

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO  
QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA  
MEDIANTE ABORDAJE ABIERTO,  
LAPAROSCÓPICO Y ROBÓTICO. ANÁLISIS  
DE FACTORES INFLUYENTES**

**D.<sup>a</sup> Mónica Paola Coderque Mejía**

**TESIS DOCTORAL**



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

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada: **Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata mediante abordaje abierto, laparoscópico y robótico. Análisis de factores influyentes**, realizada por D. <sup>a</sup> Mónica Paola Coderque Mejía, 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 30 de julio de 2019

Fdo. Prof. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez



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

CERTIFICA:

Que D.<sup>a</sup> Mónica Paola Coderque Mejía ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado **Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata mediante abordaje abierto, laparoscópico y robótico. Análisis de factores influyentes**, 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 30 de julio de 2019

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



*A mis padres por su apoyo incondicional.*





## AGRADECIMIENTOS

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

A mi Directora, la Dra. D<sup>a</sup>. María Fernanda Lorenzo Gómez por su tiempo, esfuerzo, dedicación y enseñanzas, así como su apoyo permanente.

Al Departamento de Cirugía, a su Director, el Prof. Dr. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez, por permitirme realizar esta Tesis Doctoral, y a la Dra. Lorenzo Gómez, por promover espacios de investigación y de innovación dentro de la Universidad de Salamanca y del Hospital Universitario.

A mis compañeros y amigos por la presencia constante y la ayuda.

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

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



# ÍNDICE

<b>I INTRODUCCIÓN</b>	17
1.La próstata	19
1.1 Desarrollo embriológico	19
1.2 Generalidades	20
1.3 Distribución por zonas de la próstata	20
1.4 Función de la próstata	21
1.5 Regulación hormonal	22
1. Cáncer de próstata	22
2.1 Epidemiología	23
2.2 Fisiopatología y etiología	25
2.3 Diagnóstico	31
2.3.1 Marcadores tumorales	32
2.3.2 Biopsia prostática	36
2.3.3 Pruebas de Imagen	37
2.4 Clasificación de riesgo	40
2.5. Clasificación TNM	40
2.4.1. Clasificación de riesgo de la Asociación Europea de Urología	40
2.4.2 Clasificación de riesgo National Comprehensive Cancer Network	41
2.4.3. Clasificación TNM	42
2.Anatomía quirúrgica de la prostatectomía radical	43

3.1 Drenaje venoso	43
3.2 Irrigación arterial	44
3.3 Drenaje linfático	44
3.4 Inervación	45
3.5 Fascia pélvica	46
3.6 Esfínter Uretral	47
2. Prostatectomía radical	48
4.1 Recuento histórico del abordaje quirúrgico abierto	48
4.2 Prostatectomía radical perineal	49
4.2.1 Contraindicaciones	50
4.2.2 Indicaciones	50
4.2.3. Preparación	50
4.2.4 Técnica quirúrgica	50
4.2.5 Cuidados post operatorios	54
4.3 Prostatectomía radical retropúbica	54
2.3.1 Contraindicaciones	54
4.3.2 Indicaciones	55
4.3.3 Preparación	55
4.3.4 Técnica quirúrgica	55
4.3.5 Cuidados post operatorios	60
2.4 Recuento historio del abordaje laparoscópico	61
2.5 Prostatectomía Radical Laparoscópica	62
2.5.1 Contraindicaciones	62

4.5.2 Indicaciones	62
4.5.3 Preparación	63
4.5.4 Técnica quirúrgica	
4.5.5 Cuidados post operatorios	69
4.6 Prostatectomía radical asistida por robot	69
4.6.1 Contraindicaciones	70
4.6.2 Indicaciones	70
4.6.3 Preparación	70
4.6.4 Técnica quirúrgica	70
<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	73
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	77
1. Generalidades	79
Instalaciones	79
Método	79
3.1 Selección muestral	79
3.2 Diseño	80
3.3 Grupos de estudio	80
3.4 Variables analizadas	80
4. Consentimientos informados	82
5. Análisis estadístico	83
6. Conflictos de interés	83
<b>IV. RESULTADOS</b>	85
1. Edad	87
2. PSA	89
3. Volumen prostático	91

4.Índice de masa corporal	93
5.Ptnm	95
6.Gleason	97
7. Edad del cirujano	99
8. Sangrado	101
9.Tiempo de drenaje	103
10.Tiempo de sonda uretral	105
11.Otras variables	107
12. Diagnósticos secundarios	118
13. Estudio de correlaciones de las variables	127
<b>V. DISCUSIÓN</b>	155
1.La próstata	157
2. Generalidades del cáncer de próstata	158
2.1 Epidemiología	158
2.2 Factores de riesgo	160
3. Diagnósticos secundarios en nuestra muestra	166
3.1 Síntomas del tracto urinario inferior	166
3.2 Condiciones cardiovasculares	168
3.3 Condiciones digestivas	169
3.4 Condiciones metabólicas	169
3.5 Condiciones prostáticas	171
3. 6 Condicione psiquiátricas	172
4.Diagnóstico	172
4.1 Marcadores tumorales	173
4.2 Biopsia prostática	175
5.Tratamiento quirúrgico radical del cáncer de próstata	176
5.1 Variables anatomopatológicas	178
5.2 Variables técnicas	183

V.	<b>CONCLUSIONES</b>	189
VI.	Bibliografía	193
VII.	ANEXOS	207
	ANEXO 1. Listado de tablas	209
	Anexo 2. Listado de figuras	211





# **I. INTRODUCCIÓN**



# 1. LA PRÓSTATA

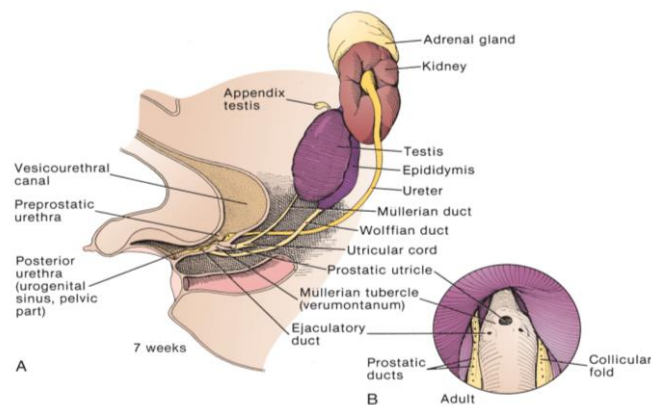
## 1.1 Desarrollo embriológico

De la cuarta a la séptima semana de desarrollo embrionario, la cloaca se divide anteriormente en el seno urogenital y posteriormente en el conducto anal. El seno urogenital da origen a la próstata entre otras estructuras.

En el seno urogenital se diferencian tres partes, la parte superior y más grande que da lugar a la vejiga, una parte más estrecha a nivel pélvico del seno que da lugar a la formación de la uretra membranosa y prostática, y la última parte, es la parte fálica. El epitelio de la uretra se origina en el endodermo, mientras que el tejido muscular liso y el tejido conjuntivo, proviene del mesodermo visceral, al finalizar el tercer mes el epitelio de la uretra empieza a proliferar y forma numerosas excrecencias que se introducen en la mesénquima circundante, estas yemas forman el tejido prostático (1).

Los conductos mesonéfricos o de Wolff la atraviesan y desembocan en el verum montanum de la uretra prostática, se forman así los conductos deferentes, las vesículas seminales y los conductos eyaculadores (2).

Pertenece a los llamados tejidos sexuales accesorios, que son la próstata, las vesículas seminales y las glándulas bulbouretrales de Cowper (3).



**Figura 1.** Uretra posterior formada por la parte pélvica del seno urogenital A. Utrículo prostático y Verumontanum B.

Imágen tomada de Hinman's Atlas of Urologic Surgery, Prostate and Urethral Sphincters, 2012.

## 1.2 Generalidades

Es una glándula compuesta en gran parte por tejido fibro muscular que envuelve la uretra prostática desde la base de la vejiga a la uretra membranosa (4). La cápsula prostática está envuelta y circunscrita por varias fascias, la fascia parietal, fascia latero pélvica, peri prostática, y fascia para pélvica (5).

La próstata es un órgano impar, que hace parte del sistema genito urinario del varón, localizada en la pelvis.

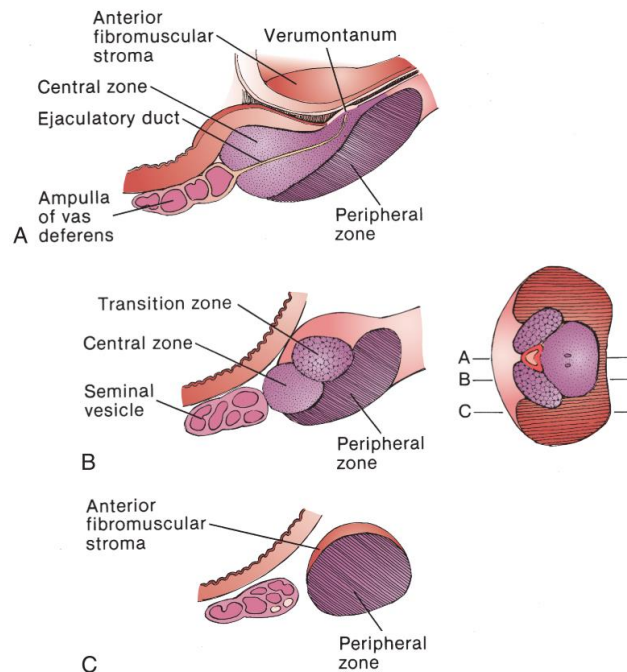
Se encuentra en relación con el borde inferior de la sínfisis del pubis, anterior al recto a la altura de la ampolla rectal y el rectouretral y su base está en contacto y continuidad con el cuello vesical, sus diámetros habituales son diámetro transverso de 4 cm, 2 cm antero- posterior y 3 cm verticales. Su peso en la adolescencia no supera los 8 gr sin embargo con la edad y con diferentes patologías como el crecimiento benigno y/o tumoral puede llegar a pesar 150 gr o más (5).

La forma de distribución por zonas de la glándula prostática ha cambiado a lo largo de la historia por diferentes observaciones y descripción de características histológicas.

Una distribución anatómica, que permite a su vez diferenciar el tejido glandular según la prevalencia de enfermedades es la que divide el tejido glandular en tres zonas y el estroma fibromuscular anterior.

## 1.3 Distribución por zonas de la próstata

- Zona periférica: 70 % del volumen, localización de la mayoría de los tumores prostáticos.
- Zona central: 25% del volumen.
- Zona transicional: 5% del volumen, Afectación principal por crecimiento prostático benigno.
- Estroma fibromuscular anterior (2).



**Figura 2. DISTRIBUCIÓN POR ZONAS DE LA PRÓSTATA.** (A) Estroma fibromuscular anterior y zona periférica. (B) Zona transicional, central y periférica. (C) Zona periférica y estroma fibromuscular anterior. Imagen tomada de Hinman's Atlas of Urologic Surgery, Prostate and Urethral Sphincters, 2012.

Histológicamente el 70 % del tejido de la próstata son elementos glandulares y 30% estroma fibromuscular. Las células epiteliales son cuboidales o columnares, con abundantes gránulos secretores, estas células drenan en los acinos y esto a su vez en los ductos que llegan hasta la uretra prostática, esta última tiene células transicionales que pueden extenderse hasta el interior de los acinos. El estroma glandular está compuesto por musculo liso, colágeno y tejido conectivo (2).

#### 1.4 Función de la próstata

Esta glándula accesoria que secreta un líquido poco denso, rico en citrato, calcio, y fosfato, una enzima de coagulación y una profibrinolisina, así como el PSA una glicoproteína. Tras la eyaculación este líquido contribuye al volumen del semen. Sus características alcalinas pueden contribuir a la fertilidad, ya que los espermatozoides no alcanzan una movilidad optima hasta un pH de 6 a 6,5 (6).

Además de la función sexual, la próstata tiene una función protectora por medio de la secreción que contiene: Zinc, espermina, proteasas tipo lisozima e inmunoglobulinas que protegen al tracto urinario inferior de patógenos que penetran desde la uretra (2).

### **1.5 Regulación hormonal**

El andrógeno principal de la próstata es la Dihidrotestosterona (DHT) catalizada a partir de la Testosterona por la enzima 5  $\alpha$  Reductasa. La DHT se une a los receptores androgénicos intracitoplasmáticos, esta unión intensifica la traslocación del complejo esteroide receptor al núcleo y a su vez la activación de los elementos de respuesta a los andrógenos (7).

La presencia y función normal de la 5  $\alpha$  Reductasa tipo 2 es indispensable para el desarrollo normal de la próstata, y de los genitales externos en los hombres (8).

Los andrógenos influyen sobre el desarrollo, la maduración y el mantenimiento de la próstata y afectan a la proliferación y la diferenciación del epitelio luminal. La exposición de la próstata a los andrógenos en momentos clave del desarrollo tiene un papel importante en la carcinogénesis (9).

El Receptor androgénico es una proteína de 110 kDa que forma parte de la superfamilia de los receptores nucleares, se encuentra codificado en el brazo largo del cromosoma X (Xq 11-12), se han descrito mutaciones de este receptor asociadas a mayor riesgo de cáncer de próstata e infertilidad (10).

## **2. CÁNCER DE PRÓSTATA**

El cáncer, definido por la Real Academia de la lengua española: es la enfermedad que se caracteriza por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada.

Existen diferentes características propias del paciente a nivel celular, hormonal, inmunológico, factores genéticos y factores externos como exposiciones medio- ambientales y conductas que determinara la aparición o no de diferentes tipos de cáncer.

En el desarrollo del cáncer de próstata la predisposición genética, el daño oxidativo y los cambios inflamatorios están vinculados con las fases más tempranas. La disminución en la expresión de genes de vigilancia, como el GSTP1 por una metilación aberrante, pueden elevar el potencial para la transformación neoplásica. La pérdida cromosómica y el acortamiento telomérico pueden contribuir también a la inestabilidad genética y la progresión a una enfermedad invasiva (11).

## 2.1 Epidemiología

El cáncer de próstata es el segundo tumor en frecuencia en los hombres después del cáncer de piel, en Estados Unidos, según la Asociación Améica del cáncer en el 2008. A nivel mundial en el 2012 se diagnosticaron 1.1 millones de casos (12). El riesgo de por vida estimado para esta enfermedad es del 16.7 %, con un riesgo de muerte del 2.57 % (8).

Existen diferencias de incidencias según la distribución geográfica y la raza. En Europa occidental la incidencias es de 94.9/100.000 habitantes, 85 en Europa norte y más bajas en el sur y este del continente(12).

La incidencia anual más baja, se registra en Asia 1,9 en 100.000 habitantes en China, y la más alta en Estados Unidos y Escandinavia sobre todo en afroamericanos 249 en 100.000 habitantes, según la Sociedad Americana del Cáncer en el 2008.

En España en el 2017 el cáncer de próstata fue el tumor más frecuentemente diagnosticado en los hombres seguido del cáncer de pulmón y el colorrectal, con una incidencia 30.076 casos y una mortalidad en el 2016 que alcanzo las 5.752 muertes (13).

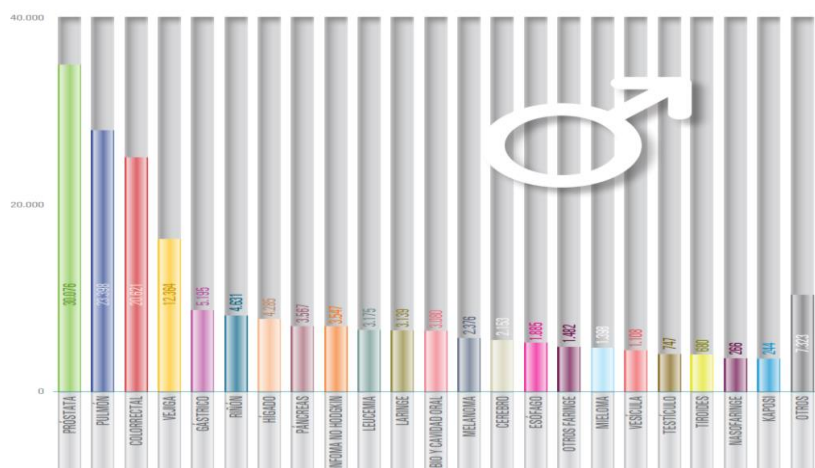


Figura 3. INCIDENCIA DE LOS TUMORES MÁS FRECUENTES EN VARONES EN ESPAÑA 2017.

Tomada de datos del GLOBOCAN 2012. Documento las Cifras del Cancer en España 2017.

La incidencia del cáncer de próstata tuvo un pico en 1992, 5 años tras la incorporación del Antígeno Prostático Específico (PSA), con un posterior descenso hasta 1995, y periodos alternantes (14).

La *mortalidad* del cáncer de próstata en Estados Unidos, creció entre 1973 y 1990, posiblemente por neoplasias más agresivas y menor uso y eficacia de tratamientos y un posterior descenso desde 1991 (15).

A nivel mundial existen también variaciones en la mortalidad, así como en la incidencia, es mayor en el Caribe cerca de 28:100.000 año, y la más baja en el Sudeste Asiático, China y norte de África con menos de 5:100.000 año (14)(16).

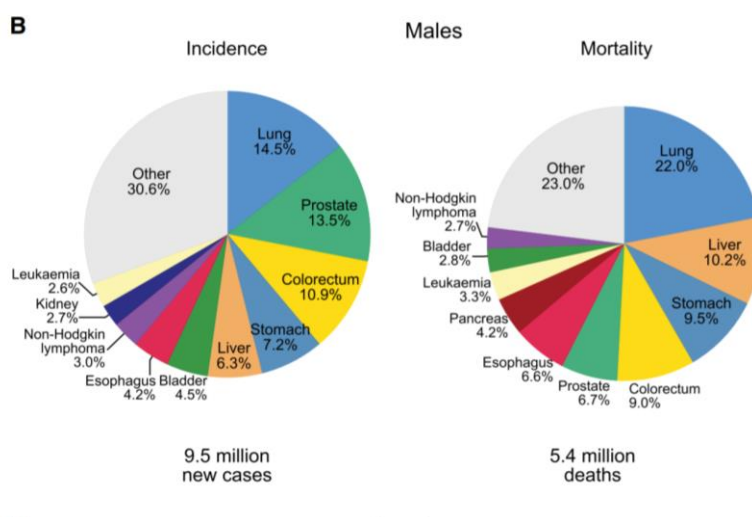


Figura 4. INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE LOS 10 TUMORES MÁS FRECUENTES EN EL MUNDO

Tomada del Informe del GLOBOCAN 2018

Según datos del GLOBOCAN del 2018, a nivel mundial el Cáncer de próstata es la octava causa de muerte de la población, siendo la quinta causa entre los hombres, con cerca de 358.989 muertes en el 2018 con un 9.3% del total de muertes por cáncer después del Cáncer de pulmón y mama(17).



En España mueren por esta causa 6.061 hombres al año, 9,3% del total de las muertes por cáncer y 2.8% del total de las muertes en los hombres. Ocupa la tercera causa de muerte por cáncer, después del cáncer de pulmón y colo-rectal, con una edad media de fallecimiento de 75 años, según datos de la Asociación Española contra el Cáncer.

## 2.2 Fisiopatología y Etiología

En el desarrollo de los diferentes tipos de tumores existen factores propios del individuo, a nivel molecular y genético que puede determinar la mayor o menor susceptibilidad de una célula para desarrollar diferentes tipos de neoplasias, pero existen también factores externos que pueden desencadenar una serie de eventos que promueven la proliferación celular anormal y/o alteración en los mecanismos de muerte celular, todos ellos situaciones que promueven la aparición de neoplasias.

En el cáncer de próstata como en la mayoría de las neoplasias, se ha identificado un origen multifactorial.

El antecedente familiar y condiciones étnicas y raciales en las que se ve aumento de la incidencia del cáncer de próstata, respaldan la teoría de un componente genético/ hereditario importante (18).

Prueba de lo anterior son las diferencias de incidencia entre poblaciones, en Asia una incidencia de 1,9/100.000 en china, una de las más bajas, contrasta con incidencia de 249/ 100.00 en Norteamérica y Escandinavia sobre todo en afroamericanos (8)

- Factores genéticos y familiares:

Desde 1960 *Woolf* describe mayor riesgo de presentar cáncer de próstata en aquellos pacientes con un familiar en primer grado afectado de cáncer de próstata.

Según el componente hereditario se pueden clasificar en:

- *Esporádico* Pacientes sin antecedente familiar, cáncer de próstata.
- *Familiar* en el que existen antecedentes en más de un pariente(8).

- *Hereditario* en el que existen tres generaciones afectadas de forma sucesiva o dos afectados antes de los 55 años(19).

Se han identificado diferentes alteraciones genéticas, cerca de 100 loci que determinan la susceptibilidad celular para desarrollar cáncer de próstata (20) entre ellas *PCAP/1q42.2-q43*, *CAPB/1p36*, a y *Xq27-q28* y genes como *HPC1/RNASEL*, *HPC2/ELAC*, *MSR1* (8).

Es clara también la asociación entre el cáncer de mama y el cáncer de próstata hereditario, siendo los genes *BCRA1* y *BCRA2* los implicados, aumentado el riesgo de 1 a 7 veces, pero contribuyendo solo a un pequeño porcentaje de los afectados (8).

ANTECEDENTE FAMILIAR	RIESGO RELATIVO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%
Ninguno	1	
Padre afectado	2,17	1,90 – 2,49
Hermano afectado	3,37	2,97 – 3,83
Familiar de primer grado afectado, < 65 años al diagnóstico	3,34	2,64 – 4,23
Más de dos Familiares de primer grado afectados	5,08	3,31- 7,79
Familiar de segundo grado	1,68	1.07- 2,64

Tabla1. ANTECEDENTES FAMILIARES Y RIESGO DE CÁNCER DE PRÓSTATA.

Tomada de (Stephenson, A. J., Facs, M. B. A., & Klein, E. A. (2016). *107 - Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. Campbell-Walsh Urology* (Eleventh E). Elsevier Inc.)

- Factores inflamatorios e infecciosos:

Existen diferentes neoplasias asociadas a un proceso infeccioso predecesor como son el cáncer de cuello de útero y la infección por el virus de Papiloma Humano, algunas investigaciones asocian un cuadro infeccioso – inflamatorio como uno de los orígenes del cáncer de próstata.

Varios estudios han descrito la asociación entre los procesos infecciosos, inflamatorios que originan alteraciones a nivel celular y el desarrollo del cáncer de próstata.

En un análisis transversal de una cohorte prospectiva de 5.821 hombres mayores o igual a 65 años encuentran una asociación positiva entre antecedente de prostatitis y desarrollo de cáncer de próstata con un RR de 5,4 (IC 95% 4,4- 6,6)(21).

En otro estudio de casos y controles de 409 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de próstata describen un riesgo relativo de 1,7 (IC 95% 1.1- 2,6) en aquellos pacientes con antecedente de cualquier tipo de prostatitis y de 2.5 (1.3- 4.7) en prostatitis aguda (22).

Los procesos inflamatorios contribuyen al origen de la neoplasia prostática a partir de un daño genómico. Se produce un aumento en la proliferación celular como macrófagos y neutrófilos, liberación de radicales libres que llevan a un daño en las proteínas, DNA, alteración vascular y estrés oxidativo(23).

- Andrógenos:

Los andrógenos son determinantes en el desarrollo prostático normal así como en la carcinogénesis (8) aunque los mecanismos no estén claramente definidos.

El andrógeno principal con acción a nivel prostático es la Dihidrotestosterona (DHT) catalizada a partir de la testosterona por la enzima 5  $\alpha$  Reductasa. La DHT actúa en el receptor de andrógenos (RA) intracitoplasmático, su unión activa la traslocación del complejo esteroideo receptor al núcleo y la activación de los elementos de respuesta a los andrógenos (7).

Aunque la exposición de la próstata a los andrógenos parece ser un requisito para el desarrollo ulterior del cáncer de próstata, se desconoce la duración y la magnitud de la exposición para establecer el marco de la carcinogénesis (8).

Sin embargo, existen varias observaciones que apoyan la relación e influencia hormonal con el desarrollo del cáncer de próstata.

Históricamente se ha visto como la mayoría de CP responden por lo menos de forma inicial a la terapia de deprivación androgénica(8).

En un estudio sobre prevención de Cáncer de Próstata (*Prostate Cancer Prevention Trial*) publicado en el 2003, con cerca de 18.882 hombres de 55 años o más, un grupo en tratamiento con Finasteride con un 18.4 % de hombres con diagnóstico de CAP durante el seguimiento y en el grupo placebo 24.4%, llegando a la conclusión de que el Finasteride puede prevenir o retrasar la aparición de CAP, con mejoría de síntomas del tracto urinario inferior pero con deterioro de la función sexual y puede aumentar el riesgo de CP de alto riesgo. (24)

La enzima 5  $\alpha$  Reductasa cuya acción ya se ha mencionado, es un requisito para el desarrollo normal de la próstata y de los genitales externos. Una exposición baja a la DHT es protectora frente al CP. En los hombres con esta deficiencia enzimática tienen tejidos prostáticos minúsculos (25).

- Síndrome metabólico:

Este síndrome está constituido por diferentes alteraciones que están asociadas a un proceso de resistencia periférica a la insulina.

Según la American Heart Association, las alteraciones propias de este síndrome son:

- Diámetro abdominal en hombres mayor de 102 cm.
- Niveles de triglicéridos mayores de 150 mg/dl.
- Niveles bajos de HDL menor de 40 mg/dl.
- Cifras elevadas de tensión arterial, mayor de 130/ 85 mm Hg.
- Glucemia en ayunas alterada, mayor de 100 mg/dl.

En un estudio publicado en el 2013, se analizan los diferentes componentes del síndrome metabólico y su relación con el CAP, se ve un aumento de esto de 12 % pero sin alcanzar la significación estadística. Al hacer el análisis de cada componente del síndrome, se relaciona la HTA con 10% de aumento de CAP con una  $p < 0.05$  y la circunferencia abdominal con 56 % y una  $P = 0.07$  (26).

Sin embargo, existe otro estudio de casos y controles que analiza de forma retrospectiva la presencia de síndrome metabólico y su relación con la aparición de CAP, llegando a la conclusión de una reducción del CAP con la presencia de 3 o más componentes de este síndrome sobre todo en los pacientes más jóvenes diagnosticados (27).

- Obesidad:

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud y relacionada con el desarrollo de múltiples enfermedades (28).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud desde 1975 la incidencia de esta patología se ha multiplicado por tres. La definición de obesidad y la clasificación depende del IMC que se calcula con el peso y la talla. Considerando Sobrepeso un  $IMC = o > a 25Kg/m^2$  y Obesidad =  $o > a 30Kg/m^2$ .

En el 2016 más de 1.900 millones de personas de 18 años o más eran obesas y de estas más de 650 millones alcanzaban el rango de obesidad (29) (30).

En cuanto a la relación de la obesidad y el CAP, en el estudio REDUCE se ve menor riesgo de CAP de bajo riesgo en los pacientes obesos con un RR 0.79  $p=0.01$ , pero aumento del riesgo de CAP de alto riesgo con un RR 1.28  $p= 0.042$  (31).

Una posible explicación para estos hallazgos es la asociación entre obesidad y el aumento de estradiol, insulina, IGF-1 libre y leptina, y menores niveles testosterona libre y adiponectina que se han asociado con CAP más agresivo (32) (33).

- Factores dietéticos:

Es claro que existen diferencias interraciales y según la distribución geográfica en incidencia e incluso en mortalidad del cáncer de próstata, a lo largo de los años y tras haber realizado diferentes estudios epidemiológicos, sugieren que factores alimentarios pueden influir en su incidencia. Center y col, describe factores de riesgo y la incidencia en 40 países a lo largo del mundo, con un aumento de la incidencia del CP en 32 de estos países.

Describe también que la incidencia del cáncer de próstata latente o no significativo es similar en todo el mundo (16).

Sin embargo, los asiáticos son el grupo poblacional con tasa más baja de incidencia de cáncer de próstata clínicamente significativo y diferentes observaciones realizadas sobre esta población ha mostrado un aumento de incidencia en el cáncer de próstata en la primera generación de inmigrantes chinos y japoneses a Estados Unidos lo que va a favor de la influencia de factores exógenos en la etiología del tumor (34).

Dentro de los factores dietéticos los hallazgos no son del todo concluyentes, pero si sugieren cierta predisposición o efecto protector con algunos alimentos:

Existe una asociación con el alto *consumo de alcohol* al igual que con la abstención al mismo que indica un aumento del riesgo de CAP, aumento en la mortalidad y una relación dosis

dependiente. En los consumidores de altas dosis de alcohol se identificó un (HR 1.28; 95% CI, 1.06, 1.55) y en los no bebedores (HR 1.90; 95% CI, 1.04, 3.47), lo cual va a favor del efecto protector que podría tener un consumo moderado de alcohol(35) (36).

El *consumo de grasa* de cadena larga, omega 3, o grasas polinsaturadas, no ha mostrado relación con la incidencia de CAP, sin embargo el consumo de comida frita podría estar en relación con esta neoplasia con un aumento del riesgo hasta un 35%. (37) (38) (33).

Otros alimentos como los *lácteos*, *las carnes rojas*, o *el tomate*, no tiene una relación claramente definida en la actualidad, ni como factores de riesgo o factores protectores (33).

La *vitamina D* y su relación con el CAP se basa en diferentes observaciones epidemiológicas de grupos poblacionales que tiene una mayor mortalidad por CAP y que de forma simultánea tienen niveles bajos de vitamina D, como es el caso de los hombres de latitudes nórdicas con menor exposición solar y menor activación de esta vitamina, hombres de edad avanzada en quienes la deficiencia de vitamina D es más frecuente, los afroamericanos con tasas altas de incidencia y mortalidad en quienes la melanina inhibe la activación de la vitamina D (39).

Un estudio publicado en el 2014 sobre los resultados del estudio de prevención de cáncer y la relación con la vitamina D y el Selenio, con una n de más de 3.000 hombres describe una asociación de la vitamina D con el CAP en una concentración baja pero también describe la relación de esta a dosis

altas. Esto podría sugerir que los suplementos de vitamina D en hombres con concentraciones séricas normales, podrían incluso ser perjudiciales en cuanto al riesgo de CAP (40).

### 2.3 Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer de próstata se fundamenta en el estudio histopatológico de muestras provenientes de la glándula, bien sea por sospecha de neoplasia y realización de biopsia prostática dirigida o por hallazgo incidental en material prostático obtenido con otras finalidades, como; tratamiento de crecimiento prostático benigno, neoformaciones genitourinarias como el cáncer de vejiga y neoplasias de origen gastrointestinal que obligan a la extirpación prostática.

- Manifestaciones clínicas

El espectro de manifestaciones clínicas del cáncer de próstata abarca desde pacientes asintomáticos donde se agrupan la mayoría, y manifestaciones genitourinarias locales como sintomatología obstructiva urinaria baja, hematuria, dolor pélvico, manifestaciones óseas como fracturas patológicas y manifestaciones neurológicas por compresión medular, entre otras. La mayoría de estas manifestaciones nos indican una enfermedad localmente avanzada y metastásica.

- Exploración física:

Antes de la aparición de herramientas como los marcadores tumorales y entre ellos el más utilizado, el Antígeno Prostático específico (PSA), la sospecha clínica e incluso la detección temprana del Cáncer de próstata (CP) se fundamentaba en el tacto rectal (TR) (*Catalona y cols., 1994*).

Sin embargo, diferentes grupos como *Shroder y cols.*, y *Vis y cols.*, han sugerido que su utilidad es limitada con PSA menor de 3 ng/dl encontrando un VPP del 33 al 83 % con valores de PSA entre 3 a 9.9 ng/dl y del 4 al 11 % en aquellos con PSA de 0 a 2.9 ng/dl.

En un estudio realizado con 6.630 hombres se investiga la efectividad del tacto rectal y del PSA para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata. El PSA diagnóstico más tumores que el tacto rectal con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). El valor predictivo positivo (VPP) del TR fue del 17 % comparado con el 32% del PSA en hombres de 50 a 59 años, 21 % a 30 % hasta los 69 años y 25 % a 34 % hasta los 79 años (41).

Actualmente el TR es una herramienta que junto con el PSA constituyen el fundamento para la aproximación diagnóstica.

Un TR rectal anormal (palpación de nódulos, induraciones, adherencias, fijación de la glándula a tejidos circundantes) es una indicación de biopsia prostática (BP) aun con niveles de PSA normales.

### **2.3.1 Marcadores tumorales**

- Antígeno prostático específico (PSA):

El PSA es una glucoproteína de 33 KD que actúa como una serina proteasa (42). Se produce principalmente por las células epiteliales del tejido prostático (43). Bajas concentraciones ectópicas de este marcador han sido identificados en tejido mamario benigno y tumoral, leche materna, carcinoma renal y suprarrenal (42).

El PSA es secretado en altas concentraciones en el semen, y se identifica en sangre periférica unido a proteínas o libre (44).

La elevación del PSA se ha identificado, no solo en cáncer de próstata, sino en otras condiciones prostáticas de carácter benigno como lo son; infecciones urinarias bajas, especialmente prostatitis, crecimiento benigno, manipulación prostática (Tacto rectal, masaje prostático), lo que significa que su elevación es órgano específico.

Las concentraciones consideradas como normales pueden variar según la edad, el volumen prostático y la raza (44).



El valor de PSA a partir del cual realizar una biopsia prostática no está claramente definido, teniendo en cuenta la gran variabilidad que puede tener el marcador por condiciones diferentes al cáncer, habitualmente se consideraba 4 ng/dl como el límite máximo en aquellos pacientes con tacto rectal normal, sin embargo, según la edad, factores de riesgo, se puede solicitar la biopsia con valores aún por debajo.

La tabla 2 muestra el riesgo de cáncer de próstata con valores bajos de PSA (45).

PSA (ng/ml)	Riesgo de CAP (%)	Riesgo de Gleason 7 o > (%)
0.0 – 0.5	6.6	0.8
0.6 – 1.0	10.1	1.0
1.1 – 2.0	17.0	2.0
2.1 – 3.0	23.9	4.6
3.1 – 4.0	26.9	6.7

Tabla 2. Riesgo de cáncer de próstata con valores bajos de PSA. tomada de Mottet N, Bergh RCN Van Den, Vice-chair PC, et al. EAU-ESUR-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. 2018

- Derivados del PSA:

- *Densidad de PSA:*  
(DPSA) Se calcula dividiendo el PSA sobre el volumen prostático normalmente medido por ecografía, e intenta diferenciar aumento de PSA por hiperplasia prostática o por cáncer. (Benson y cols., 1992; Seaman y col., 1993; Bazinet y cols., 1994; Rommel y cols., 1994).

La utilidad de este marcador es mayor en elevaciones de PSA entre 4 – 10 ng/ml, y tacto rectal normal. (Semman y cols., 1993; Bazinet y cols., 1994) sugieren realizar biopsia con DPSA de 0.15 o mayor.

- *Cinética de PSA:*

Existen dos parámetros utilizados: la *velocidad de PSA* (PSAV) que es el incremento anual del marcador (ng/ml/año). En un estudio realizado se identificó que su elevación era mayor en aquellos pacientes que eran diagnosticados de cáncer, comparándolo con aquellos con patología benigna, encontrando diferencias significativas en aquellos pacientes con valores de PSA > de 0.75 mcg/L/año (46).

La PSAV pueden tener utilidad como factor pronóstico, se ha encontrado que determinaciones mayores de 2ng/ml/ año, en el año previo al diagnóstico de cáncer de próstata, se asocia a mortalidad cáncer específica tras tratamiento con intención curativa. (D'Amico y cols., 2004; Sengupta y cols., 2005).

Otro parámetro de cinética de PSA es el *Tiempo de duplicación del PSA* (TDPSA) que mide la elevación exponencial a través del tiempo. En un estudio se identificó un aumento más rápido del marcador en aquellos pacientes diagnosticados de cáncer de próstata con tumores más agresivos y estados más avanzados de la enfermedad (46).

Actualmente estas determinaciones tienen mayor aplicación en la evaluación pronóstica de pacientes ya diagnosticados de cáncer de próstata (47).

- *Índice PSA libre/ PSA total:*

El porcentaje de PSA libre (PSAL) es menor en pacientes con diagnóstico de CP, ya que la elevación del marcador tumoral en estos enfermos se encuentra unida a proteínas y formando complejos (Christensson y cols., 1993; Leinonen y cols., 1993; Lilja, 1993; Stenman y cols., 1994).

En un estudio realizado en 773 pacientes, 379 de ellos con diagnóstico histológico de cáncer de próstata y grupo control con HBP y valores de PSA entre 4 y 10 ng/ml se identificó que un porcentaje bajo de PSAL < 25% se asociaba con un alto riesgo de cáncer de próstata. En el análisis multivariante se identificó como factor predictor de CP con OR 3.2 (IC 95% 2.5-4.1)  $p < 0.001$ .

Su utilidad es mayor en pacientes con PSA entre 4 y 10 mg/ml, tacto rectal no sospechoso, con un punto de corte de PSAL 25 % o menos, y de esta forma disminuir el porcentaje de biopsias innecesarias en este grupo de pacientes (48).

- Otros marcadores y herramientas predictoras de riesgo:

En la práctica clínica habitual, existen un grupo de pacientes que persisten con sospecha de CP, sin que se haya llegado a un diagnóstico histológico del mismo. Ante la persistencia de elevación del PSA, el planteamiento de realizar una segunda biopsia, sobre todo en pacientes con PSA entre 4 – 10 ng/ml debería estar apoyada de otros métodos diagnósticos que permitan determinar el riesgo.

- *PCA3*:

Descrito por *Bussemakers et al* (1999) es un marcador específico del tejido prostático, RNA Mensajero, que se sobre expresa en tejido tumoral (44). se mide en el sedimento del sistemático de orina tras un masaje prostático por medio del TR (45). Su utilidad es mayor al PSA total y al índice de PSA. Su utilidad para predecir la agresividad tumoral aún no se ha demostrado en los estudios así como su valor pronóstico (49).

En un estudio con 859 hombres en quienes se realizó la medición del PCA3 y la biopsia prostática antes la sospecha del CAP, en primeras biopsias se identificó una sensibilidad del 42% con una especificidad de 91% y un VPP(Valor predictivo positivo) de 80 %, apoyando incluso su utilidad antes de indicar una primera biopsia prostática (50).

- *SelectMDX*:

Su determinación se basa, en la identificación de RNA mensajero a partir de una muestra de orina tras masaje prostático, similar al PCA3. Busca de forma específica la presencia de los genes DLX1 y HOXC6, ya que su mayor expresión se asocia a cáncer de próstata significativo Gleason 7 o mayor. Hace parte de un algoritmo que mide otras variables con edad, PSA, TR y antecedentes familiares de CAP (51) (52).

- *4K Score:*

Es una medición en sangre, de un marcador que incluye cuatro calicreínas, el PSA Total, PSA libre, PSA intacto y calicreína humana 2 HK2. Incluye parámetros clínicos como edad, tacto rectal y biopsias previas, su utilidad se basa en disminuir biopsias innecesarias mediante aumentar la posibilidad de detección de CAP clínicamente significativo, con valores de PSA entre 2 y 10ng/dl (53) (54).

- *Prostate Health Index (PHI):*

Es un marcador sérico, que utiliza diferentes isoformas del PSA como PSA Total, PSA Libre y [-2] pro PSA (33).

Su utilidad al igual que los otros nuevos marcadores, es predecir la posibilidad de CAP significativo, en pacientes con PSA habitualmente menor de 10 y con Tacto rectal normal. También se usa como marcador pronóstico y progresión (55).

### **2.3.2 Biopsia prostática**

Ante la sospecha clínica, con TR y alteración en los marcadores tumorales, principalmente el PSA, el diagnóstico definitivo de cáncer de próstata se realiza a partir de una biopsia del tejido prostático.

Existen dos abordajes frecuentes para la toma de muestras; La *biopsia transrectal de próstata (BTR)* la más usada en la actualidad, aún más en pacientes sometidos a una primera biopsia y la *biopsia de próstata transperineal (BTP)*, en algunos centros es el abordaje para la biopsia estándar y en otros su realización se indica para biopsias repetidas y aquellas guiadas por resonancia magnética nuclear multiparamétrica (RMNmp) (56).

La realización de Biopsia prostática está indicada tras un PSA elevado y/o un TR sospechoso. Sin embargo, a la hora de realizar este procedimiento invasivo y no exento de complicaciones es importante individualizar la toma de decisiones y actuar según la edad, comorbilidades, calidad y expectativa de vida que pueden influenciar en el tratamiento (33).

### 2.3.3 Pruebas de Imagen

- *Ecografía Transrectal:*

La ecografía transrectal constituye un buen método para la valoración del volumen prostático y para la realización de la biopsia ecodirigida. Aunque se han descrito lesiones sospechosas visualizadas por este medio, como lesiones hipoecoicas de localización mayoritariamente periférica, la capacidad de detectar estas zonas sospechosas, no es muy alta, por lo cual, no se recomienda como test de cribaje inicial.

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 CAP (57).

- *Resonancia Nuclear Magnética Multiparamétrica:*

Inicialmente la utilidad de esta prueba de imagen estaba más dirigida a la estadificación local de la enfermedad en aquellos pacientes en los que se sospechaba enfermedad localmente avanzada, sin embargo, en los últimos años se han visto modificaciones en la técnica de imagen y se ha ampliado su utilidad y su papel como ayuda diagnóstica, incluso antes de la realización de segundas biopsias, sin perder su utilidad para estudio local de la enfermedad y también tiene un papel en el seguimiento sobre todo de aquellos enfermos incluidos en protocolo de vigilancia activa (VA).

Actualmente la RNMmp es una herramienta, se busca con ella identificar pacientes con CAP clínicamente significativo y para aumentar la precisión diagnóstica y la rentabilidad de las segundas biopsias.

En un estudio publicado en el 2013, se buscaba identificar la relación de la RNM con los cambios histológicos y el diagnóstico del CAP, se identificó una buena sensibilidad para detectar tumores clínicamente significativos Gleason 7 o mayor o ISUP 2 o mayor (58).

En los tumores pequeños con un volumen menor de 0.5ml con ISUP grado 1 la tasa de detección fue de 21 a 29% aumentando hasta 75% en volúmenes mayores de 2ml llegando a una porcentaje de

detección en ISUP 4 desde 80 % en tumores pequeños al 100 % en tumores con volúmenes mayores a 2ml (59).

En las últimas guías de la Asociación Europea de Urología del 2019 sobre cáncer de próstata recomiendan:

- No ofrecer la RNM mp como método de tamizaje. Evidencia 3/ Recomendación fuerte.

En pacientes sin biopsia previa:

- Realizar RNM. Evidencia 1 a/ Recomendación débil.
- Si la RNM es positiva (PIRADS  $\geq$  3) Combinar biopsia sistemática y dirigida. 2 a/ Fuerte.
- Si RNM es negativa y la sospecha es baja, omitir la biopsia. 2 a/ débil.

En pacientes con biopsia previa negativa:

- Realizar RNM previo a biopsia. 1 a/ Fuerte.
- Si RNM es positiva (PIRADS  $\geq$  3) realizar solo biopsia dirigida. 2 a/ débil.
- Si RNM es negativa y sospecha clínica es alta, realizar biopsia sistemática en consenso con el paciente. 2 a/ Fuerte. (33)

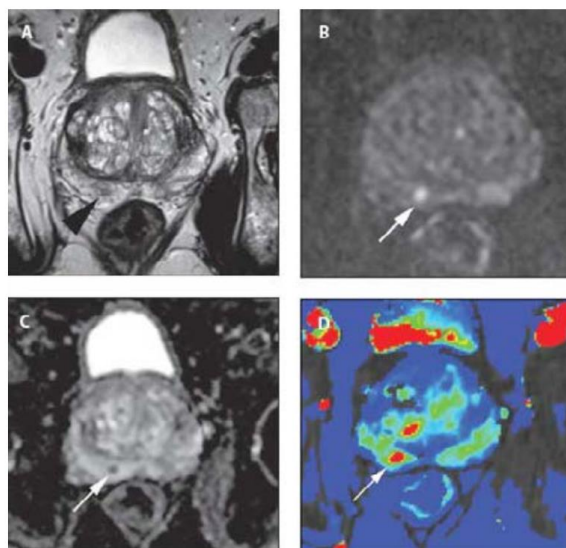


Figura 5. RMN de próstata que muestra lesión sospechosa en zona periférica derecha. A. T2. B. Difusión. C. ADC. D. Dinámico con contraste.

Tomada de Uriburu Pizarro F. Resonancia Magnética multiparamétrica de Próstata , el método que revolucionó

- *Tomografía Computarizada (TC)*

La utilidad de esta prueba de imagen, no se sitúa en el diagnóstico inicial del Cáncer de próstata sino en el estudio de extensión, para identificar enfermedad extra prostática ya sea ganglionar o visceral.

Sin embargo la sensibilidad de la TC y la RNM es baja, del 40 % (33). En un estudio publicado en el 2016 que incluía 1091 pacientes intervenidos de prostatectomía radical más linfadenectomía y estudio previo con TC, se identificó una sensibilidad incluso más baja del 40%, un 8.8% y una especificidad del 98 %, en el análisis por subgrupo se vio mayor utilidad en aquellos pacientes de alto riesgo que fueron 334 pacientes de los intervenidos, se describió una sensibilidad de 11.8% (60).

Actualmente las indicaciones de TC en los pacientes con CP son:

- CAP de riesgo intermedio con ISUP 3, Evidencia 2 a/ Recomendación débil.
- CAP de alto riesgo. 2 a/ Fuerte (33).

- *Gammagrafía Ósea:*

A lo largo de los años ha sido el mejor método para el diagnóstico de las metástasis óseas, con una sensibilidad cercana al 79% y una especificidad del 82% (33).

Existen factores que pueden influenciar el resultado de esta prueba diagnóstica como es el caso del PSA, el estadio clínico del tumor, la clasificación histológica. En pacientes con PSA < 10 ng/dl la positividad de la gammagrafía fue del 2.3% con PSA entre 10 y 19.9ng/dl un poco más del doble con 5.3% y hasta un 16.2% con valores de PSA entre 20 y 49 ng/dl (61).

Las indicaciones actuales según las guías de la Asociación Europea de Urología son las mismas que para la TC; CAP de riesgo intermedio con ISUP 3 y CAP de alto riesgo.

Mas allá de las recomendaciones actuales de esta prueba, debe realizarse en pacientes con síntomas concernientes a compromiso óseo, independientemente del nivel de PSA, la diferenciación histológica y el estadio clínico (61).

## 2.4 Clasificación de riesgo

La clasificación inicial del cáncer de próstata va a depender fundamentalmente de tres parámetros:

- *El tacto rectal*, ya comentado anteriormente en el apartado del diagnóstico.
- *Nivel de PSA* en el momento de la solicitud de la biopsia prostática.
- *El resultado anatomopatológico*; principalmente la clasificación histológica Gleason/ISUP, en algunos casos el número y porcentajes de cilindros afectados se utiliza como criterio para decidir un tratamiento más conservados como es el caso de la vigilancia activa.

