Sling in the Treatment of Postprostatectomy Urinary Incontinence: Description of a Novel Technique and 1-Year Outcomes. *Urology*, 2016. 90: p. 195-8.
380. Grise, P., et al., I-STOP TOMS transobturator male sling, a minimally invasive treatment for post-prostatectomy incontinence: continence improvement and tolerability. *Urology*, 2012. 79(2): p. 458-63.
381. Kim, S.P., et al., Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J Urol*, 2008. 179(5): p. 1912-6.
382. Herschorn, S., et al., Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29(1): p. 179-90.

383. Bestard Vallejo, J.E., et al., [Implantation technique of the artificial urinary sphincter "FlowSecure" in the bulbar urethra]. *Arch Esp Urol*, 2009. 62(3): p. 195-200.
384. García-Montes, F., et al., Esfínter urinario artificial "FlowSecure": un Nuevo concepto de esfínter artificial regulable y con oclusión condicional para la incontinencia urinaria de esfuerzo. *Actas Urol Esp*, 2007. 31: p. 752-58.
385. Staerman, F., et al., ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence: a preliminary study. *BJU Int*, 2013. 111(4 Pt B): p. E202-6.
386. Yamashita, Y., et al., TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013. 20(1): p. 89-96.
387. Raboy, A., G. Ferlizi, and P. Albert, Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. . *Urology*. , 1997. 50: p. 849-53.
388. Yip, K., C. Yee, and C. Ng, Robot-assisted: radical prostatectomy in Hong Kong: a review of 235 cases. *J. Endourol.* , 2012. 26(3): p. 258-63.
389. Papachristos, A., et al., AdVance male urethral sling: medium-term results in an Australian cohort. *ANZ J Surg*, 2017.
390. Lorenzo-Gomez, M.F., et al., [Risk factors for failure after transobturator vaginal tape for urinary incontinence]. *Actas Urol Esp*, 2011. 35(8): p. 454-8.
391. Friedl, A., et al., Risk Factors for Treatment Failure With the Adjustable Transobturator Male System Incontinence Device: Who Will Succeed, Who Will Fail? Results of a Multicenter Study. *Urology*, 2016. 90: p. 189-94.
392. Navalon-Monllor, V., et al., Long-term follow-up for the treatment of male urinary incontinence with the Remeex system. *Actas Urol Esp*, 2016. 40(9): p. 585-591.
393. Chung, E., A state-of-the-art review on the evolution of urinary sphincter devices for the treatment of post-prostatectomy urinary incontinence: past, present and future innovations. *J Med Eng Technol*, 2014. 38(6): p. 328-32.
394. Ostrowski, I., et al., Current interventional management of male stress urinary incontinence following urological procedures. *Cent European J Urol*, 2015. 68(3): p. 340-7.
395. Suarez, O.A. and K.A. McCammon, The Artificial Urinary Sphincter in the Management of Incontinence. *Urology*, 2016. 92: p. 14-9.
396. Romano, S., F. I, and R. J, La vejiga neurogénica diabética y su tratamiento con gangliósidos. . *Rev Arg Urol Nefrol* 1986. 52(1): p. 27-30.
397. Sánchez-Sánchez, F.J., et al., Jurisprudencia española en denuncias relacionadas con la cirugía del suelo pelviano. *Actas Urológicas Españolas*, 2015. 39(8): p. 463-464.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

Abreviaturas utilizadas en el texto

ADN	Acido Desoxirribonucleico
AUA	American Urological Association
CPH	Cáncer de próstata hereditario
CUMS	Cistouretrografía miccional seriada
DHT	Dihidrotestosterona
EAU	European Association of Urology
ETR	Ecografía transrectal convencional
FDA	Food and Drug Administration
FDG	18-Fluordesoxiglucosa
H ₂ O	Agua
HBP	Hipertrofia benigna de próstata
HDR	High-dose rate
hK2	Kalicleína Humana Glandular 2
HR	Hazard ratio
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
ICIQ-UI SF	International Consultation On Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form
ICS	International Continence Society
IGF-I	Insuline-like Growth Factor I
IGF-II	Insuline-like Growth Factor II
IGRT	Radioterapia guiada por imagen
IMC	Índice de Masa Corporal
IMRT	Radioterapia externa de intensidad modulada
ITU	Infección del Tracto Urinario Inferior
IU	Incontinencia urinaria
IUE	Incontinencia urinaria de esfuerzo
IUM	Incontinencia urinaria masculina
LDR	Low-dose rate