Tras el diagnóstico histológico de cáncer de próstata, existen clasificaciones según el riesgo de recurrencia bioquímica en tumores localizados o localmente avanzados, esta clasificación inicial asociada al estudio de extensión de imagen cuando está indicada permite decidir el tipo de tratamiento óptimo para cada paciente según sus condiciones basales, estado general y comorbilidades.

### 2.4.1 Clasificación de riesgo de la Asociación Europea de Urología (EAU)(33)

	<b>Bajo riesgo</b>	<b>Riesgo intermedio</b>	<b>Riesgo alto</b>	<b>Localmente avanzado</b>
<b>PSA (ng/ml)</b>	< 10	10- 20	>20	Cualquier
<b>Gleason/ISUP</b>	<7/1	7/2-3	>7/4-5	Cualquier
<b>TR</b>	cT1a-2a	T2b	T2c	T3 o N+

Tabla 3. Clasificación del riesgo de agresividad del cáncer de próstata. Adaptada de las guías de la European Association of Urology (EAU) edición 2019, Cáncer de próstata.



## 2.4.2 Clasificación de riesgo National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

	<b>Tacto rectal</b>	<b>Grado ISUP</b>	<b>PSA (ng/ml)</b>	<b>Otros</b>
<b>Muy Bajo riesgo</b>	T1c	1	<10	< 3cil <50% c/cil PSAD <0.15
<b>Riesgo Bajo</b>	T1- T2a	1	<10	
<b>Riesgo Intermedio</b>	T2b – T2c	2 – 3	10- 20	<b>Favorable</b> 1 criterio R. Intermedio. Grado 1 o2 <50% cil
				<b>Desfavorable</b> 2 o 3 criterios R. Intermedio y/o grado 3 y/o > 50% cil
<b>Riesgo Alto</b>	T3	4- 5	>20	
<b>Muy Alto Riesgo</b>	T3b o T4	Patrón primario G5 o 4 – 5		

Tabla 4. Clasificación del riesgo de agresividad del cáncer de próstata según NCCN. Adaptada de las guías de la National Comprehensive Cancer Network

### 2.4.3 Clasificación TNM

	<b>TUMOR PRIMARIO</b>
<b>Tx</b>	Tumor primario no puede ser evaluado.
<b>T0</b>	No evidencia de tumor primario.
<b>T1</b>	<b>TUMOR NO PALPABLE.</b>
<b>T1 a</b>	Hallazgo incidental en 5 % de tejido obtenido. (RTUP, Adenomectomía)
<b>T1b</b>	Hallazgo incidental en más del 5 % de tejido obtenido. (RTUP, Adenomectomía)
<b>T1c</b>	Tumor tras biopsias por elevación de PSA.
<b>T2</b>	<b>TUMOR PALPABLE CONFINADO A LA PRÓSTATA.</b>
<b>T2a</b>	Compromiso unilateral menor del 50 % de un lóbulo prostático.
<b>T2b</b>	Compromiso unilateral mayor del 50 % de un lóbulo prostático.
<b>T2c</b>	Compromiso bilateral limitado a la próstata.
<b>T3</b>	<b>TUMOR EXTRAPROSTÁTICO</b>
<b>T3a</b>	Compromiso extracapsular (Uni – bilateral)
<b>T3b</b>	Compromiso de vesículas seminales.
<b>T4</b>	Tumor fijo y compromiso de órganos cercanos (esfínter, recto, músculo elevador del ano, y/o pared pélvica).

	<b>GLANGLIOS LINFÁTICOS</b>
<b>NX</b>	Los ganglios linfáticos no se pueden evaluar.
<b>N0</b>	No metástasis en ganglios regionales.
<b>N1</b>	Metástasis en ganglios regionales.

	<b>METÁSTASIS A DISTANCIA</b>
<b>M0</b>	No metástasis a distancia.
<b>M1</b>	Metástasis a distancia.
<b>M1a</b>	Ganglios linfáticos no regionales.
<b>M1b</b>	Hueso
<b>M1c</b>	Otras localizaciones.

Tabla 5. Clasificación TNM del cáncer de próstata. Adaptada de las guías de la European Association of Urology (EAU) Edición 2019, Cáncer de próstata

### 3. ANATOMÍA QUIRÚRGICA DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL

El conocimiento detallado de la anatomía quirúrgica de cualquier tipo de procedimiento es indispensable para realizar una técnica quirúrgica apropiada, preservar los tejidos circundantes y evitar o disminuir la incidencia de complicaciones.

#### 3.1 Drenaje venoso

El drenaje venoso de la próstata se realiza al *complejo venoso de Santorini*. La *vena dorsal profunda del pene* atraviesa el diafragma urogenital tras lo cual se divide en tres ramas: *Superficial*, *plexo venoso lateral derecho* y *plexo venoso lateral izquierdo* (62).

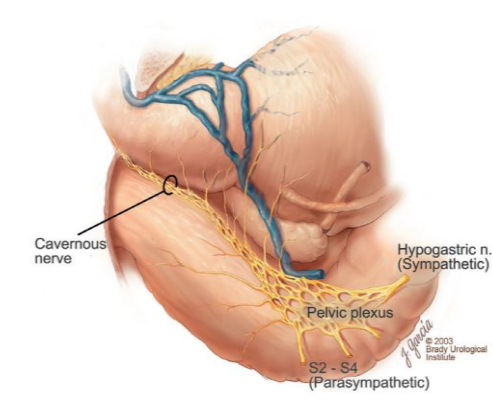


Figura 6. Drenaje venoso prostático.

Tomada de Campbell- Walsh Urology.

La Rama superficial discurre entre los ligamentos puboprostáticos hasta la próstata y el cuello vesical, tiene ramas comunicantes que van a la vejiga y a la fascia Endo pélvica.

Los plexos venosos laterales tiene dirección posterolateral y comunicación con los plexos pudendo, obturador y vesical, así mismo el plexo lateral junto con otros plexos venosos forma la vena vesical inferior y esta a su vez desemboca en la vena iliaca interna(63).

### 3.2 Irrigación Arterial

La mayor irrigación de la glándula según lo descrito por Flocks se realiza a través de ramas procedentes de la *Arteria vesical inferior* por medio de ramas que van a la vesícula seminal, la base vesical, y la próstata por medio de ramas uretrales y capsulares.

Estas últimas dan ramas que irrigan la porción externa de la próstata y discurren de forma posterolateral a través de la fascia pelviana (63).

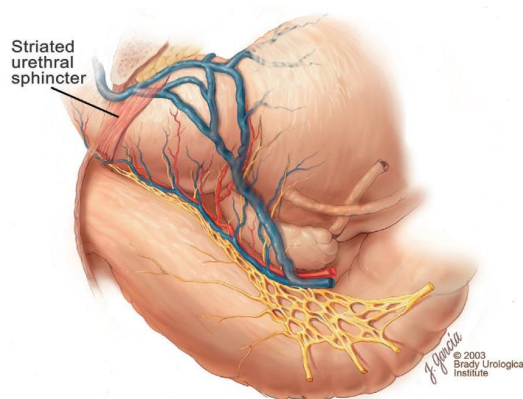


Figura 7. Irrigación arterial de la próstata.

Tomada de libro de Campbell- Walsh Urology.

### 3.3 Drenaje linfático

El drenaje linfático de la próstata se inicia en los acinos glandulares, que forman canales que atraviesan la capsula prostática y se unen formando el plexo periprostático, y siguen el recorrido vascular, hacia la región inferior vesical, región pre- sacra, los vasos iliacos internos y externos (64).

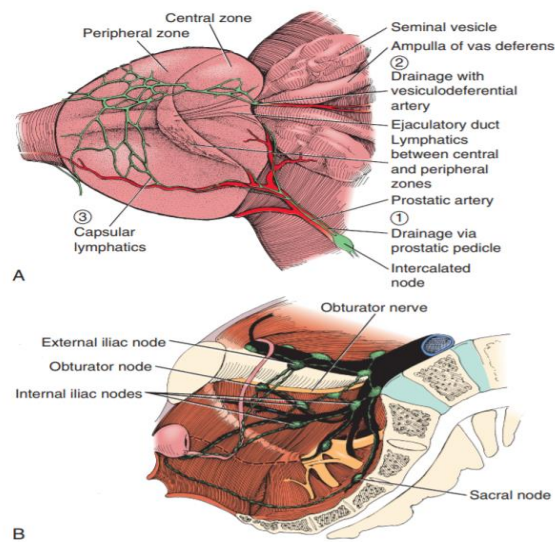


Figura 8 Drenaje linfático de la próstata.  
Tomada el libro Hinman's Atlas of Urologic Surgery capítulo 72: Anatomía y principios de la extirpación de la próstata.

### 3.4 Inervación

La inervación de los órganos pélvico y los genitales externos proviene del *plexo pelviano* formado por fibras preganglionares parasimpáticas viscerales eferentes originadas en el sacro a la altura de S2- S4 y a través del *nervio hipogástrico* por fibras simpáticas (65). Originadas en la columna lumbosacra a la altura de T10 a L2 (64).

El plexo pelviano se localiza retroperitonealmente al lado del recto a 5 – 11 cm del margen anal, situándose su punto medio en el vértice de las vesículas seminales, la vasculatura prostática discurre y atraviesa el plexo nervioso, por lo anterior durante la sección del pedículo prostático lateral en su porción media se secciona y afecta la inervación de la próstata, cuello vesical y cuerpos cavernosos.

Este plexo también participa en la inervación de la vejiga, el uréter, vesículas seminales, próstata, recto, uretra membranosa, y ayuda a la inervación motora del elevador del ano, el coccígeo, y la musculatura uretral (63).

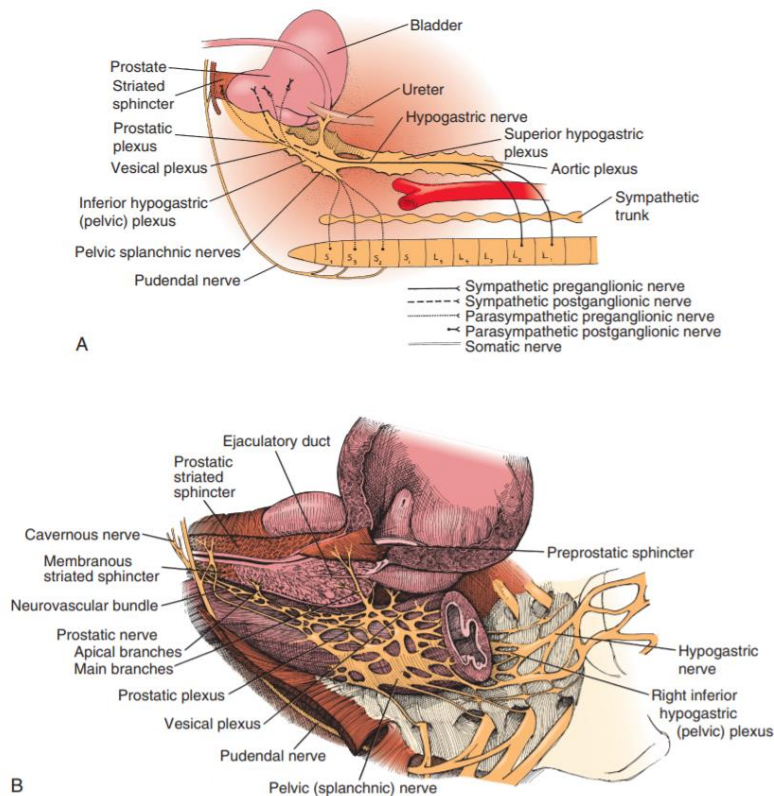


Figura 9. Inervación prostática  
 Tomada el libro Hinman's Atlas of Urologic Surgery  
 capítulo 72: Anatomía y principios de la extirpación de  
 la próstata

La inervación prostática, transcurre fuera de la cápsula prostática, y la fascia de Denonvilliers, al igual que la inervación de la uretra membranosa y los cuerpos cavernosos cuyos nervios transcurren fuera de la capsula prostática en la fascia pelviana en el plano dorsolateral entre próstata y recto (63).

### 3.5 Fascia pélvica

La próstata esta recubierta por tres fascias, la *fascia de Denonvilliers*, la *fascia prostática* y la *fascia del elevador* (63).

La *fascia de Denonvilliers* tiene dos capas y se encuentra ubicada entre la cara anterior del recto y la próstata, discurre desde las vesículas seminales hasta el esfínter uretral en su porción más caudal.

La *fascial pélvica lateral* está constituida por la fascia prostática y la fascia del elevador. La *fascia prostática*, discurre por la cara anterior y lateral en íntima relación con el parénquima glandular y a través de este tejido discurre el plexo venoso dorsal y sus ramas.

La *fascia del elevador* se fusiona con la *fascia prostática* en su porción latero posterior, pero se diferencian claramente en la porción lateral sobre la musculatura adyacente al recto. El plexo neurovascular discurre a través de las fascia prostática y pélvica de allí su interés anatómico (64).

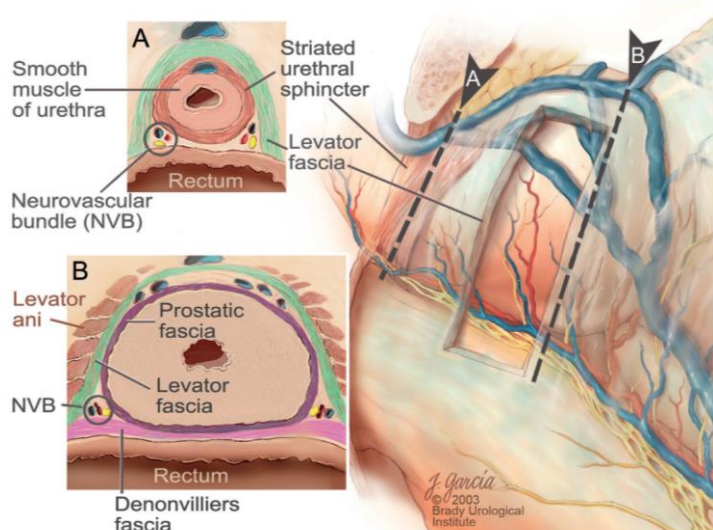


Figura 10. Anatomía de Fascia pélvica peroprostática.  
Tomada el libro Campbell Walsh Urology.

### 3.6 Esfínter Uretral

El esfínter uretral estriado tiene una orientación vertical, de distribución tubular que recubre la porción de la uretra membranosa, y que a su vez esta recubierto por una fascia, cerca del vértice prostático los bordes se fusionan en la línea media posterior. La inervación es por el nervio pudendo, tanto al esfínter como al músculo elevador del ano. Situación de importancia en cuanto a la recuperación de la incontinencia tras la prostatectomía radical (63).

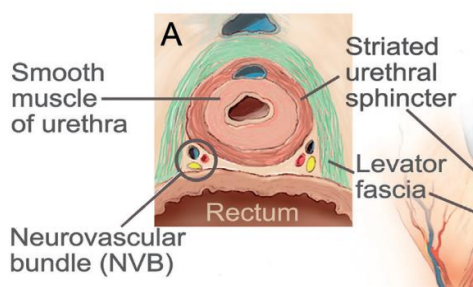


Figura 11. Anatomía Esfínter uretral.  
Tomada el libro Campbell Walsh Urology.

#### 4. PROSTATECTOMIA RADICAL

Actualmente el tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata hace parte de un amplio arsenal, entre las que se encuentran la vigilancia activa, la radioterapia, y la cirugía en pacientes con enfermedad localizada y otras terapias sistémicas como la hormonoterapia, la quimioterapia, asociados o no a un tratamiento local de la enfermedad.

La intención del tratamiento del cáncer de próstata localizado es ser curativo.

El tratamiento quirúrgico tiene tres objetivos, el primero y quizá el más importantes es el *control oncológico* del tumor, para ello se requiere una extirpación completa de la glándula prostática con vesículas seminales, y con márgenes quirúrgicos seguros como parte de un tratamiento radical.

Los otros dos objetivos podrían definirse como funcionales y van en términos generales a determinar gran parte de la calidad de vida de los enfermos tras la prostatectomía radical, estos son la *incontinencia urinaria* y la *función sexual*.

Antes de decidir un tratamiento activo para el cáncer de próstata, además de valorar y estratificar el riesgo para elegir el mejor tratamiento, es importante determinar el estado general del enfermo y su calidad de vida de lo cual va a depender en gran medida la toma de decisiones.

##### 4.1 Recuerdo histórico del abordaje quirúrgico abierto radical de la próstata

El abordaje quirúrgico inicial para el tratamiento de la patología prostática se limitaba a una extirpación parcial de la glándula y se desarrolló de la mano con las técnicas para el tratamiento de la patología benigna.

La primera prostatectomía radical por vía perineal se le atribuye a Hugh H. Young en 1904 (66) sin embargo, algunos reconocen que ya desde 1867 Theodor Billroth efectuó una prostatectomía radical perineal en un paciente con carcinoma de próstata (67).

El mayor reconocimiento para Young a partir de 1903, fue por la publicación de series más grandes junto con Oswald S. Lowsley quienes hicieron hincapié sobre las ventajas de este procedimiento en su libro de texto (67).



A pesar de su temprana aparición su aplicación no ha sido muy extendida, uno de los principales motivos es la imposibilidad para acceder a los ganglios linfáticos, requiriendo así un abordaje doble para la realización de la linfadenectomía.

Posteriormente esta técnica fue adaptada por Millin (68) quien describió un abordaje retropúbico que permitió acceder por una única incisión a los ganglios linfáticos, en caso de necesidad de linfadenectomía. La evolución quirúrgica de esta técnica permitió un buen

control oncológico, pero con alteraciones funcionales importantes como la incontinencia urinaria y la disfunción eréctil con tasas muy altas (69) (70).

Alrededor de 1982 son Walsh Y Donker quienes mejoraron la técnica retropúbica, demostrando relaciones anatómicas funcionales que reducían la pérdida intraoperatoria de sangre (65) y establecen bases anatómicas y quirúrgicas para la preservación de los haces neurovasculares (71) y se convierte en un procedimiento quirúrgico con un objetivo más allá del oncológico a tener un objetivo funcional en cuanto a resultados de continencia, y función sexual (72).

## **4.2 PROSTATECTOMIA RADICAL PERINEAL**

La primera prostatectomía radical perineal fue realizada por Theodor Billroth en 1867, sin embargo en 1904 gracias a Young y Lowsley se aumenta el número de casos de esta técnica(67).

Tras los avances quirúrgicos y el desarrollo y mejora de la técnica retropúbica se aplican estos avances a la técnica perineal, lo que determinó una potencia comparable de esta última con el abordaje retropúbico (73).

La indicación de esta técnica quirúrgica al igual que cualquier tratamiento quirúrgico con intención curativa es la de un tumor prostático localizado, riesgo bajo o intermedio y de forma específica en esta técnica quirúrgica cuando no hay necesidad de realizar linfadenectomía, en caso de necesidad, esta puede ser realizada por vía laparoscópica (74).

#### **4.2.1 Contraindicaciones**

Imposibilidad e intolerancia a la posición de litotomía exagerada, sobre todo en pacientes con anquilosis grave de la cadera o la columna, reemplazos de cadera inestables. (74)

#### **4.2.2 Indicaciones**

No son indicaciones absolutas de este procedimiento, pero puede realizarse y así evitar el abordaje retropúbico en pacientes trasplantados renales, pacientes con inflamación grave secundaria a colocación de una malla sintética para reparación de una hernia o en obesos mórbidos según lo descrito por Yios en 1999.

#### **4.2.3 Preparación**

Según preferencia del cirujano, se puede realizar preparación intestinal, se puede administrar solución evacuante oral y/o enema de limpieza, administrar oral de Neomicina el día previo a la intervención. Esta preparación facilita el cierre primario de lesiones intestinales durante el procedimiento quirúrgico(74).

Colocación de medias elásticas antitrombóticas durante la intervención y administración de antibiótico profiláctico 1 hora antes de iniciar el procedimiento quirúrgico, se usan de forma habitual betalactámicos, principalmente cefalosporinas.

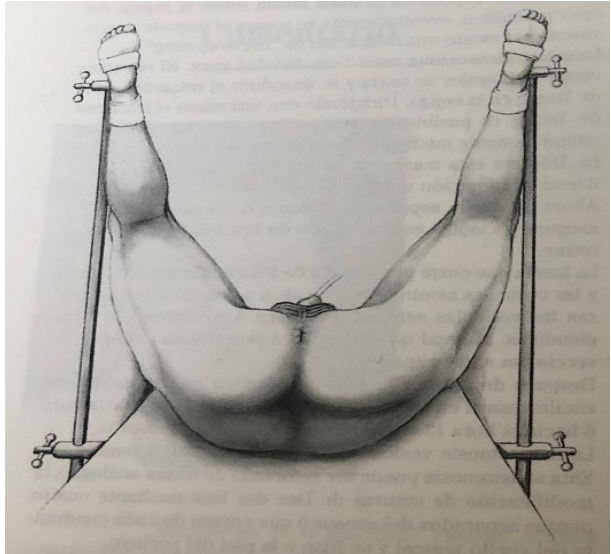
Esto puede cambiar según el patrón de resistencias y uso antibiótico de cada hospital.

#### **4.2.4. Técnica quirúrgica**

- Posición de litotomía exagerada hasta que el periné quede en posición horizontal.
- Introducción del retractor curvo de Lowsley por vía transuretral hasta la vejiga, el cual ayuda a movilizar la próstata para facilitar su exposición durante la disección.

Figura 12. Posición de litotomía exagerada.

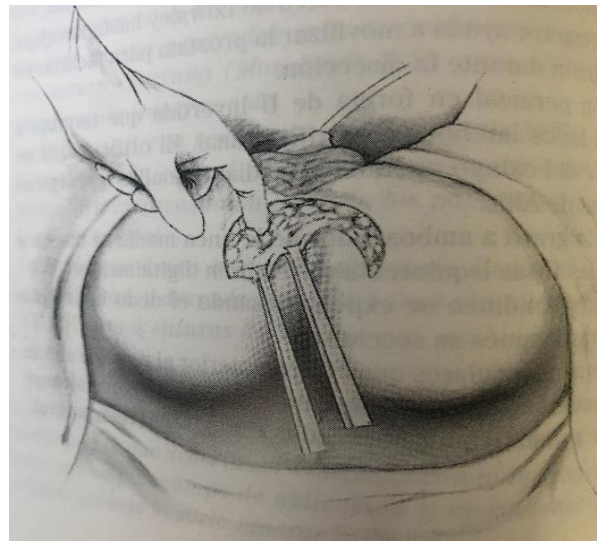
Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Incisión perineal en forma de U invertida que termina en ambos lados del orificio anal.
- El tejido graso a ambos lados de la línea media se disecciona con tijeras y se abren digitalmente las fosas isquio - rectales (67).

Figura 13. Incisión en U invertida.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



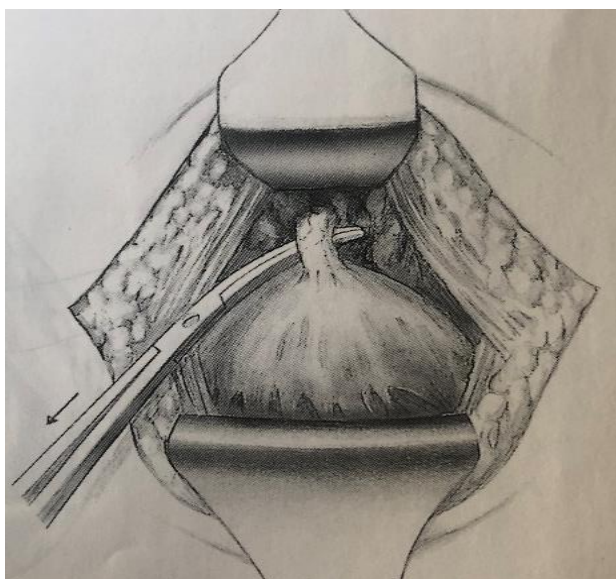
- El centro tendinoso se expone digitalmente con el dedo índice y después se secciona.
- Las fibras musculares que discurren anterior al recto se elevan y se seccionan hasta que se demarca el plano que alcance la base prostática a ambos lados del músculo recto uretral.
- La uretra se expone en la línea media sobre la región del ápex prostático, si está indicado se separa el paquete neurovascular.

La disección lateral cuidadosa sin utilizar electrocauterio, con tracción lateral delicada, preserva los paquetes vasculonerviosos cuando transcurren entre las capas de la fascia de Denonvilliers en el borde posterolateral de la próstata. Se debe movilizar lo suficiente la fascia y los nervios para permitir la eventual extracción de la próstata, sin estirar ni dañar los paquetes vasculonerviosos (74).

- La uretra se secciona a unos 3 cm distal del ápex. El retractor curvo de Lowsley se retira y se introduce el retractor recto de Young en la vejiga. Dirigiendo con una mano el retractor de Young es posible exponer la cara anterior prostática completamente mediante disección roma y disección con tijera. Durante esta maniobra se moviliza el paquete vascular dorsal en dirección craneal.

Figura 14. Sección de la uretra encima del ápex prostático.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.

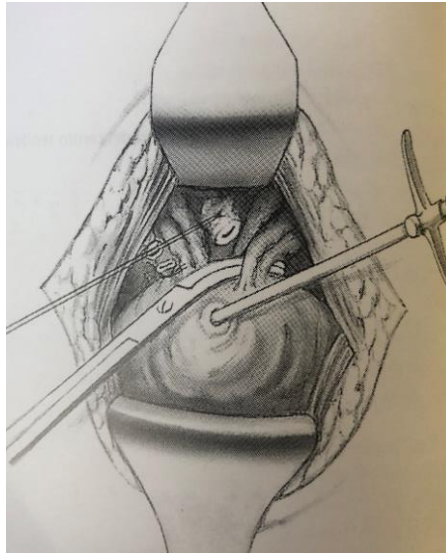


- Se separa la próstata de la salida vesical y se asegura la vejiga con un punto de fijación ya que esta se retrae.

- La fascia que corre por encima de los conductos deferentes y las vesículas seminales se incide y a continuación se liberan las vesículas seminales con tijera. Los vértices de estas glándulas, al igual que los pilares prostáticos laterales se seccionan entre clips.

Figura 15. Sección de la uretra encima del ápex prostático.

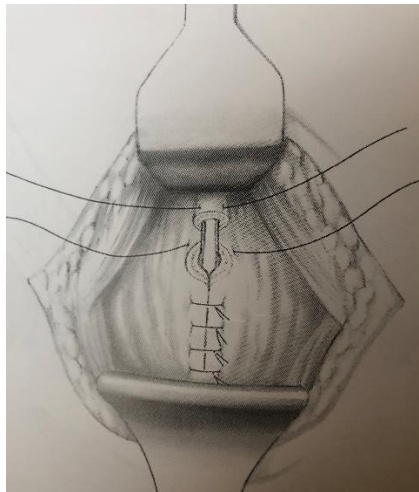
Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Después de extraer la pieza quirúrgica se reconstruye el cuello vesical en técnica de raqueta de tenis desde las 6 a las 12 horas con puntos separados del 0.
- La anastomosis vesico uretral se realiza con cuatro puntos de 2- 0. Esta anastomosis puede ser reforzada mediante cuatro puntos separados del 0 que corren de cada cuadrante del cuello vesical y se fijan a la piel del periné.

Figura 16. Reconstrucción del cuello vesical y anastomosis uretro- vesical.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Drenaje y cierre por planos (67).

#### **4.2.5 Cuidados posoperatorios**

El inicio de la tolerancia a la vía oral con dieta líquida puede iniciarse el día siguiente del procedimiento y progresar según tolerancia. Así mismo se favorece la deambulaci3n precoz (74).

El drenaje se retira generalmente en un plazo de 24 a 48 horas y la sonda entre 2 a 3 semanas, si no hay incidencias, manteniendo idealmente tratamiento antibi3tico hasta retirada de la misma. El alta de los enfermos sin no hay ninguna incidencia suele ser en los tres primeros d3as tras el procedimiento (67).

Las principales ventajas de este procedimiento, son el tiempo quir3rgico corto y la escasa p3rdida de sangre, lo cual hace que este procedimiento tenga una baja morbilidad (75) Buen control del dolor en el post operatorio y recuperaci3n m3s temprana, lo cual puede traducirse en menos d3as de ingreso.

### **4.3 PROSTATECTOMIA RADICAL RETROP3BICA**

La prostatectom3a radical retrop3bica, ha tenido variaciones a lo largo de su evoluci3n, inicialmente descrita por Millin a partir de una modificaci3n de la t3cnica perineal, se consigue un abordaje por incisi3n 3nica a la gl3ndula y a los ganglios linf3ticos, en caso de indicaci3n de linfadenectom3a, sin embargo esta t3cnica no iba m3s all3 de un procedimiento que buscaba un control oncol3gico es a partir de modificaciones por Walsh Y Donker alrededor de 1982 que se busca un resultado adem3s de oncol3gico, funcional, en cuanto a continencia urinaria y funci3n sexual (74).

#### **4.3.1 Contraindicaciones**

Aunque no son contraindicaciones absolutas es importantes realizar una valoraci3n preoperatoria completa que identifique posibles dificultades t3cnicas que puedan determinar el 3xito de la intervenci3n, como lo son cirug3a o radioterapia abdominal previa, cirug3a transuretral, biopsias prost3ticas, antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal, uso de mallas para correcci3n de hernias inguinales o eventraciones y el tama3o de la gl3ndula prost3tica (74).

### **4.3.2 Indicaciones**

El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con Adenocarcinoma de Próstata localizado, asociado o no a linfadenectomía iliaco- obturatriz, según este indicada.

Este abordaje quirúrgico puede preferirse o estar más indicado en aquellos pacientes que no toleren o en quienes este contraindicado el neumoperitoneo o la posición de Trendelenburg forzada indispensable para la prostatectomía radical laparoscópica o asistida por robot.

### **4.3.3 Preparación**

Igual que en la prostatectomía perineal, se puede realizar preparación intestinal, el día previo a la cirugía, se puede indicar una dieta líquida, enema de limpieza el día anterior y la mañana de la cirugía y según preferencia se administra también solución evacuante oral (74).

Las medias antitrombóticas y el antibiótico profiláctico tienen la misma indicación que en el abordaje perineal.

### **4.3.4 Técnica quirúrgica**

- Posición de decúbito supino, flexión de la mesa en el centro aproximadamente a 210 grados, esta es una modificación de la técnica de Trendelenburg que permite una mejor visualización de la región retropúbica y un mejor acceso a la uretra (76).

Colocación de sonda vesical.

- Incisión media infraumbilical, extraperitoneal.
- Separación roma del peritoneal en dirección craneal y medial, separándolo de la pared abdominal lateral, colocación de separador abdominal.
- Identificación y sección de los conductos deferentes y disección hasta el vértice de las vesículas seminales y liberación de la cara posterior de la próstata.
- Linfadenectomía iliaco- obturatriz, en caso de estar indicada.
- Incisión bilateral de la fascia Endo pélvica y colocación de una gasa húmeda a cada lado para completar de forma roma la disección.

Figura 17. Incisión de la fascia endopélvica.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Punto hemostático en el complejo venoso superficial, con un punto colchonero horizontal doble, en algunos casos se puede realizar una fijación con el punto al pericondrio del pubis.

Figura 18. Punto hemostático en el complejo venoso,

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.

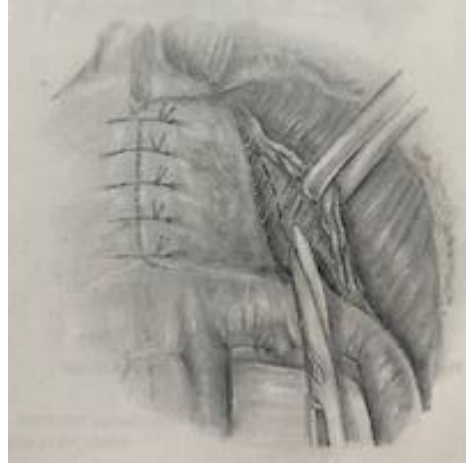


- Sutura de hemostasia craneal al cuello vesical.
- Identificación, disección y sección de los plexos neurovasculares, de forma bilateral, o preservación neurovascular en caso de estar indicada.



Figura 19. Disección de plexos neurovasculares.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Sección del cuello vesical, desde el borde lateral a la región central.

Figura 20. Identificación del cuello vesical.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Identificación de uretra prostática, e incisión en su cara anterior.

Figura 21. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999. Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer



- La sonda uretral se luxa por esta incisión tras lo cual se secciona la cara posterior de la uretra.
- Disección con tijera del espacio retrovesical, identificación del cuello vesical y colocación de un separador palpebral, se identifican los conductos deferentes y las vesículas seminales, paso de los mismos por debajo de la vejiga para traccionar y disecar la base prostática.

Figura 22. Disección del espacio retrovesical.

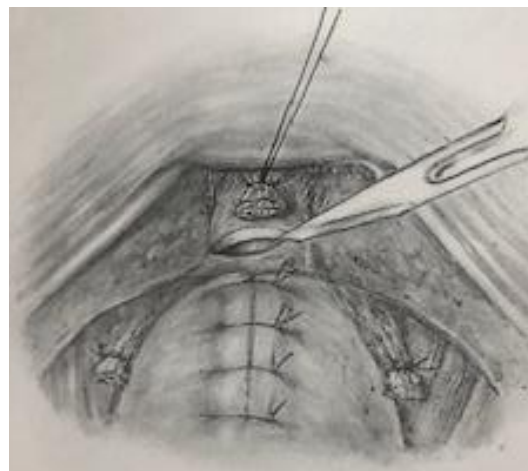
Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Tracción de conductos deferentes, vesículas seminales y próstata hacia la región anterior para exponer las fibras de la ascia de Denonvillier, disección de la cara posterior hasta el ápex.
- Sección de los pilares prostáticos en las caras laterales.
- Cerca de la próstata se secciona el tejido inmediatamente anterior a la uretra y e continua con la incisión de la uretra a 3 mm distal al ápex.

Figura 23. Sección de la uretra.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Se colocan suturas en el muñón uretral para la posterior anastomosis, previamente se reconstruye el cuello vesical con eversión de la mucosa vesical para asegurar un contacto mucoso durante la anastomosis.

Figura 24. Reconstrucción del cuello vesical.

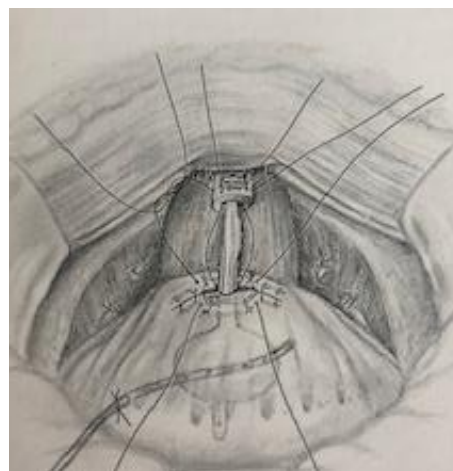
Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



- Se completa la anastomosis uretro vesical con 4 a 5 puntos y se anudan bajo leve tracción de la sonda vesical.

Figura 25. Anastomosis Uretero – Vesical.

Tomada de R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.



-Drenaje y cierre por planos (74) (67).

### **4.3.5 Cuidados post operatorios**

Se promueve la deambulaci3n precoz, al d3a siguiente, se inicia tolerancia a l3quidos seg3n el estado del paciente en la noche de la cirug3a o la ma1ana siguiente, se retiran los drenajes seg3n el d3bito alrededor de 24 a 48 horas, y pueden ser dados de alta tras una evoluci3n satisfactoria en el 3 o 4 d3a, Retirada de la sonda vesical entre el 9 y 14 d3a post operatorio y tratamiento ambulatorio con terapia anticoagulante profil3ctica(74).

### **4.4 Recuento hist3rico del abordaje laparosc3pico de la cirug3a radical del c3ncer de pr3stata**

Tras el inicio de las investigaciones y los avances en el tratamiento quir3rgico del c3ncer de pr3stata localizado, se han ido desarrollando diferentes investigaciones y modificaciones quir3rgicas, con la finalidad de mantener la ventaja de un tratamiento con seguridad en el control oncol3gico de la enfermedad y desarrollar nuevas t3cnicas que permitieran un abordaje seguro, con buenos resultados no solo oncol3gicos sino tambi3n funcionales.

Algunos autores, describen a Schuessler y colaboradores como el primer grupo en describir la prostatectom3a radical laparosc3pica (PRL) en 1992. (77) Es hasta 1997 que este grupo presenta los resultados de una serie de PRL, sin embargo, esta t3cnica no mostraba ninguna ventaja frente a la cirug3a abierta en sus diferentes abordajes. Describieron 9 PRL con tiempos quir3rgicos prolongados hasta 9 horas, 1 paciente con m3rgenes positivos, 6 pacientes continentes tras el procedimiento y complicaciones como alg3n episodio de tromboembolismo pulmonar, colecistitis, y 1 hernia en localizaci3n de un trocar (78).

Otros autores describieron a Raboy y colaboradores como los primeros en realizar una PRL el mismo a1o, con un tiempo quir3rgico de 5 horas 45 minutos, p3rdida de sangre de 600 cc, anatom3a patol3gica con ADC de pr3stata Gleason 7, T2 con m3rgenes negativos, sugieren la necesidad de continuar con investigaciones para mejorar la t3cnica y definir su utilidad en el tratamiento de esta patolog3a (79).

Los avances en la instrumentaci3n quir3rgica espec3fica de ciertas operaciones, en las 3pticas, el equipo de video digital y la tecnolog3a rob3tica abrieron paso a una nueva era en la cirug3a urol3gica, esto gracias a dos centros que lideraron las investigaciones en Francia (77) los grupos de Guillonnet y Vallancien quienes en 1998 describieron la PRL como un procedimiento factible y reproducible(80)

Lograron reducir el tiempo quirúrgico entre 4 y 5 horas, y márgenes positivos entre 15 y 28 % con tasas de continencia y función sexual adecuadas (77).

A pesar de los avances tecnológicos y la reproductibilidad de la PRL, continuaba siendo un procedimiento que requería una alta destreza quirúrgica, con una curva de aprendizaje larga, y con cierta dificultad sobre todo en el momento de realizar la anastomosis uretrovesical. (77).

En el año 2000 tras el aumento de invenciones tecnológicas y la creación de dispositivos electrónicos y brazos robóticos mecánicos que permitían ayudar al cirujano se creó uno de los equipos que utilizamos actualmente el da Vinci System (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, California). Esta tecnología permitió una posición ergonómica, visualización tridimensional que aportaba mayor precisión en la disección y en el manejo de tejidos y material de sutura, instrumentos con amplios ángulos de movilidad y control digital. En el año 2003 el grupo de *Vattikuti institute prostatectomy* publica una serie de 350 Prostatectomías Radicales Laparoscópicas asistidas por Robot (PRLR), realizadas en 2 años; con un tiempo quirúrgico medio de 160 minutos, pérdida de sangre de 153 ml, a los 6 meses el 82% de los pacientes menores de 60 años recuperaron la función sexual y el 96% de todo el grupo de pacientes era continente a los meses del procedimiento (81).

Desde la aparición del sistema da Vinci ha ido incorporando diferentes tecnologías y mejoras, en el 2006, incorporó una cámara de alta definición con un cuarto brazo robótico, en el 2009 el da Vinci Si HD con dos consolas separadas que permite a dos cirujanos operar y facilita la enseñanza de la técnica (77).

Las últimas dos tecnologías robóticas incorporadas por Intuitive fueron en el 2014 con el sistema Xi con brazos quirúrgicos suspendidos que permitía mayor movilidad y variabilidad en el momento de colocar el robot, además de una visión 3D real con mejoras con respecto a las otras consolas. El último modelo de da Vinci es el X que en el 2017 se aprobó su uso para la unión europea el cual proporciona una pantalla con imagen optimizada, puertos flexibles, óptica 3D de última generación, brazos más finos (Intuitive).

## **4.5 PROSTATECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA (PRL)**

La primera PRL se describió en 1992 y se publica la primera serie en 1997 por Schuessler y colaboradores., pero no es hasta el año 1998 cuando se recobra interés por esta técnica a manos de grupos de urólogos franceses Guillonnet y Vallancien quienes aportan sus resultados de la técnica transperitoneal, lograron reducir el tiempo quirúrgico entre 4 y 5 horas, y márgenes positivos entre 15 y 28 % con tasas de continencia y función sexual adecuadas (77).

Los dos grupos reportaron excelentes tasas de continencia entre el 72 al 84% y función sexual conservada en el 45 % de los pacientes con función sexual previa a la intervención quirúrgica(82).

Desde estos avances y este nuevo interés por la PRL, la técnica transperitoneal se fue convirtiendo en el tratamiento estándar en muchos centros en Europa y ha sido ofertado como tratamiento mínimamente invasivo para el tratamiento del cáncer de próstata localizado (83).

### **4.5.1 Contraindicaciones**

Patología general que predisponga a sangrado incontrolable, enfermedad sistémica que permita la administración de anestesia general (83) y la posición requerida para el procedimiento por mala tolerancia cardiopulmonar.

Al igual que en la cirugía abierta, existen ciertas condiciones que pueden dificultar el procedimiento siendo contraindicaciones relativas y a tener en cuenta antes de decir un abordaje terapéutico y quirúrgico.

Antecedente de cirugía pélvica o abdominal, obesidad mórbida, tamaño prostático mayor de 100 gr, radioterapia pélvica, tratamiento hormonal neoadyuvante, antecedente de cirugía prostática (Resección transuretral o adenomectomía) por patología benigna (84)(85).

### **4.5.2 Indicaciones**

Las indicaciones de esta técnica son las mismas que para la cirugía abierta, cáncer de próstata localizado, según el estadiaje puede ir asociado o no a linfadenectomía iliaco- obturatriz y preservación neurovascular.

### **4.5.3 Preparación**

Al igual que en el abordaje abierto, se recomienda la preparación intestinal puede ser con soluciones evacuantes de administración oral el día antes de la intervención, acompañado o no de una dieta pobre en residuo también el día previo y se asocia habitualmente a un enema de limpieza la noche o la mañana de la cirugía.

Se administra pre quirúrgicamente antibiótico profiláctico según lo descrito previamente para la cirugía abierta, en la mayoría de los centros se prefiere administrar un betalactámico entre estos las cefalosporinas y la colocación de medias de compresión para disminuir los eventos tromboembólicos en el post operatorio.

Se coloca sonda nasogástrica para descomprimir el estómago durante el procedimiento y sonda vesical.

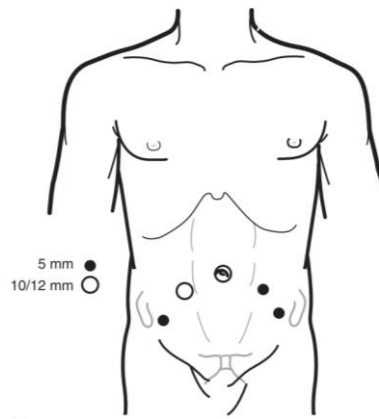
### **4.5.4 Técnica quirúrgica**

-Paciente en decúbito supino en posición de Trendelenburg aguda, con los brazos fijos a los lados del cuerpo, las piernas pueden colocarse rectas sobre la mesa de quirófano un poco separadas o colocadas en perneras en una posición semiflexionada de la rodilla, se deja hacer una fijación de los hombros y la cabeza para evitar desplazamientos no deseados o accidentes. Es importante que todos los puntos de apoyo deben estar acolchados y en una posición lo más cómoda posible para evitar compresiones vasculares no deseadas, lesiones neurológicas y músculo esqueléticas.

-Colocación de trocares, primero se debe establecer el neumoperitoneo, puede hacerse por medio de una aguja de Veress o tras un abordaje por mini laparotomía media y técnica de Hasson(83) este primer trocar puede ser colocado supraumbilical y en el caso de un hombre muy alto u obeso puede colocarse inmediatamente por debajo del ombligo. Este abordaje permite una visión directa de la cavidad abdominal y así evitar lesiones intestinales o vasculares. Se insufla el CO<sub>2</sub> para mantener una presión entre 12 - 15 mmHg (83) los otros trócares se colocan bajo visión laparoscópica y la distribución y número puede cambiar según preferencia del cirujano.

De forma estándar se coloca un trocar de 12 mm para rectal derecho, uno de 5 mm para rectal izquierdo y otros dos de 5 mm entre el trocar para rectal y la espina iliaca antero superior, uno a cada lado (83).

Figura 26. Disposición de trócares  
 Tomada del libro Atlas of laparoscopic urologic surgery;  
 Chapter 22 Nerve -Sparing laparoscopic Radical  
 Prostatectomy; Transperitoneal Technique.



-El abordaje quirúrgico puede ser trans peritoneal o extraperitoneal, las diferencias radican básicamente en la creación del espacio quirúrgico en la técnica extraperitoneal.

El primer trocar se incide en la misma localización pero se ubica pre peritoneal, se crea un espacio de forma digital en la vaina anterior del recto, se crea un espacio delante de la vaina posterior del recto y el peritoneo, se realiza una dilatación con balón, para crear un espacio hasta el espacio de Retzius donde se insufla, 500 ml de aire para disecar el espacio y se disponen los otros trocares y el procedimiento quirúrgico es similar al descrito para la cirugía trans peritoneal (77).

-Disección de las vesículas seminales y los conductos deferentes, tras acceder a la cavidad peritoneal el abordaje quirúrgico puede ser anterior o posterior y de esto dependerá el inicio de la disección. En el abordaje posterior se realiza inicialmente una disección de las vesículas seminales y conductos deferentes en el espacio retro vesical según la técnica de Montsouris (86) según la técnica, se tracciona de los deferentes y así se llega a las vesículas seminales.

El abordaje anterior requiere realizar primero la disección anterior, y la exposición retropúbica, con descenso de la vejiga, y la disección de las vesículas seminales se realiza tras la incisión en el cuello vesical(81).

-Disección prostática posterior: tras la disección de las vesículas seminales, tanto tras el abordaje anterior como posterior se realiza una incisión horizontal de 2 a 3 cm en la fascia de Denonvilliers entre la fascia y el recto, el plano pre rectal se reconoce por la presencia de la grasa pre rectal, es importante la adecuada disección por este plano, para evitar las lesiones rectales, este plano se debe extender hasta el ápex prostático(83).



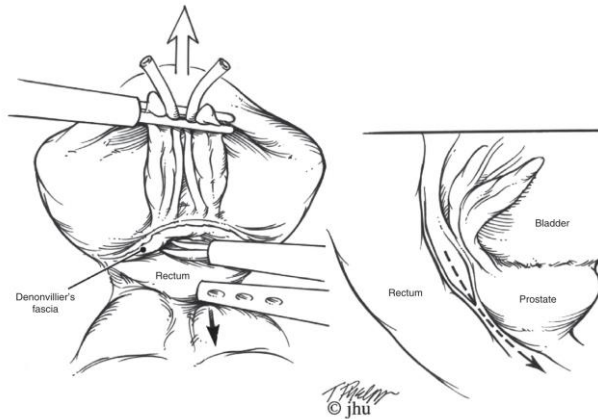


Figura 27. Disección del plano de vesículas seminales.  
Tomada del libro Atlas of laparoscopic urologic surgery; Chapter 22 Nerve -  
Sparing laparoscopic Radical Prostatectomy; Transperitoneal Technique.

-Sección del uraco y disección del espacio de Retzius: este es el primer paso en el abordaje trans peritoneal anterior, se secciona el uraco y así se separa la vejiga de la pared abdominal anterior, incisión del peritoneal lateral a los ligamentos umbilicales mediales, se disecciona el espacio pre vesical hasta el espacio de Retzius, se complementa descenso y disección lateral de la vejiga hasta el cruce del ligamento umbilical medial con el conducto deferente que puede ser seccionado(77).

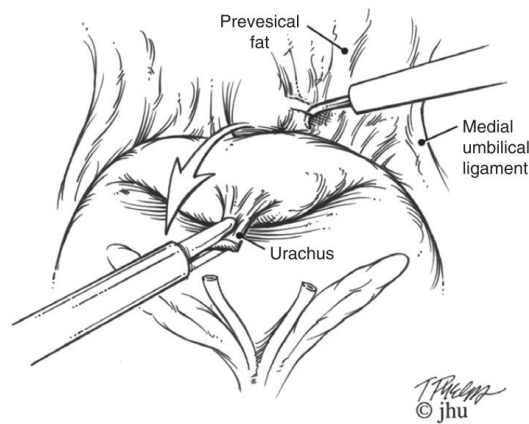


Figura 28. Sección del uraco. Tomada del libro Atlas of laparoscopic urologic surgery; Chapter 22 Nerve -Sparing laparoscopic Radical Prostatectomy; Transperitoneal Technique.

Ya en el espacio de Retzius se electro coagula y reseca la grasa pre prostática y se hace hemostasia sobre las ramas superficiales del complejo venoso superficial usando energía bipolar. En este punto se identifican los ligamentos pubo prostáticos, la fascia endopélvica, la unión vesico- prostática y el pubis (83).

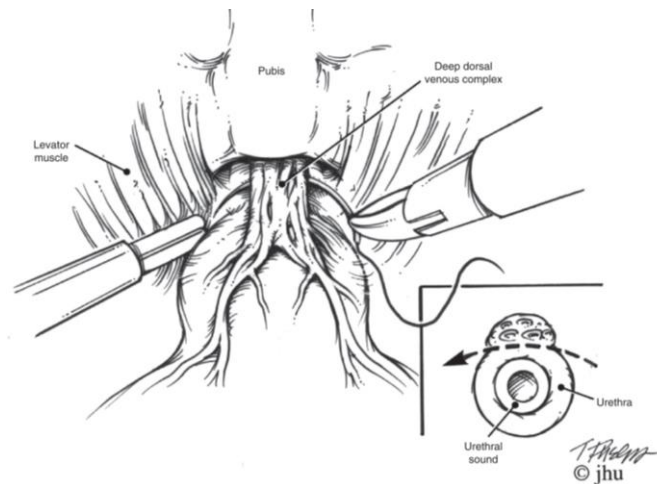


Figura 29. Disección anterior y lateral de la próstata. Tomada del libro Atlas of laparoscopic urologic surgery; Chapter 22 Nerve -Sparing laparoscopic Radical Prostatectomy; Transperitoneal Technique.

-Ligadura del complejo venoso dorsal profundo: en algunos casos el sangrado es controlado únicamente gracias al efecto del neumoperitoneo, incluso en algunos casos se puede aumentar la presión hasta 20 mmHg para favorecer la hemostasia.

Otras técnicas de hemostasias dependen de la preferencia del cirujano y pueden ir desde electrocoagulación previo al corte o puntos hemostáticos con sutura reabsorbible. El punto debe ser dado lo más cerca al pubis posible y lejos del vértice prostático, es importante preservar el tejido uretral durante el punto para no intervenir en la anastomosis posterior (77).

-Identificación y sección vesical: es importante la correcta identificación del cuello, para no incidir en el tejido prostático, que puede favorecer sangrado y márgenes quirúrgico-positivos. Algunas maniobras como la tracción repetida de la sonda vesical permiten delimitar el cuello vesical, otra técnica consiste en traccionar en dirección cefálica de la cúpula prostática y así elevar el cuello del punto de inserción de la próstata.

Tras la correcta identificación del cuello vesical, se incide en dirección horizontal, con energía monopolar o electrocauterio, teniendo en cuenta no ampliar demasiado la incisión lateralmente para no incidir accidentalmente en los pedículos vasculares (77).

En caso de lóbulo medio y para facilitar la disección puede realizarse una maniobra de contratación con la sonda vesical, que también ayuda a la disección del plano posterior (83). Tras este paso en caso de haber realizado un abordaje anterior se procede a la disección del plano posterior vesical y la

disección de las vesículas seminales y en caso de haber realizado un abordaje posterior este paso ya se ha realizado anteriormente y solo es necesario exteriorizar las vesículas seminales.

La disección de este plano posterior permite la identificación de los pedículos prostáticos, localizados a las 5 y a las 7 horas, entrando en la base prostática, en este punto es importante definir el método de hemostasia que se va a utilizar. Algunos cirujanos usan electrocauterio monopolar o bipolar, sin embargo, puede haber daño térmico por la propagación de la energía en los tejidos circundantes con la consiguiente lesión neurovascular por lo cual se sugiere limitar su uso en esta fase de la cirugía, suelen usarse clips tipo Hem-o-Lock (87) o clips metálicos para evitar el daño térmico, otros autores como Ahlering y Gill y colaboradores en el 2005, describieron hemostasia con bulldogs y posterior sutura hemostática.

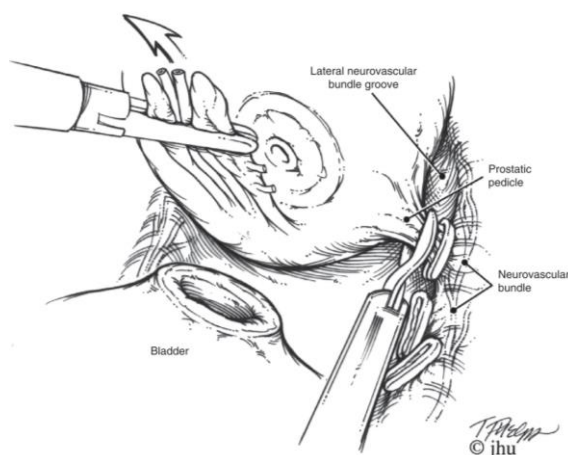


Figura 30. Disección de pedículos laterales. Tomada del libro Atlas of laparoscopic urologic surgery; Chapter 22 Nerve -Sparing laparoscopic Radical Prostatectomy; Transperitoneal Technique.

-Disección prostática apical y sección uretral: Es importante una disección cuidadosa del ápex prostático sobre todo si se ha realizado una preservación del pedículo neurovascular ya que su porción distal está en íntima relación con el ápex prostático, se debe evitar la electrocoagulación si es posible. En algunos casos la porción anterior de la próstata y la porción posterior son asimétricas y es importante su correcta identificación para no incidir sobre el tejido prostático de forma inadvertida. (83).

Tras la sección uretral y de toda la zona apical, se procede a terminar el plano posterior, en algunos casos queda alguna fijación prostática, se verifica o completa la sección recto – uretral del tejido

prostático. Si la próstata se moviliza completamente, se procede al embolsado y se deposita en algún flanco para su extracción posterior.

-Reconstrucción del cuello vesical: En la mayoría de los casos el orificio del cuello vesical tiene un diámetro mayor que el muñón uretral, lo que nos obliga a realizar algún tipo de reconstrucción del cuello, para su cierre y conseguir una anastomosis más estanca.

Usualmente se inicia la anastomosis uretro vesical, en la parte posterior, verificando que la mucosa uretral este en contacto con la mucosa del suelo vesical, en algunos casos para el inicio de la anastomosis se requiere cierta aproximación del tejido uretral por medio de la compresión perineal y con alguna pinza acercar la vejiga para disminuir la tensión de la anastomosis.

La sutura puede realizarse de forma continua o con puntos sueltos con material reabsorbible de 2-0 la mayoría de veces poliglactina, en la sutura continua es útil el uso de sutura barbada tipo V- Lock que permite mantener la tensión de la anastomosis, incluso sin requerir nudo posterior (83).

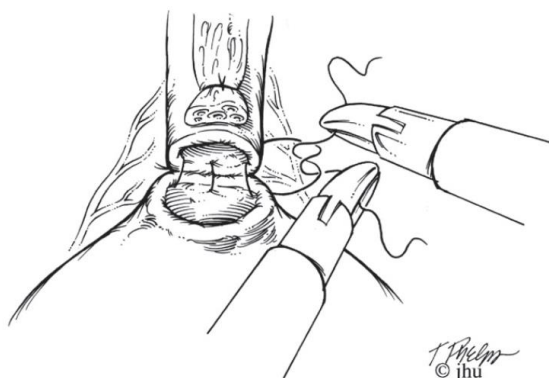


Figura 31. Anastomosis con sutura continua, uretro – vesical. Tomada del Libro Atlas of laparoscopic urologic surgery; Chapter 22 Nerve -Sparing laparoscopic Radical Prostatectomy; Transperitoneal Technique.

Antes de finalizar toda la circunferencia uretral, se coloca una sonda vesical, el calibre depende de la preferencia del cirujano, puede variar entre 16 y 18 ch de forma más habitual.

Se comprueba la estanqueidad de la anastomosis introduciendo suero por medio del catéter uretral y descartando que no exista una fuga significativa. Se deja un drenaje no aspirativo en lecho, cerca de la anastomosis.

Extracción de la pieza por medio de la incisión umbilical, y cierre de la fascia del este acceso y de los otros de 12 mm, habitualmente los trocares de 5 se cierra solo tejido subcutáneo y piel (83).

#### **4.5.5 Cuidados post operatorios**

Se inicia tolerancia a dieta líquida el primer día post operatorio, así como la deambulaci3n si no hay cat3teres de analgesia que lo impidan. El drenaje seg3n el d3bito se retira habitualmente en las primeras 48 horas, si no hay complicaciones, y la sonda vesical puede realizarse previa realizaci3n de cistograf3a en 7 d3as si no hay extravasaci3n de contraste, en caso de que exista, se puede dejar 1 o 2 semanas m3s (83).

#### **4.6 PROSTATECTOM3A RADICAL LAPAROSC3PICA ASISTIDA POR ROBOT (PRLR)**

El desarrollo tecnol3gico de la rob3tica aplicada a la medicina ha solventado gran parte las dificultades t3cnicas vistas en la cirug3a abierta y laparosc3pica. Los buenos resultados de esta t3cnica han incrementado el n3mero de usuarios, a expensas sobre todo de la casu3stica de centros especializados de todo el mundo, convirti3ndose en la t3cnica est3ndar en muchos de ellos(88).

Los diferentes avances tecnol3gicos que se han ido incorporando hasta llegar a la cirug3a rob3tica surgieron en parte por la necesidad de mejorar las condiciones para realizar una anastomosis uretro vesical que ya resultaba compleja para el abordaje laparosc3pico, es as3 como se mejora la imagen, a una tridimensional, se permite al cirujano controlar tres brazos de forma simult3nea y permite un aumento en los 3ngulos de movimiento. Lo anterior hace que esta t3cnica sea pr3cticamente la t3cnica de elecci3n en Estados Unidos sustituyendo pr3cticamente la PRL (77).

#### **4.6.1 Contraindicaciones**

Las contraindicaciones son las mismas que para la PRL.

#### **4.6.2 Indicaciones**

El abordaje quirúrgico del CAP hace parte de una gama de opciones terapéuticas, la prostatectomía radical es un tratamiento con intención curativa indicado en pacientes con enfermedad localizada, pero que puede ampliarse a enfermedad localmente avanzada y como cirugía de rescate.

La mayoría de los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos son pacientes en estadio cínico cT2 o menor, sin evidencia de enfermedad metastásica (77).

#### **4.6.3 Preparación**

La preparación es la misma que para el abordaje laparoscópico.

Colocación de medias de compresión intermitente, colocación de sonda nasogástrica y sonda vesical.

#### **4.6.4 Técnica quirúrgica**

-Colocación del paciente tras la anestesia general en posición de Trendelenburg forzada, con los brazos paralelos al cuerpo y fijos,

- Se realiza el acoplamiento del robot a la mesa quirúrgica.

- El abordaje más frecuente al igual que con la laparoscopia, es el abordaje transperitoneal.

- Se puede crear el neumoperitoneo por medio de una aguja de Veress o con una técnica abierta de Hasson, se mantiene la presión de insuflación entre 12 y 15 mm Hg.

- Disposición de los trócares: Supraumbilical de 12 mm, 3 trócares robóticos de metal de 8 mm y 1 o 2 trocares de laparoscopia accesorios para el ayudante, para la aspiración y colocación de clips y o algún otro material.

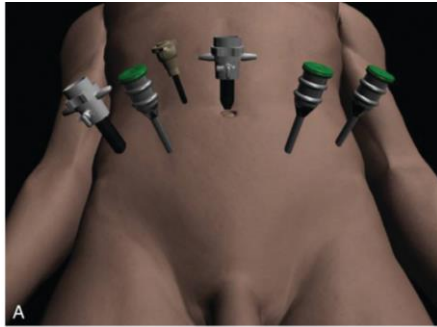


Figura 32. Colocación de trocares para la prostatectomía robótica.  
Tomada de Campbe; Il Walsh Urology, Cap 103.

La técnica quirúrgica transperitoneal de la PRR es reproducible a la técnica laparoscópica, mantienen diferencias en cuanto al instrumental empleado, le mejoría de visión y de movimientos sin modificaciones relevantes en la técnica.





## **II.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **1. Hipótesis**

Podrían existir diferencias entre los resultados funcionales de los abordajes quirúrgicos del cáncer de próstata. Factores técnicos, anatomopatológicos y antecedentes médicos podrían influir en estos resultados.

## **2. Objetivos**

1. Conocer la influencia de los factores técnicos, anatomopatológicos y médicos en los resultados de los diferentes abordajes quirúrgicos del cáncer de próstata.
2. Identificar la relación de los factores técnicos en el tratamiento del cáncer de próstata órgano-confinado y su influencia en el tratamiento coadyuvante después de la prostatectomía radical.
3. Establecer la relación entre los diferentes factores técnicos, anatomopatológicos y médicos y su relación con la necesidad de tratamiento con radioterapia después de la prostatectomía radical.
4. Averiguar la relación entre los días de sondaje y condiciones en el postoperatorio inmediato en los diferentes tratamientos del cáncer de próstata órgano-confinado con nuevas tecnologías.
5. Indagar la relación del Score de Gleason con las complicaciones en los diferentes tratamientos quirúrgicos del cáncer de próstata órgano-confinado.
6. Delimitar la relación del tratamiento del cáncer de próstata órgano-confinado con los diferentes abordajes y el sangrado intraoperatorio.



## **III.MATERIAL Y MÉTODO**



## **1. GENERALIDADES**

Se realiza un estudio multicéntrico observacional de carácter retrospectivo e internacional. Se revisaron historiales clínicos de 1078 varones intervenidos mediante PR por cáncer de próstata órgano-confinado.

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

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

A partir de la información contenida en los HC, se elaboraron los cuadernos de recogida de datos y un documento electrónico Excel con las variables estudiadas. Los datos son analizados con un paquete estadístico NCSS277/GESS2007 y  $p < 0.05$  se considera significativo.

## **2. INSTALACIONES**

Es un estudio realizado por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontostomatología del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca... El equipo de investigación multidisciplinar tiene vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León). Colaboran investigadores del Grupo de Investigación Multidisciplinar Urológico Renal (GRUMUR) del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), del cual la tutora de la Tesis es la Coordinadora.

La recolección de datos se lleva a cabo sobre la documentación clínica asistencial del Grupo Multidisciplinar multicéntrico de Investigación.

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

## **3 MÉTODO**

### **3.1 Selección muestral**

Se obtiene de los pacientes intervenidos mediante PR por CPOC en los centros asistenciales mencionados tomando como referencia la fecha de diciembre de 2015 y seleccionando secuencialmente de forma sucesiva y retrospectiva a todos los pacientes intervenidos hasta obtener un tamaño muestral adecuado. Se decide diciembre de 2015 para evaluar el control evolutivo mínimo, superior a un año, posterior al tratamiento y finalización de la recogida de datos.

El tamaño de la muestra fue calculado con el software Epidat 3.1 para comparar grupos investigados según los resultados después de la PR, obteniendo un 'n' mínimo por grupo de 180 (Ahnn and Anderson 1995).

### 3.2 Diseño

Se trata de un estudio multicéntrico observacional de carácter retrospectivo e internacional. Se revisaron historiales clínicos de 1078 varones intervenidos mediante PR por cáncer de próstata órgano-confinado. En los pacientes en los que se diagnostica cáncer de próstata, son informados del carácter maligno, pero con posibilidades de curación de su enfermedad. Se les informa de las posibilidades terapéuticas: cirugía, radioterapia externa, braquiterapia, crioterapia, entre otras. Además, se le informa también de la posibilidad de vigilancia activa y del tratamiento hormonal. Se les informa que sus datos clínicos pueden ser susceptibles de ser utilizados para realizar estudios clínicos en grupos de investigación multidisciplinarios. Se les explica que sus datos serán controlados y utilizados para estudios clínicos cumpliendo las leyes vigentes, incluida la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, publicada en BOE número 159, de 04/07/2007, con referencia BOE-A-2007-12945, y última actualización del 02/06/2011. Todos los pacientes firman el consentimiento de aceptación de permiso para que sean utilizados dichos datos.

Posteriormente, en la muestra seleccionada, se indica el tratamiento: PR laparoscópica, PR abierta retropúbica o PR robótica. Los pacientes firman previamente el consentimiento informado

### 3.3 Grupos de estudio

Se distinguieron dos grupos:

Grupo A (GA): Pacientes en los que se realiza prostatectomía radical laparoscópica. n= 396.

Grupo B (GB): Pacientes en los que se realiza prostatectomía radical retropúbica. n= 502.

Grupo C (GC): Pacientes en los que se realiza prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot. n= 180.

### 3.4 Variables estudiadas

-Edad del paciente.

-Edad del cirujano.

-PSA.

-Volumen prostático.

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

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



El pTNM se codificó de la siguiente manera para favorecer el análisis estadístico:

CÓDIGO	pTNM
1	T1a
2	T1b
3	T1c
4	T2a
5	T2b
6	T3a
7	T3b

Tabla 6.-Codificación de la clasificación TNM para análisis estadístico.

-Score Gleason de la pieza quirúrgica.

-Número de puntos de sutura en la anastomosis uretro-vesical.

-Grosor de sonda uretral.

-Volumen de sangrado quirúrgico.

-Días con drenaje quirúrgico.

-Días con sonda uretral.

-Riesgo anestésico ASA.

-Instrumental prioritario utilizado, entendiéndose como tal la preferencia de Ligasure®, bisturí eléctrico bipolar, bisturí eléctrico monopolar, clips metálicos.

-Estado funcional miccional resultante posteriores a la cirugía, distinguiendo de forma rigurosa la dicotomía:

Perfecta continencia urinaria frente a cualquier grado y tipo de incontinencia urinaria.

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

LEVE:  $\leq 100\text{g}/24$  horas (IUL)

MODERADA:  $100\text{-}400\text{g}/24$  horas (IUM)

SEVERA:  $\geq 400\text{g}/24$  horas (IUS).

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

-Diagnósticos secundarios médicos.

-Antecedentes quirúrgicos.

-Tratamientos concomitantes.

#### 4. CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

Los profesionales colaboradores rellenan un cuaderno de recogida de datos por paciente. En dicho cuaderno no constan datos personales o que puedan permitir el reconocimiento del sujeto, respetando la legislación vigente sobre la protección de datos de carácter personal. Todas las personas que intervienen en la investigación cumplen las normas y legislación vigente de buena práctica clínica (Lorenzo 2015). Todas los pacientes atendidos por los especialistas que colaboran en con el Grupo de Investigación a nivel científico, en régimen de asistencia sanitaria pública o privada/concertada, al incluir a un paciente en la base de datos, firman el consentimiento informado para que se pueda usar la información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Las garantías, derechos y circunstancias concernientes a todo lo relacionado con los sujetos participantes en la presente investigación, cumplen los requisitos recogidos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica en España, que es una Ley consolidada cuya última actualización data de 2 de junio de 2011 [401].

Todos los pacientes firman el consentimiento informado: A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. En todos los casos, sus muestras se codificarán, se archivarán y quedarán custodiadas conforme a la normativa vigente, por un período de 15 años, en las instalaciones del Hospital Universitario de Salamanca/ IBSAL (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca). Pasado ese tiempo, se procederá a su destrucción. También puede hacer falta imágenes como fotos o vídeos. Sirven para documentar mejor el caso. Puede usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso, serán usadas si usted da su autorización. Nunca será posible identificarle en estas imágenes o vídeos, para que su identidad quede siempre preservada de forma confidencial. Se almacenarán, codificados, otros datos sobre Ud. Relevantes para los estudios de investigación. Toda la información generada en este estudio se empleará exclusivamente para fines relacionados con investigaciones sobre su enfermedad o los procedimientos anestésicos que se les ha realizado. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello, y en ese caso siempre se contará con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) de nuestro hospital. En ningún caso se usarán para fines comerciales. Si no da su consentimiento para que sus muestras sean utilizadas en investigación, se destruirán una vez que dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento. El equipo investigador responsable del almacenamiento asume la responsabilidad en la protección de datos de carácter personal. Si los resultados de los posibles estudios de investigación fueran susceptibles de publicación en revistas u otro tipo de divulgación científica, en ningún momento se proporcionarán sus datos personales. Sus datos personales estarán protegidos de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de carácter personal, y el RD 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999. Podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos, o solicitar que sus muestras sean destruidas contactando con el Servicio de Urología del Hospital Universitario de Salamanca. En el futuro, si usted lo solicita, podrá ser informado de los estudios de investigación en los que se hayan empleado sus

muestras, de conformidad con el artículo 27 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

## **5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi<sup>2</sup>, test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA (con test de Scheffe's para muestras normales y Kruskal Wallis para otras distribuciones), estudios de correlación de Pearson y Spearman, análisis multivariante.

El análisis se realizó mediante la calculadora estadística automática NSSS2006/GESS2007 y mediante la calculadora estadística online Pearson Product Moment Correlation - Ungrouped Data. Servidor 'Herman Ole Andreas Wold' @ wold.wessa.net. Servidor 'Gwilym Jenkins' @ jenkins.wessa.net. Servidor 'George Udny Yule' @ yule.wessa.net. Servidor Gertrude Mary Cox@cox.wessa.net. Se aceptó una significación estadística para  $p < 0,05$ .

## **6. CONFLICTO DE INTERESES**

El estudio se lleva a cabo sin presentar conflicto de intereses: Los investigadores no fueron incentivados. No se realizaron tratamientos adicionales, pruebas adicionales o gastos adicionales a los ordinarios del proceso presentado por los pacientes según los estándares de Guías de Buena Práctica Clínica y Guía de la Asociación Europea de Urología. Los gastos

originados por el procesamiento de los datos y la logística fueron soportados por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología con vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León) a su vez relacionada con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca



## **IV.RESULTADOS**



1.Edad

1.Edad en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La edad media fue 63.41 años, SD 5.63, mediana 64, rango 45-73 (figura 33).

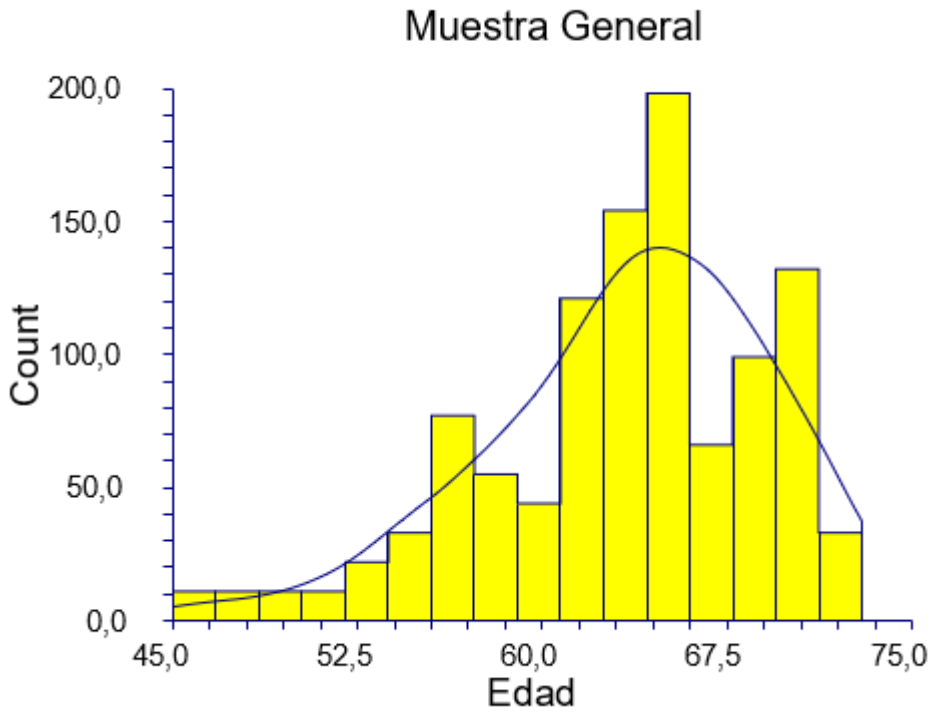


Figura 33. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 7 y las figuras 34 y 35 muestran la edad en los grupos. La edad en la muestra general no hubo diferencia ( $p=0,055893$ ).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GA	63.38	5.19	63.5	52-72
GB	63.12	5.73	64	45-71
GC	64.3	6.23	65	45-73

Tabla 7. Edad en GA, GB y GC.

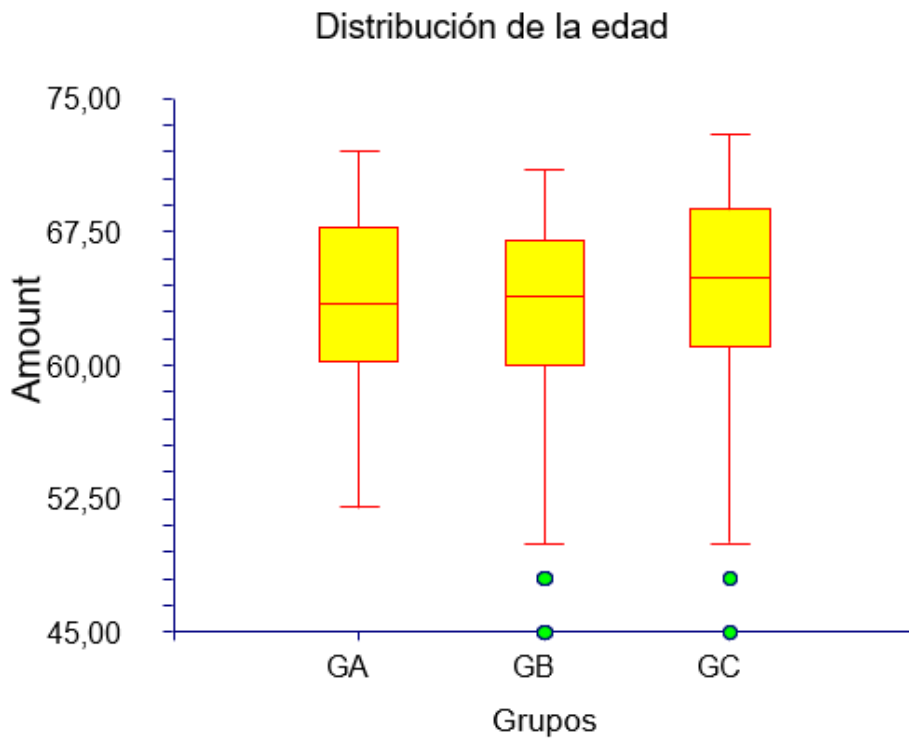


Figura 34. Distribución de la edad en la muestra general.

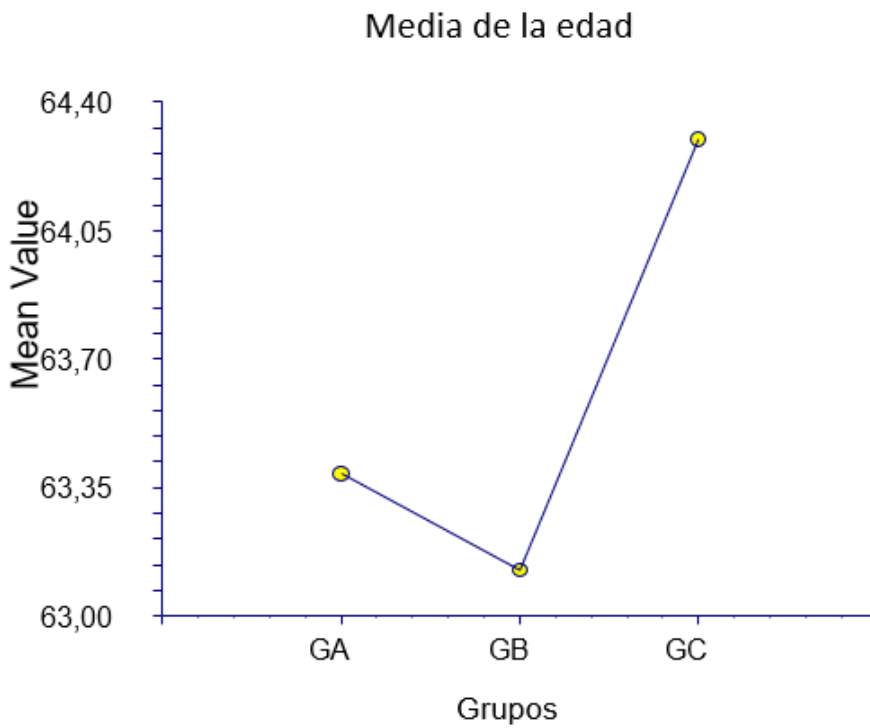


Figura 35. Media de la edad en la muestra general.



2. Antígeno prostático total en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La media en el PSA total fue 8.91, SD 3.68, mediana 7.6, rango 5-21.6 (figura 36).

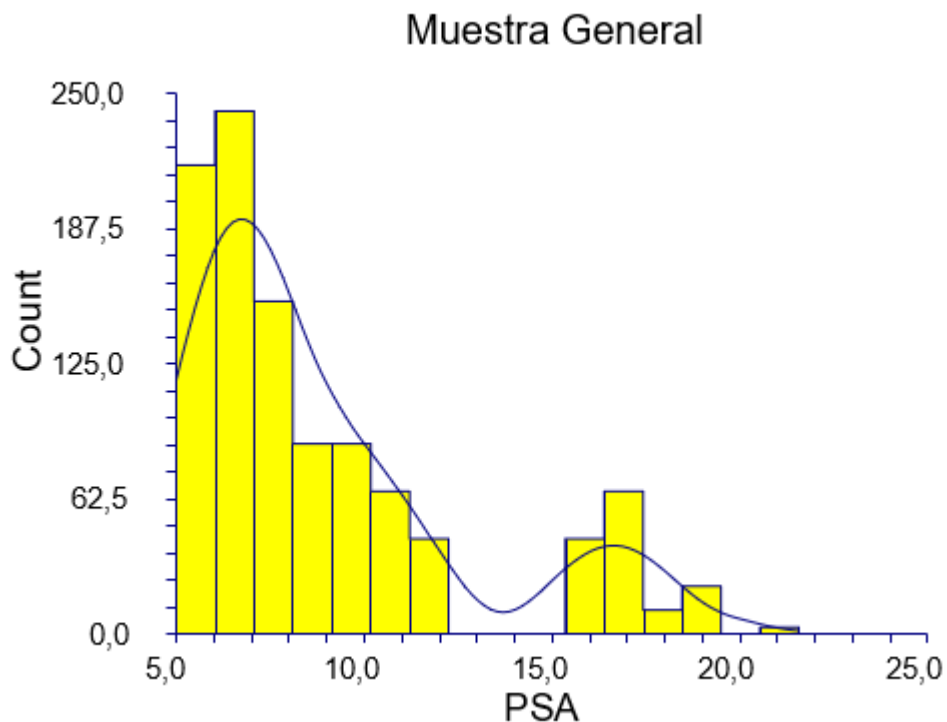


Figura 36. Distribución del PSA en la muestra general.

La tabla 8 y las figuras 37 y 38 muestran el PSA en los grupos. El PSA, no hubo diferencias ( $p=0,34942$ ).

Grupo	PSA total media	Sd	Mediana	Rango
GA	8.69	3.74	7.07	5-18.71
GB	9.13	3.72	7.66	5-21.6
GC	8.78	3.42	6.2	5-18.8

Tabla 8. PSA en GA, GB y GC.

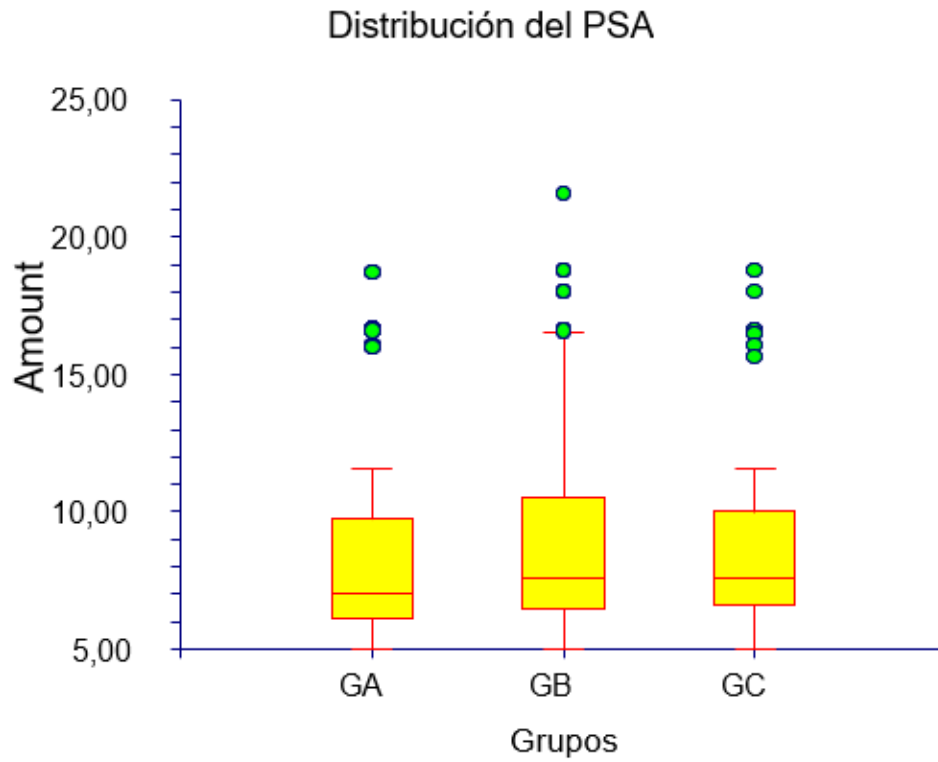


Figura 37. Distribución del PSA en la muestra general.

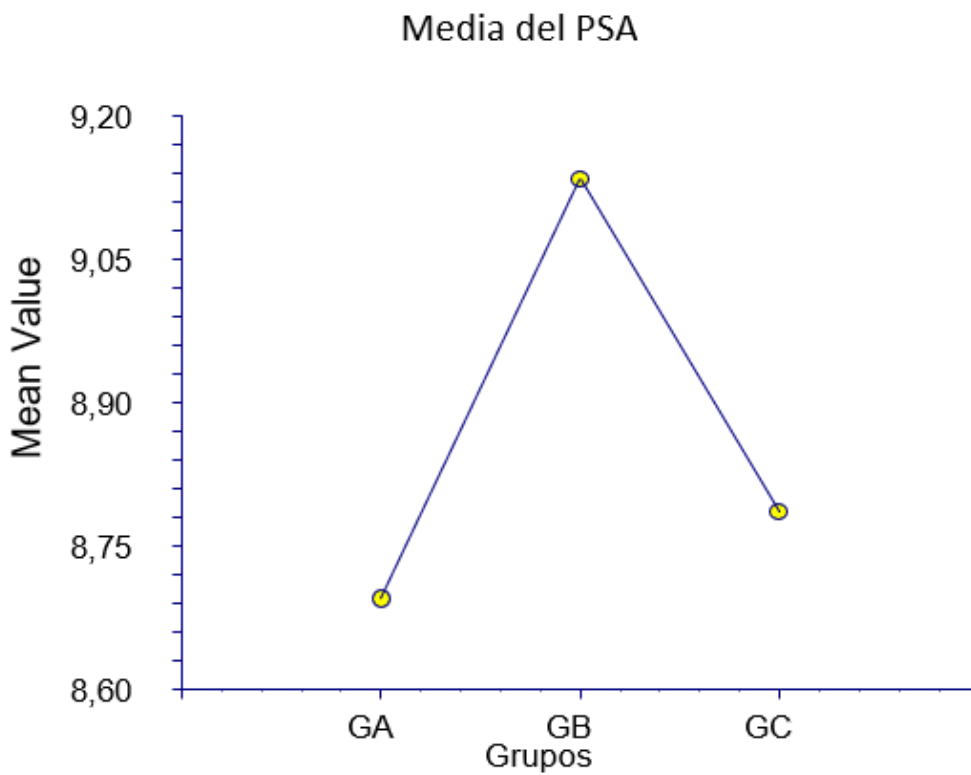


Figura 38. Media del PSA en la muestra general.

### 3. Volumen prostático en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el volumen prostático la media fue 39.86, SD 18.31, mediana 34.75, rango 15-88 (figura 39).

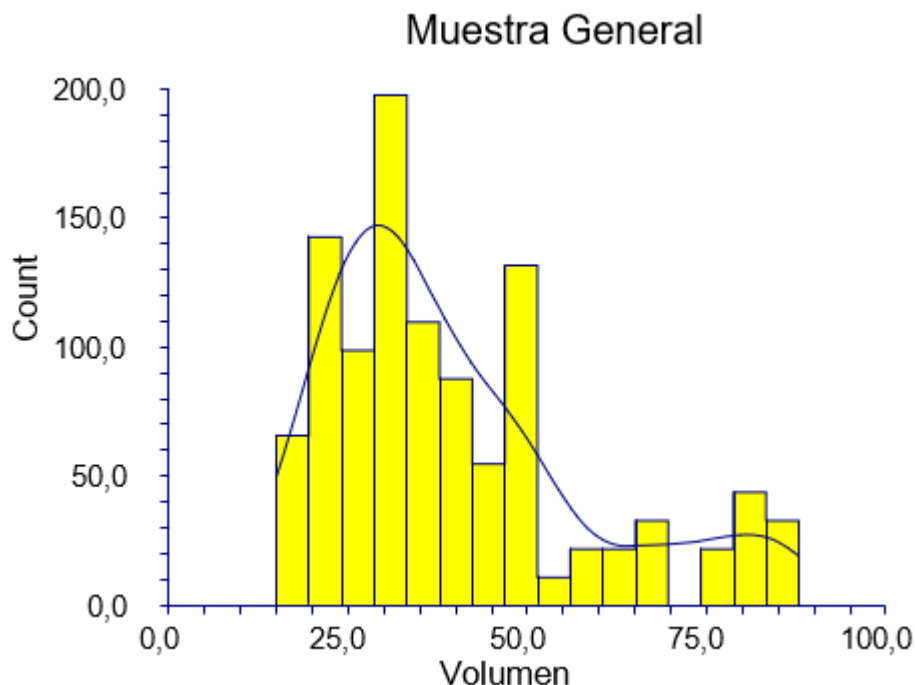


Figura 39. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

La tabla 9 y las figuras 40 y 41 muestran el volumen prostático en los grupos. No hubo diferencias entre los grupos ( $p=0,210075$ ).

Grupo	Volumen prostático media	Sd	Mediana	Rango
GA	40.91	19.17	34.25	16.7-88
GB	39.70	18.22	35	15-87
GC	38.03	16.47	32	15-87

Tabla 9. Edad en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

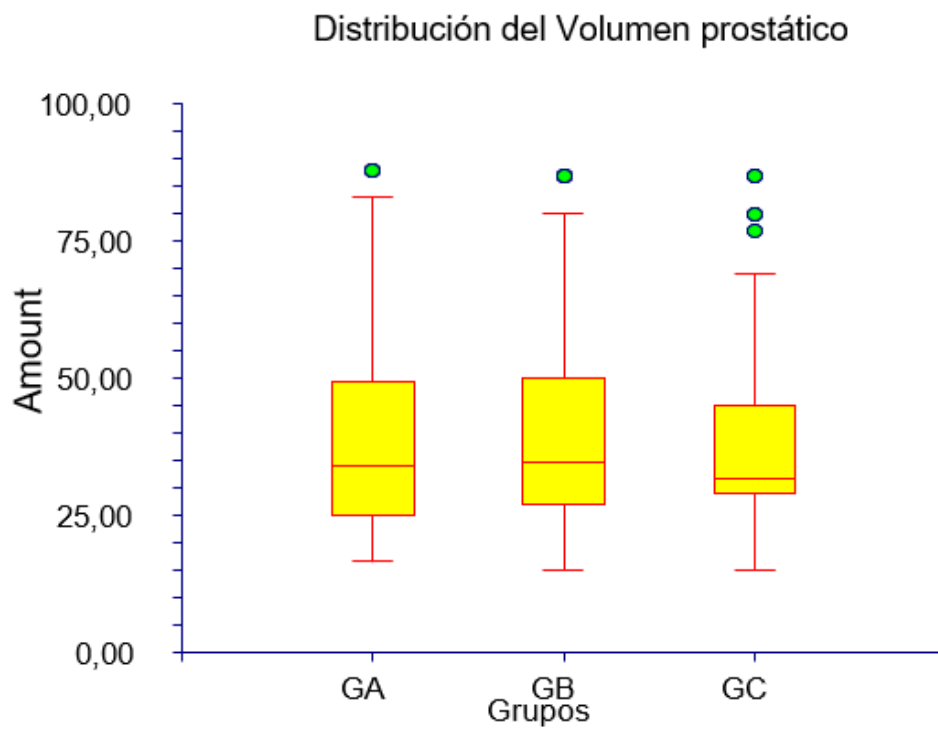


Figura 40. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

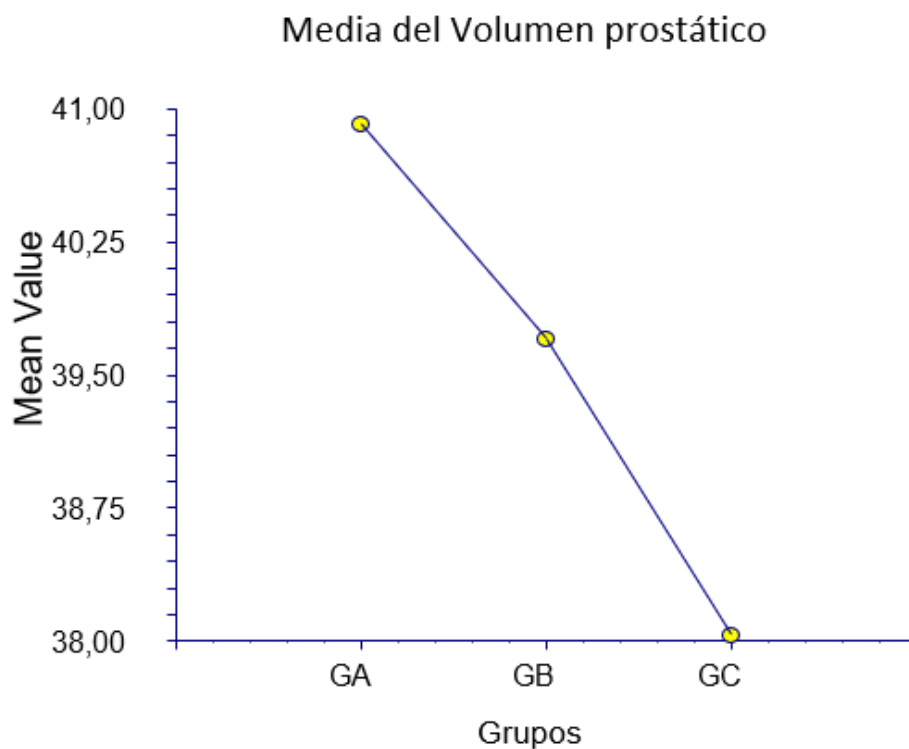


Figura 41. Media del volumen prostático en la muestra general.

4. Índice de Masa Corporal en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el IMC la media fue 27.36 kg/m<sup>2</sup>, SD 4.19, mediana 27.65, rango 19.6-46.48 (figura 42).