OMS	Organización Mundial de la Salud
ONI	Observatorio Nacional de Incontinencia
PCA3	Prostate Cancer Antigen 3
Pabd	Presión abdominal
Pdet	Presión del detrusor
Pves	Presión vesical
PET	Tomografía por emisión de positrones
PIA	Proliferative inflammatory atrophy
PIN	Prostatic intraepithelial neoplasia
PRA	Prostatctomía Radical Abierta
PRR	Prostatectomía Radical Retropúbica
PRL	Prostatectomía Radical Laparoscópica
PSA	Antígeno Prostático Específico
PSAD	Densidad de PSA
PTFE	Politetrafluoroetileno
RAO	Retención aguda de orina
RM	Resonancia Magnética
RPM	Residuo postmiccional
RR	Riesgo Relativo
RSP	Rehabilitación del suelo pelviano
RT	Radioterapia
RTE	Radioterapia externa
RTUP	Resección Transuretral de Próstata
SD	Desviación Estándar
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
TC	Tomografía computarizada
TGF- β	Factor de crecimiento transformante beta
TNM	Tumor-Ganglios-Metástasis
TR	Tacto rectal
TVP	Trombosis Venosa Profunda
VPP	Valor Predictivo Positivo

ANEXO II

Leyenda de tablas

Tabla 1: Fármacos agonistas α -adrenérgicos.

Tabla 2: Fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina.

Tabla 3: Experiencia clínica en el uso de duloxetina en varones.

Tabla 4: Fármacos anticolinérgicos.

Tabla 5: Recomendaciones de las guías clínicas de la EAU para el tratamiento de la IUE en el varón.

Tabla 6. Edad en GA, GB, GC, GD

Tabla 7. Edad en GAa y GAb.

Tabla 8. Edad en GBa, GBb, GBc

Tabla 9. Edad en GCa, GCb.

Tabla 10. Edad en GDa, GDb.

Tabla 11. IMC en GA, GB, GC, GD.

Tabla 12. IMC en GAa, GAb.

Tabla 13. IMC en GBa, GBb, GBc.

Tabla 14. IMC en GCa, GCb.

Tabla 15. IMC en GDa, GDb.

Tabla 16. PSA en GA, GB, GC, GD.

Tabla 17. PSA en GAa y GAb.

Tabla 18. PSA en GBa, GBb, GBc.

Tabla 19. PSA en GCa y GCb

Tabla 20. PSA en GDa, GDb.

Tabla 21. pTNM en GA, GB, GC, GD.

Tabla 22. pTNM en GAa y GAb.

Tabla 23. pTNM en GBa, GBb, GBc.

Tabla 24. pTNM en GCa y GCb.

Tabla 25. pTNM en GDa, GDb.

Tabla 26. Tiempo de evolución en meses en GA, GB, GC, GD.

Tabla 27. Tiempo de evolución en meses en GAa y GAb.

Tabla 28. Tiempo de evolución en meses en GBa, GBb, GBc.

Tabla 29. Tiempo de evolución en meses en GCa y GCb

Tabla 30. Tiempo de evolución en meses en GDa, GDb.

Tabla 31. Distribución de variables en grupo General.

Tabla 32. Comparación de variables de pacientes del grupo GA y GB.

Tabla 33. Comparación de variables de pacientes del grupo GA y GC

Tabla 34. Comparación de variables de pacientes del grupo GA y GD.

Tabla 35. Comparación de variables de pacientes del grupo GB y GC.

Tabla 36. Comparación de variables de pacientes del grupo GB y GD.

Tabla 37. Comparación de variables de pacientes del grupo GC y GD.

Tabla 38. Distribución de variables en grupo GA.

Tabla 39. Comparación de variables en grupo GA

Tabla 40. Distribución de variables en grupo GB.

Tabla 41. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con éxito y parcial.

Tabla 42. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con éxito y fracaso.

Tabla 43. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo B, REMEEX con resultado parcial y fracaso.

Tabla 44. Distribución de variables en grupo GC.

Tabla 45. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes del grupo C

Tabla 46. Distribución de variables en grupo GD.