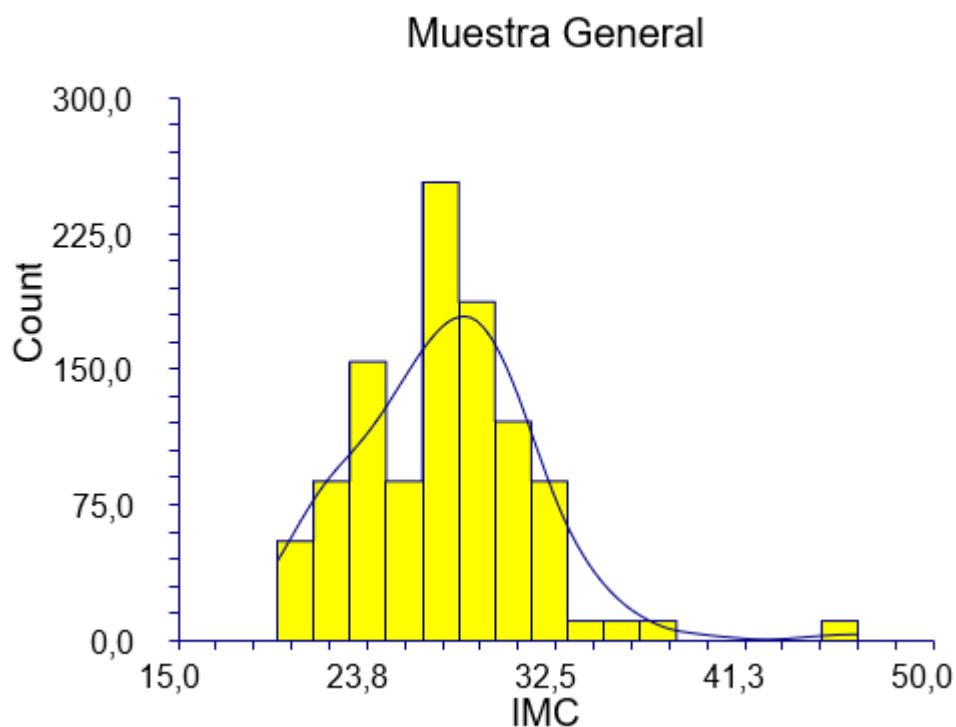


Figura 42. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 10 y las figuras 43 y 44 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo GC fue inferior ( $p=0,036834$ ).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
GA	27.42	3.99	28	19.6-38
GB	27.57	4.36	27.66	19.6-46.48
GC	26.64	4.06	26.95	19.6-46.48

Tabla 10. IMC en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

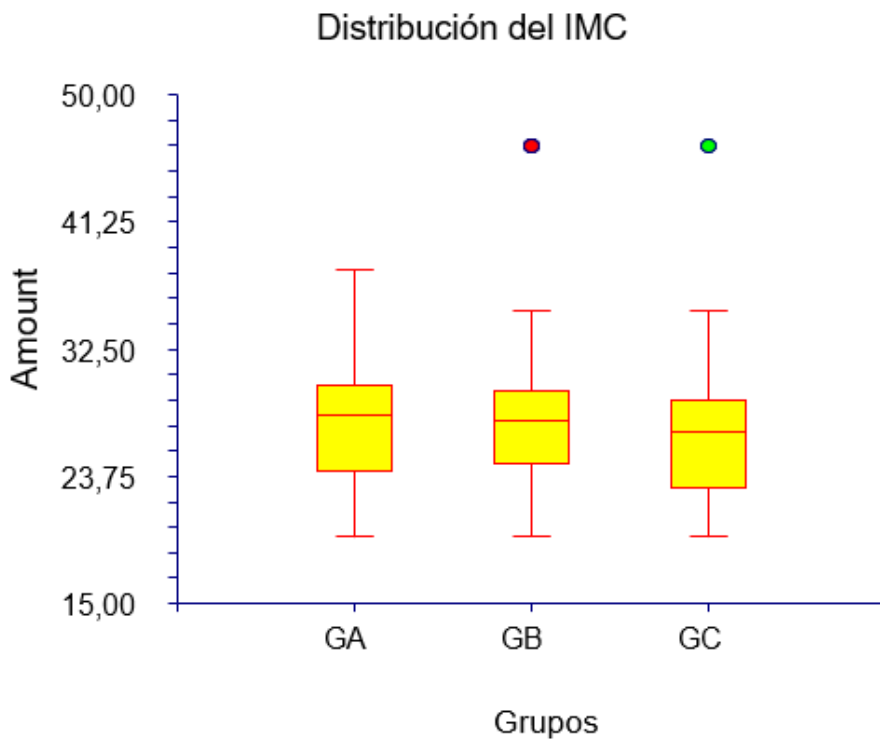


Figura 43. Distribución del IMC en la muestra general.

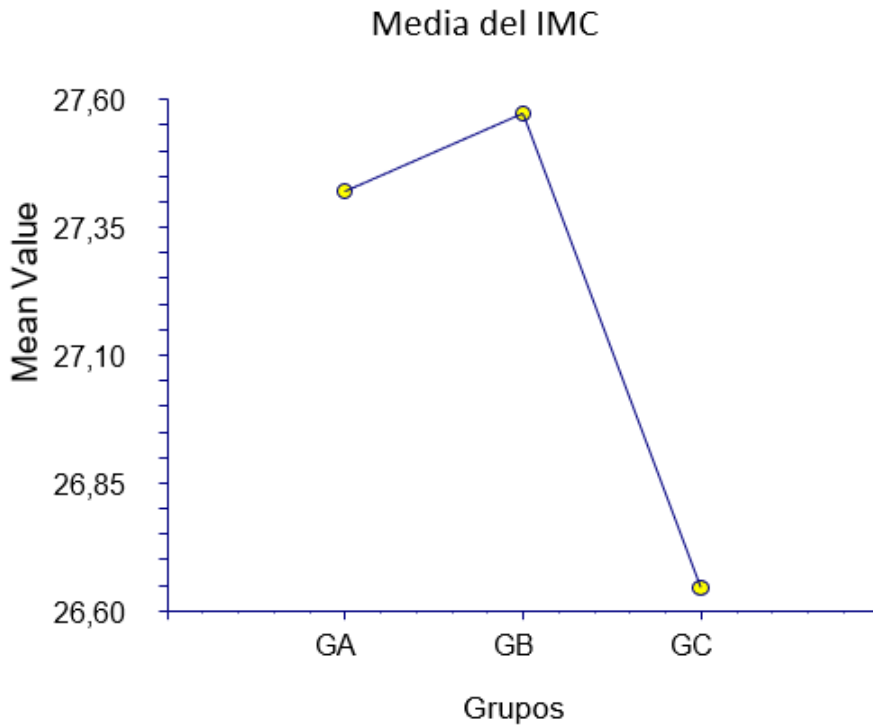


Figura 44. Media del IMC en la muestra general.

5.pTNM en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el pTNM la media fue 3.36, SD 1.65, mediana 3, rango 1-8 (figura 45).

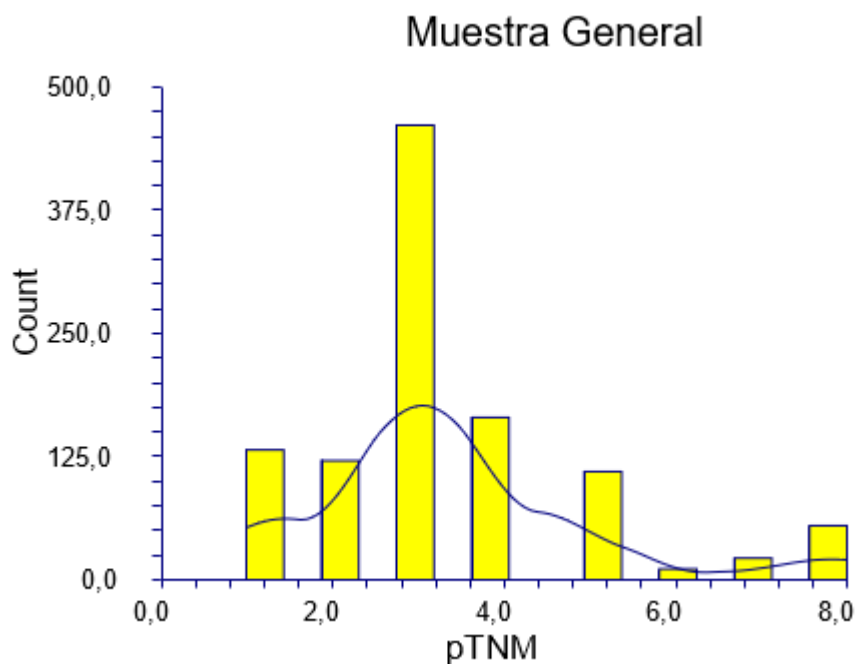


Figura 45. Distribución del pTNM en la muestra general.

La tabla 11 y las figuras 46 y 47 muestran el pTNM en los grupos. El p TNM fue inferior en el grupo GC ( $p=0,006746$ ).

Grupo	pTNM media	Sd	Mediana	Rango
GA	3.5	1.53	3	1-8
GB	3.38	1.75	3	1-8
GC	3.03	1.56	3	1-8

Tabla 11. pTNM en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

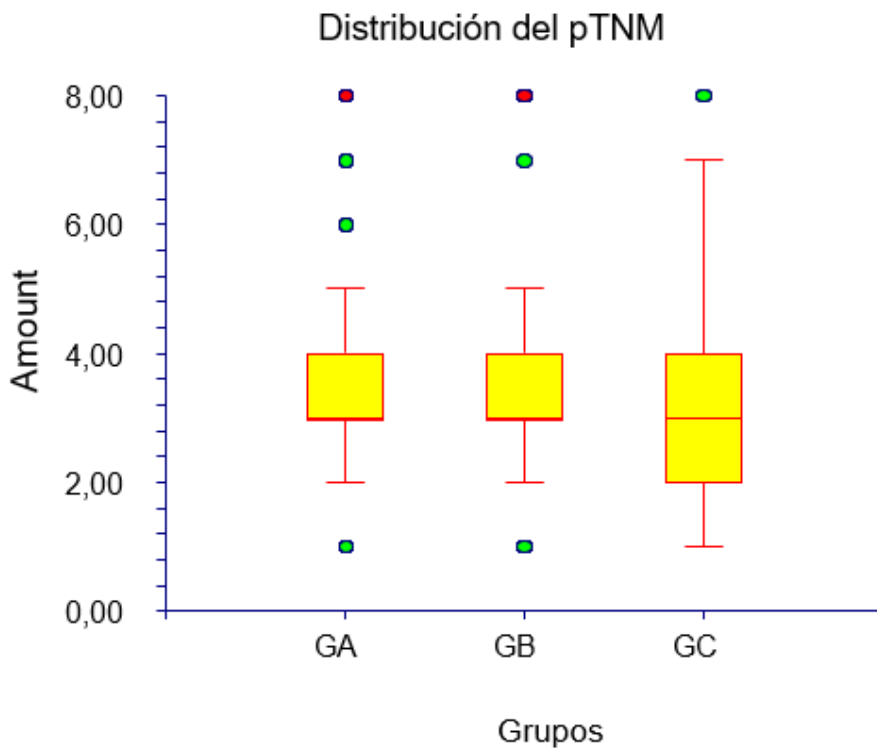


Figura 46. Distribución del pTNM en la muestra general.

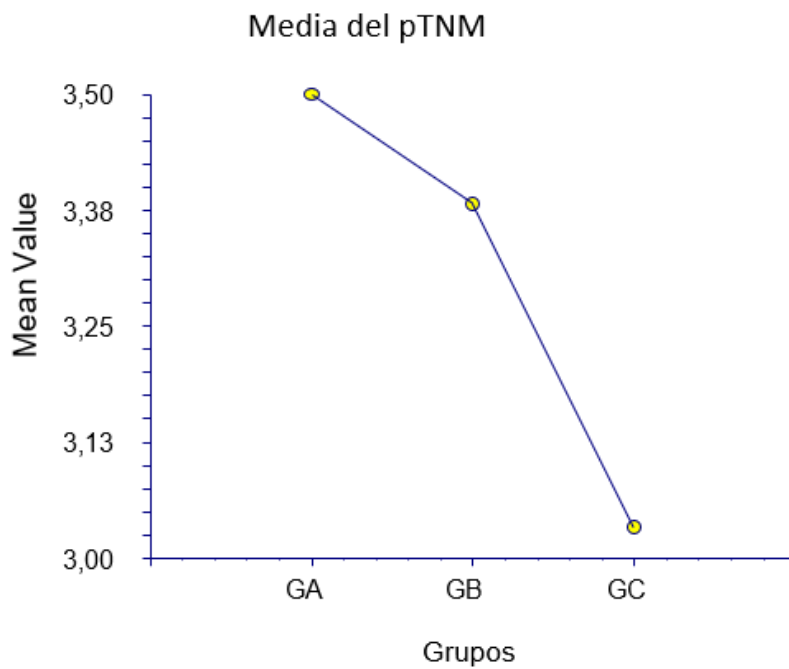


Figura 47. Media del pTNM en la muestra general.



6. Gleason en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el Gleason la media fue 6.52, SD 0.73, mediana 7, rango 5-9 (figura 48).

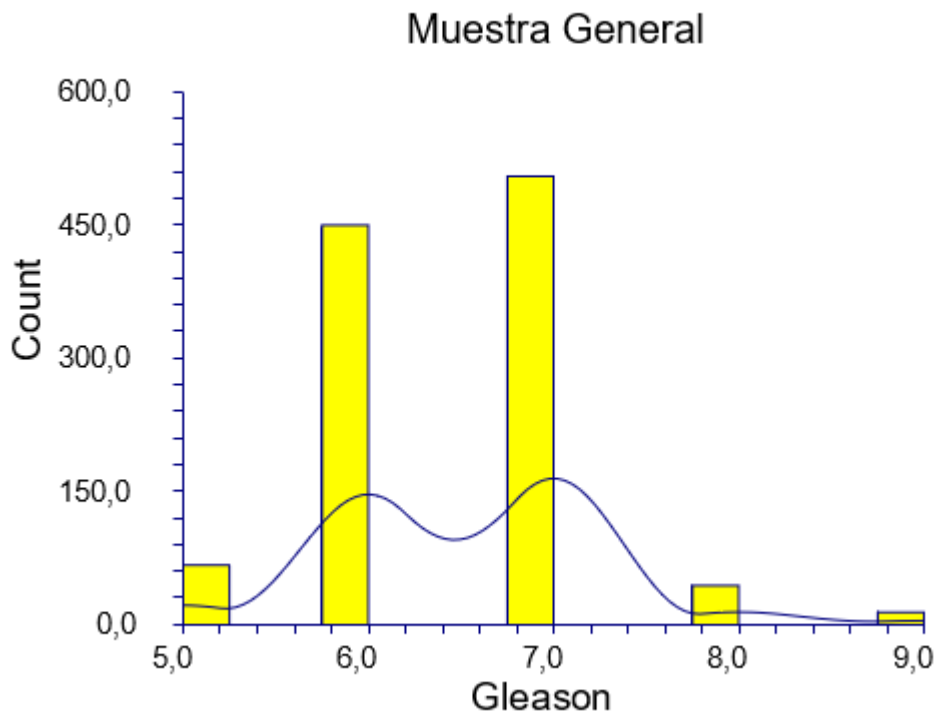


Figura 48. Distribución del Gleason en la muestra general.

La tabla 12 y las figuras 49 y 50 muestran el Gleason en los grupos. El Gleason en el grupo GC fue inferior ( $p=0.00001$ ).

Grupo	Gleason media	Sd	Mediana	Rango
GA	6.45	0.49	6	6-7
GB	6.77	0.74	7	5-9
GC	6	0.81	6	5-7

Tabla 12. Gleason en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

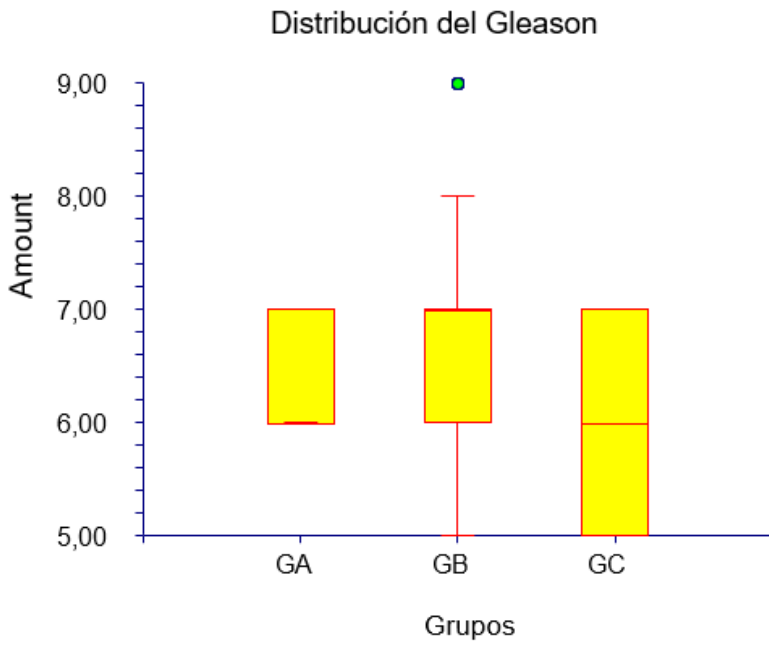


Figura 49. Distribución del Gleason en la muestra general.

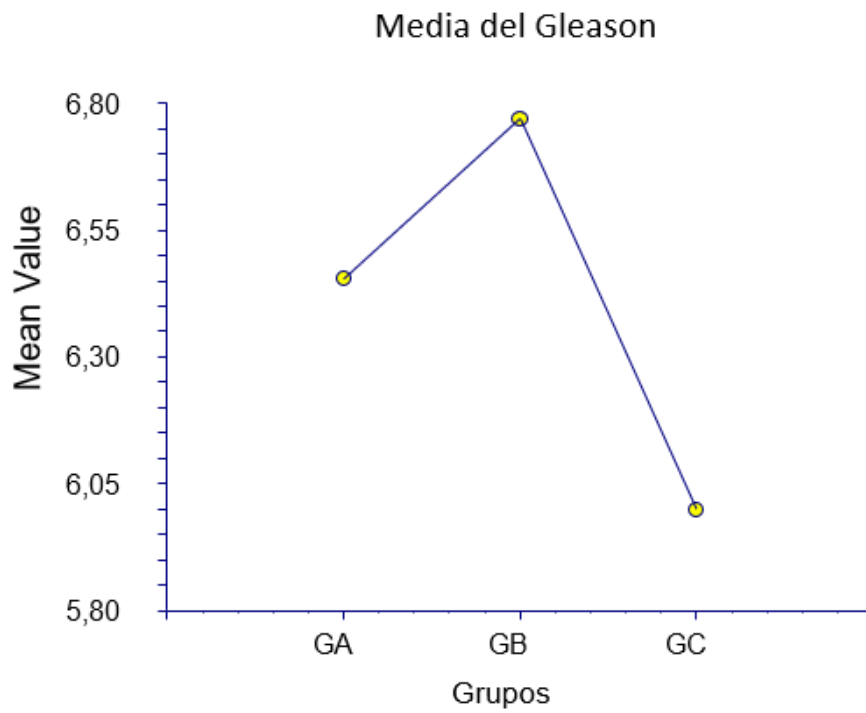


Figura 50. Media del Gleason en la muestra general.

7. Edad del Cirujano en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La edad del cirujano media fue 39.28 años, SD 10.56, mediana 37, rango 29-65 (figura 51).

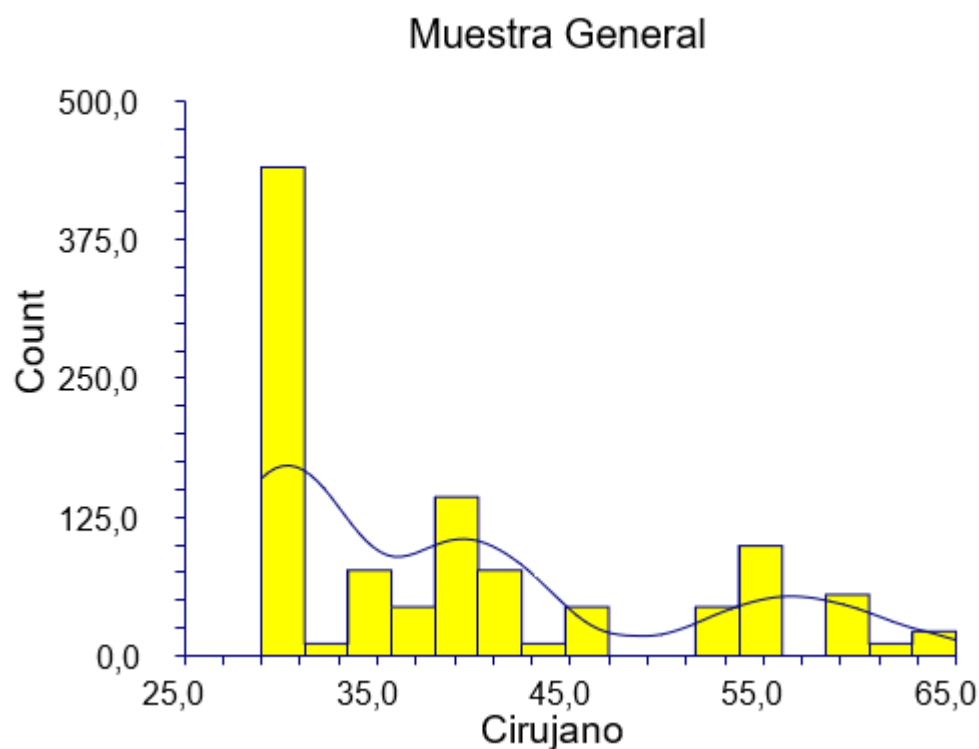


Figura 51. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

La tabla 13 y las figuras 52 y 53 muestran la edad del cirujano en los grupos. La edad del cirujano en el grupo GB fue inferior ( $p=0,024431$ )

Grupo	Edad del cirujano media	Sd	Mediana	Rango
GA	39.11	6.69	40	30-55
GB	38.73	11.58	31	29-61
GC	41.20	13.88	31	29-65

Tabla 13. Edad del cirujano en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

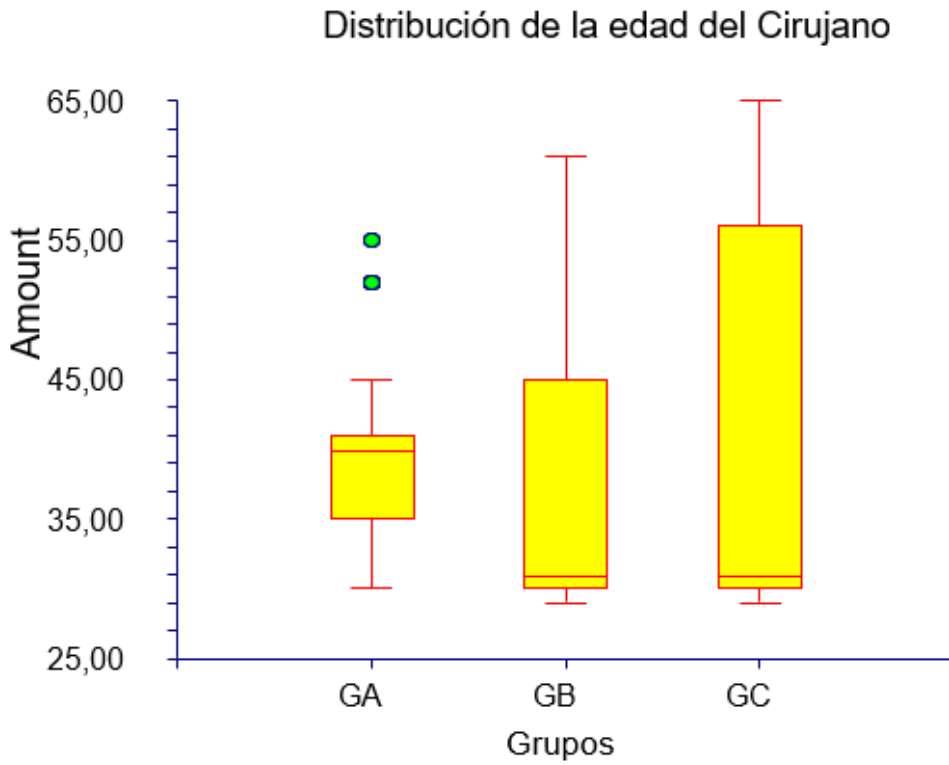


Figura 52. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

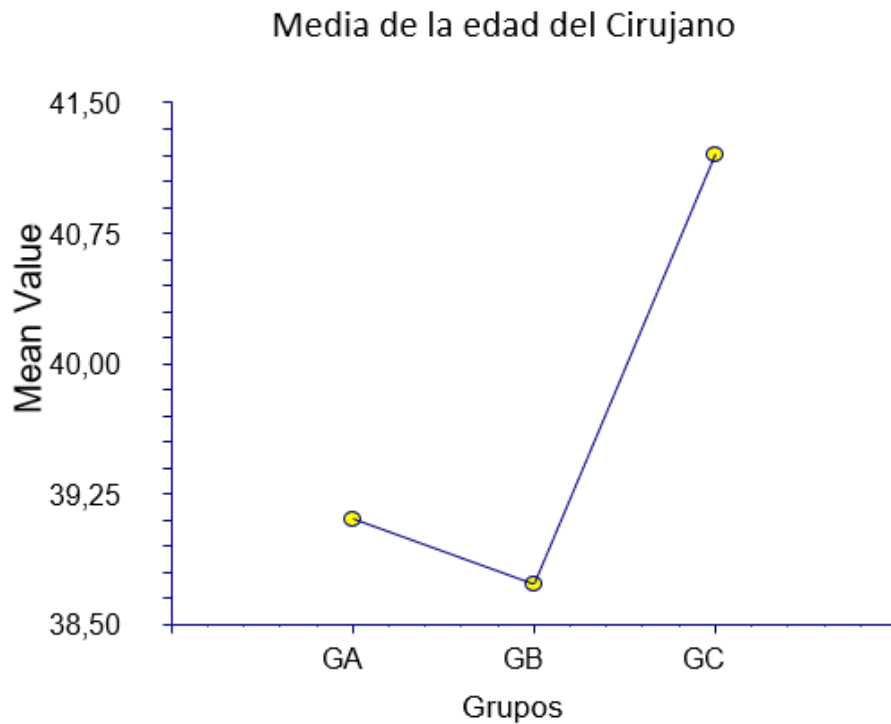


Figura 53. Media de la edad del cirujano en la muestra general.

8.Sangrado en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el sangrado la media fue 329.51cc, SD 419.85, mediana 150, rango 50-2500cc (figura 54).

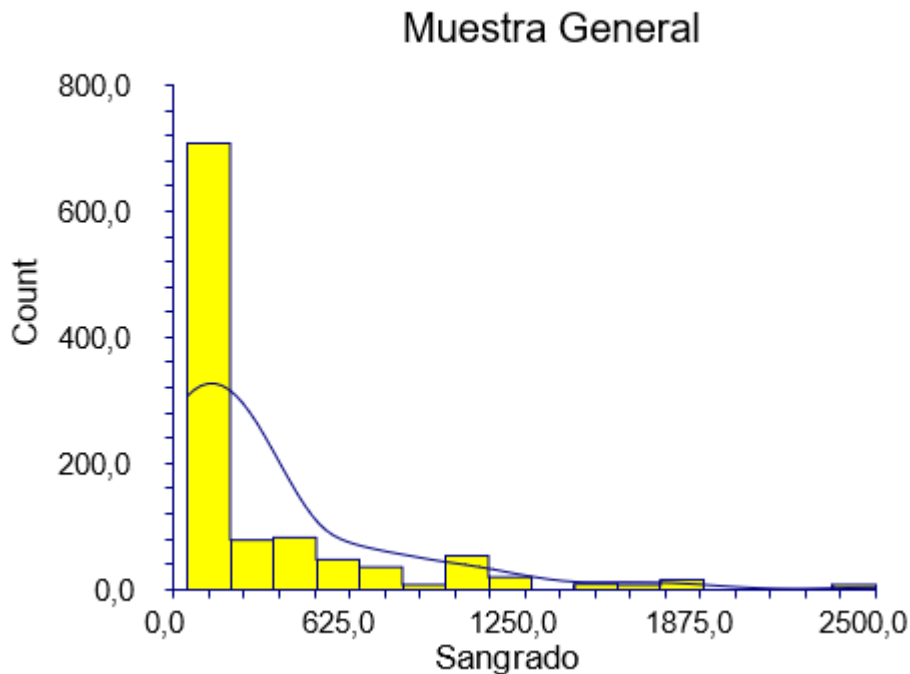


Figura 54. Distribución del sangrado en la muestra general.

La tabla 14 y las figuras 55 y 56 muestran el sangrado. En el grupo GC, el sangrado fue inferior ( $p=0.00001$ )

Grupo	Sangrado medio	Sd	Mediana	Rango
GA	232.77	288.83	100	50-1200
GB	496.01	504.93	300	50-2500
GC	78	29.50	60	50-125

Tabla 14. El sangrado en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

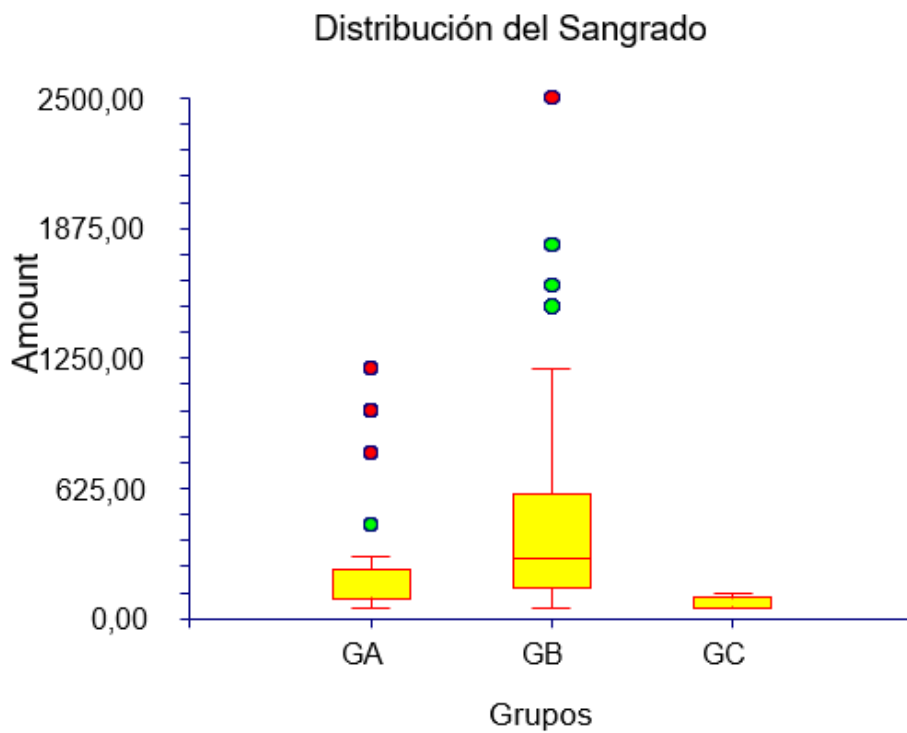


Figura 55. Distribución del sangrado en la muestra general.

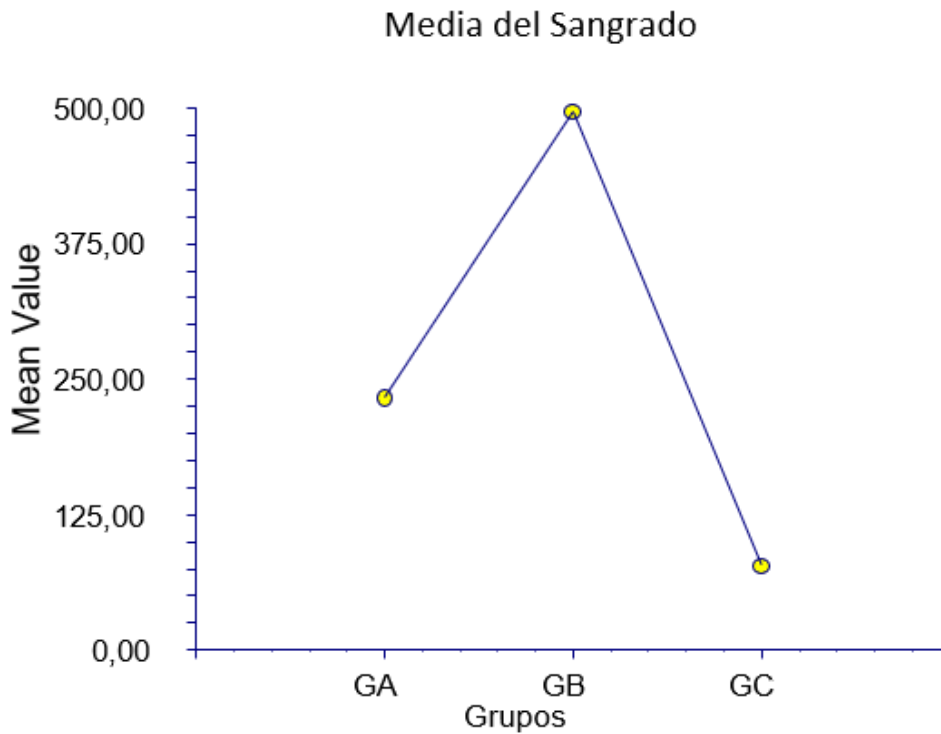


Figura 56. Media del sangrado en la muestra general.

9. Tiempo de drenaje (días) en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el tiempo de drenaje la media fue 3.94 días, SD 2.14, mediana 4, rango 1-15 (figura 57).

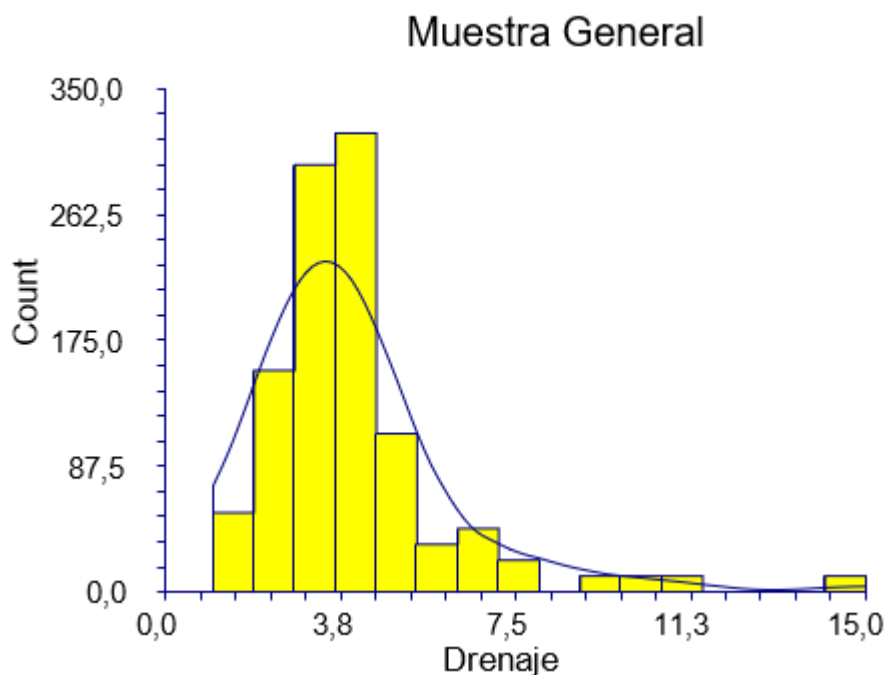


Figura 57. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

La tabla 15 y las figuras 58 y 59 muestran el tiempo de drenaje. En el grupo GC, el tiempo de drenaje fue inferior ( $p=0,003426$ )

Grupo	Tiempo de drenaje media	Sd	Mediana	Rango
GA	3.83	2.25	3	1-11
GB	4.16	1.98	4	1-15
GC	3.59	2.24	3	1-14

Tabla 15. El tiempo de drenaje en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

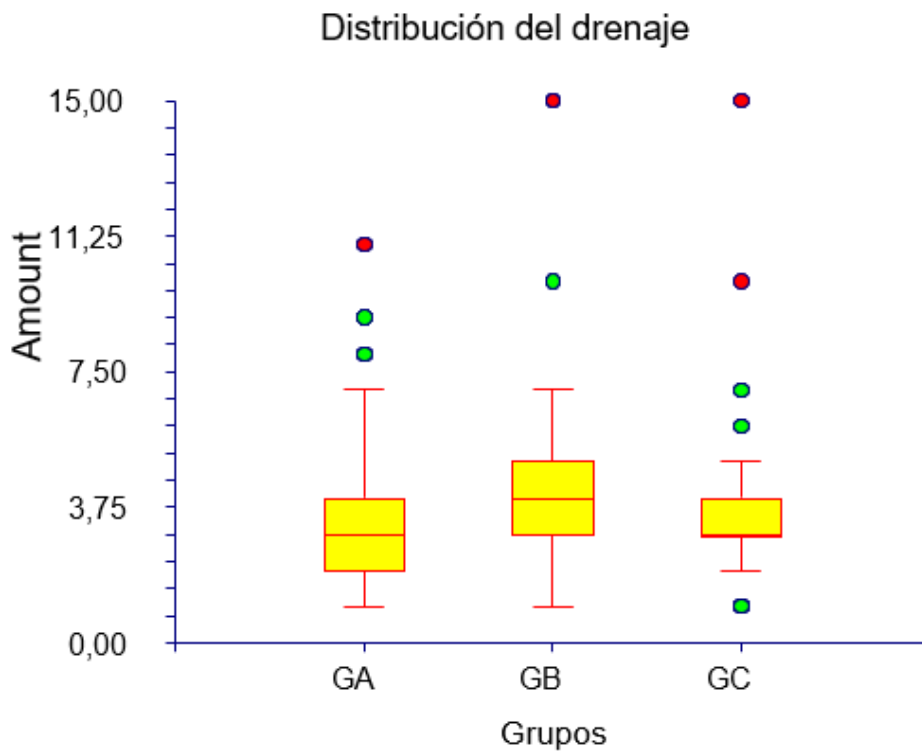


Figura 58. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

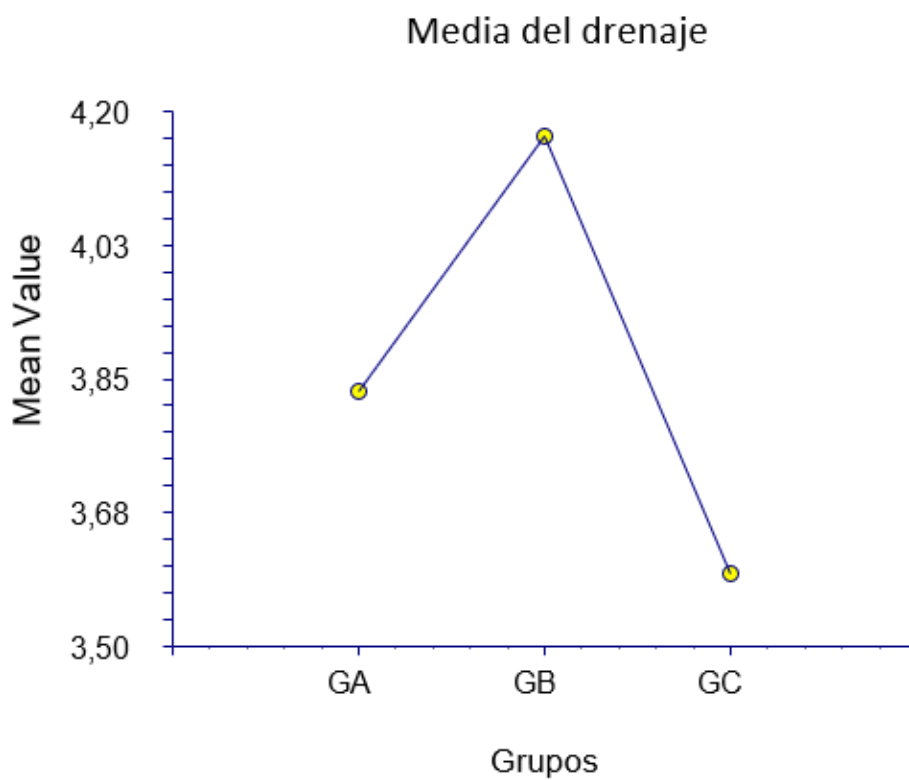


Figura 59. Media del tiempo de drenaje en la muestra general.



10. Tiempo de sonda uretral en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

En el tiempo de sonda uretral la media fue 17.71 días, SD 4.13, mediana 19, rango 5-28 (figura 60).

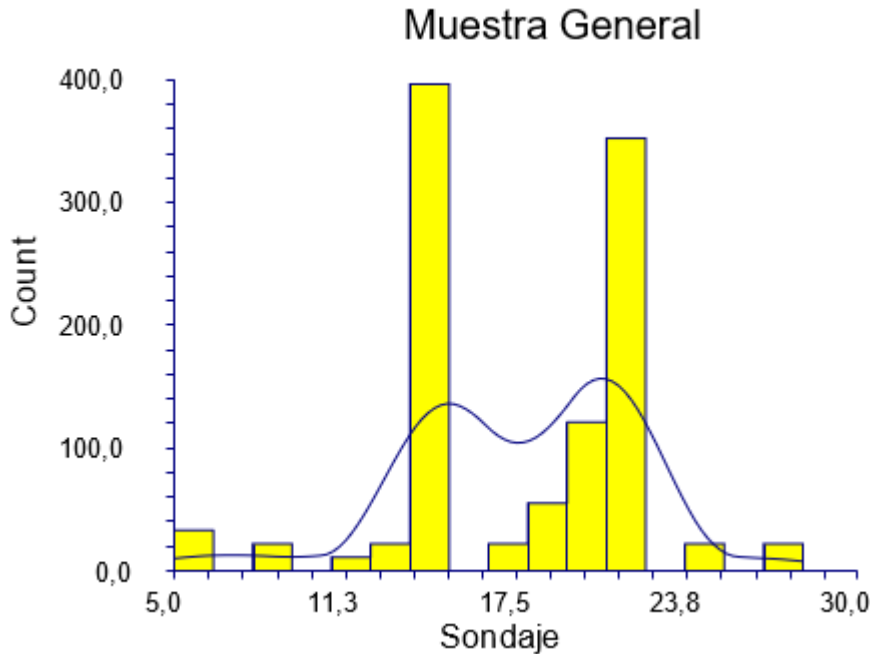


Figura 60. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

La tabla 16 y las figuras 61 y 62 muestran el tiempo de sonda uretral. En el grupo GB, el tiempo de sonda uretral fue inferior ( $p=0.00001$ )

Grupo	Tiempo de sonda uretral media	Sd	Mediana	Rango
GA	18.94	4.18	20.5	9-28
GB	11.71	3.08	15	14-25
GC	14.99	5.16	15	5-25

Tabla 16. El tiempo de sonda uretral en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

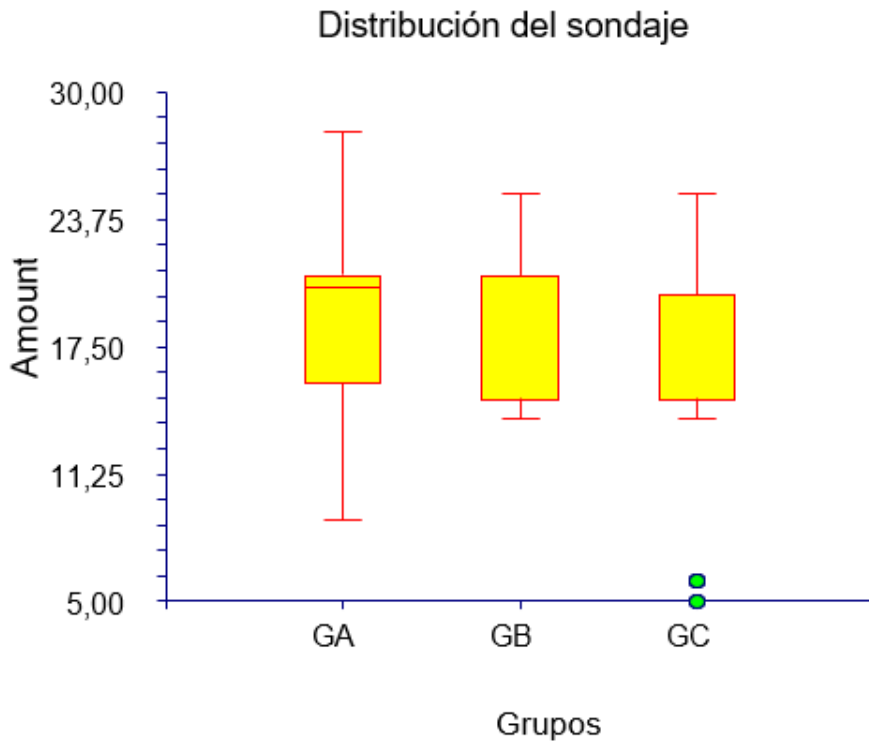


Figura 61. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

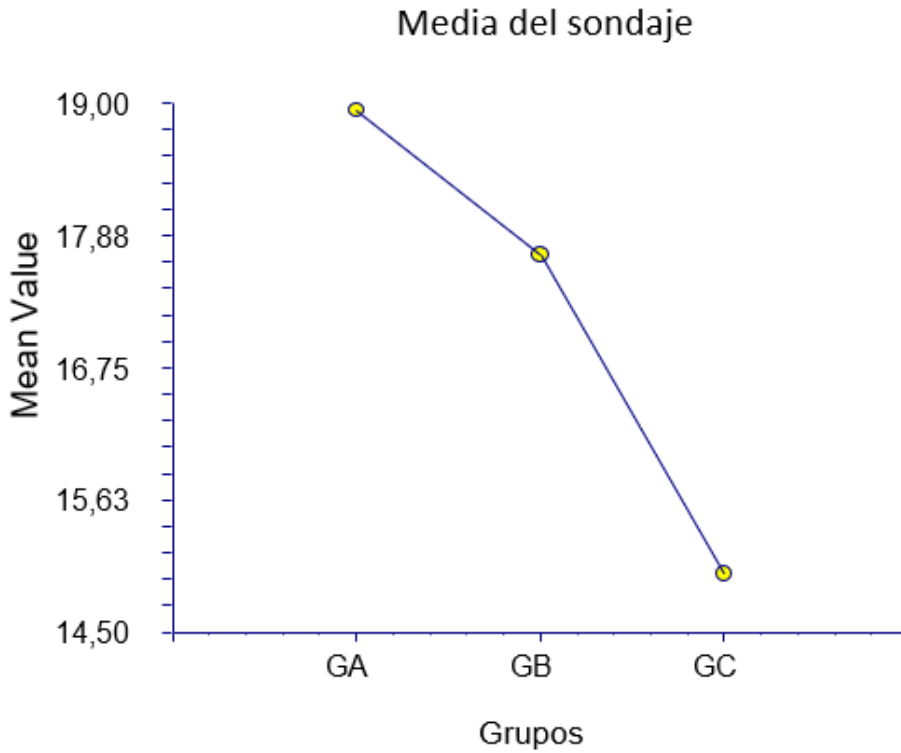


Figura 62. Media del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

11. Otras variables, por Fisher en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La Tabla 17. Muestra la distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

<b>Distribución de las Variables</b>	<b>Grupos</b>			
	<b>GA n=396</b>	<b>GB n=502</b>	<b>GC n=180</b>	<b>General</b>
Síntomas del Tracto Urinario no=1	242	370	148	760
Síntomas del Tracto Urinario si=2	154	132	32	318
Márgenes negativos =1	264	323	129	716
Márgenes positivos =2	132	179	51	362
Ganglios negativos=1	352	476	173	1001
Ganglios positivos=2	44	26	7	77
Radioterapia no=1	9	31	376	140
Radioterapia si=2	77	126	40	243
Hormonoterapia no=1	319	392	147	858
Hormonoterapia si=2	77	110	33	220
Linfadenectomía no=1	352	246	84	682
Linfadenectomía si=2	44	256	96	396
Complicaciones no=1	374	401	150	925
Complicaciones si=2	22	101	30	153
Incontinencia Urinaria				
-Sin incontinencia urinaria =1	224	296	85	605

-Con Incontinencia Urinaria =2	172	206	95	473
Instrumental				
-ligasure =1	144	174	52	370
-bipolar =2	167	60	10	237
-clips metálicos =3	65	218	80	363
-monopolar= 4	20	50	38	108
Riesgo Anestésico				
ASA I	55	61	16	132
ASA II	286	363	143	792
ASA III	55	78	21	154

Tabla 17. distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La tabla 18 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GB.

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GA n=396		GB n=502		
	N	%	N	%	
Síntomas del Tracto Urinario no=1	242	61,11	370	73,71	0.0001
Síntomas del Tracto Urinario si=2	154	38,89	132	26,29	0.0001
Márgenes negativos =1	264	66,67	323	64,34	0.4806
Márgenes positivos =2	132	33,33	179	35,66	0.4806

Ganglios negativos=1	352	88,89	476	94,82	0.0011
Ganglios positivos=2	44	11,11	26	5,18	0.0011
Radioterapia no=1	19	3 80,56	376	74,90	0.0450
Radioterapia si=2	77	19,44	126	25,10	0.0450
Hormonoterapia no=1	319	80,56	392	78,09	0.4080
Hormonoterapia si=2	77	19,44	110	21,91	0.4080
Linfadenectomía no=1	352	88,89	246	49,00	0.0001
Linfadenectomía si=2	44	11,11	256	51,00	0.0001
Complicaciones no=1	374	94,44	401	79,88	0.0001
Complicaciones si=2	22	5,56	101	20,12	0.0001
Incontinencia Urinaria					
-Sin incontinencia urinaria =1	224	56,57	296	58,96	0.4962
-Con Incontinencia Urinaria =2	172	43,43	206	41,04	0.4962
Instrumental					
-ligasure =1	144	36,36	174	34,66	0.6230
-bipolar =2	167	42,17	60	11,95	0.0518
-clips metálicos =3	65	16,41	218	43,43	0.0504

-monopolar= 4	20	5,0 5	5 0	9,9 6	0.87 69
Riesgo Anestésico					
ASA I	55	13, 89	6 1	12, 15	0.48 33
ASA II	286	72, 22	3 6 3	72, 31	0.68 43
ASA III	55	13, 89	7 8	15, 54	0.76 33

Tabla 18. comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GB.

La tabla 19 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GC.

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GA n=396		GC n=180		
	N	%	N	%	
Síntomas del Tracto Urinario no=1	242	61, 11	1 4 8	82, 22	0.00 01
Síntomas del Tracto Urinario si=2	154	38, 89	3 2	17, 78	0.00 01
Márgenes negativos =1	264	66, 67	1 2 9	71, 67	0.24 77
Márgenes positivos =2	132	33, 33	5 1	28, 33	0.24 77
Ganglios negativos=1	352	88, 89	1 7 3	96, 11	0.00 41
Ganglios positivos=2	44	11, 11	7	3,8 9	0.00 41
Radioterapia no=1	19	3 80, 56	1 4 0	77, 78	0.43 68
Radioterapia si=2	77	19, 44	4 0	22, 22	0.43 68

Hormonoterapia no=1	319	80,56	147	81,67	0.8194
Hormonoterapia si=2	77	19,44	33	18,33	0.8194
Linfadenectomía no=1	352	88,89	84	46,67	0.0001
Linfadenectomía si=2	44	11,11	96	53,33	0.0001
Complicaciones no=1	374	94,44	150	83,33	0.0001
Complicaciones si=2	22	5,56	30	16,67	0.0001
Incontinencia Urinaria					
-Sin incontinencia urinaria =1	224	56,57	85	47,22	0.0386
-Con Incontinencia Urinaria =2	172	43,43	95	52,78	0.0386
Instrumental					
-ligasure =1	144	36,36	52	28,89	0.0589
-bipolar =2	167	42,17	10	5,56	0.0001
-clips metálicos =3	65	16,41	80	44,44	0.0378
-monopolar=4	20	5,05	38	21,11	0.0569
Riesgo Anestésico					
ASA I	55	13,89	16	8,89	0.6356
ASA II	286	72,22	143	79,44	0.7359
ASA III	55	13,89	21	11,67	0.5358

Tabla 19. comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GC.

La tabla 20 muestra la comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GB y GC.

Distribución de las Variables	Grupos				P
	GB n=502		GC n=180		
	N	%	N	%	
Síntomas del Tracto Urinario no=1	370	73,71	148	82,22	0.0251
Síntomas del Tracto Urinario si=2	132	26,29	328	17,78	0.0251
Márgenes negativos =1	323	64,34	129	71,67	0.0811
Márgenes positivos =2	179	35,66	513	28,33	0.0811
Ganglios negativos=1	476	94,82	173	96,11	0.5508
Ganglios positivos=2	26	5,18	7	3,89	0.5508
Radioterapia no=1	376	74,90	140	77,78	0.4794
Radioterapia si=2	126	25,10	402	22,22	0.4794
Hormonoterapia no=1	392	78,09	147	81,67	0.3381
Hormonoterapia si=2	110	21,91	333	18,33	0.3381
Linfadenectomía no=1	246	49,00	847	46,67	0.6030
Linfadenectomía si=2	256	51,00	963	53,33	0.6030
Complicaciones no=1	401	79,88	150	83,33	0.3776
Complicaciones si=2	101	20,12	307	16,67	0.3776
Incontinencia Urinaria					
-Sin incontinencia urinaria =1	296	58,96	85	47,22	0.0068
-Con Incontinencia Urinaria =2	206	41,04	958	52,78	0.0068



Instrumental					
-ligasure =1	17 4	34,6 6	52	28,8 9	0.1672
-bipolar =2	60	11,9 5	10	5,56	0.5038
-clips metálicos =3	21 8	43,4 3	80	44,4 4	0.7359
-monopolar= 4	50	9,96	38	21,1 1	0.5079
Riesgo Anestésico					
ASA I	61	12,1 5	16	8,89	0.5635
ASA II	36 3	72,3 1	14 3	79,4 4	0.5356
ASA III	78	15,5 4	21	11,6 7	0.6358

Tabla 20. comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GC.

La figura 63. muestra la distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

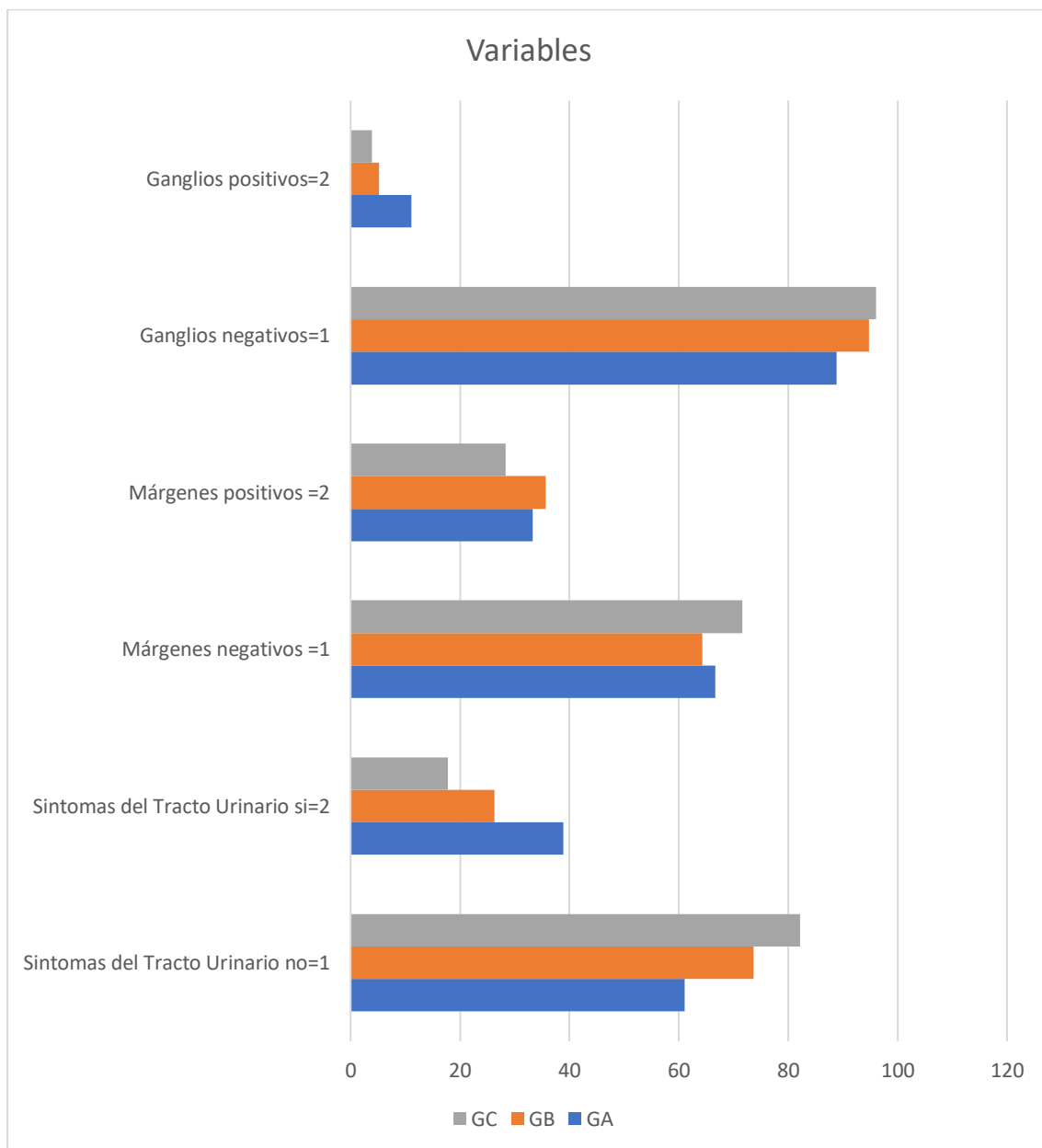


Figura 63. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

La figura 64. muestra la distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

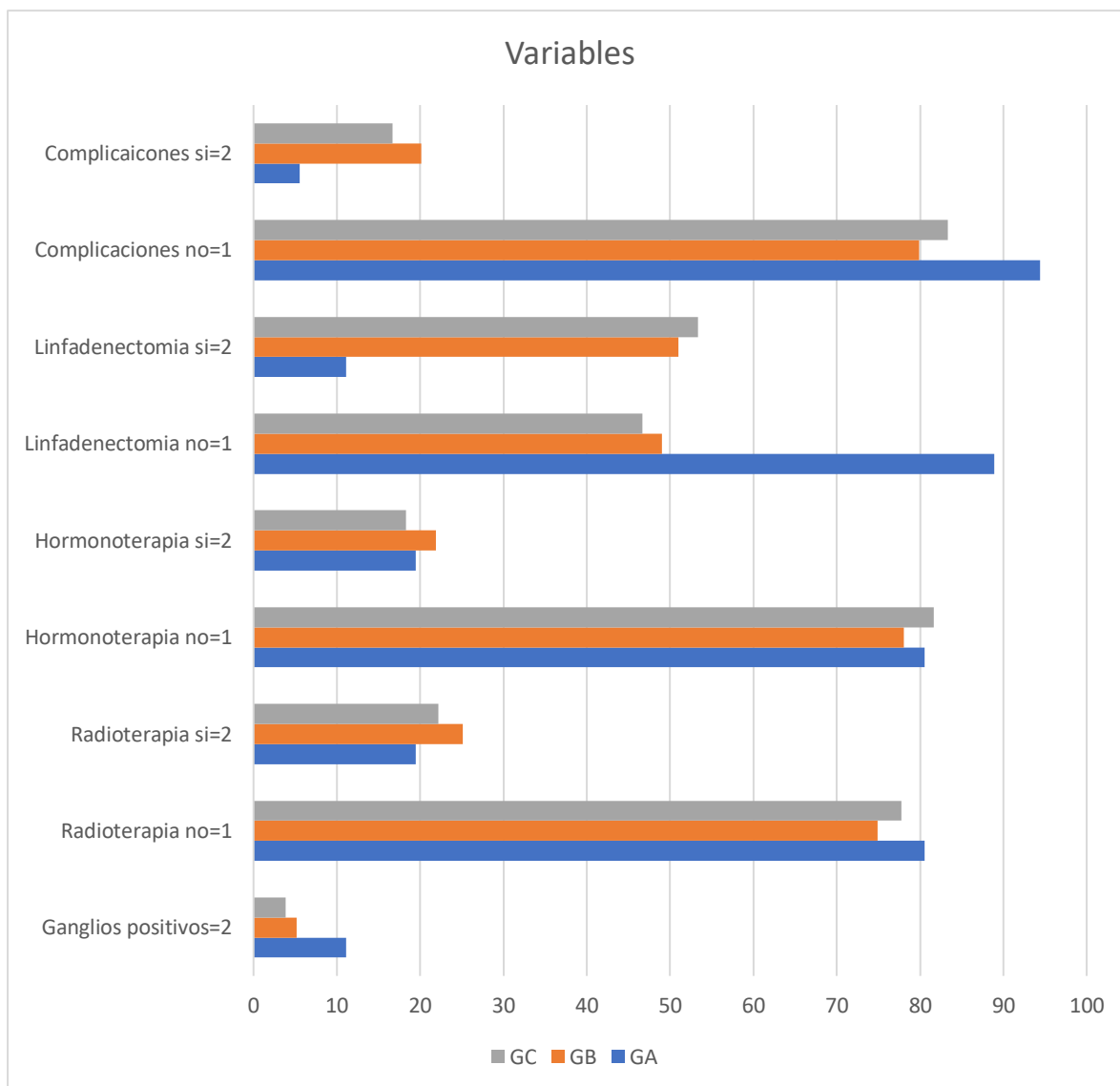


Figura 64. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

La figura 65. muestra la distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

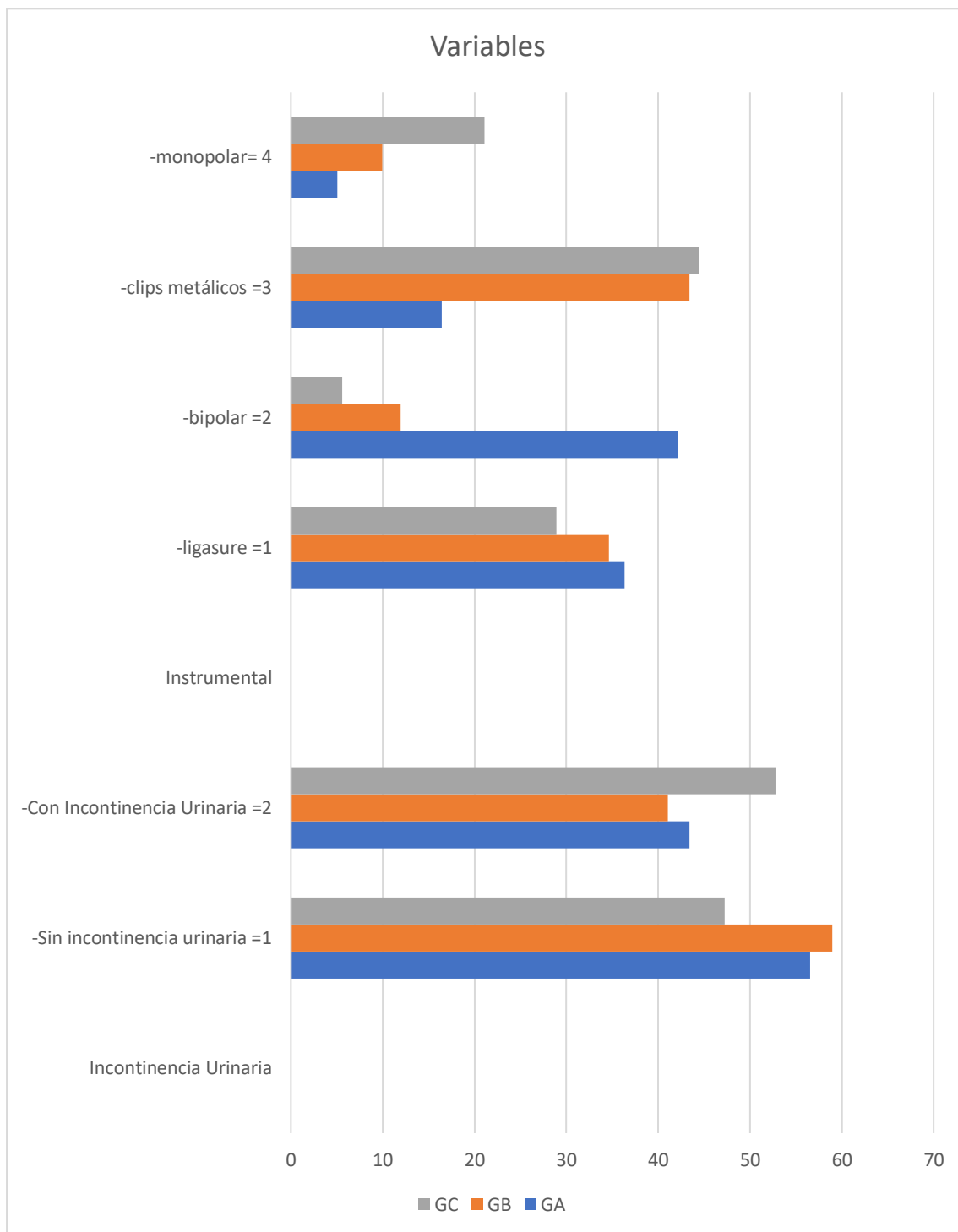


Figura 65. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

La figura 66. muestra la distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

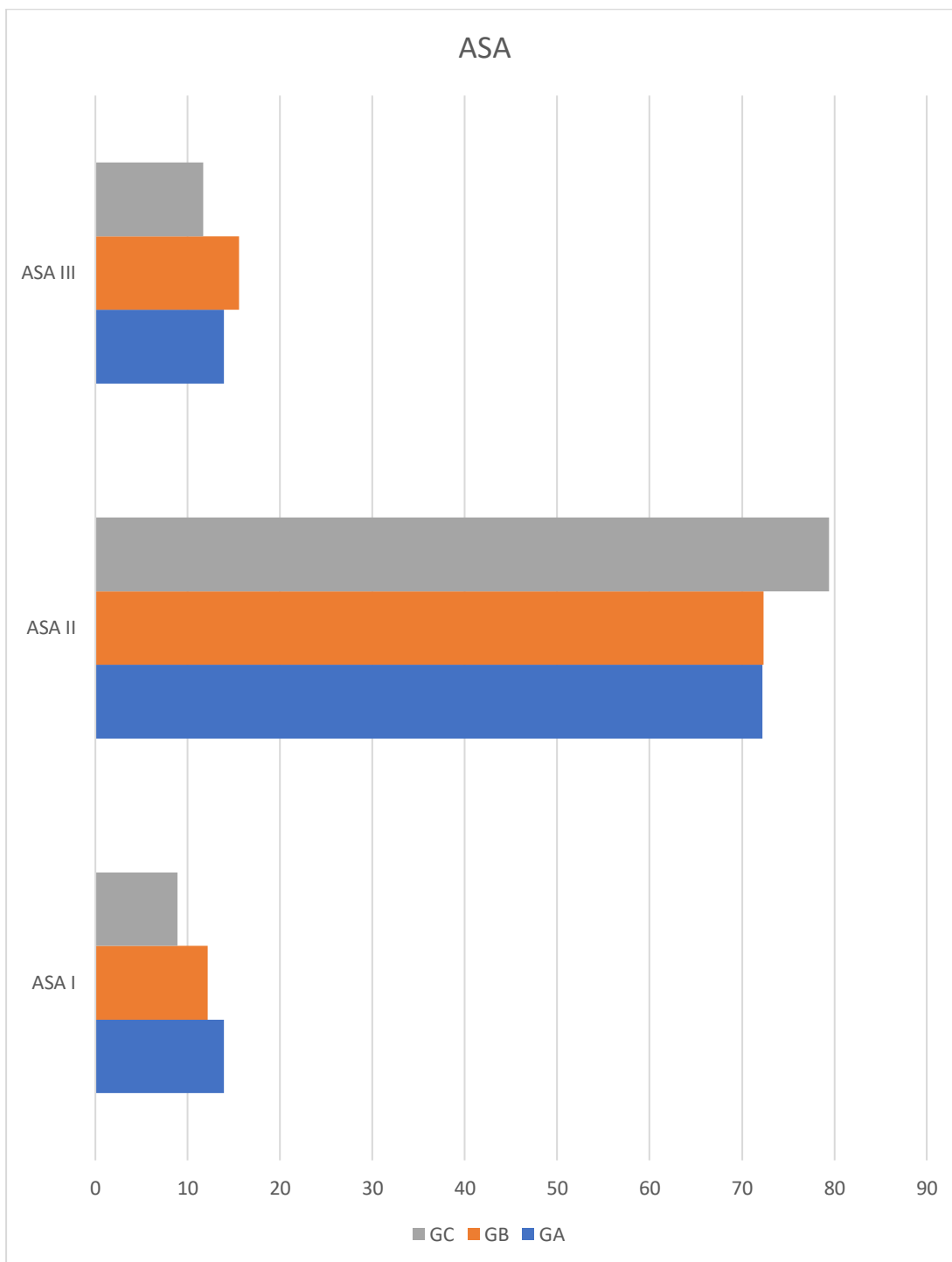


Figura 66. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

12. Diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La tabla 21. Muestra la distribución de los diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

<b>Diagnósticos secundarios en pacientes con anastomosis uretrovesical.</b>	<b>Codificación</b>	<b>Grupos</b>			<b>General</b>
		<b>GA n= 396</b>	<b>GB n= 502</b>	<b>GC n= 180</b>	
<b>Condiciones de suelo pelviano</b>	<b>1.</b>	264	342	108	714
<b>-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado</b>	<b>1.2.</b>	88	108	24	220
<b>-Síntomas urinarios obstructivos graves</b>	<b>1.2.1.</b>	33	26	6	65
<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>	28	27	6	61
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>				
<b>CARDIOCIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>				
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>	11	9	2	22
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>	187	192	72	451
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>				
<b>-gastritis</b>	<b>2.2.2.</b>	11	17	5	33
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>				
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>				
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>	62	7	12	81
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>	4	2	4	10

-dislipemia	2.3.3.	55	110	33	198
-obesidad	2.3.5.	6	25	8	39
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>				
-HBP	2.5.1.	53	38	10	101
-prostatitis	2.5.2.	11	4	3	18
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>				
-depresión	2.6.2.	22	17	5	44
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	132	160	72	364

Tabla 21. distribución diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La tabla 22 muestra la comparación diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA y GB.

Diagnósticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.	Codificación	Grupos	GA		GB		p
			n	%	n	%	
			<b>GA n = 396</b>	<b>%</b>	<b>GB n = 502</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
Condiciones de suelo pelviano	1.	264	66,67	34,2	68,13	0,6671	
-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado	1.2.	88	22,22	10,8	21,51	0,8076	
-Síntomas urinarios obstructivos graves	1.2.1.	33	8,33	2,6	5,18	0,0770	

<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>	28	7 , 0 7	2 7	5 , 3 8	0. 3 2 7 5
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>					
<b>CARDIOCIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>	11	2 , 7 8	9	1 , 7 9	0. 3 6 6 4
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>	18 7	4 7 , 2 2	1 9 2	3 8 , 2 5	0. 0 0 7 9
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
<b>-gastritis</b>	<b>2.2.2.</b>	11	2 , 7 8	1 7	3 , 3 9	0. 7 0 0 5
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.1.</b>	62	1 5 , 6 6	7	1 , 3 9	0. 0 0 0 1
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2.2.</b>	4	1 , 0 1	2	0 , 4 0	0. 4 1 3 9
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>	55	1 3 , 8 9	1 1 0	2 1 , 9 1	0. 0 0 2 3
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>	6	1 , 5 2	2 5	4 , 9 8	0. 0 0 5 1
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					



<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>	53	13,38	38	7,57	0,052
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>	11	2,78	4	0,80	0,028
<b>PSIQUIÁTRICO</b>	<b>2.6.</b>					
<b>-depresión</b>	<b>2.6.2.</b>	22	5,56	17	3,39	0,1376
<b>SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS</b>	<b>3.</b>	132	33,33	160	31,87	0,6671

Tabla 22. Comparación entre diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA y GB

La tabla 23 muestra la comparación diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA y GC.

<b>Diagnósticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.</b>	<b>Codificación</b>	<b>Grupos</b>				
		<b>GA n=396</b>	<b>%</b>	<b>GC n=180</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Condiciones de suelo pelviano</b>	<b>1.</b>	264	66,7	108	60,0	0,1329

<b>-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado</b>	<b>1.2.</b>	88	2 2 , 2 2	2 4	1 3 , 3 3	0. 0 1 2 5
<b>-Síntomas urinarios obstructivos graves</b>	<b>1.2.1.</b>	33	8 , 3 3	6	3 , 3 3	0. 0 3 0 8
<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>	28	7 , 0 7	6	3 , 3 3	0. 0 8 7 4
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>					
<b>CARDIOCIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>	11	2 , 7 8	2	1 , 1 1	0. 3 6 3 2
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>	18 7	4 7 , 2 2	7 2	4 0 , 0 0	0. 0 0 0 1
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
<b>-gastritis</b>	<b>2.2.2.</b>	11	2 , 7 8	5	2 , 7 8	1
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					
<b>-Tipo 2 no insulino dependiente</b>	<b>2.3.2. 1.</b>	62	1 5 , 6 6	1 2	6 , 6 7	0. 0 0 2 9
<b>-Tipo 2 insulino dependiente</b>	<b>2.3.2. 2.</b>	4	1 , 0 1	4	2 , 2 2	1
<b>-dislipemia</b>	<b>2.3.3.</b>	55	1 3 , 8	3 3	1 8 , 3	0. 1 7 1

			9		3	6
<b>-obesidad</b>	<b>2.3.5.</b>	6	1 , 5 2	8	4 , 4 4	0. 0 4 2 9
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
<b>-HBP</b>	<b>2.5.1.</b>	53	1 3 , 3 8	1 0	5 , 5 6	0. 0 0 5 8
<b>-prostatitis</b>	<b>2.5.2.</b>	11	2 , 7 8	3	1 , 6 7	0. 5 6 5 2
<b>PSIQUIÁTRIC O</b>	<b>2.6.</b>					
<b>-depresión</b>	<b>2.6.2.</b>	22	5 , 5 6	5	2 , 7 8	0. 2 0 1 1
<b>SIN DIAGNOSTIC OS SECUNDARIO S</b>	<b>3.</b>	13 2	3 3 , 3 3	7 2	4 0 , 0 0	0. 1 3 2 9

Tabla 23. Comparación entre diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA y GC.

La tabla 24 muestra la comparación diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GB y GC.

<b>Diagnósticos secundarios en pacientes con anastomosis uretro vesical.</b>	<b>Codificación</b>					
		<b>GB n = 502</b>	<b>%</b>	<b>GC n = 180</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Condiciones de suelo pelviano</b>	<b>1.</b>	342	68,13	108	60,00	0,0542
<b>-Síntomas urinarios obstructivos leve-moderado</b>	<b>1.2.</b>	108	21,51	24	13,33	0,0206
<b>-Síntomas urinarios obstructivos graves</b>	<b>1.2.1.</b>	26	5,18	6	3,33	0,4124
<b>-Síntomas urinarios irritativos</b>	<b>1.2.2.</b>	27	5,38	6	3,33	0,4674
<b>Condiciones Medicas</b>	<b>2.</b>					
<b>CARDIOCIRCULATORIO</b>	<b>2.1.</b>					
<b>-Cardiopatía isquémica</b>	<b>2.1.3.</b>	9	17,9	2	1,11	0,7364
<b>-Hta</b>	<b>2.1.4.</b>	19	38	72	40	0,7

		2	,		,	2
			2		0	1
			5		0	4
<b>DIGESTIVO</b>	<b>2.2</b>					
-gastritis	2.2.2.	1 7	3 , 3 9	5	2 , 7 8	0. 8 0 9 6
<b>METABÓLICO</b>	<b>2.3.</b>					
<b>-Diabetes</b>	<b>2.3.1.</b>					
-Tipo 2 no insulino dependiente	2.3.2. 1.	7	1 , 3 9	1 2	6 , 6 7	0. 0 0 0 7
-Tipo 2 insulino dependiente	2.3.2. 2.	2	0 , 4 0	4	2 , 2 2	0 .0 4 4 7
-dislipemia	2.3.3.	1 1 0	2 1 , 9 1	3 3	1 8 , 3 3	0. 3 3 8 1
-obesidad	2.3.5.	2 5	4 , 9 8	8	4 , 4 4	
<b>PRÓSTATA</b>	<b>2.5.</b>					
-HBP	2.5.1.	3 8	7 , 5 7	1 0	5 , 5 6	0. 4 0 1 7
-prostatitis	2.5.2.	4	0 , 8 0	3	1 , 6 7	0. 3 8 8 1
<b>PSIQUIÁTRIC O</b>	<b>2.6.</b>					
-depresión	2.6.2.	1 7	3 , 3 9	5	2 , 7 8	0. 8 0 9 6

SIN DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS	3.	160	3187	72	4000	0.0542
------------------------------	----	-----	------	----	------	--------

Tabla 24. Comparación entre diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GB y GC

La figura 67. muestra la distribución de los diagnósticos secundarios de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

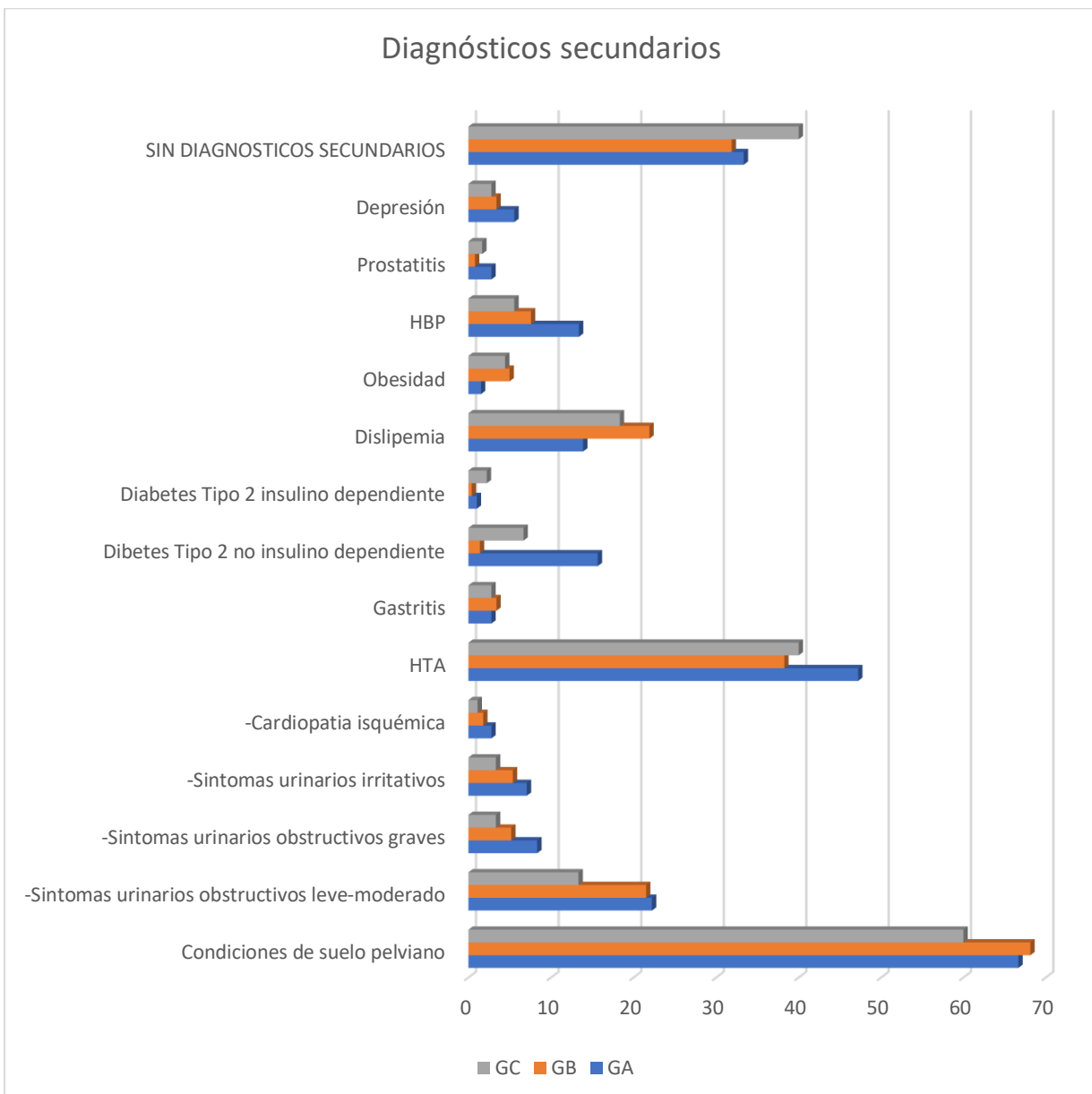


Figura 67. Distribución de los diagnósticos secundarios de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

### 13. Correlaciones.

La figura 68 muestra la correlación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo A. La tendencia es positiva, a mayores días con el drenaje, mayor son los días con la sonda uretral. Pendiente 0.3122, correlación 0.5793, coeficiente de variación 0,4807.

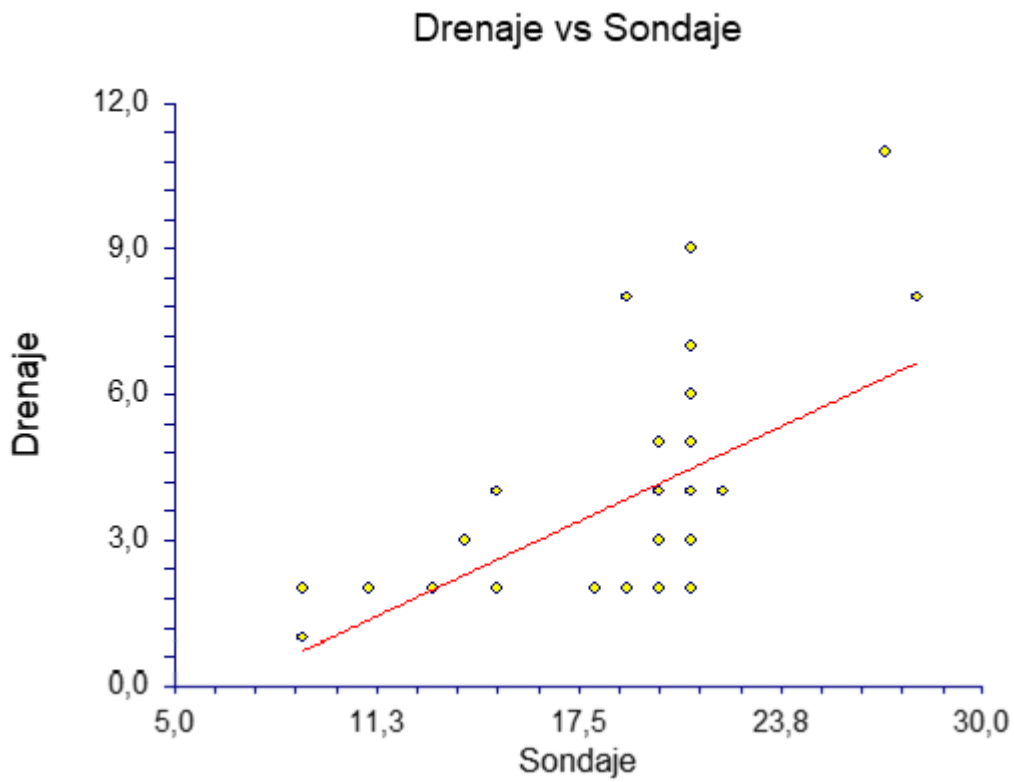


Figura 68. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo A.

La figura 69 muestra la correlación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo B. La tendencia es negativa con tendencia lineal, a menor días con el drenaje, mayor son los días con la sonda uretral. Pendiente -0.0045, correlación -0.0070, coeficiente de variación 0,4758.

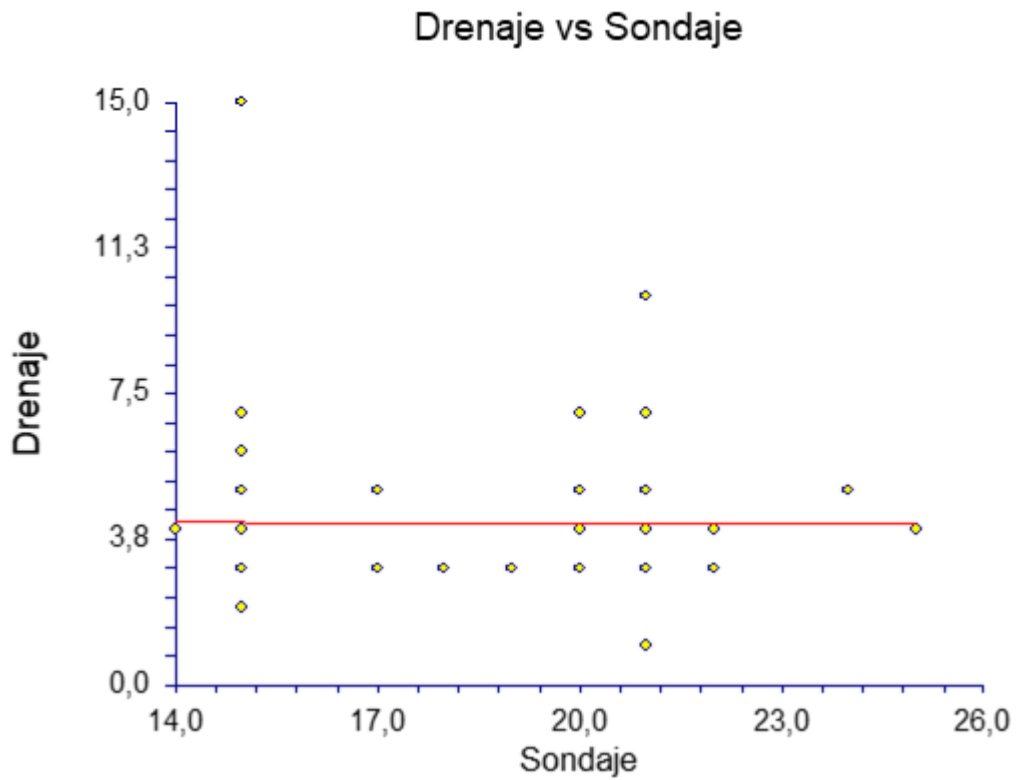


Figura 69. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo B.



La figura 70 muestra la correlación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo C. La tendencia es positiva, a mayores días con el drenaje, mayor son los días con la sonda uretral. Pendiente 0.2031, correlación 0.4663, coeficiente de variación 0,5550.

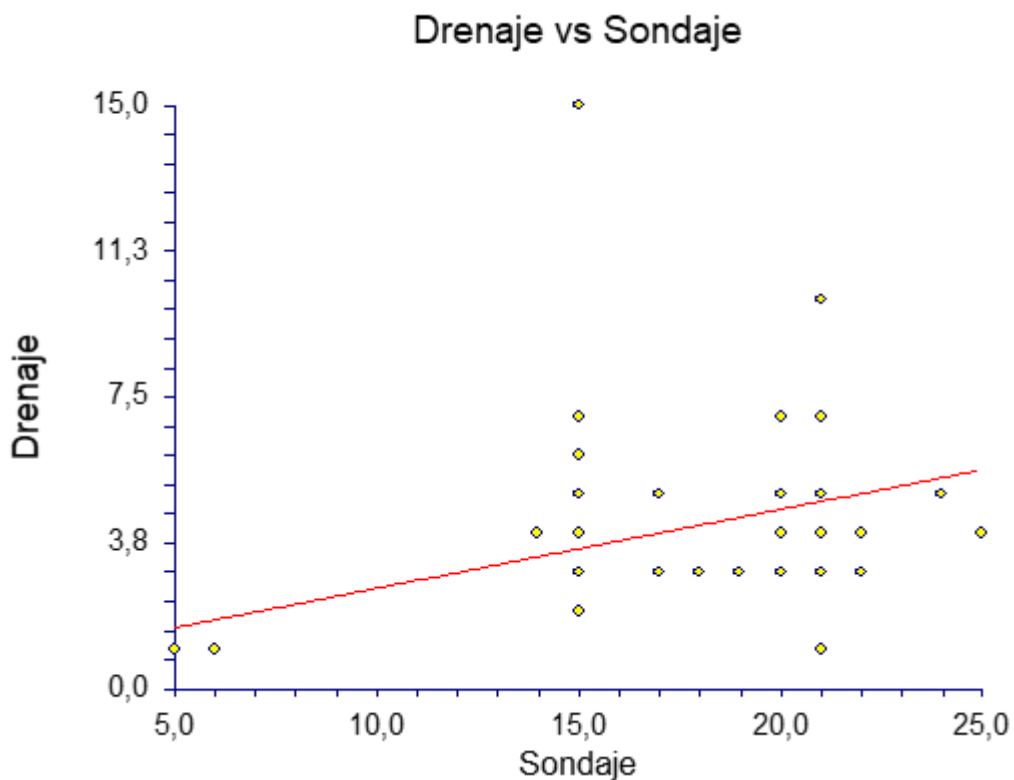
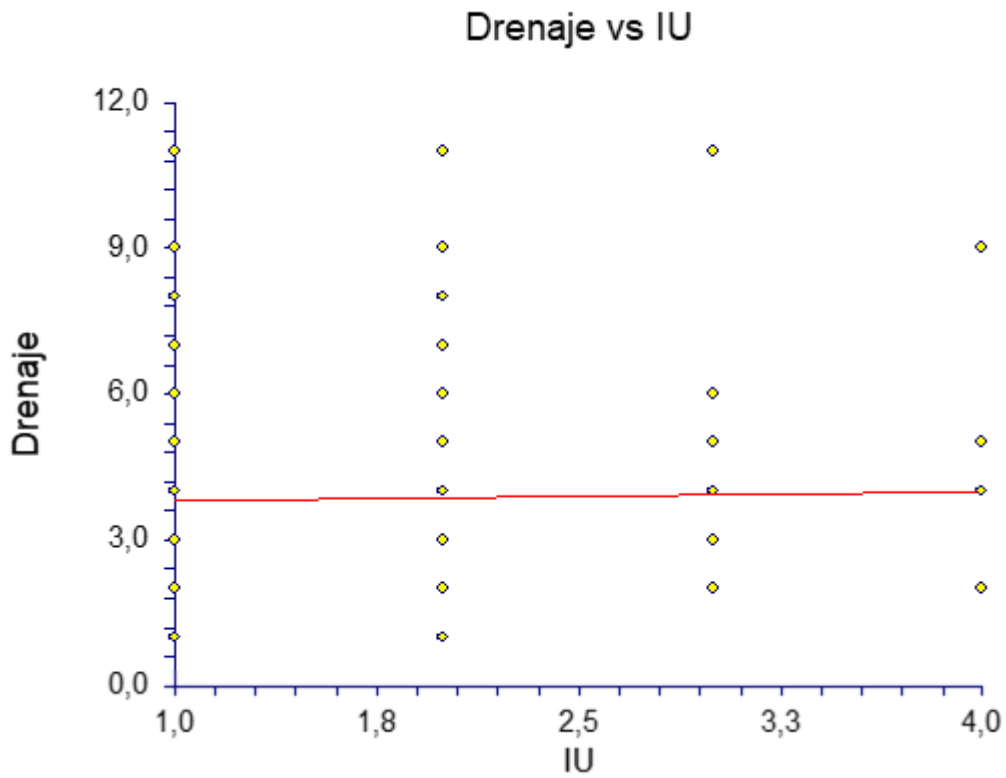


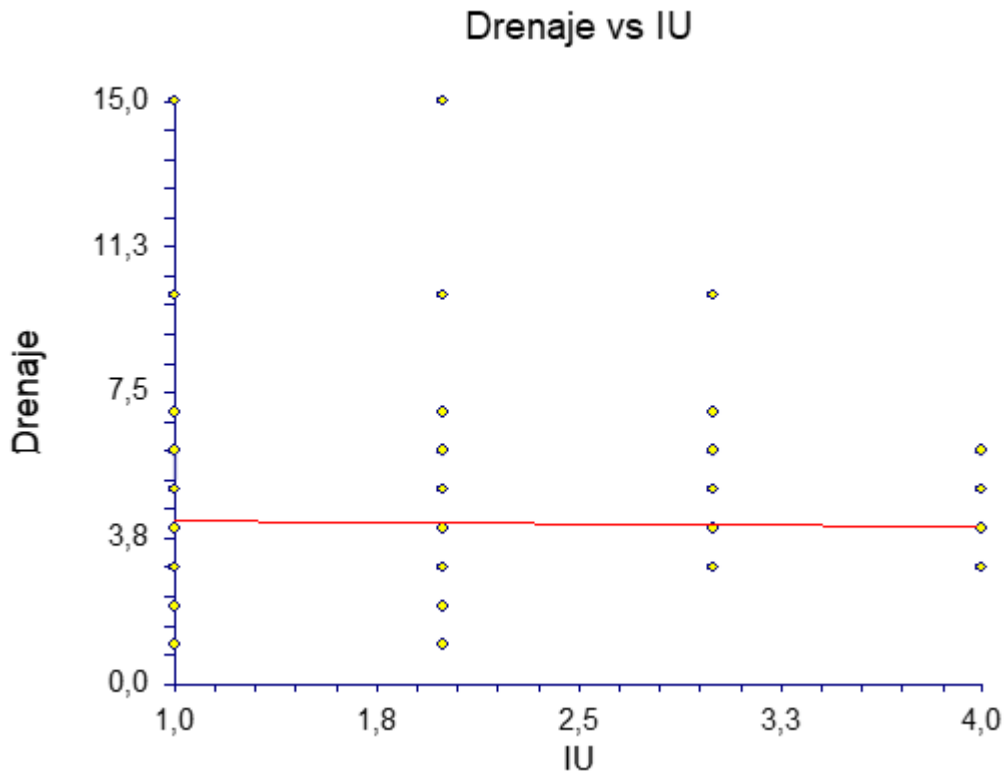
Figura 70. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo C.

La figura 71 muestra la correlación entre los días de drenaje y la **incontinencia urinaria en el grupo A**. La tendencia es positiva, a mayores días con el drenaje, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente 0.0619, correlación 0.0188, coeficiente de variación 0,5891.