Tabla 47. Comparación de variables y condiciones en el grupo de pacientes Grupo D.

Tabla 48. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GA, GB,GC,GD.

Tabla 49. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GA y GB.

Tabla 50. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GA y GC

Tabla 51. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GA y GD.

Tabla 52. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GB y GC

Tabla 53. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GB y GD

Tabla 54. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GC y GD.

Tabla 55. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A.

Tabla 56. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GAb.

Tabla 57. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con protocolo A.

Tabla 58. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBa y GBb

Tabla 59. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBa y GBc

Tabla 60. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBb y GBc.

Tabla 61. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo C.

Tabla 62. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GCa y GCb.

Tabla 63. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes del grupo D.

Tabla 64. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GDa y GDb.

Tabla 65. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes con éxito tras la cirugía.

Tabla 66. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GBa.

Tabla 67. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GCa.

Tabla 68. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAa y GDa.

Tabla 69. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBa y GCa.

Tabla 70. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBa y GDa

Tabla 71. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GCa y GDa.

Tabla 72. Distribución de diagnosticos secundarios y condiciones en el grupo de pacientes.

Tabla 73. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAb y GBc.

Tabla 74. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GAb y GDb.

Tabla 75. Comparación entre diagnosticos secundarios y condiciones entre GBc y GDb

ANEXO III

Leyenda de figuras

Figura 1. Desarrollo embriológico de la próstata.

Figura 2. Topografía prostática según el modelo de McNeal.

1. Corte sagital. Leyenda: UD: Uretra distal, UP: Uretra proximal, E: Conductos eyaculadores, bn: Cuello vesical, fm: Estroma fibromuscular anterior, s: Esfínter periprostático distal, CZ: Zona central, PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional.

2. Corte transversal. Leyenda: PZ: Zona periférica, TZ: Zona transicional, UP: Glándulas periuretrales, V: Verumontanum, s: Esfínter preprostático, bn: Cuello vesical.

Figura 3. Relaciones topográficas de la próstata.

Figura 4. Plexo venoso lateral y Ramas.

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

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

Figura 7. RM multiparamétrica. Cortes transvesal y coronal con lesión sugestiva de cáncer de próstata con extensión extracapsular.

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

Figura 9. Gleason score.

Figura 10. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Apertura de fascia endopélvica y sección de ligamentos puboprostáticos. 2. Punto transfíxico en complejo venoso dorsal de Santorini.

Figura 11. Prostatectomía radical retropúbica. 1. Disección y sección del cuello vesical. 2. Anastomosis cervicouretral.

Figura 12. Prostatectomía radical mínimamente invasiva. 1. Acceso transperitoneal a través de los ligamentos umbilicales hasta el espacio de Retzius. 2. Sección del cuello vesical.

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.

Figura 14: Prevalencia de la incontinencia urinaria, que va incrementándose a medida que aumenta la edad de los varones.

Figura 15: Prevalencia global de la incontinencia en el varón, según los diferentes estudios realizados en España.

Figura 16: Prevalencia de la incontinencia urinaria en personas mayores de 65 años, según los diferentes estudios realizados en España.

Figura 17. Elementos implicados en la continencia urinaria (visión anatómica sagital). B: Vejiga, Pr: Prostata, Pu: Pubis, DF: Fascia de Denonvilliers, RS: Rabdoesfinter, MFR: Fibras del rafe medio, CTP: Tendón del periné, U: Uretra.

Figura 18: Algoritmo propuesto por la EAU para el tratamiento inicial de la incontinencia urinaria masculina (IUM). ITU: infección del tracto urinario; RPM: residuo postmiccional.

Figura 19. Inyección de sustancias periuretrales reabsorbibles: Deflux (copolímeros de dextranómero/ácido hialurónico, A, B). C y D: aspecto del cuello vesical antes y después de la inyección.

Figura 20. Terapia celular para el tratamiento de la incontinencia urinaria guiada por ecografía. La fecha indica el sitio donde se han inyectado los mioblastos y fibroblastos en el esfínter periuretral.

Figura 21. Balones Pro-ACT™ desactivado y activado.

Figura 22. Cistografía realizada en un paciente portador de dispositivo PROACT™.

Figura 23. Esquema del dispositivo PROACT™ a nivel del cuello vesical.