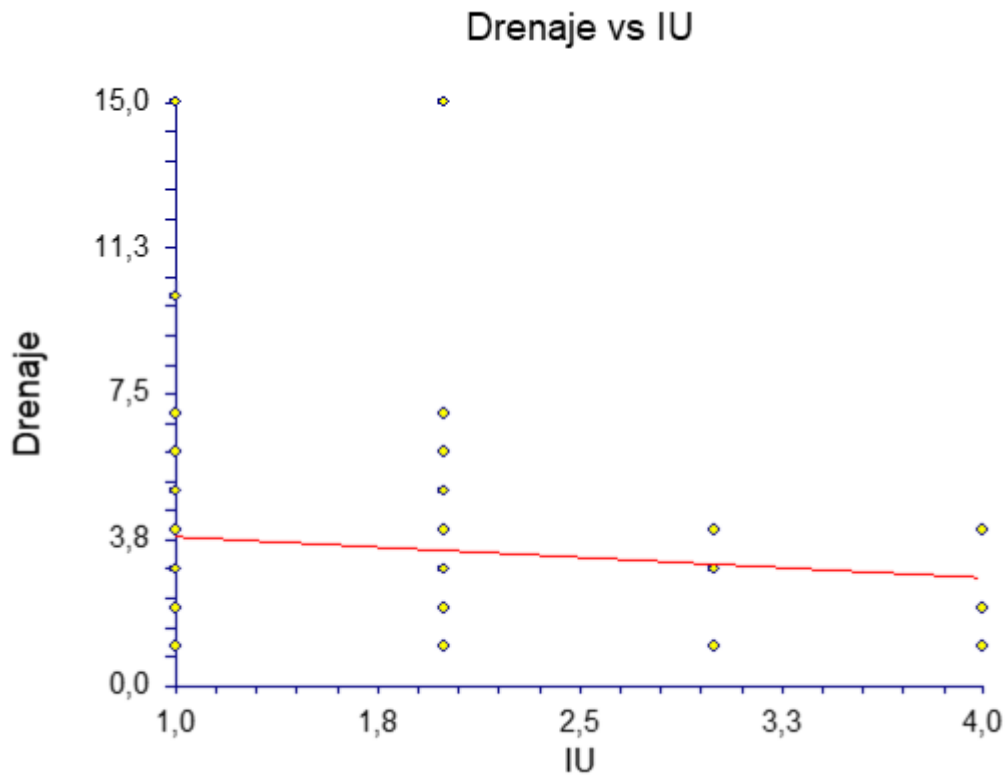
**Figura 71. Relación entre los días de drenaje y la incontinencia urinaria en el grupo A.**

La figura 72 muestra la correlación entre los días de drenaje y la **incontinencia urinaria en el grupo B**. La tendencia es negativa con tendencia lineal, a menor días con el drenaje, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente -0.0485, correlación -0.0169, coeficiente de variación 0,4762.



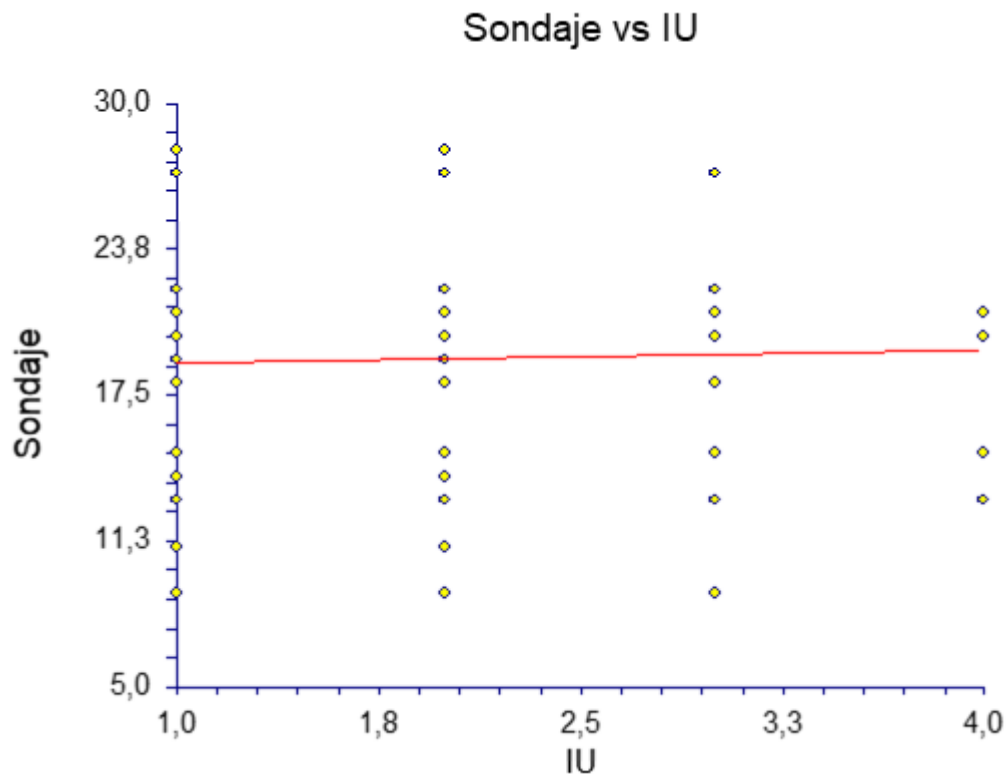
**Figura 72. Relación entre los días de drenaje y la incontinencia urinaria en el grupo B.**

La figura 73 muestra la correlación entre los días de drenaje y la **incontinencia urinaria en el grupo C**. La tendencia es negativa, a menos días con el drenaje, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente -0.3516, correlación -0.1076, coeficiente de variación 0.6207.



**Figura 73. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo C.**

La figura 74 muestra la correlación entre los días de sondaje y la **incontinencia urinaria en el grupo A**. La tendencia es positiva, a mayores días con el sondaje, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente 0.1841, correlación 0.0303, coeficiente de variación 0,2203.



**Figura 74. Relación entre los días de sondaje y la incontinencia urinaria en el grupo A.**

La figura 75 muestra la correlación entre los días de sondaje y la **incontinencia urinaria en el grupo B**. La tendencia es positiva, a mayores días con el sondaje, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente 0.0316, correlación 0.0071, coeficiente de variación 0,1741.

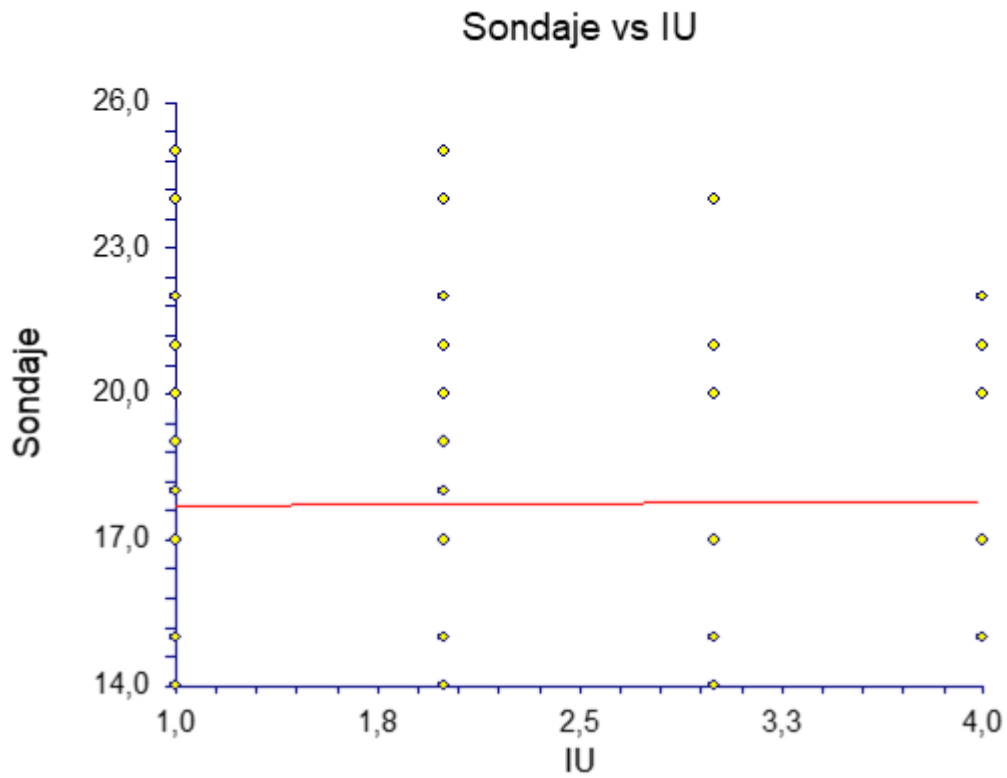
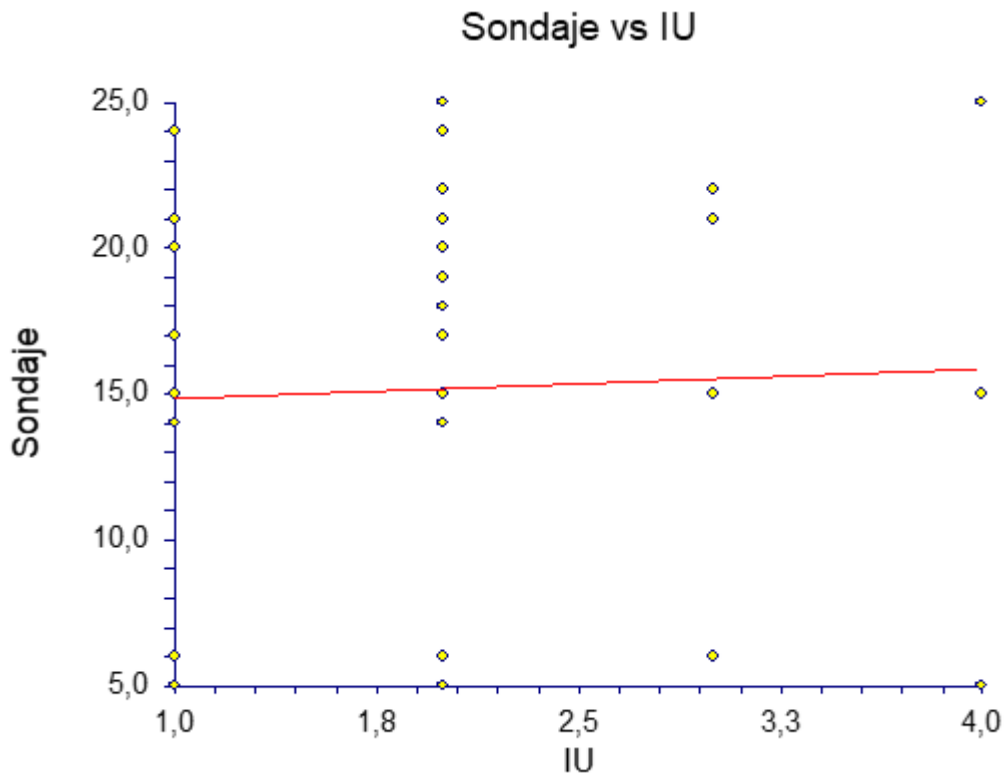


Figura 75. Relación entre los días de sondaje y la incontinencia urinaria en el grupo B.

La figura 76 muestra la correlación entre los días de sondaje y la **incontinencia urinaria en el grupo C**. La tendencia es positiva, a mayores días con el sondaje, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente 0.3376, correlación 0.0453, coeficiente de variación 0,411.



**Figura 76. Relación entre los días de sondaje y los días de sondaje uretral en el grupo C.**

La figura 77 muestra la correlación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo A. La tendencia es positiva lineal. Pendiente 0.0001, correlación 0.0023, coeficiente de variación 0,0020.

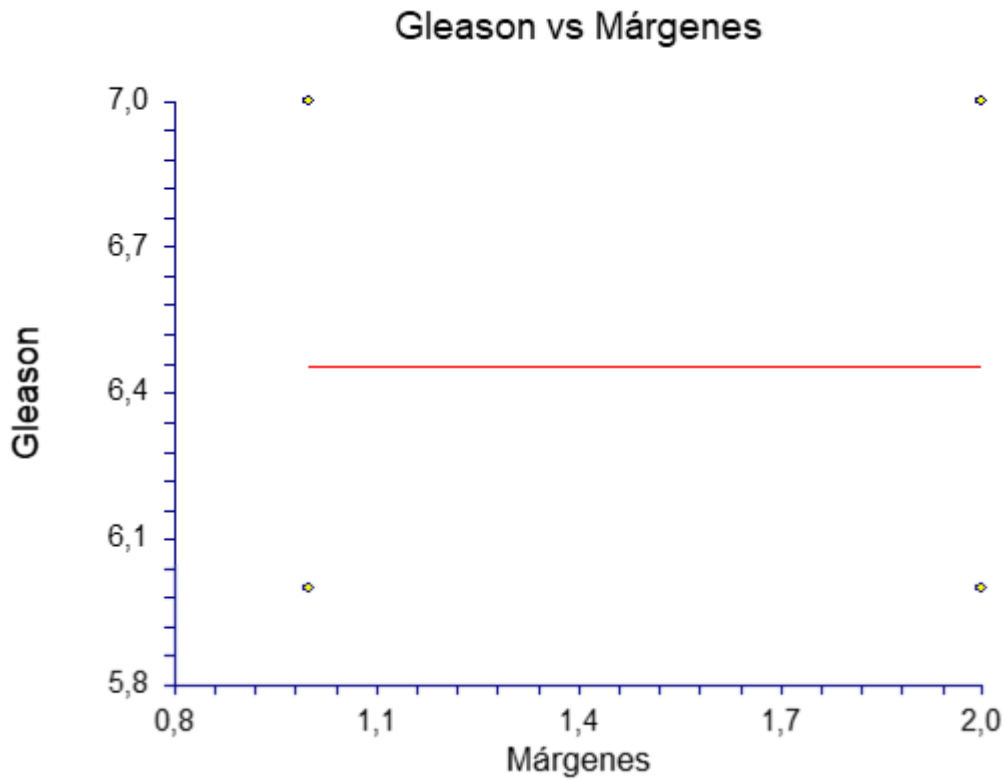


Figura 77. Relación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo A.



La figura 78 muestra la correlación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo B. La tendencia es negativa con tendencia lineal, a menor Gleason, mayor son los márgenes de la pieza. Pendiente -0.0347, correlación -0.0225, coeficiente de variación 0,1094.

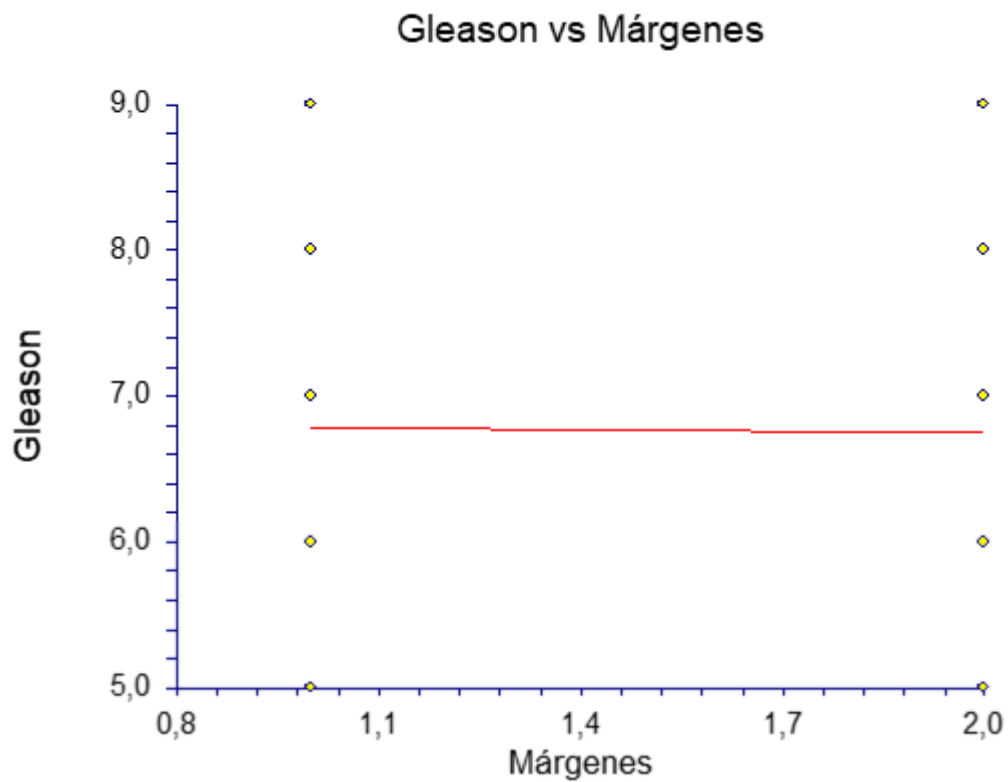


Figura 78. Relación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo B.

La figura 79 muestra la correlación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo C. La tendencia es positiva, a mayor Gleason, mayores son los márgenes de la pieza. Pendiente 0,0811, correlación 0,0450, coeficiente de variación 0,1367.

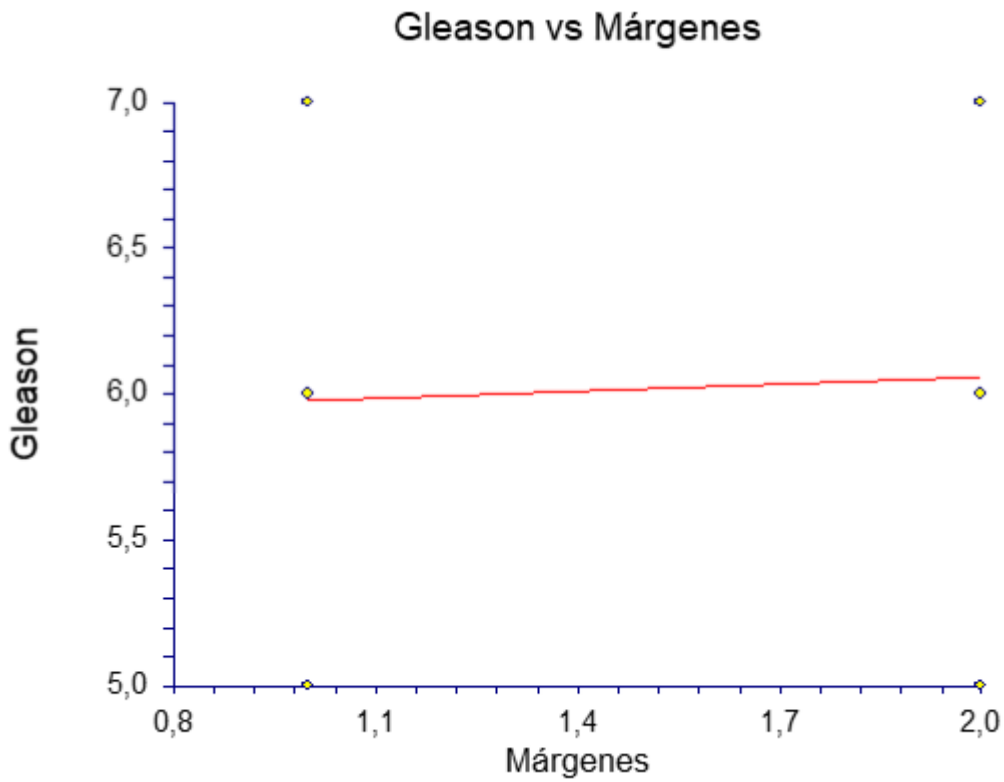
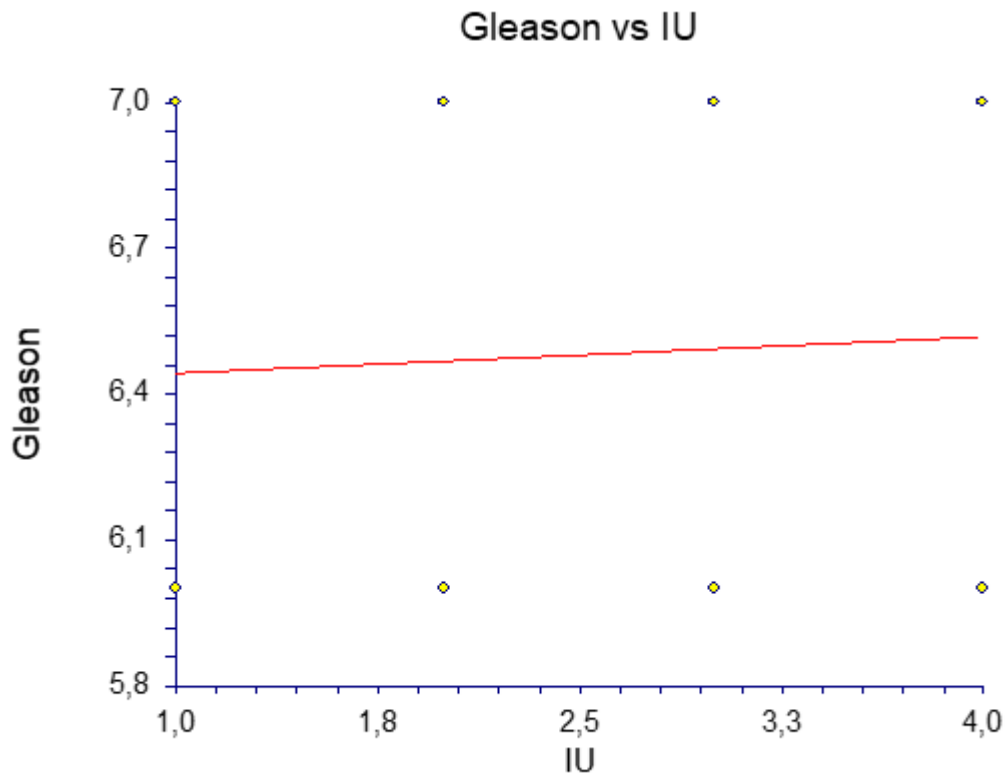


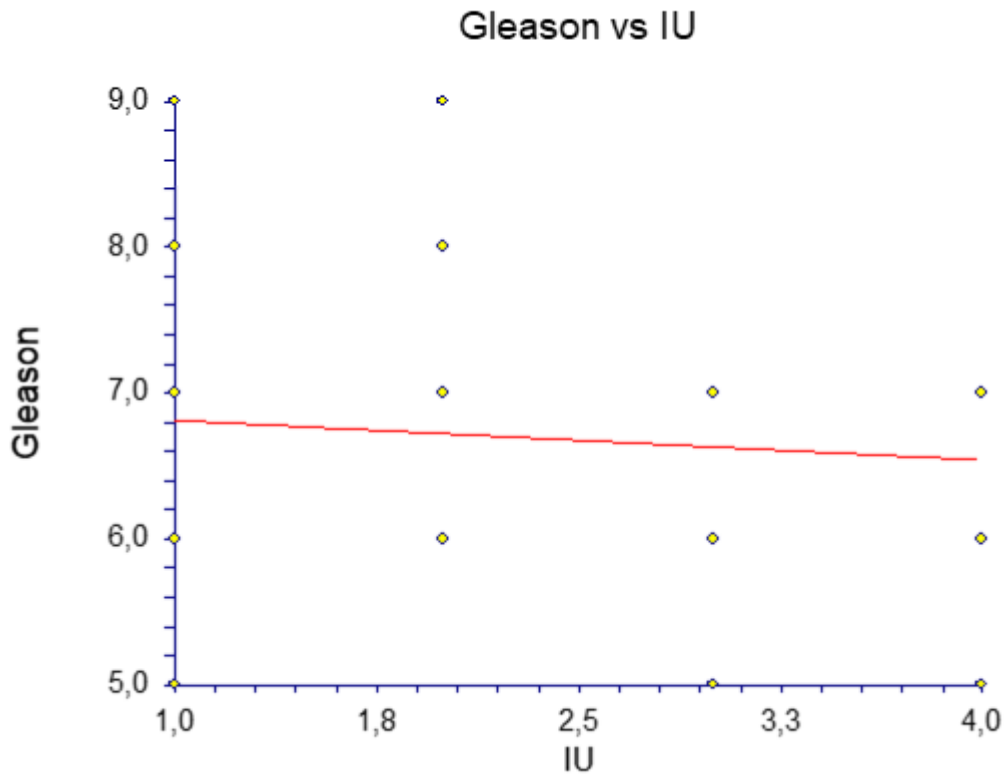
Figura 79. Relación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo C.

La figura 80 muestra la correlación entre el Gleason y la **incontinencia urinaria en el grupo A**. La tendencia es positiva, a mayor Gleason, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente 0.0250, correlación 0.0346, coeficiente de variación 0,0773.



**Figura 80. Relación entre el Gleason y la incontinencia urinaria en el grupo A.**

La figura 81 muestra la correlación entre el Gleason y la **incontinencia urinaria** en el grupo **B**. La tendencia es negativa, a menor Gleason, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente -0.0907, correlación -0.0851, coeficiente de variación 0,1084.



**Figura 81. Relación entre el Gleason y la incontinencia urinaria en el grupo B.**

La figura 82 muestra la correlación entre el Gleason y la **incontinencia urinaria** en el grupo C. La tendencia es negativa, a menor Gleason, mayor es la incontinencia urinaria. Pendiente - 0.0475, correlación -0.0398, coeficiente de variación 0.1371.

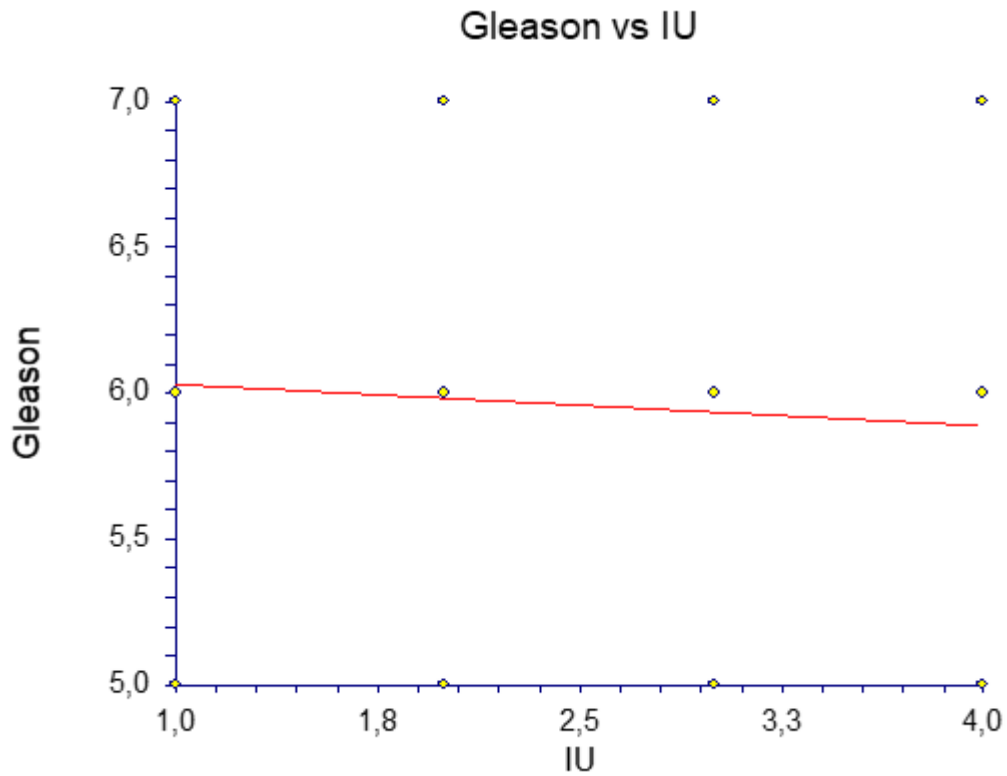
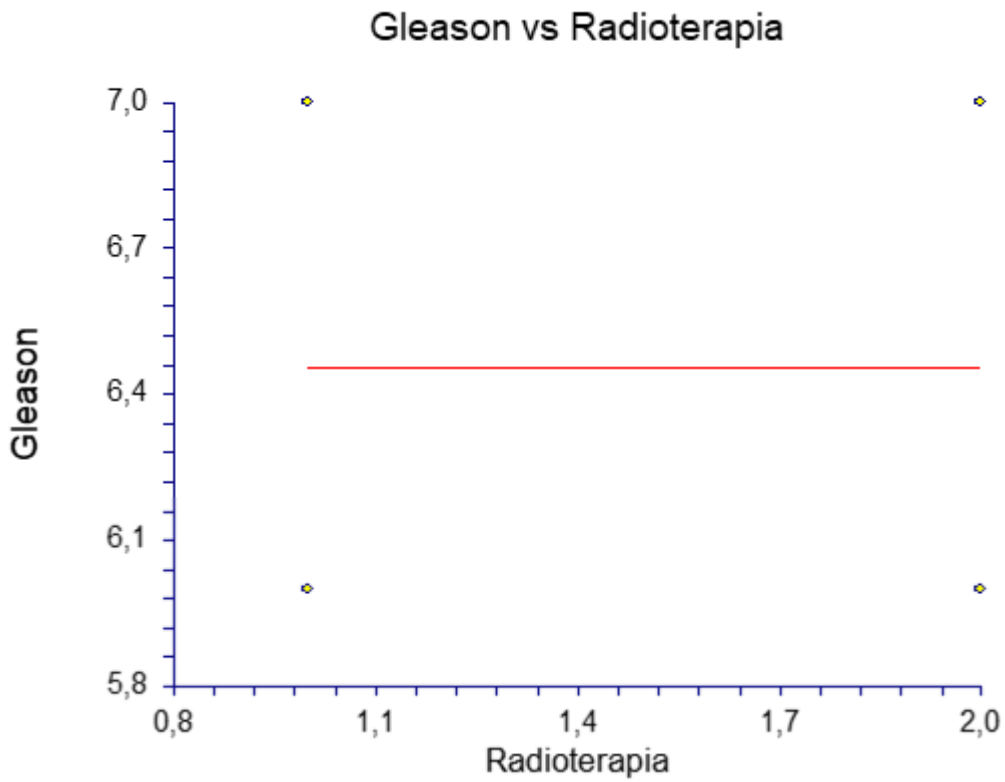


Figura 82. Relación entre el Gleason y la incontinencia urinaria en el grupo C.

La figura 83 muestra la correlación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo A. La tendencia es lineal positiva. Pendiente 0.0002, correlación 0.0023, coeficiente de variación 0,0007.



**Figura 83. Relación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo A.**

La figura 84 muestra la correlación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo B. La tendencia es negativa, a menor Gleason, mayor es la radioterapia. Pendiente -0.1242, correlación -0.0724, coeficiente de variación 0,1092.

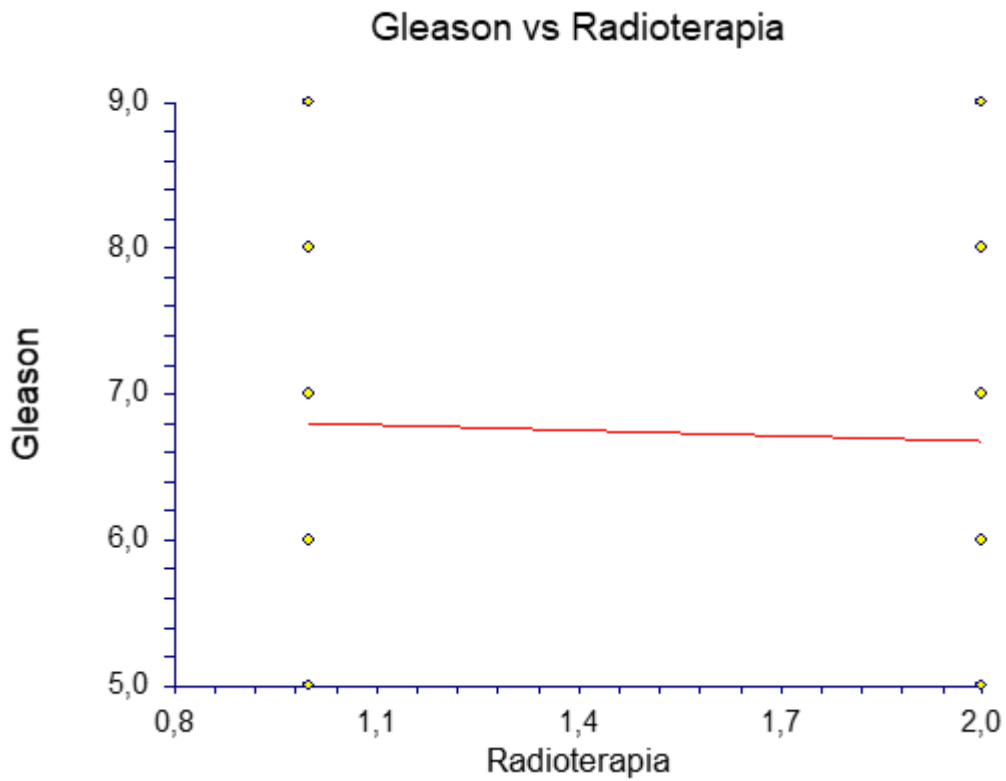


Figura 84. Relación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo B.

La figura 85 muestra la correlación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo C. La tendencia es positiva, a mayor Gleason, mayor es la radioterapia. Pendiente 0.1263, correlación 0.0649, coeficiente de variación 0,1366.

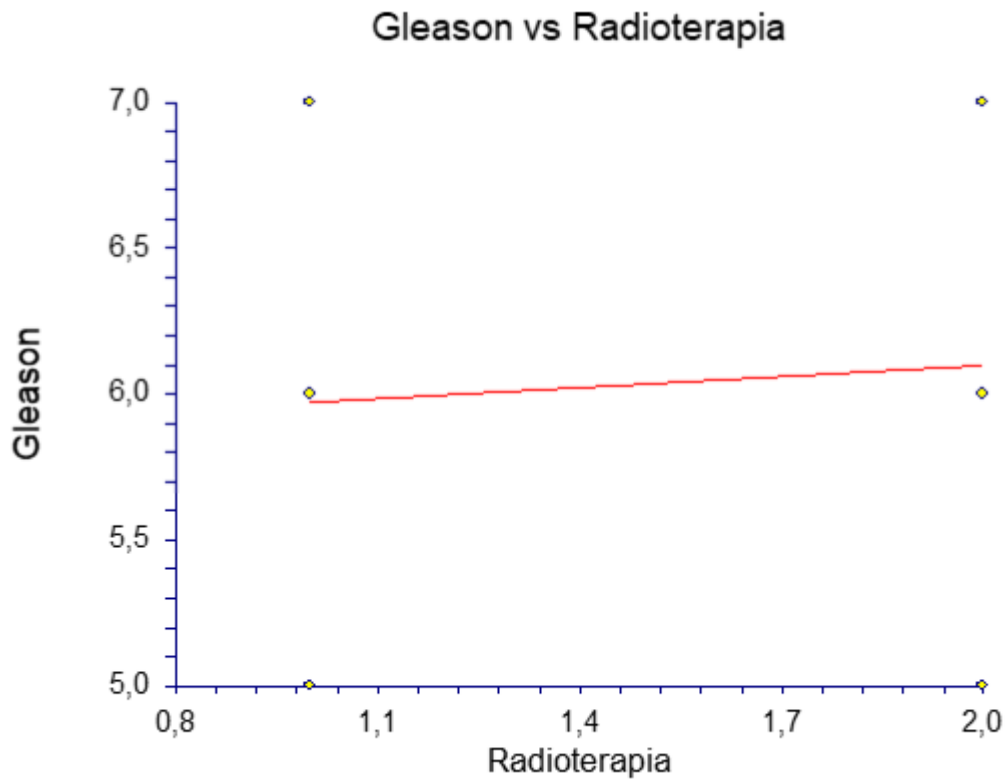
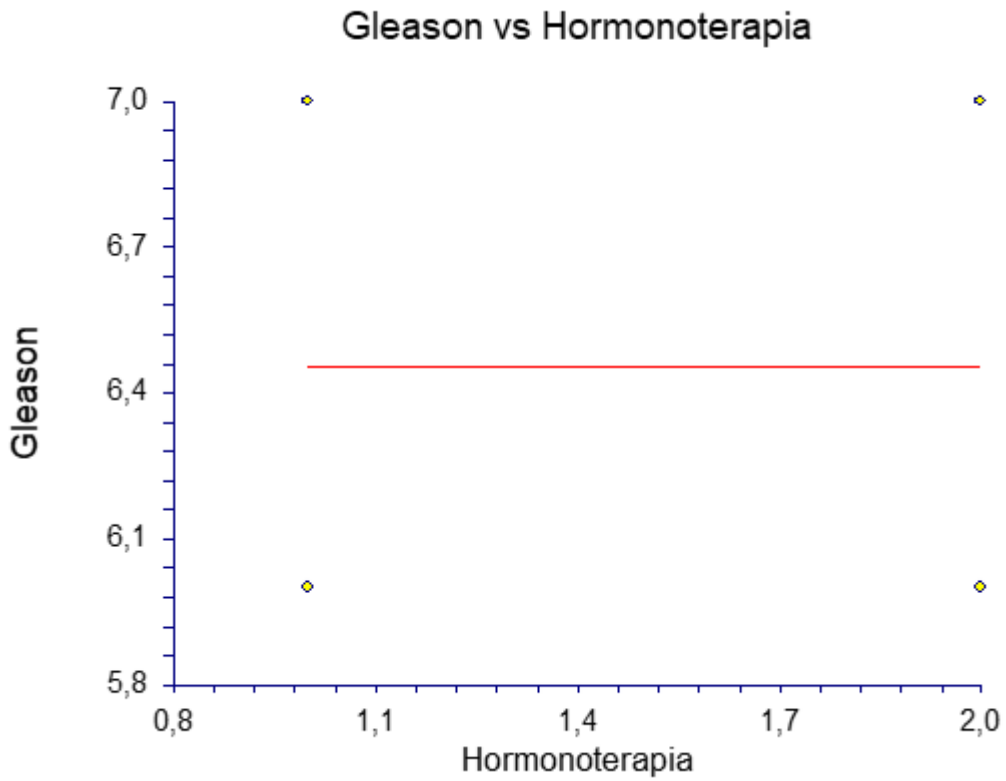


Figura 85. Relación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo C.

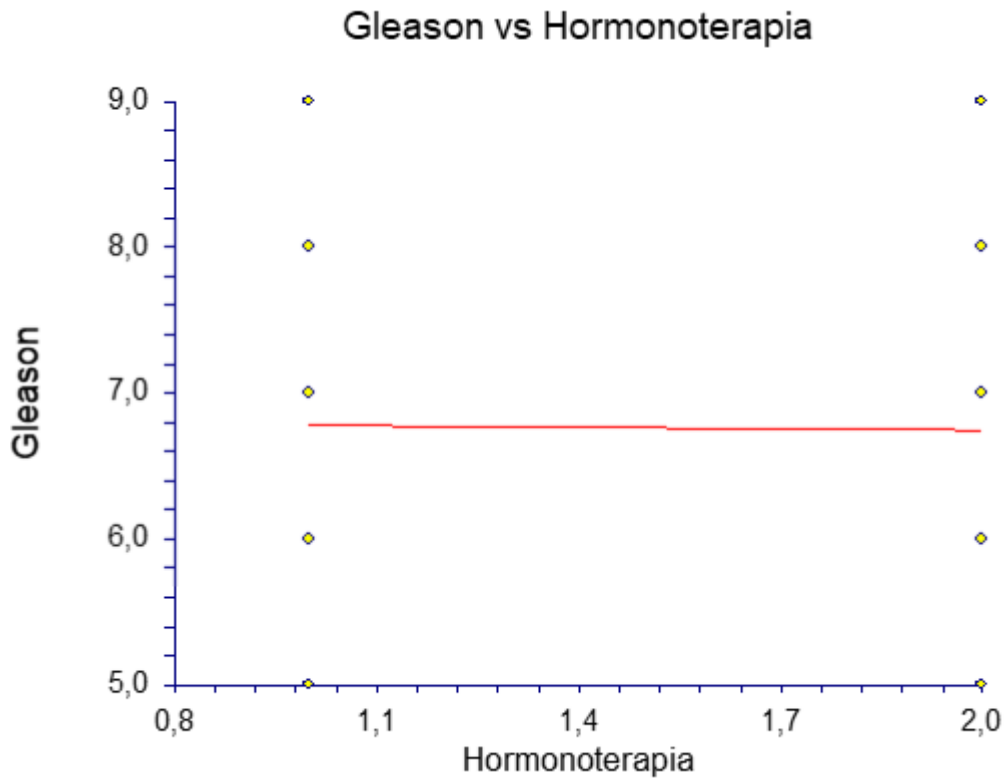


La figura 86 muestra la correlación entre el Gleason y la **hormonoterapia** en el grupo A. La tendencia es lineal positiva. Pendiente 0.0005, correlación 0.0046, coeficiente de variación 0,0003.



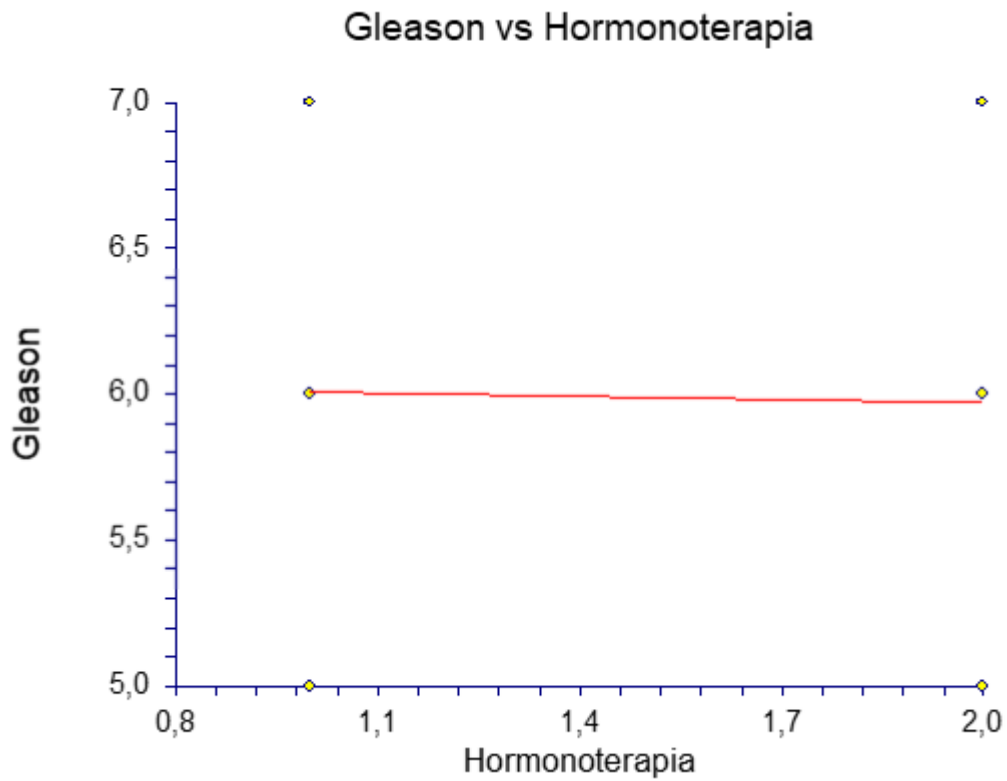
**Figura 86. Relación entre el Gleason y la hormonoterapia en el grupo A.**

La figura 87 muestra la correlación entre el Gleason y la **hormonoterapia** en el grupo B. La tendencia es negativa, a menor Gleason, mayor es la hormonoterapia. Pendiente -0.0326, correlación -0.0182, coeficiente de variación 0,1094.



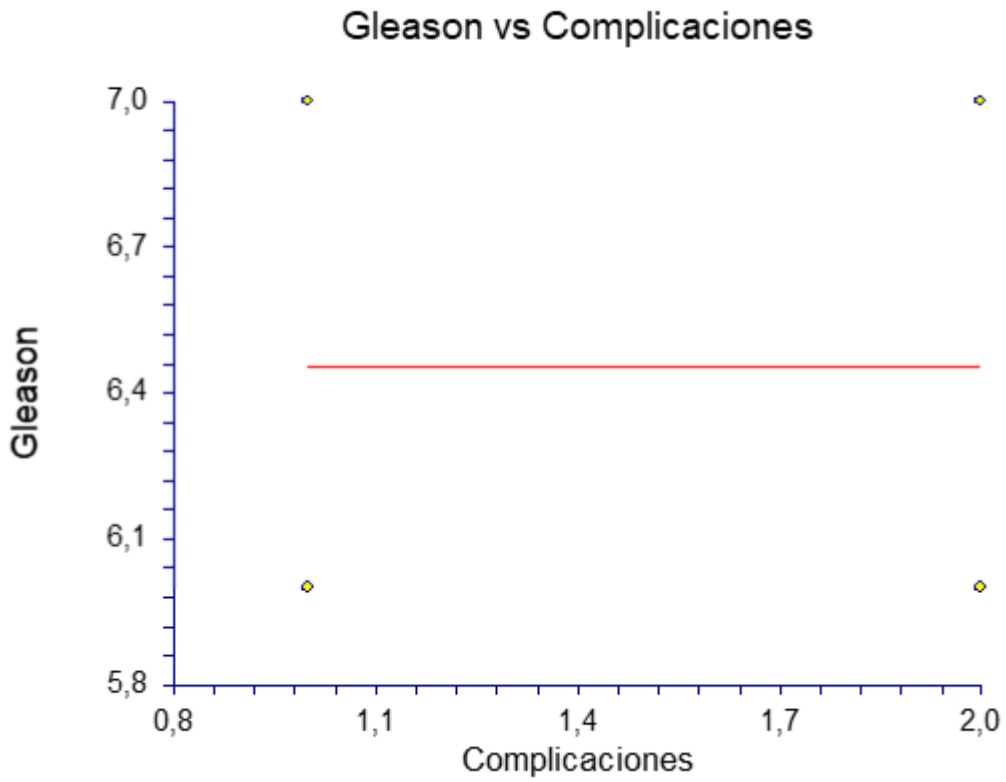
**Figura 87. Relación entre el Gleason y la hormonoterapia en el grupo B.**

La figura 88 muestra la correlación entre el Gleason y la **hormonoterapia** en el grupo C. La tendencia es negativa, a menor Gleason, mayor es la hormonoterapia. Pendiente -0.0371, correlación -0.0176, coeficiente de variación 0,1368.



**Figura 88. Relación entre el Gleason y la hormonoterapia en el grupo C.**

La figura 89 muestra la correlación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo A. La tendencia es lineal positiva. Pendiente 0.0001, correlación 0.0003, coeficiente de variación 0,0043.



**Figura 89. Relación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo A.**

La figura 90 muestra la correlación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo B. La tendencia es positiva, a mayor Gleason, mayor son las complicaciones. Pendiente 0.0389, correlación 0.0211, coeficiente de variación 0,1094.

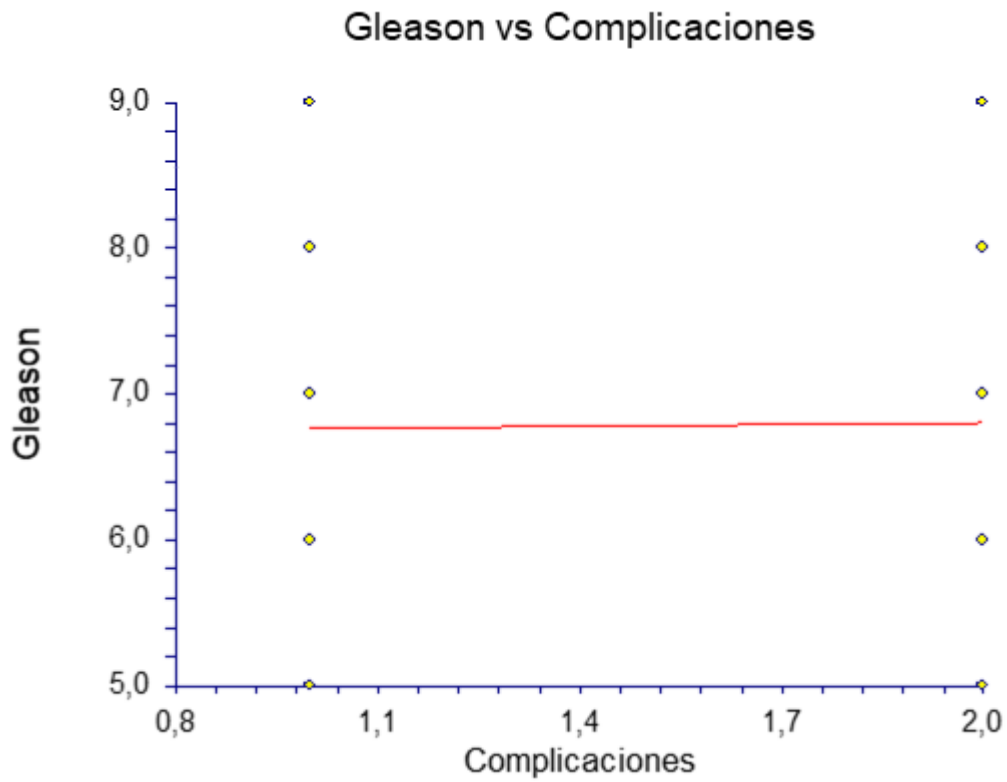
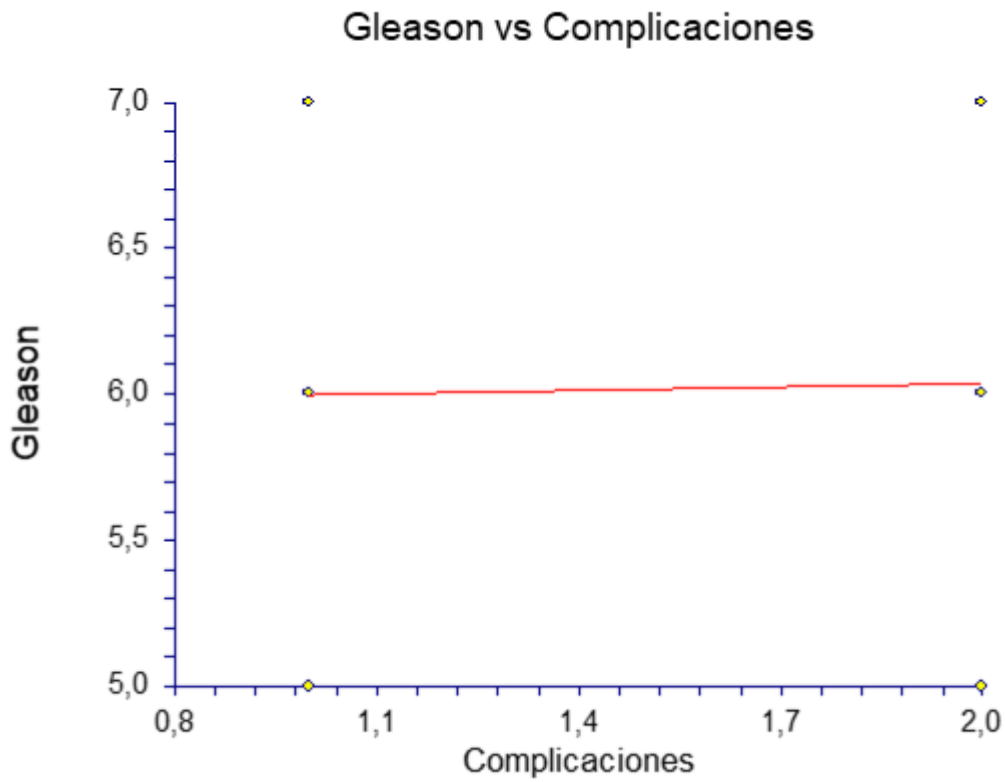


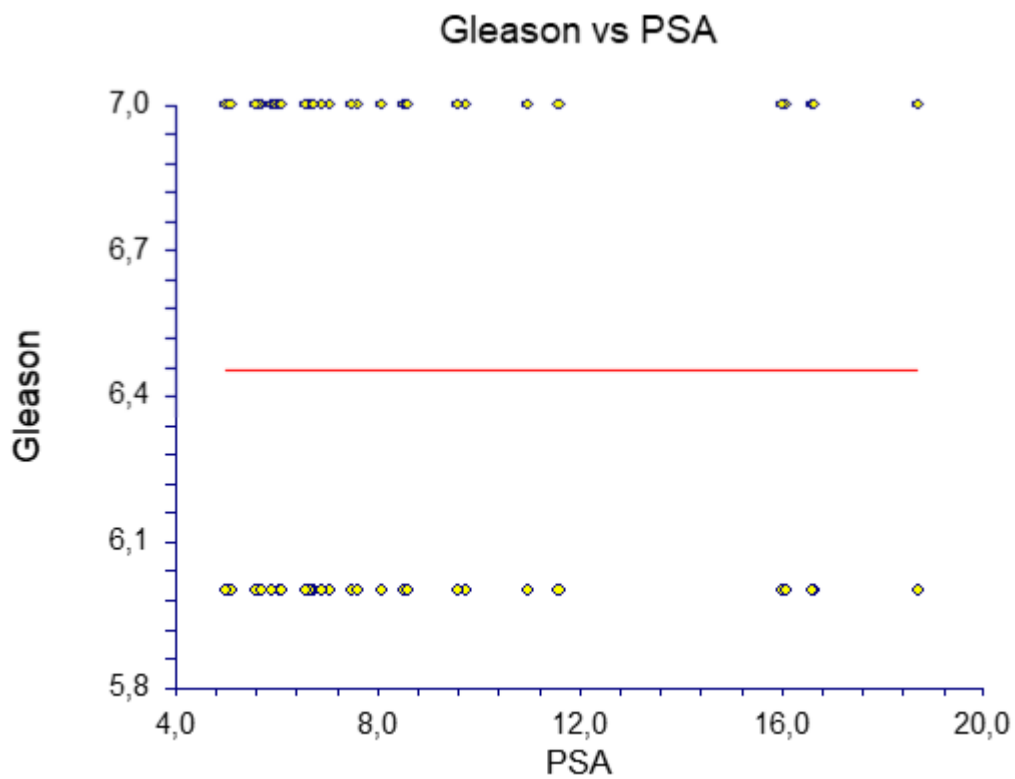
Figura 90. Relación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo B.

La figura 91 muestra la correlación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo C. La tendencia es positiva, a mayor Gleason, mayor son las complicaciones. Pendiente 0.0390, correlación 0.0180, coeficiente de variación 0,1368.



**Figura 91. Relación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo C.**

La figura 92 muestra la correlación entre el Gleason y el PSA en el grupo A. La tendencia es positiva lineal. Pendiente 0.0002, correlación 0.0006, coeficiente de variación 0,00063.



**Figura 92. Relación entre el Gleason y el PSA en el grupo A.**

La figura 93 muestra la correlación entre el Gleason y el PSA en el grupo B. La tendencia es positiva, a mayor Gleason, mayor es el PSA. Pendiente 0.0200, correlación 0.1014, coeficiente de variación 0,1084.

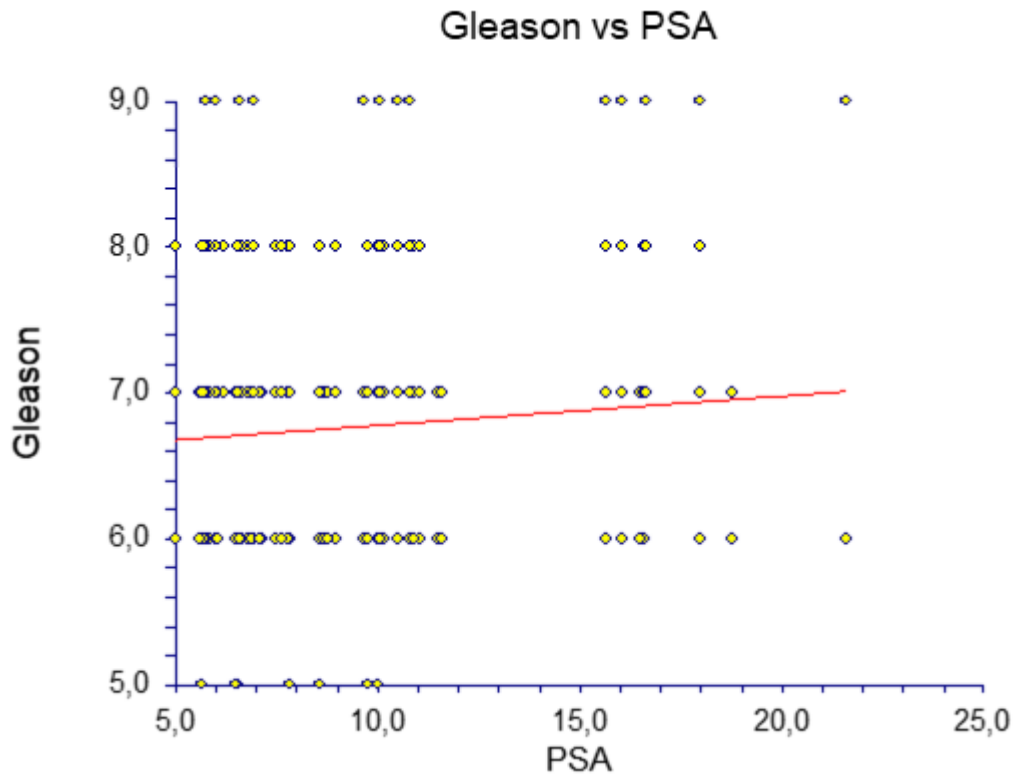


Figura 93. Relación entre el Gleason y el PSA en el grupo B.



La figura 94 muestra la correlación entre el Gleason y el PSA en el grupo C. La tendencia es negativa, a menor Gleason, mayor es el PSA. Pendiente -0.0029, correlación -0.0123, coeficiente de variación 0,1372.

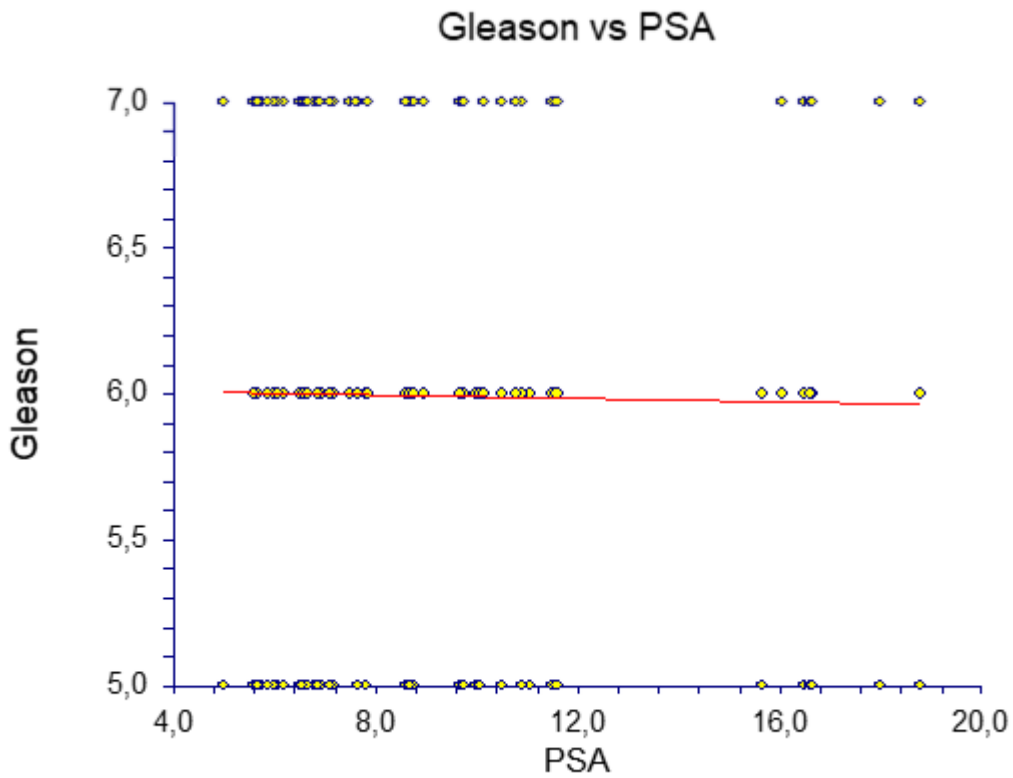


Figura 94. Relación entre el Gleason y el PSA en el grupo C.



## **V. DISCUSIÓN**



## 1 la próstata:

La glándula prostática es un órgano complejo, formado por fibras musculares lisas, fibras elásticas, tejido conectivo, glandular, nervios, vasos sanguíneos, tejido linfático, y músculo estriado, aunque en menor cantidad (89).

Se encuentra ubicado en la profundidad de la pelvis en localización retropúbica, su base está en relación íntima con la vejiga y su ápex en relación y continuidad con la uretra membranosa. Su porción posterior tiene un surco medio que permite diferencias la formación bilobulada de la glándula y recae esta superficie posterior sobre la fascia de Denonvilliers, compuesta por dos capas que la separa del recto(90).

A lo largo de los años la descripción de la anatomía de la próstata ha sufrido diferentes modificaciones por la presencia de varios modelos que han intentado explicar el origen embriológico y la distribución anatómica de la glándula.

Desde 1912 cuando Lowesley(91) describe por primera vez las características de la próstata, a partir de observaciones realizadas en embriones y fetos, describiendo la próstata como una estructura formada por dos lóbulos laterales, de mayor tamaño, uno anterior en comunicación con el tejido uretral y otro posterior, histológicamente diferencia acinos y ductos, pero considera la próstata desde el punto de vista histológico, un tejido homogéneo (92).

Una de sus descripciones con respecto a la próstata más allá del periodo embrionario, es la aparición de tumores de próstata casi que exclusivamente en el tejido prostático posterior(93). Esta aproximación al comportamiento del cáncer de próstata, si bien es cierto no se cumple en todos los casos, se mantiene en un porcentaje cercano al 80% en la actualidad.

En 1948 Huggins describe al igual que Lowesley, un lóbulo prostático posterior, pero con límites anatómicos diferentes a los descritos previamente. Coincide en la selectividad de este tejido para la aparición de neoplasias(94).

La descripción inicial de Lowesley del tejido prostático fue cambiando a manos de otros investigadores que tras observaciones consideran una distribución diferente del tejido, en 1954 Franks (95) divide a la próstata en dos, un tejido al que llamo glándula externa, que no

solo incluía el lóbulo posterior, sino también lóbulos laterales y medio y por otro parte el tejido central, originado en las glándulas periuretrales, consideradas las responsables del crecimiento benigno de la próstata(92) .

Es McNeal en 1968, quien habla por primera vez sobre la heterogeneidad glandular(96) tras hacer observaciones sobre diferentes secciones tisulares, identifica características histológicas en las glándulas cercanas a los conductos eyaculadores, conocido como zona central que se diferencian claramente del tejido glandular y acinar de la glándula periférica, estos cambios morfológicos en su momento sugirieron a su vez un comportamiento biológico diferente.(92) Así mismo corroboró la mayor presencia de tumores en la zona periférica, que según su descripción anatómica abarcaba un tejido de mayores dimensiones que solo el lóbulo prostático posterior descrito por Lowesley, se aproxima más a la clasificación de Franks.

Estas consideraciones continuaron siendo validadas por Byar y Mostof en 1972 y por Epstein y cols en 1994, y hasta la fecha donde se considera que en carcinomas en estadio T2 y en el 85% de los tumores no palpables diagnosticados tras la realización de biopsia por elevación de PSA, la masa tumoral más grande está localizada en la periferia(97).

A pesar del claro predominio de los tumores en la zona periférica, dada la heterogeneidad glandular descrita, se llegó a la conclusión de la multifocalidad del cáncer de próstata que alcanza también el 85% de los casos. (98) En 2008 AL- Ahmadie y col, a partir del análisis de 1.312 prostatectomías identificaron tumores en cerca del 15 % en la zona prostática anterior, la mayoría en la zona transicional y otro porcentaje en la porción anterior de la zona periférica.(99) hallazgos que respaldan la multifocalidad de la glándula prostática desde el punto de vista histológico y del desarrollo de tumores.

## 2 generalidades del cáncer de próstata:

### 2.1 Epidemiología:

El cáncer de próstata ocupa el segundo lugar tras las neoplasias cutáneas. En el 2012 se diagnosticaron 1.1 millones de casos en el mundo (12).

El riesgo de por vida de desarrollar esta enfermedad es del 16,72% con un riesgo de muerte del 2,57%(14) .

Se ha visto una diferencia interracial y e influencia geográfica en cuanto a la incidencia del cáncer de próstata. Es mayor en Australia, Nueva Zelanda Y Norte América con mayor incidencia en la población afroamericana, alcanzando los 111.6 por 100.000 habitantes y algo menor en occidente y en el norte de Europa con 85 casos por 100.000 habitantes. China por el contrario tiene una de las prevalencias más bajas de la enfermedad(100).

En España en el 2017 el cáncer de próstata fue el tumor más frecuentemente diagnosticado en los hombres seguido del cáncer de pulmón y el colorrectal, (13) Según datos de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), ha pasado de una incidencia estimada de 28,01/100.000 en 1993 a 70,22/100.000 en el 2010.

En el 2018 se estimaron 31,728 casos nuevos en España con una incidencia de 139/100.000 hombres. Según la SEOM se estima que habrá 34.394 casos nuevos de cáncer de próstata en el 2019 solo precedido por colon y recto con 44.937 casos. Dentro de las neoplasias urológicas ocupa el primer lugar seguido por el cáncer vesical con 23.819 casos (101).

La prevalencia estimada en España para la población general para 2018 según los datos del GLOBOCAN fue de 106.941 (13.8%) en segundo lugar en prevalencia tras el cáncer de mama con 129.928 (16,8%). (101)

La mortalidad, al igual que la incidencia tiene diferencias poblacionales, es mayor en la población afro descendiente, intermedia en Estados Unidos y baja en Asia (12) (102).

En España según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en el 2017 el cáncer fue la segunda causa de muerte, con 5.938 casos (26.7%) después de las muertes asociadas al sistema circulatorio con un 28.8% (101).

## 2.2 Factores de riesgo:

### - Edad:

Solo el 2 % de los hombres diagnosticados de cáncer de próstata tienen menos de 50 años. (103) hasta el 63% de los pacientes son mayores de 65 años en el momento del diagnóstico .(104).

En nuestra muestra la edad media global fue de 63 años con un rango de (45 a 73), las diferencias de edad son sutiles. En el GC (Robótica) vemos una edad levemente mayor con una media de 64.3 frente al GA(Laparoscópica) 63.3 y el GB(Abierta) con una edad ligeramente menor 63.1 estas diferencias sutiles no alcanzan la significación estadística con una  $p=0.05$ . vemos que nuestra muestra está dentro del rango de edad más frecuente en el momento del diagnóstico, y aún más aquellos pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico que pueden ser un poco más jóvenes que en otros grupos terapéuticos. Datos como la edad y PSA que no tiene diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos, nos hablan de la homogeneidad de la muestra.

### - Historia familiar:

El origen del cáncer de próstata al igual que la mayoría de las neoplasias y otras enfermedades generales, es multifactorial.

En el cáncer de próstata se ha descrito una influencia genética, familiar claramente establecida.

Los hombres con *historia familiar* de cáncer de próstata tienen un riesgo 2 veces mayor, que aquellos sin antecedentes. (105) sin embargo solo cerca del 9 % de los pacientes diagnosticados con CAP tiene un componente realmente hereditario (33).

Hombres con un familiar de primer grado afectado con cáncer de próstata tienen un riesgo relativo de padecer la enfermedad de 1,8, y aumenta a 5.51 con padre y hermano afectado y se hace aún más alto con dos hermanos afectados con un RR de 7.7 (106) (33).

Para considerara un cáncer de próstata hereditario, se han realizado observaciones epidemiológicas, teniendo en cuenta que la mayoría de los tumores tendrán un origen multifactorial y poligénico.



Los familiares de pacientes menores de 55 años de edad tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad que aquellos con parientes afectados de mayor edad.

El agrupamiento familiar de la enfermedad es mayor, en las familias con aparición temprana de la enfermedad.

La cantidad de miembros afectados y la edad de comienzo de la enfermedad son los determinantes más importantes del riesgo entre familiares (14).

- Síndrome Metabólico:

El síndrome metabólico es un conjunto de alteraciones que se asocia a un aumento en la incidencia de Diabetes Mellitus, Enfermedad cardiovascular y actualmente constituye un problema de salud pública a nivel mundial (107). las alteraciones metabólicas que lo constituyen son obesidad, principalmente de distribución central, disminución de las concentraciones de colesterol de alta densidad HDL, elevación en la concentración de triglicéridos, aumento de los niveles de glucemia y elevación de las cifras de tensión arterial.

La fisiopatología de esta alteración se atribuye a la resistencia periférica a la insulina y un estado proinflamatorio que favorece las diferentes condiciones del síndrome y otras enfermedades (108).

En un metaanálisis publicado en el 2013 por Esposito y col en Italia, que reúne 14 estudios a nivel mundial que incluye 4.729 hombres con cáncer de próstata, encuentra un aumento del riesgo del CAP del 12% pero sin significación estadística ( $p=0.231$ ), aunque si encuentra una relación significativa en el subgrupo de los 8 estudios europeos RR 1,3  $P=0.034$ . Al realizar el análisis individualizado, encuentran relación del CAP con las cifras elevadas de Tensión Arterial con un aumento del 10%  $p=0.035$  del CAP y con la circunferencia abdominal hasta un 56% con una  $p$  también significativa  $p=0.007$  (109) (33).

En nuestra muestra, al analizar los antecedentes patológicos encontramos que entre los diagnósticos secundarios más frecuentes esta la HTA, solo precedida por condiciones del suelo pélvico. Del total de la muestra el porcentaje de HTA es del 41,83% con un total de 451 pacientes afectados, con un porcentaje ligeramente más alto en el GA con 47,2%, seguido del GC 40% y GB 38.25%, en el análisis estadístico existen diferencias estadísticamente significativas al analizar la frecuencia de HTA en el GA, comparándolo con el GB con una  $p=0.0079$  siendo mayor en el grupo A, al igual que al compararlo con el grupo C donde también alcanza la diferencia con significación estadística,  $p=0.0001$ .

Otra condición metabólica y que hace parte de la definición del síndrome metabólico son las alteraciones en el perfil lipídico de los enfermos.

En nuestra muestra observamos que junto con la HTA, condiciones del suelo pélvico y síntomas urinarios obstructivos bajos, la dislipidemia es el siguiente diagnóstico en frecuencia, con un total de 198 pacientes y un porcentaje de 18,36%, entre los grupos este diagnóstico es más frecuente en el grupo B, intervenidos mediante prostatectomía Radical Abierta, con un total de 110 casos como diagnóstico secundario con un porcentaje de 21,91% y con diferencias estadísticamente significativas al compararlo solo con el grupo A con 13,8% de casos y una  $p=0.0023$ .

- Obesidad:

Según la Organización Mundial de la Salud, la obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud y relacionada con el desarrollo de múltiples enfermedades (28).

La forma de cuantificar la obesidad y clasificarla, es según el Índice de Masa Corporal (IMC) cuya fórmula para calcular es  $\text{Peso}/\text{Talla}^2$ . Esto permite clasificar el sobrepeso y la obesidad según grados. La relación del sobrepeso y la obesidad con el Cáncer de próstata ha sido discutida y no del todo clara, su relación inicial se basaba en la relación existente y descrita entre la obesidad y el cáncer de colon y el cáncer de mama (110).

La influencia de la obesidad y el aumento de la circunferencia abdominal con el cáncer de próstata entre otras patologías, puede tener su origen en la función endocrina que tiene el tejido adiposo, en la producción de citocinas como TGF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, TGF- $\beta$ .(111)

Lo anterior podría traducirse en un ambiente que favorece y promueve el estrés oxidativo y el desarrollo de diferentes enfermedades.

A nivel europeo se han desarrollado varios estudios con respecto a la obesidad y su relación con el cáncer de próstata, uno de ellos un estudio de casos y controles con más de 20.000 hombres con diagnóstico de CAP, busca determinar el riesgo genético de sobrepeso y obesidad y los polimorfismos asociados con ciertos fenotipos, identifica algunos cambios genéticos con aumento de IMC, y su

relación con bajo riesgo de CAP, pero ciertos cambios genéticos asociados a un IMC mayor con un posible aumento de mortalidad en aquellos pacientes con enfermedad de bajo grado (112).

Por otro lado, el estudio REDUCE describe una asociación entre la obesidad y el bajo riesgo de CAP de bajo grado que en su grupo en 20% de los pacientes eran obesos con un OR 0.74  $P=0.0001$ , y por el contrario un aumento de riesgo de enfermedad de alto grado OR 1,28  $p=0.042$ . Estos resultados arrojan una relación que no siempre parece ser perjudicial, en el caso concreto de una posible menor incidencia de CAP de bajo riesgo en esta población.

Teniendo en cuenta la clasificación de la Obesidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basado en el IMC, se considera obesidad un IMC mayor de 30, y sobrepeso valores que están entre 25 y 30, así mismo la obesidad se clasifica en 3 grados, siendo el grado III un IMC mayor de 40 (28).

En nuestra muestra de 1.078 hombres intervenidos de prostatectomía radical por CAP por diferentes abordajes, encontramos realmente un porcentaje bajo de obesidad de 3,6% con 39 casos en total, haciendo un análisis más detallado de este porcentaje, encontramos que al diferenciarlo por grupos, el GB es el que más pacientes obesos tiene con 25 que representan un 4,98%, seguido por 8 pacientes en el GC con 4,44% y en el grupo A de cirugía laparoscópica, solo 6 casos con un 1,52%, en cuanto a la relación entre estos valores encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar obesidad en grupo A y B con una  $p=0.0051$  y tendencia a la significación estadística también entre el GA y el GC con una  $p=0.042$ . Estas diferencias son sutiles posiblemente por el bajo porcentaje de obesidad en nuestra muestra. Si tenemos en cuenta los resultados de los estudios REDUCE y PRACTICAL una posible explicación para esto es que existe un grupo de pacientes obesos que pueden estar en cierta parte “protegidos” de presentar CAP de bajo riesgo sin embargo la obesidad puede predisponer a un CAP de alto riesgo que en algunos casos pueden incluso no ser candidatos para tratamiento quirúrgico radical, eligiendo otro tipo de tratamiento, incluyendo la radioterapia e incluso la terapia de deprivación androgénica.

Sin embargo si hacemos un análisis no solo por presencia o no de obesidad, sino que analizamos el IMC, encontramos que en nuestra muestra la media de IMC es de  $27,36\text{Kg/m}^2$  SD 4,19, Mediana de 27,65 rango de (19,6 – 46.48) lo que significa que la mayoría de nuestra muestra podríamos clasificarla en sobrepeso o pre- Obesidad, al encontrarse entre 25 y  $29.9\text{Kg/m}^2$ , el grupo con menor IMC es el GC (PR Robótica), con  $26,64\text{Kg/m}^2$  con una  $p=0.036$  que alcanza la significación estadística, comparándola con GA 27,42 y GB 27,57.

Una posible explicación a la tendencia a menor IMC de los pacientes sometidos a PR Robótica (GC) es que nuestra muestra hace parte de una serie histórica que puede tener un sesgo de selección, pues es posible que hubiera una selección de algunos pacientes con condiciones “ideales” o favorables para realizar esta técnica que fue la última en incorporarse, buscando de alguna forma garantizar los resultados.

- Andrógenos:

Los andrógenos tienen una clara influencia sobre el desarrollo y la maduración de la glándula prostática, afectan la proliferación y la maduración del epitelio luminal de ahí su importancia en la carcinogénesis (8).

Dada la influencia hormonal del cáncer de próstata, de la cual somos partícipes diariamente los urólogos, al observar la respuesta de la mayoría de los tumores prostáticos a la terapia de deprivación androgénica, esto ha llevado a realizar diferentes estudios y búsqueda de factores “protectores” o que reduzcan el riesgo de la enfermedad, así como desencadenantes y factores predisponentes en el ámbito hormonal.

En el 2003 se publicó un estudio realizado por Thompson y col, con cerca de 19.000 hombres de 55 años o más, con PSA menor de 3ng/dl y TR normal, un grupo recibía tratamiento con Finasteride y otro placebo durante 7 años. En el grupo de Finasteride el 18,4% de los pacientes desarrollaron CAP frente al 24,4% del grupo placebo, con una  $p=0.001$ , al hacer un análisis más detallado por Gleason, se describe que el 37% de los pacientes con CAP del grupo del Finasteride tiene un Gleason 7 o mayor con un porcentaje menor hasta un 22 % en el grupo placebo con unas diferencias que alcanzan la significación estadística con  $p=0.001$ . La conclusión de este estudio es que el Finasteride podría prevenir o retrasar la aparición de CAP, tener un beneficio en los síntomas del tracto urinario inferior, pero con afectación de la función sexual y con un pequeño incremento del riesgo de CAP de alto grado (24) (113).

Por otro lado existen otros estudios en pacientes con hipogonadismo y en tratamiento con suplementos de testosterona, en el 2015 en Journal of Urology se publicó un estudio que incluía 3 estudios con 1.023 hombres y un seguimiento medio de 5 años, con un total de 11 pacientes con diagnóstico de CAP con 2,3 y 1.5% y en un grupo sin ningún caso, representado así una incidencia sobre 100.000 habitantes de 54,5 y 30.7 respectivamente, llegando a la conclusión de que en los pacientes con

hipogonadismo, bajo terapia de reemplazo con testosterona, no se vio un aumento de la incidencia de CAP.

#### Otros factores de riesgo:

Los *cuadros infecciosos* se han visto asociados al desarrollo de diferentes neoplasias, como es el caso del cáncer de cuello del útero y su clara relación con la infección por el virus del Papiloma Humano. En el CAP se ha descrito una asociación entre algunos procesos infecciosos como en el caso de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* con un RR de 1.3 en un metaanálisis que incluía 21 estudios, siendo el riesgo mayor en los hombres afroamericanos con un RR 1.32 frente a los hombres blancos con RR 1.05 (114).

En otro estudio de casos y controles de 409 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de próstata describen un riesgo relativo de 1,7 (IC 95% 1.1- 2.6) en aquellos pacientes con antecedente de cualquier tipo de prostatitis y de 2.5 (1.3- 4.7) en prostatitis aguda (22).

Al igual que en otro tipo de neoplasias, se ha identificado una relación con la infección por el Virus del Papiloma Humano 16 (VPH-16) con un RR de 1.37. Lo cual puede hacer de esta infección un posible factor de riesgo, no siendo igual la asociación entre la infección por el VPH-18 (115).

En nuestra muestra uno de los diagnósticos secundarios analizados, es el antecedente de prostatitis. En total 18 pacientes tenían antecedente de este cuadro infeccioso, la mayoría en el grupo A con 11 casos (2.7%), seguido por el Grupo C con 3 casos (1,67%) y el Grupo B con 4 casos (0.8%), aunque las diferencias son sutiles, alcanzan la significación estadística al comparar el grupo A y con el B con una  $p=0.032$ .

El *consumo de tabaco* como factor de riesgo de CAP ha tenido resultados variables y heterogéneos, siendo descrito inicialmente como factor de riesgo antes de 1995, previo al uso de PSA como marcador, con un RR de 1.06 IC 95% (1- 1.12), en un metaanálisis del 2014 el tabaquismo se relacionó de forma inversa con la incidencia de CAP con un RR 0.9 IC 95% 0.85 -0.96, sin embargo se relaciona de forma positiva con la mortalidad por CAP con un riesgo de muerte RR 1.24 IC 95% (1.18- 1.3), relacionándose con el número de cigarrillos, con un RR de 1.2  $p = 0.02$  para consumo de más de 20 cigarrillos al día (116).

La *exposición al Cadmio (Cd)* también ha sido relacionada de forma heterogénea como factor de riesgo para el cáncer de próstata, se ha visto una asociación como factor de riesgo en la exposición ocupacional con un RR de 1.66 (IC 95% 1.10- 2.5) en un metaanálisis publicado en el 2016, sin embargo no se ha visto asociados con la exposición ocasional (117).

Existen otros factores de riesgo que han sido discutidos y cuyos resultados a lo largo del tiempo ha sido variable, es el caso de *la vasectomía* que hace años fue considerada factor de riesgo y actualmente su papel es discutido y no es considerado un factor de riesgo para cáncer de próstata de alto grado, estadios avanzados o mortalidad por el mismo, existe posible asociación, aunque mínima y débil de forma general que incluso puede ser una asociación no causal (118).

### 3 diagnósticos secundarios de nuestra muestra:

En nuestra muestra, además del análisis de factores como la edad, el PSA al diagnóstico, factores de riesgo como la obesidad, dislipidemia, HTA como parte del síndrome metabólico, también analizamos otros diagnósticos secundarios que determinan las características de la muestra y de alguna forma puedan afectar los resultados tras la prostatectomía radical.

#### 3.1 Síntomas del tracto urinario inferior:

En la población general los síntomas del tracto urinario inferior muchos de ellos ocasionado por crecimiento benigno de próstata son frecuentes y aumentan con la edad, al igual que el riesgo de cáncer de próstata.

En España la prevalencia del crecimiento prostático benigno y síntomas del tracto urinario inferior, es de 4.5% a los 40 años que casi se duplica a los 70 años con 8.7 % (119).

En cuanto a la presencia de síntomas moderados a severos, en un estudio de pacientes sanos, sin antecedentes urológicos o enfermedades neurológicas o sistémicas que pudieran afectar la continencia urinaria y la calidad miccional se describió que en la población masculina de 40 a 49 años existe un 13 % de STUI y llega a ser cercana al 28 % a los 70 años o más (120).

Teniendo en cuenta que tanto los STUI y el Cáncer de próstata son más frecuentes según la edad de los pacientes, no es infrecuente que se encuentren estos dos diagnósticos de forma simultánea.

Se ha descrito que tras la Prostatectomía radical algunos pacientes con STUI previos podrían mejorar de la clínica obstructiva pues al retirar la glándula prostática, desaparece el componente obstructivo de la misma, sin embargo, la fisiopatología del crecimiento prostático también incluye un componente vesical de contractilidad del detrusor que puede afectar la función miccional de estos pacientes en estadios incluso más avanzados.

Existen varios estudios que buscan la relación existente entre STUI/HBP prequirúrgico y su relación con la continencia urinaria posterior.

Un estudio publicado en el 2017 busca la relación de la HBP según el patrón de la RNM de aquellos pacientes con CAP sometidos a PRR y su relación con la continencia post quirúrgica, su conclusión es que los patrones de HBP en la RNM no se relacionan con la presencia residual de STUI tras la cirugía, sin embargo, la continencia post quirúrgica se relaciona con los STUI previos y con la longitud de la uretra membranosa (121).

En el 2014 se publicó un estudio observacional tras PRR con un seguimiento a mediano – largo plazo, que buscaba ver la respuesta de los STUI severos y la continencia urinaria tras la PRR, en un total de 665 hombre con CAP, el 8% tenía STUI severos con un seguimiento medio de 4 años, se vio que estos hombres en un 70% mejoraban de su clínica miccional y el 71% era continente (122).

Otro estudio compara las características de los pacientes completamente continentes tras la prostatectomía robótica 32 pacientes y aquellos pacientes que aunque continentes tenían de forma ocasional alguna fuga urinaria 72 pacientes, de forma retrospectiva aquellos pacientes que persistían con algún grado de incontinencia aunque leve, eran pacientes mayores con una edad media de 62 años frente a 59, tenían STUI prequirúrgicos de forma más frecuente y con mayor sintomatología, un volumen prostático medio de 50.9 ml frente a 43 ml y mayor tiempo de recuperación de la incontinencia así como menor capacidad vesical, datos a favor de algún componente vesical y del detrusor como parte de la clínica (123).

En la muestra de estudio se clasifico la presencia de síntomas urinarios bajos en tres grupos, sintomatología leve a moderada con 220 pacientes, síntomas graves 65 o síntomas urinarios de predominio irritativo con 61 pacientes.

La *sintomatología obstructiva leve a moderada* es ligeramente mayor en el grupo C (Robótica) 24% y al comparar los tres grupos existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo A y C con una  $p= 0.01$  y entre grupo B y C  $p= 0.02$ .

La *sintomatología obstructiva grave* estuvo presente en un total de 65 pacientes, mayor en el grupo A con un 8.3% seguida del grupo B 5.18% y 3.3 % en el grupo C de cirugía robótica, encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo A con el Grupo C con  $p=0.03$ .

Los *síntomas irritativos* se presentaron en 61 pacientes en total, más frecuentemente en el grupo A con 7.07% y en menos proporción en el grupo C de cirugía robótica con 3.3% sin embargo no encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres grupos.

Vemos que los resultados son diversos pero es claro que la mayoría de los pacientes tiene clínica miccional de predominio obstructivo y de intensidad leve a moderada, una posible explicación para las diferencias encontradas entre los grupos podría estar relacionada con el volumen prostático ya que el grupo C que tiene de forma más frecuente clínica leve a moderada y menos porcentaje de clínica obstructiva grave tiene a su vez volúmenes prostáticos más bajos con un volumen medio de 38 cc aunque al compararlo con los otros dos grupos no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al volumen.

### 3.2 Condiciones cardio – vasculares:

Analizamos la presencia de cardiopatía isquémica e Hipertensión arterial, en la muestra, la HTA ya descrita dentro del síndrome metabólico como factor de riesgo de CAP.

*Cardiopatía isquémica:* Dentro de los diagnósticos secundarios analizados, la cardiopatía isquémica junto con la Diabetes Mellitus tipo 2 no insulino dependiente y los episodios de prostatitis, son los diagnósticos menos frecuentes.

En total 22 pacientes con este diagnóstico como antecedente, en el Grupo A 11 pacientes, seguido por el Grupo B con 9 y 2 en el Grupo de cirugía robótica.



Al analizar los datos de forma porcentual sigue siendo mayor el porcentaje en el grupo A con 2.78% sin embargo no hay diferencias significativas al comparar ninguno de los tres grupos.

Una posible explicación a la mayor presencia de cardiopatía isquémica en este grupo, está dado por la presencia de factores de riesgo también de forma más frecuentes que con otros grupos, como es IMC mayores al compararlo con el grupo C de robótica que tiene una media de IMC de 26 que es menor que en los otros dos grupos, mayor frecuencia de HTA con diferencias significativas en el grupo A, mayor presencia de Diabetes Mellitus en el grupo A con diferencias también estadísticamente significativas, todos los anteriores como claros factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular.

### 3.3 Condiciones digestivas:

*Gastritis:* La Gastritis es un diagnóstico no muy frecuente en nuestra muestra, con un total de 33 casos, 17 del Grupo B, 11 del Grupo A y 5 en el C, sin diferencias significativas en los tres grupos.

No se ha estudiado relación entre la gastritis y el Cáncer de próstata.

### 3.4 Condiciones metabólicas:

*Diabetes Mellitus:* La Diabetes mellitus como diagnóstico individual o de forma frecuente asociada a otras patologías como la HTA, la dislipidemia y la cardiopatía isquémica.

Según la sociedad española de diabetes, existen más de 5 millones de españoles con DM tipo 2 de los cuales cerca de 2 millones aún no han sido diagnosticados, la DM tipo 2 es más frecuente a mayor edad, es así como entre 61 y 75 años el 29.8% y el 42% de los hombres padecerán de esta enfermedad que en mayores de 75 asciende hasta 37.4 y 47% respectivamente.

En varios estudios se ha descrito la asociación inversa entre DM y CAP, se han descritos cambios hormonales que pueden reducir la incidencia de este tipo de tumor.

El factor de crecimiento similar a la insulina (ICF)-1 es una hormona peptídica que favorece el crecimiento en la adolescencia y la niñez. Así mismo este promueve la proliferación celular e inhibe la apoptosis de células normales y de células tumorales de la próstata. Se ha descrito entonces una correlación positiva entre la concentración sérica de IGF 1 y el riesgo de cáncer(8).

Existen varios estudios entre ellos un metaanálisis que buscaba la relación entre CAP y DM, incluía cerca de 132.000 casos de CAP, se describió una relación inversa de estas dos patologías con un RR 0.89 IC 95% (0.8- 0.9) (124).

Otros estudios buscan explicar la fisiopatología y el mecanismo biológico subyacente. Se describen ciertas alteraciones hormonales, responsables de esta asociación.

En un estudio publicado en el 2008, se caracteriza el comportamiento hormonal de pacientes diabéticos frente a no diabéticos, en los pacientes con DM existen niveles más bajos de péptido C y más altos de globulina fijadora de hormonas sexuales y testosterona, así como un descenso en la relación de estas dos últimas lo que disminuye los niveles de testosterona biodisponible, posiblemente todo en relación con menor incidencia de CAP (125).

En nuestra muestra un total de 91 hombres son diabéticos tipo 2, 81 no necesitan insulina para el control glucémico y 10 sí.

En cuanto a la *DM Tipo2 no insulina dependiente* es más frecuente con 62 casos (15.5%) en el grupo A de laparoscópica, seguida por 12 casos (6.6%) en grupo C y por último 7 casos en el grupo de cirugía abierta con un porcentaje menor a (2%).

Si analizamos la relación entre los grupos vemos que se alcanza la significación estadística. Entre grupo A y B con una  $p=0.0001$ , Grupo A y C  $p=0.0029$  incluso aunque la diferencia es más sutil entre el grupo B y C con  $p=0.0007$ .

La explicación para estos hallazgos llamativos con respecto al grupo A es similar a la planteada para la cardiopatía isquémica, pues en este grupo hay más factores de riesgo como obesidad, HTA y en conjunto pueden estar relacionados.

La *Diabetes Mellitus tipo 2 con requerimientos de insulina* es más infrecuente en nuestra muestra, teniendo en cuenta que implica una enfermedad más avanzada y/o peor control glucémico. En total 10 casos, en grupo A y C 4 en cada uno y 2 casos en el grupo B, en el análisis solo hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo B y C con  $p=0.04$ .

### 3.5 Condiciones prostáticas:

*Hiperplasia benigna de próstata:* A lo largo de los años se ha estudiado la relación entre el crecimiento prostático y el cáncer de próstata, existen varios factores comunes que van a favor de su relación. En el 2013 se publicó un estudio que analiza algunas de estas características comunes que relacionan estas dos patologías.

Existe una relación entre su aparición y la edad, una dependencia hormonal que se comprueba con la respuesta de las dos patologías a la deprivación androgénica. También es común la presencia de procesos infeccioso-subyacentes y disrupciones metabólicas celulares como favorecedores o iniciadores de procesos de crecimiento anormal. A pesar de encontrar muchos puntos comunes, también es cierto que la localización del crecimiento anormal es distinta, así como las características histológicas (126).

Ya desde antes se estudiaron características histológicas premalignas y la sobreexpresión anómala de factores de crecimiento en las dos condiciones y oncogenes y genes supresores de tumores en la patología tumoral (127).

En cuanto a la relación de esta patología y los resultados funcionales, como la incontinencia urinaria post quirúrgica, existen también varios estudios donde se ha planteado la posibilidad de que el volumen pueda contribuir negativamente a la recuperación de la continencia post quirúrgica.

En un estudio realizado con 242 hombres intervenidos de PR por vía laparoscópica, con volumetría prostática prequirúrgica y medición de la protrusión prostática intravesical por medio de una RNM, se relacionó este hallazgo y la recuperación posterior de la continencia.

Se hizo un control al 1, 3, 6 y 12 mes con continencia global de 19, 50, 79 y 92% respectivamente, el volumen fue un valor predictor independiente para la recuperación temprana de la continencia y una protrusión prostática menor de 5 mm se relacionó con mejores tasas de continencia al analizar todos los periodos de tiempo con una  $p < 0.05$ . (128)

En el 2007 se publicó un estudio basado en el CaPSURE el registro nacional de hombres con cáncer de próstata en EE.UU. Un análisis de 2.097 hombres intervenidos de PR con volumen prequirúrgico

medido por ecografía transrectal y la relación con la continencia posterior en tres grupos, volumen menor de 25cc, 25 a 50cc y > de 50 cc.

El volumen medio de la muestra de 35 cc, al analizar se vio que los pacientes con próstata con volumen mayor de 50 cc tenían menor tasa de continencia en el análisis a los 6 y 12 meses, sin embargo, estas diferencias se igualaban a los dos años de seguimiento (129).

En nuestra muestra un total de 101 pacientes tiene como diagnóstico secundario HBP, el grupo A con 53 casos (13.3%), grupo B con 38 casos (7.5%) y el grupo C de cirugía robótica (5.56%) con 10 casos. Al hacer un análisis comparativo solo hay diferencias significativas al comparar el grupo A de laparoscopia con el grupo B de cirugía abierta con una  $p = 0.0052$ . Si comparamos estos resultados con el volumen prostático es cierto que el grupo A tiene un volumen prostático medio mayor con 40.0 cc al compararlo con el grupo B 39.7 cc, aunque estas diferencias son mínimas y no alcanzan la significación estadística.

*Prostatitis:* Analizada previamente como factor de riesgo para el cáncer de próstata.

### 3.6 Condiciones psiquiátricas:

*Depresión:* En la muestra un total de 44 pacientes tenían este diagnóstico, la mayoría con un 5.56% con 22 casos en el grupo A de cirugía laparoscópica, seguido del Grupo B con 17 casos, 3.39% y el grupo C con 5 casos y un 2,7%. En el análisis por grupos no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

### 4 Diagnóstico de cáncer de próstata:

El diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata ha tenido una influencia importante tras la implementación del PSA, sin embargo, en la actualidad a pesar de su uso rutinario, no está claramente establecido un protocolo de tamizaje, que disminuya la mortalidad y mantenga la calidad de vida ajustada a los años. (33)

Las recomendaciones de la Asociación Europea de Urología son realizar una estrategia individualizada de detección precoz de CAP en pacientes informados de los posibles riesgos y beneficios, con un buen estado general y con una expectativa de vida al menos de 10 años, lo anterior con un nivel de evidencia 3 y con un grado de recomendación fuerte.

Antes de solicitar el PSA es importante tener en cuenta factores como la edad, el estado general del paciente, comorbilidades, ya que de esto depende la conducta terapéutica y explicar al paciente las implicaciones que puede tener el diagnóstico para una posible conducta terapéutica y a su vez las consecuencias de un sobrediagnóstico y sobretratamiento.

#### 4.1 Marcadores tumorales

- Antígeno Prostático Específico:

El PSA es una determinación sérica que se debe solicitar de forma consensuada con el paciente como parte del abordaje inicial.

La población de riesgo para solicitar el PSA son los hombres mayores de 50 años, o mayores de 45 años con historia familiar de CAP o Afroamericanos (130) (131).

El valor serio considerado normal no está del todo claro, teniendo en cuenta que este marcador es órgano específico, pero no cáncer específico y que incluso con PSA normal y hasta 0.5 ng/dl existe un 6.6% de riesgo de CAP con un riesgo del 0.8 % de CAP clínicamente significativo (46).