Figura 24. Ejemplo de simplicidad en el ajuste de la prótesis

Figura 25. Sling ajustable ARGUS.

Figura 26. Fijación de las arandelas a la fascia de los rectos.

Figura 27. Izquierda: Sling ajustable Remeex, se observa el varitensor fijado a la prótesis listo para ajustar la tensión. Derecha: Aspecto final de la intervención, observando el manipulador externo.

Figura 28. Sistema ajustable ATOMS a través de un puerto autosellable que se coloca en la zona suprapúbica.

Figura 29. Dispositivo Phorbas.

Figura 30. Guías de inerción extensibles (E-RIG).

Figura 31. Sistema no ajustable InVance.

Figura 32. Anclaje del InVance a las ramas isquiopúbicas.

Figura 33. Recolocación proximal con compresión puntual del periné medio durante una cistouretrografía micccional.

Figura 34. Sistema no ajustable ADVANCE.

Figura 35. Sistema no ajustable I STOP TOMS.

Figura 36. KIM Male System (Neomedic).

Figura 37. Ausencia de nudos de KIM Male System (Neomedic).

Figura 38. Esfínter urinario artificial AMS-800.

Figura 39. Esfínter urinario artificial Flowsecure. Se observa el reservorio regulador de le presión basal, el reservorio de asistencia al estrés, la bomba de control con puerto autosellable en la base y el manguito uretral.

Figura 40. Flowsecure (Presurgy).

Figura 41. Esfínter urinario artificial ZEPHYR ZSI 375.

Figura 42. Ilustración del esfínter urinario artificial ZSI 375.

Figura 43. Distribución de la edad en la muestra general.

Figura 44. Distribución de la edad.

Figura 45. Media de la edad en los grupos.

Figura 46. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GA.

Figura 47. Distribución de la edad.

Figura 48. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GB.

Figura 49. Distribución de la edad.

Figura 50. Media de la edad en los grupos.

Figura 51. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GC.

Figura 52. Distribución de la edad.

Figura 53. Distribución de la edad en la muestra general, grupo GD.

Figura 54. Distribución de la edad.

Figura 55. Distribución del IMC en la muestra general.

Figura 56. Distribución del IMC.

Figura 57. Mediana del IMC en los grupos.

Figura 58. Distribución del IMC en la muestra general del grupo GA.

Figura 59. Distribución del IMC.

Figura 60. Distribución del IMC en la muestra general.

Figura 61. Distribución del IMC.

Figura 62. Media del IMC en los grupos.

Figura 63. Distribución del IMC en la muestra general.

Figura 64. Distribución del IMC.

Figura 65. Distribución del IMC en la muestra general.

Figura 66. Distribución del IMC.

Figura 67. Distribución del PSA en la muestra general.

Figura 68. Distribución del PSA.

Figura 69. Media de PSA en los grupos.

Figura 70. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GA.

Figura 71. Distribución del PSA.

Figura 72. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GB.

Figura 73. Distribución del PSA.

Figura 74. Media del PSA en los grupos.

Figura 75. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GC.

Figura 76. Distribución del PSA.

Figura 77. Distribución del PSA en la muestra general, grupo GD.

Figura 78. Distribución del pTNM en la muestra general.

Figura 79. Distribución del pTNM.

Figura 80. Media del pTNM en los grupos.

Figura 81. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GA

Figura 82. Distribución del pTNM.

Figura 83. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GB.

Figura 84. Distribución del pTNM.

Figura 85. Media del pTNM en los grupos.

Figura 86. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GC.

Figura 87. Distribución del pTNM.

Figura 88. Distribución del pTNM en la muestra general, grupo GD.

Figura 89. Distribución del pTNM.

Figura 90. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general.

Figura 91. Distribución del tiempo de evolución en meses.

Figura 92. Media del tiempo en los grupos.

Figura 93. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GA.

Figura 94. Distribución del tiempo de evolución en meses.

Figura 95. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GB.

Figura 96. Distribución del tiempo de evolución en meses.

Figura 97. Media del tiempo de evolución en meses en los grupos.

Figura 98. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GC.

Figura 99. Distribución del tiempo de evolución en meses.

Figura 100. Distribución del tiempo de evolución en meses en la muestra general, grupo GD.

Figura 101. Distribución del tiempo de evolución en meses.