En nuestra muestra respecto al PSA la media fue 8.91ng/dl con un rango (5- 21), valores que incluyen a pacientes en todos los grupos de riesgo. Existen diferencias sutiles entre los tres grupos, siendo ligeramente mayor en el GB con 9.13, seguido del GC con 8.7 y el GA con 8.6 las diferencias no alcanzan la significación estadística con una  $p=0.34$ . haciendo de esta, una muestra homogénea.

- Densidad del PSA (DPSA):

Se obtiene al analizar el valor de PSA con respecto al volumen prostático, habitualmente medido por ecografía, abdominal o transrectal, es útil en pacientes con determinaciones séricas de PSA entre 4 y 10 ng/dl y en aquellos en que se sospecha elevación de PSA secundaria a crecimiento prostático benigno(132).

El valor considerado como patológicos en hombres con tacto rectal normal es DPSA es 0.15 o mayor para determinar la solicitud de biopsias con el PSA menor de 10 ng/dl (133).

- Índice PSA libre/ PSA Total:

Es una determinación que al igual que la DPSA ayuda a tomar ciertas decisiones en pacientes que no tienen una clara indicación de biopsia prostática, pacientes con TR normal y PSA entre 4 – 10 ng/dl, teniendo en cuenta que los hombres con cáncer de próstata tienen un mayor porcentaje de PSA formando complejos que PSA libre. (134)

Valores de índice más bajos fueron asociados a mayor probabilidad de CAP, en un 56 % de hombres con índice menor de 0.10 comparativamente con detección de 8 % en hombres con PSA índice libre/PSA > 0.25ng/dl. (48)

- Prostate Health Index (PHI):

Este marcador es el resultado de una fórmula matemática que incluye diferentes determinaciones séricas, como son el PSA total, PSA libre y [-2] pro PSA.

Se utiliza como predictor de CAP con Gleason significativo, y ayuda a la toma de decisiones para solicitar biopsia prostática, y en pacientes con CAP ya diagnosticados y en vigilancia activa es marcador de progresión de la enfermedad (135).

- 4-K Score:

Al igual que el PHI es una determinación seria que incluye el PSA libre, intacto y total y la Kalicreina asociada a la peptidasa 2. Su utilidad radica en la disminución de biopsias prostáticas y aumentar el diagnóstico de CAP clínicamente significativo en hombres con PSA entre 2 y 10ng/dl (136) (33).

- PCA 3:

El gen 3 del cáncer de próstata es un RNA mensajero no codificante específico del tejido prostático que se sobre expresa en el cáncer de próstata, y se asocia con la posibilidad de una biopsia positiva. (137) La determinación se realiza en orina, que se recolecta tras masaje prostático, se ha visto que es superior al PSA total y al PSA libre (138) .

Además, se ha visto su utilidad para predecir enfermedad de bajo volumen y CAP clínicamente insignificante, aunque es más limitado para predecir agresividad tumoral. Lo anterior hace de este, un marcador útil como parte de nomogramas y calculadoras de riesgo (139).

- SelectMDX:

Al igual que el PCA3, se realiza un análisis en orina y se basa en la identificación de RNA mensajero de HOXC6 y DLX1 como predictores de cáncer de próstata de alto grado (52)

. La utilidad de marcadores cada vez más específicos y más confiables se basa en la posibilidad de evitar biopsias en pacientes con baja probabilidad de tener un cáncer de próstata significativo, y dirigir esta y otras estrategias de diagnóstico más invasivas una población más indicada.

#### 4.2 Biopsia Prostática:

El diagnóstico definitivo del CAP requiere la confirmación histología. El procedimiento estándar en la actualidad es la biopsia guiada por ecografía, que puede realizarse por vía transrectal o por vía transperineal.

Para una primera biopsia prostática, que de forma habitual se realiza sin RNM previa, un metaanálisis publicado en el 2018, con más de 4.000 hombres, no identificó diferencias significativas entre el abordaje transrectal y el transperineal (140) (33).

Actualmente las guías europeas de urología, no recomiendan el uso de RNM multiparamétrica como prueba de tamizaje para CAP, con un nivel de evidencia 3 y recomendación fuerte, sin embargo, en pacientes sin biopsia previa y con sospecha de CAP recomiendan su uso con nivel de evidencia 1 a pero grado de recomendación débil, siendo fuerte en aquellos pacientes con biopsia previa negativa (33).

## 7. tratamiento quirúrgico radical del cáncer de próstata:

Gracias a los avances tecnológicos y en el tratamiento algunos tumores se han ido convirtiendo en una entidad crónica, en algunos casos se logra la erradicación del tumor y del cáncer, principalmente en aquellos pacientes con enfermedades localizadas e incluso localmente avanzada. De lo anterior radica la importancia de mejorar las diferentes herramientas terapéuticas médicas y quirúrgicas y a su vez mejorar los resultados oncológicos y funcionales de los pacientes, pues estos últimos van a determinar la calidad de vida de los enfermos.

La prostatectomía radical es una técnica que se realiza desde hace más de 150 años, ha sido el primer tratamiento utilizado para el cáncer de próstata(141) .

Ningún tratamiento a pesar de buscar ser menos invasivos ha conseguido sustituir a la PR, la quimioterapia y hormonoterapia no son curativas y su uso es más común en estadios más avanzados de la enfermedad, se ha visto además que la radioterapia u otras formas de energía física no pueden eliminar por completo todas las células cancerosas (142).

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son la erradicación completa del tumor para ser curativos y preservar en lo posible la continencia urinaria y la función sexual (143). Teniendo en cuenta las condiciones particulares de cada paciente, las características propias del tumor y el estado basal en cuanto a continencia y actividad sexual previos a la intervención quirúrgica.

Existen diferentes abordajes que han ido cambiando y evolucionando a lo largo del tiempo, desde el abordaje abierto perineal que aporta menor pérdida de sangre y tiempo quirúrgico más corto, pero con mayor tasa de lesiones rectales e imposibilidad de linfadenectomía en un mismo abordaje (144). El abordaje retropúbico que por mucho tiempo ha sido el tratamiento quirúrgico de elección, como ventaja ofrece la mejor exposición para realizar la linfadenectomía iliaco- obturatriz, y la resección prostática y preservación de los paquetes neurovasculares (142).

El abordaje laparoscópico como tratamiento del CP, se describe desde 1992, pero es solo hasta 1997 donde se publica una serie de 9 pacientes, inicialmente con resultados desalentadores en cuanto a dificultad técnica, tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria y resultados oncológicos, no es hasta el año 2000 que Guillonnet y Vallencien en dos centros franceses describen una técnica reproducible, con



tiempo quirúrgico de 4 a 5 horas, con tasas de continencia de 72 a 84% y mantenimiento de la función sexual hasta un 45%. A partir de esto se recobró el interés por este abordaje y se convirtió en tratamiento estándar en muchos centros europeos y en Estados Unidos (83).

A pesar de los avances técnicos en el abordaje laparoscópico, es un procedimiento que requiere una curva de aprendizaje, y no es desconocida la dificultad técnica que puede llegar a tener.

En el 2001 Abbou y cols, describe la primera serie de prostatectomía laparoscópica asistida por Robot (145) una de las ventajas de este tipo de abordaje han sido la reducción del tiempo de curva de aprendizaje, aun manteniendo excelentes resultados (146). Mayor facilidad para la anastomosis uretro – vesical, sobre todo por la visión tridimensional (142).

La elección del abordaje quirúrgico muchas veces va a depender de la experiencia del cirujano en cada técnica.

En una revisión de Cochrane publicada en 2017 se comparan los abordajes abierto, laparoscópico y robótico, en 2 estudios con un total de 446 hombres con cáncer de próstata localizado, no se encontraron diferencias en cuanto a incontinencia urinaria, función sexual,

Y sobrevida, existen algunas diferencias, aunque sutiles en la disminución del dolor y menos días de hospitalización y necesidad de transfusión en los abordajes menos invasivos (147) .

Estas mínimas diferencias no permiten hacer una recomendación en cuanto a un tipo de abordaje pues ninguno es claramente superior (33).

En nuestro estudio hemos analizado los resultados de los tres tipos de abordajes quirúrgicos para la prostatectomía radical.

5 El grupo A 396 pacientes intervenidos de *Prostatectomía Radical Laparoscópica*.

6 El grupo B 502 pacientes intervenidos de *Prostatectomía Radical Abierta Retropúbica*.

7 El grupo C 180 pacientes intervenidos de *Prostatectomía Radical Robótica*.

### 5.1 Variables anatomopatológicas:

- Estadio patológico del tumor (p TNM)

Respecto al pTNM fue codificado para agilizar el análisis estadístico. Siendo 1 el menor, es decir T1a y 7 T3b.

El TNM tenemos una media entre 3,5, GA 3,38 en GB Y 3.03 en GC con una mediana en 3 y un rango entre (1- 8).

Vemos que la mayoría de los pacientes están entre 3 y 4, que según la codificación sería T1c y T2a, es decir pacientes con enfermedad localizada, al realizar el análisis por grupos vemos que el Grupo C de robótica tiene una pTNM menor, con diferencias estadísticamente significativas, con una  $P < 0.05$ .

- Gleason de la pieza de prostatectomía:

El diagnóstico definitivo del cáncer de próstata se realiza a través del estudio anatomo – patológico de varias muestras o cilindros en el caso de la biopsia prostática y del análisis de toda la pieza quirúrgica en la prostatectomía radical, que incluye próstata, vesículas seminales y ganglios linfáticos en caso de indicación de linfadenectomía.

Existen diferentes clasificaciones histológicas para el CP, la más utilizada de forma histórica y con uso más extendido es la clasificación de Gleason, la puntuación se realiza a partir de las características glandulares, desde un patrón o Gleason 1 siendo el tejido más diferenciado hasta el patrón o Gleason 5 donde hay ausencia de diferenciación glandular, compuesta por láminas sólidas, cordones o células aisladas (148) (149).

A partir de 2014 se incorpora la clasificación de la ISUP (International Society of Urological Pathology) tras la reunión de uro- patólogos, urólogos, radioterapeutas, oncólogos, se crean diferentes modificaciones y se busca simplificar la clasificación histológica del cáncer de próstata, pasando de Gleason 6 a 10, por ISUP de 1 a 5, esta clasificación permite además diferenciar el Gleason 7 (3+4) ISUP 2 y el Gleason 7(4+3) ISUP 3 el ultimo con peor pronóstico ya conocido (150).

En nuestra muestra con respecto al Gleason la media fue de 6,5 una mediana de 7 y un rango de 5 a 9, esto en la muestra general, la mayoría de los pacientes de nuestra muestra son pacientes con enfermedad organoconfinada, a pesar de que existe algún paciente con Gleason 9 que lo clasificaría en enfermedad de alto riesgo.

Al analizar por grupos vemos que el Gleason es menor en los pacientes del Grupo C (Robótica) con una media de 6 y que al contrario es mayor en los pacientes intervenidos mediante PR abierta con una media de 6.7 y 6.45 para el abordaje laparoscópico, aunque estas diferencias son sutiles, alcanzan la significación estadística con una  $p = 0000.1$ .

Un menor Gleason en los pacientes del grupo C pueden ir de la mano de elección de pacientes con condiciones ideales para realizar la última técnica en incorporarse como tratamiento radical del CP y de cierta forma buscar garantizar los resultados tanto oncológicos como funcionales.

En cuanto a los resultados oncológicos y funcionales, más adelante analizamos su relación con el Gleason, teniendo en cuenta que este, es uno de los indicadores que nos permite clasificar el CAP según el riesgo de recurrencia bioquímica y como factor de mal pronóstico tras análisis de la pieza de prostatectomía radical.

- Gleason vrs Márgenes quirúrgicos positivos:

En el Grupo A (Laparoscópica) y Grupo C (Robótica) existe una relación lineal positiva entre el Gleason de la pieza y los márgenes positivos y una relación negativa con el grupo B de cirugía abierta, hallazgo llamativo si tenemos en cuenta que en este grupo existen un Gleason mayor que en los otros grupos y aun con estos resultados no hay relación con mayores márgenes positivos.

Se ha descrito una relación positiva entre un Gleason mayor, y la probabilidad de metástasis en el CAP lo cual puede estar de la mano de márgenes quirúrgicos positivos. De forma específica se ha visto un Gleason mayor, asociado a mayor proceso de microvasculatura con diferencias estadísticamente significativas  $p=0.0001$  principalmente en tumores pobremente diferenciados, estos hallazgos de mayor vascularización como parte del proceso neoangiogénico, podría ser usado como marcador o predictor de metástasis y así establecer un tratamiento multimodal más agresivo(151).

- Gleason vrs Necesidad de Radioterapia y Hormonoterapia post operatoria:

Tras el tratamiento quirúrgico radical del CP existen características de la pieza y del control post operatorio que permiten de alguna forma predecir el riesgo de recurrencia y progresión de la enfermedad, así como definir la necesidad de tratamiento coadyuvante con radioterapia o tratamiento sistémico como hormonoterapia y quimioterapia.

Dentro de las características patológicas adversas se encuentra un Gleason alto, en algunos se describe un ISUP 4 o mayor, un estadio tumoral T3 o mayor, márgenes quirúrgicos positivos, rotura de la cápsula o compromiso de las vesículas seminales y ganglios linfáticos afectados (152) (33).

En nuestra muestra al analizar de forma individual el Gleason de la pieza y la necesidad posterior de Radioterapia, encontramos una relación lineal positiva similar a la encontrada al relacionar Gleason y márgenes quirúrgicos positivos en el Grupo A y C de cirugía laparoscópica y Robótica respectivamente y resultados un poco divergentes en el grupo de cirugía abierta donde con Gleason menores hay mayor tasa de radioterapia, posiblemente por otros factores anatomopatológicos diferentes a márgenes positivos y Gleason de la pieza que según nuestro análisis no tiene una correlación positiva.

Al analizar la relación de Gleason y la necesidad de la Hormonoterapia post operatoria, vemos una relación lineal positiva en el Grupo A (Laparoscopia) y negativa Grupo B y C.

Con respecto a la indicación de la Hormonoterapia adyuvante post operatoria asociada a la Radioterapia no está indicada en pacientes sin compromiso ganglionar, pues no aumenta la supervivencia de estos pacientes y puede influir en su calidad de vida de forma negativa. En las recomendaciones de las últimas Guías Europeas del 2019, no está recomendada su utilización en pacientes N0 con un grado de recomendación fuerte. En pacientes con N+ tras PR y linfadenectomía extendida se puede dar tratamiento con Bloqueo hormonal solo, o asociado a RT y en pacientes con menos de 2 nódulos con compromiso microscopio se puede optar incluso por un tratamiento expectante con niveles de PSA menor a 0.1ng/dl (33).

Existen varios estudios que han buscado comparar el uso de tratamiento de deprivación androgénica tras PR + LDN en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico en pacientes asintomáticos, de forma inmediata frente a tratamiento diferido, los resultados han sido favorables en

el tratamiento inmediato por mayor retraso en la progresión local, en la aparición de metástasis, y mayor supervivencia global, supervivencia libre de metástasis, y de progresión (153) (154).

- Gleason vs incontinencia urinaria post operatoria:

Tras cumplir con el objetivo principal del tratamiento quirúrgico del CP que es el objetivo oncológico en cuanto a erradicación del tumor, es importante el análisis del resultado funcional de continencia urinaria y función sexual, que en gran medida van a determinar la calidad de vida de estos pacientes.

Existen diferentes predictores de continencia urinaria tras la PR que se han analizado, en el 2016, se publicó un estudio que incluía 1.553 pacientes intervenidos de PR abordaje abierto retropúbico y abordaje laparoscópico asistido por Robot, se analizó la continencia urinaria inmediata post operatoria, definida como la no necesidad de usar ningún tipo de compresa tras la retirada de la sonda vesical. En total 240 pacientes 15.5% presentaron continencia total post operatoria, al realizar un análisis de diferentes variables se encontró que en Gleason favorable se relacionaba con mayor continencia con  $P= 0.002$  y en el análisis multivariable un Gleason menor de 7 (3+4) se relacionada con mejores resultados con una  $p=0.028$ . Otros factores asociados a mejores tasas de continencia fueron ECOG, función sexual, preservación neurovascular bilateral, y menor transfusión post operatoria. Así mismo no se encontraron diferencias significativas según el abordaje abierto o robótico (155).

En nuestra muestra encontramos que en el Grupo A de cirugía laparoscópica existe una correlación positiva entre mayor Gleason y más incontinencia urinaria lo que corresponde a lo reportado en la literatura, sin embargo, estos resultados son contradictorios en los otros dos grupos con una correlación negativa, a menor Gleason, mayor incontinencia urinaria, similar a otros resultados es posible que otros factores puedan determinar estos resultados.

- Gleason vrs complicaciones:

Al analizar estos dos parámetros vemos que, en los tres grupos de estudio, existe una correlación lineal positiva, quiere decir que entre mayor es el Gleason, mayores son las complicaciones post operatorias.

Una posible explicación para estos resultados es el hecho de que tener un Gleason mayor está asociada a un tumor más agresivo y que incluso puede ser una enfermedad localmente avanzada que conlleve a un procedimiento con mayor dificultad técnica, más riesgo de sangrado e incluso complicaciones intraoperatorias.

- Gleason vrs PSA:

El PSA es actualmente el marcador tumoral más utilizado en la aproximación inicial de un paciente con sospecha de cáncer de próstata, aunque su elevación no es exclusiva de esta enfermedad.

Sin embargo, el valor considerado normal que esta alrededor de 4 ng/dl, debe ser visto según el contexto clínico de cada enfermo, pues con valores menores de 4ng/dl existe riesgo de CAP, aunque en menor proporción y menor agresividad histológica.

Es así como el riesgo de tener CAP clínicamente significativo con PSA entre 1 y 2 ng/dl es de 2% y con PSA entre 3.1 y 4 es del 6.7% (156).

En nuestra muestra al analizar la relación existente entre el Gleason y el valor de PSA vemos que en el grupo A y B existe una relación positiva, un Gleason mayor esta asociad a un PSA también mayor, y en el grupo C la correlación es negativa.

## Variables técnicas

- Edad del cirujano:

El análisis de la edad del cirujano con respecto a resultados funcionales puede relacionarse con la experiencia y destreza quirúrgica que de alguna forma pueda determinar los resultados funcionales.

En nuestra muestra la edad media de los cirujanos fue de 39.28 años, con una mediana de 37 y un rango de 29 a 65 años, al analizar por grupos vemos que los cirujanos en el Grupo B de cirugía abierta son más jóvenes con 38.7 años y aunque las diferencias son sutiles con el Grupo A de 39.11 y Grupo C 41.2 años, alcanzan la significación estadística en el grupo B con  $p= 0.024$ .

Existen diferentes factores que determinan la técnica quirúrgica desarrollada por cada grupo de cirujanos, como son el hospital, los recursos del mismo, la edad de los adjuntos mayores que hacen parte fundamental de la formación quirúrgica y el uso o no de nuevas tecnologías como la cirugía robótica.

En cuanto a los resultados funcionales de incontinencia urinaria y su posible relación con la edad/experiencia, en un estudio publicado en el 2016, que busca describir los factores predictores de continencia urinaria inmediata tras la PR tanto robótica como abierta, dentro de los parámetros analizados esta la experiencia del cirujano, determinada según el volumen quirúrgico que puede a su vez asociarse a mayor tiempo trabajado y mayor edad, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al volumen quirúrgico con  $P<0.022$ , lo que lleva a la conclusión de que la experiencia del cirujano, no así la técnica quirúrgica puede determinar y afectar de forma favorable las tasas de continencia de estos pacientes (155).

- Sangrado:

El sangrado intraoperatorio es la complicación más frecuente de la prostatectomía radical, y dentro de las más infrecuentes están la lesión del nervio obturador, lesión rectal y lesión ureteral.

El sangrado durante la PR suele ser de origen venoso, y en pacientes sometidos a linfadenectomía secundaria lesión inadvertida de vasos hipogástricos, durante la disección de la fascia endopélvica si esta se realiza muy cerca a la próstata, durante la sección de los ligamentos puboprostáticos si no se realiza una adecuada liberación de estos de la rama superficial de la vena dorsal y durante la disección del vértice prostático con transección del complejo venoso dorsal. En el abordaje abierto retropúbico el sangrado intraoperatorio puede estar entre 500- 100 ml (63).

En el abordaje laparoscópico y laparoscopia asistida por Robot se ha visto una disminución del sangrado intraoperatorio, una de las explicaciones es el efecto de compresión o taponamiento que ocasiona el neumoperitoneo sobre la vascularización venosa, responsable en un gran número de casos del sangrado en estos pacientes, otra explicación es el abordaje anterógrado de la próstata lo que favorece un control de los pedículos vasculares de forma temprana durante la disección glandular, lo anterior sumado a la mejor visualización del tejido y de los posibles vasos sangrantes que permiten una hemostasia dirigida. Se ha descrito un sangrado de algunos cientos centímetros cúbicos 100- 200 cc. (77).

Una revisión sistemática publicada en el 2009, compara diferentes aspectos técnicos y funcionales del abordaje abierto, laparoscópico y laparoscópico asistido por robot, se encuentran ventajas sobre la cirugía abierta en cuanto a pérdida sanguínea, necesidad de transfusión, días de sonda uretral y días de hospitalización, sin embargo, no hay diferencias de la PRL y la PRR sobre la cirugía abierta en cuanto a resultados oncológicos y funcionales (157).

En nuestra muestra el sangrado medio general fue de 329ml con una mediana de 150 y un rango extenso que va de 50 a 2.500 ml, en el análisis por grupos el sangrado es mayor en el Grupo B de cirugía abierta con 496 ml, seguido del abordaje laparoscópico Grupo A con 232 ml y en último lugar con 70 ml el Grupo C de cirugía robótica con diferencias estadísticamente significativas  $p < 0.00001$ . Los hallazgos en nuestra muestra son similares a los reportados en la literatura sin embargo es importante tener en cuenta que los valores analizados parten de los datos aportados por los cirujanos y son datos que pueden tener sesgos, la cuantificación del sangrado no es exacta al tener otro tipo de



fluidos como orina y suero de lavado que pueden alterar la exactitud de las mediciones y muchas veces las pérdidas sanguíneas reportadas no se correlacionan con el descenso de la hemoglobina en los análisis post operatorios por lo cual estos datos deben ser analizados con precaución.

- Tiempo de drenaje:

La colocación del drenaje percutáneo y la persistencia del mismo es variable, puede depender de las preferencias del cirujano y de las particularidades de cada procedimiento quirúrgico, sangrado abundante, anastomosis dificultosa con fuga durante la comprobación de la estanqueidad, y/o linfadenectomía extensa.

Existen urólogos que prefieren no usarlo o no lo ven necesario y en otros casos hace parte del procedimiento quirúrgico habitual.

La retirada del drenaje suele realizarse con un débito menor de 100 y con un análisis bioquímico que descarte fuga urinaria de la anastomosis, muchas veces los días de hospitalización pueden estar determinados por los días de drenaje, y cada vez se busca que los procedimientos sean menos invasivos y esto se traduzca en menor estancia hospitalaria.

En la cirugía Robótica al realizar una anastomosis segura e impermeable continua, favorecida por la mejor visualización y mayor movilidad del instrumental no siempre se considera necesario dejar un drenaje, y en muchos casos, aunque se deje, el débito es escaso y se puede retirar en los primeros días post operatorios (77) .

En nuestra muestra el tiempo medio de drenaje fue de 3.94 días con una mediana de 4 y un rango que va de 1 a 15 días.

Al analizar en cada grupo vemos que el Grupo C de Robótica tiene una retirada más precoz del drenaje con 3.59 días con diferencias que alcanzan la significación estadística con una  $p = 0.003426$ , seguido del Grupo A de laparoscopia con 3.83 y por último el grupo de cirugía abierta el grupo B con 4.16. Si bien es cierto que el tiempo de retirada es similar en la cirugía abierta y laparoscópica.

El rango de retirada es amplio de 1 a 15 días, una posible causa de esta variabilidad puede ser el tipo de drenaje, plasma u orina que puede estar asociado a una fistula urinaria, en este último caso el tiempo de retirada puede ser mayor hasta resolución de la fuga urinaria que muchas veces responde a un tratamiento conservador, sin embargo la presencia de una fistula urinaria puede estar asociado a un

proceso de cicatrización mayor y anómala a nivel de la anastomosis, que podría traducirse en algún problema funcional posterior.

- Tiempo de sonda uretral:

Tras la anastomosis uretro vesical, es importante el sondaje uretral que permite la adecuada cicatrización del tejido y disminución de las fugas urinarias y fístulas.

El tiempo adecuado de sonda no está claramente definido y al igual que con el tiempo de drenaje, existen variaciones según técnica quirúrgica y preferencia del cirujano.

La sonda uretral representa una fuente de molestias para los pacientes y limita la reincorporación a las actividades cotidianas. (158) (63) por lo anterior debería intentarse la retirada precoz sin afectar los resultados quirúrgicos y funcionales.

En el 2003 se publicó un estudio con 151 hombres, se les realizó cistografía al 3 o 4 día post operatorio, el 76.8% no tenía fuga de contraste, al 98% de estos se les retiró la sonda uretral antes de 7 días con un porcentaje de retención urinaria cercana al 20% tras 48 horas con necesidad de alguna reintervención por complicaciones. Al realizar un análisis tardío a los 3 meses y evaluar la continencia, en los pacientes con retirada al 3 o 4 día el 75% era continente o solo necesitaba una compresa en el día y en el grupo de retirada de sonda en el séptimo día o más, se observó un 65% de continencia (159).

Cerca del 10 % de los pacientes presentan extravasación moderada en las cistografías realizadas 1 semana tras la cirugía, una posibilidad para la retirada precoz sería la realización de esta prueba de contraste a la semana y definir retirada precoz de sonda o no, o retirara la sonda entre el día 7 y 14 sin cistografía, con menor riesgo de fuga urinaria y retención. (63)

En nuestra muestra el tiempo medio de sonda uretral fue de 17.71 días con un rango amplio de 5 a 28 días, de forma llamativa el grupo B de cirugía abierta tuvo en promedio la sonda 11.7 días, menos que los otros dos grupos analizados con una P significativa de 0.00001, el segundo grupo con menor tiempo de sonda vesical es el grupo C con 14.9 días y por último el grupo de laparoscopia con 18.9 días, los hallazgos son llamativos ya que habitualmente en el abordaje abierto existe mayor dificultad técnica para realizar la anastomosis por menor visualización del espacio retroúbico.

Una posible explicación para el mayor tiempo de sonda en los abordajes menos invasivos puede ser menor experiencia y mayor precaución inicial para garantizar también de alguna forma los resultados.

- Tiempo de drenaje vrs tiempo de sonda:

Los tiempos para la retirada del drenaje y de la sonda como se ha comentado con anterioridad, en muchos casos dependen de la técnica quirúrgica, el tipo de anastomosis uretro vesical, la existencia de complicaciones o de fugas urinarias tras la comprobación intraoperatoria de la estanqueidad, la existencia de fístula en el post operatorio y las preferencias del cirujano.

En términos generales la retirada del drenaje se realiza cuando el débito es escaso, por debajo de 100ml y cuando no hay sospecha de fuga anastomótica importante que requiera un tratamiento más conservador, y para la retirada de la sonda vesical según los protocolos y la realización o no de cistografía previa, puede llevarse a cabo entre 1 y 3 semanas, en la mayoría de los casos.

En nuestra muestra al analizar la relación existente entre la retirada de drenaje y la sonda, encontramos que existe una correlación positiva en el grupo A de cirugía laparoscópica y de cirugía robótica en el Grupo C, y negativa en cirugía abierta. No tenemos los datos del análisis del drenaje en caso de que se haya analizado por sospecha de fuga urinaria o linfocèle, estas diferencias podrían explicar el mayor tiempo de duración de los dispositivos.

En el caso de la cirugía abierta vemos que a menor tiempo de drenaje mayor tiempo de sonda, resultados que resultan llamativos, si tenemos en cuenta que es el grupo con menor tiempo medio de sondaje uretral.



## **VI.CONCLUSIONES**



1. La prostatectomía radical abierta retropúbica, laparoscópica o laparoscópica asistida por robot, arrojan similares resultados en cuanto a márgenes quirúrgicos o necesidad de hormonoterapia coadyuvante.
2. La prostatectomía radical abierta retropúbica, presenta más necesidad de radioterapia adyuvante respecto a la laparoscópica, a pesar de que esta última parte de peores condiciones como mayor porcentaje de ganglios positivos, y más comorbilidades como hiperplasia benigna de próstata, prostatitis, hipertensión arterial o diabetes mellitus.
3. Los días de drenaje se correlacionan con los días de sondaje en el caso de la prostatectomía laparoscópica asistida o no por robot, al contrario que en el abordaje abierto.
4. El abordaje laparoscópico asistido por robot no muestra superioridad en días de drenaje, sondaje o incontinencia urinaria en el post operatorio.
5. La prostatectomía laparoscópica asistida por robot es ventajosa en el control del sangrado intraoperatorio.
6. El score de Gleason como factor de mal pronóstico muestra similar relación las complicaciones de la intervención en todas las técnicas, sin exhibir inferioridad la técnica abierta.





## **VII.BIBLIOGRAFÍA**



1. Sadler T. Sistema urogenital CAP. 16. In: Embriología médica. Wolters Kl. Barcelona España; 2012. p. 240–2.
2. Ross AE, Rodriguez R. 02 Development, Molecular Biology, and Physiology of the Prostate Endocrine Control of Prostate Growth Regulation of Prostate Growth by Steroids and Protein Growth Factors Regulation of Prostate Growth at the Molecular Level: Steroid Receptors Prostatic S [Internet]. [cited 2019 Aug 26]. Available from: [https://clinicalkey.publicaciones.saludcastillayleon.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9781455775675001023.pdf?locale=es\\_ES&searchIndex=](https://clinicalkey.publicaciones.saludcastillayleon.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9781455775675001023.pdf?locale=es_ES&searchIndex=)
3. Coffe, D. et al. Biología molecular, Endocrinología y Fisiología de la próstata y las vesículas seminales. In: Campbell Urología. 9th ed. Elsevier Inc; 2008. p. 217.
4. Myers R. Practical surgical anatomy for radical prostatectomy. Urol Clin NA. 2001;28:473–90.
5. Stranding S. Bladder, prostate and urethra. In: Grays Anatomy. 41st ed. Elsevier; 2016. p. 1255–71.
6. Guyton A. Funciones reproductoras y hormonales masculinas (y función de la glándula pinal). In: Tratado de Fisiología médica. 12th ed. Barcelona España: Elsevier; 2011. p. 973–86.
7. Steers WD. 5alpha-reductase activity in the prostate. Urology [Internet]. 2001 Dec [cited 2019 Aug 28];58(6 Suppl 1):17–24; discussion 24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750244>
8. Stephenson AJ, Facs MBA, Klein EA. 107 - Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer [Internet]. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2016. 2543-2564.e6 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00107-2>
9. Stephenson AJ, Facs MBA, Klein EA. Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer [Internet]. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2014. 2543-2564.e6 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00107-2>
10. Levalle O, Lalosa S. Implicancias fisiopatológicas del receptor androgénico. Mutaciones, polimorfismos y patologías asociadas Pathophysiological Implications of Androgen Receptor. Mutations, Polymorphisms and Pathologic Associations. Rev Argentina Endocrinol y Metab [Internet]. 2014;52(2):79–107. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v52n2/v52n2a05.pdf>
11. Gonzalo M, Isaacs W. Molecular pathways to prostate cancer. Urology. 2003;170:2445–52.
12. Todua F, Gagua R, Maglakelidze M, Maglakelidze D. Cancer incidence and mortality - Major patterns in GLOBOCAN 2012, worldwide and Georgia. Bull Georg Natl Acad Sci. 2015;9(1):168–73.
13. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España en 2018. Soc Española Oncol Médica [Internet]. 2018;7,8. Available from: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las\\_Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espana2018.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf)
14. Abouassaly R, Thompson IM, Platz E, Klein E. Epidemiología, etiología y prevención del cáncer de próstata. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C, editors. Campbell Walsh urología. Decima edi. Madrid; 2016. p. 2726–47.
15. Stephenson RA. Prostate cancer trends in the era of prostate-specific antigen. An update of incidence, mortality, and clinical factors from the SEER database. Urol Clin North Am [Internet]. 2002 Feb [cited 2019 Aug 28];29(1):173–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12109343>
16. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International Variation in

- Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Jun 16];61(6):1079–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22424666>
17. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
  18. Jansson, K.F. et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol*. 2012;62:656.
  19. Cartert BOBS, Beatyt TH, Steinbergt GD, Childs B, Walsht PC. Mendelian inheritance of familial prostate. 1992;89(April):3367–71.
  20. Dunning A, Baynes C, Conroy D, Maranian MJ, Ahmed S, Govindasami K, et al. NIH Public Access. 2013;45(4).
  21. Daniels NA et al. Correlates and prevalence of prostatitis in a large community-based cohort of older men. *Urology*. 2005;66(5):965–70.
  22. Roberts RO, Bergstrahl EJ, Bass SE, Lieber MM JS. Prostatitis as a Risk Factor for Prostate Cancer. *Epidemiology*. 2004;15(1):93–9.
  23. Wagenlehner FME, Elkahwaji JE, Algaba F, Bjerklund-johansen T, Naber KG, Hartung R, et al. The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma. 2007;733–7.
  24. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Jul 17 [cited 2019 Jun 23];349(3):215–24. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa030660>
  25. Imperato-McGinley J, Zhu Y-S. Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2002 Dec 30 [cited 2019 Sep 1];198(1–2):51–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12573814>
  26. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: Meta-analysis. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2013 Feb 27 [cited 2019 Sep 1];36(2):132–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23481613>
  27. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, Aprikian A, Saad F, Parent M-É. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2019 Sep 1];15:913. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26385727>
  28. Moreno GM. DEFINITION AND CLASSIFICATION OF OBESITY. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2012;23(2):124–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70288-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70288-2)
  29. Hernández Rodríguez J, Moncada Espinal OM, Domínguez YA. Utilidad del índice cintura/cadera en la detección del riesgo cardiometabólico. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 1990;29(2):1–16. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532018000200007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532018000200007&script=sci_arttext&tlng=pt)
  30. Fitch A, Everling L, Goldberg FC, Heim C, Johnson K, Kaufman T, et al. Prevention and Management of Obesity for Adults [Internet]. 2013 [cited 2019 Sep 1]. Available from: [www.icsi.org](http://www.icsi.org)
  31. Vidal AC, Howard LE, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Freedland SJ, et al. Obesity increases the risk for high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 Jun 22];23(12):2936–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25261967>
  32. Buschemeyer WC, Freedland SJ. Obesity and Prostate Cancer: Epidemiology and Clinical Implications. *Eur Urol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2019 Sep 1];52(2):331–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17507151>

33. Mottet N, Bergh RCN Van Den, Santis M De, Fanti S, Gillessen S, Grummet J, et al. Guidelines on Prostate Cancer. 2019;
34. Muir CS, Nectoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostatic cancer. Geographical distribution and time-trends. *Acta Oncol* [Internet]. 1991 [cited 2019 Jun 16];30(2):133–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2029395>
35. Dickerman BA, Markt SC, Koskenvuo M, Pukkala E, Mucci LA, Kaprio J. *Cancer Causes Control*. 2016 [cited 2019 Jun 16];27(9):1049–58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278639/pdf/nihms843933.pdf>
36. Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* [Internet]. 2016;16(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-2891-z>
37. Alexander DD, Bassett JK, Weed DL, Barrett EC, Watson H, Harris W. Meta-analysis of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids (LC $\omega$ -3PUFA) and prostate cancer. *Nutr Cancer*. 2015;67(4):543–54.
38. Lippi G, Mattiuzzi C. Fried food and prostate cancer risk: systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2015 Jul 4 [cited 2019 Jun 16];66(5):587–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09637486.2015.1056111>
39. Schwartz GG. Vitamin D, sunlight, and the epidemiology of prostate cancer. *Anticancer Agents Med Chem* [Internet]. 2013 Jan [cited 2019 Jun 16];13(1):45–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23094920>
40. Kristal AR, Till C, Song X, Tangen CM, Goodman PJ, Neuhauser ML, et al. Plasma vitamin D and prostate cancer risk: Results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(8):1494–504.
41. Richie JP 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):365–74.
42. Morgan TM, Palapattu GS, Partin AW, Ms JTW. 108 - Prostate Cancer Tumor Markers [Internet]. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2019. 2565-2578.e6 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00108-4>
43. Park R, Cancer A, In- RPM. Prostatic-Specific Antigen: *Cancer*. 1981;48.
44. Sechel G, Fleancu A. Diagnosis and Staging of Prostate Cancer [Internet]. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2012. 2601-2608.e7 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00111-4>
45. Mottet N, Bergh RCN Van Den, Vice-chair PC, Santis M De, Gillessen S, Govorov A, et al. EAU-ESUR-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. 2018;
46. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al. *NIH Public Access*. 2012;267(16):2215–20.
47. Arlen PM, Bianco F, Dahut WL, Amico AD, Figg WD, Freedland SJ, et al. *Doubling Time*. 2009;179(6):2181–6.
48. Catalona WJ, Subong ENP, Southwick PC, Richie JP, Scardino PT, Walsh PC, et al. Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease. *J Urol*. 2003;279(19):353–4.
49. Hessels D, van Gils MPMQ, van Hooij O, Jannink SA, Witjes JA, Verhaegh GW, et al. Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinico-pathological characteristics of prostate cancer. *Prostate* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2019 Sep 2];70(1):10–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19708043>

50. Wei JT, Feng Z, Partin AW, Brown E, Thompson I, Sokoll L, et al. Can Urinary PCA3 Supplement PSA in the Early Detection of Prostate Cancer? *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 Dec 20 [cited 2019 Sep 2];32(36):4066–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385735>
51. Christian R, Juan FO, Alejandro MC. Detección precoz de cáncer de próstata: Controversias y recomendaciones actuales. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2018;29(2):128–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.02.013>
52. Van Neste L, Hendriks RJ, Dijkstra S, Trooskens G, Cornel EB, Jannink SA, et al. Detection of High-grade Prostate Cancer Using a Urinary Molecular Biomarker–Based Risk Score. *Eur Urol* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2019 Jul 31];70(5):740–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283816300719>
53. Kretschmer A, Tilki D. Biomarkers in prostate cancer – Current clinical utility and future perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Sep 2];120:180–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29198331>
54. Bryant RJ, Sjoberg DD, Vickers AJ, Robinson MC, Kumar R, Marsden L, et al. Predicting High-Grade Cancer at Ten-Core Prostate Biopsy Using Four Kallikrein Markers Measured in Blood in the ProtecT Study. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2015 Jul [cited 2019 Sep 2];107(7). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863334>
55. Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, Wei JT, Klee GG, Bangma CH, et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol* [Internet]. 2011 May [cited 2019 Sep 3];185(5):1650–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419439>
56. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RCN, Bangma CH, et al. A Risk-Based Strategy Improves Prostate-Specific Antigen–Driven Detection of Prostate Cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2019 Sep 3];57(1):79–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733959>
57. Sedelaar JPM, Vijverberg PLM, De Reijke TM, de la Rosette JJMCH, Kil PJM, Braeckman JG, et al. Transrectal Ultrasound in the Diagnosis of Prostate Cancer: State of the Art and Perspectives. *Eur Urol* [Internet]. 2001 Sep [cited 2019 Sep 3];40(3):275–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11684843>
58. Uriburu Pizarro F. Resonancia Magnética multiparamétrica de Próstata , el método que revolucionó el diagnóstico , estadificación y tratamiento del Cáncer de Próstata. 2016;(6):0–5.
59. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol* [Internet]. 2013 Jul 15 [cited 2019 Sep 3];23(7):2019–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23494494>
60. Gabriele D, Collura D, Oderda M, Stura I, Fiorito C, Porpiglia F, et al. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol* [Internet]. 2016 Apr 15 [cited 2019 Sep 3];34(4):517–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26276152>
61. ABUZALLOUF S, DAYES I, LUKKA H. BASELINE STAGING OF NEWLY DIAGNOSED PROSTATE CANCER: A SUMMARY OF THE LITERATURE. *J Urol* [Internet]. 2004 Jun [cited 2019 Sep 3];171(6 Part 1):2122–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126770>
62. Reiner WG WP. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol*. 1979;(121):198–200.
63. Schaeffer EM, Partin AW, Lepor H. 114 - Open Radical Prostatectomy [Internet]. Eleventh E. Campbell-

Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2007. 2641-2662.e8 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00114-X>

64. Cookson MS, Cross BW. Prostate : Malignancy SECTION 13 Anatomy and Principles of Excision of the Prostate CHAPTER [Internet]. Fourth Edi. Hinman's Atlas of Urologic Surgery. Elsevier Inc.; 2019. 545–550 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801648-0.00072-6>
65. Walsh PC, Donker PJ. Impotence Following Radical Prostatectomy: Insight into Etiology and Prevention. *J Urol*. 1982;128:492–7.
66. YOUNG H. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate". Vol. 175, *Bull Hopkins University*. 1905. p. 315.
67. R. Hohenfellner, J. Castiñeiras, R. Gillitzer JF. La prostatectomia Radical Perineal. In: *Innovaciones en cirugía urológica*. Edición es. Barcelona España; 1999. p. 1.61-1.66.
68. Millin TM. Retropubic prostatectomy: a new extravesical technique. *Lancet*. 1945;
69. JEWETT H. Treatment of early cancer of the prostate. *Jama*. 1963;183:373.
70. KOPECKY, A.A.; LASKOWSKI, T.Z.; SCOTT R, Jr. Radical retropubic prostatectomy in the treatment of prostatic carcinoma. *J Urol*. 1970;103:641.
71. Martínez-salamanca JI, Romero J, Street E, York N. ABIERTA , LAPAROSCÓPICA Y ROBÓTICA : RESULTADOS DE MORBILIDAD PERIOPERATORIA Y CONTROL ONCOLÓGICO ( PARTE I ). Correspondencia Juan I . Martínez-Salamanca Starr 900. 2007;7(Parte I):755–65.
72. Walsh PC. The status of radical prostatectomy in the United States in 1993: where do we go from here? *J Urol*. 1984;152:1816.
73. Walsh, Patrick C. Lepor, H. Eggleston J. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983;4:473–85.
74. Edward, M; Alan W.Partin; Herbert LPCW. Prostatectomía retropúbica y perineal radical. In: *Urología Campbell Walsh*. Editorial. Madrid; 2016. p. 2823–51.
75. Weldon VTFNH. Continence, potency and morbidity after radical perineal prostatectomy. *J Urol*. 1997;158:1470–5.
76. Peters P. Prostatectomia Retropúbica Radical. In: *Cirugía Urológica*. Salvat. Barcelona España; 1986. p. 961–7.
77. Su L-M, Smith JA. Laparoscopic and Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy [Internet]. Eleventh E. *Campbell-Walsh Urology*. Elsevier Inc.; 2012. 2830-2849.e3 p. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416069119001031>
78. Schuessler W, Schulman P, Clayman R, Kavoussi L. Laparoscopic radical prostatectomy: Initial short-term experience. *Urology*. 1997;50(6):854–7.
79. Raboy A, Ferzil G, Albert P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 1997;50(6):849–53.
80. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy. Preliminary evaluation after 28 interventions. *Press Med*. 1998;27:1570–4.
81. Menon M, Tewari A, Team P. ROBOTIC RADICAL PROSTATECTOMY AND THE VATTIKUTI

UROLOGY INSTITUTE TECHNIQUE : AN INTERIM ANALYSIS. 1992;4295(03):15–20.

82. Abbou C, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology*. 2000;55(5):630–3.
83. Su L. Laparoscopic Radical Prostatectomy : Transperitoneal AND PATIENT POSITIONING [Internet]. *ATLAS OF LAPAROSCOPIC UROLOGIC SURGERY*. 2011; 2000. 250–262 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-2580-1.50027-6>
84. Brown J, RODIN D, Lee B, Dahl D. Laparoscopic radical prostatectomy and body mass index: an assessment of 151 sequential cases. *J Urol*. 2005;173(2):442–5.
85. Erdogru T, Teber D, Frede T, Marrero R, Hammady A, Rassweiler J. The effect of previous transperitoneal laparoscopic inguinal herniorrhaphy on transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2005;173(3):769–72.
86. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol*. 2000;163(6):1643–9.
87. Li- Ming S, Smith JA. Prostatectpmia radical por vía laparoscópica y con asistencia robótica y vaciamiento pelviano. In: Wein A, Kavuuusi L, Novick A, Partin A, Craig A, editors. *Campbell Walsh urología*. Decima edi. Madrid: Elsevier Inc.; 2016. p. 2852–71.
88. Du Y, Long Q, Guan B, Mu L, Tian J, Jiang Y, et al. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients: A System Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit* [Internet]. 2018 Jan 14 [cited 2019 Sep 4];24:272–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29332100>
89. Wilson AH. The Prostate Gland: A Review of its Anatomy, Pathology, and Treatment. *JAMA*. 2014 Aug 6;312(5):562.
90. Wevers JW. Prostate and Urethral Sphincters. In: Gregory T. MacLennan MD, FRCS(C), FACS F, editor. *Hinman’s Atlas of Urologic Surgery*. Second edi. Philadelphia, PA 19103-2899: Saunders, an imprint of Elsevier Inc; 2012. p. 185–201.
91. Lowsley OS. 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* [Internet]. 1912 Jul 1 [cited 2019 Jun 13];13(3):299–349. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/aja.1000130303>
92. McNeal JE. Anatomy of the prostate: An historical survey of divergent views. *Prostate*. 1980;1(1):3–13.
93. LG L. Symposium on diagnosis and treatment of premalignant conditions - Precancerous lesions of the prostate. *Surg Clin North Am*. 1950;30:1777–82.
94. Huggins C WW. Duality of human prostate in response to estrogen. *J J Urol*. 1948;59:258–66.
95. Franks LM. Benign nodular hyperplasia of the prostate. *A Rev Ann R Coll Surg*. 1954;14:92–106.
96. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *J Clin Pathol*. 1968;49:347–57.
97. Epstein JL. Pathology of Prostatic Neoplasia. In: *Campbell-Walsh Urology* [Internet]. Eleventh E. Elsevier Inc.; 2012. p. 2726-2734.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00110-2>
98. Byar DP MF. Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. examined by the step-section technique. *Cancer*. 1972;30:5–13.
99. Al-Ahmadie HA, Tickoo SK, Olgac S, Gopalan A, Scardino PT, Reuter VE, et al. Anterior-predominant Prostatic Tumors: Zone of Origin and Pathologic Outcomes at Radical Prostatectomy. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2008 Feb [cited 2019 Jun 15];32(2):229–35. Available from:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18223325>

100. Haas G, Delongchamps N, Brawley O, Wang C, De la Roza G. The Worldwide Epidemiology of Prostate Cancer: Perspectives from Autopsy Studies. *Can J Urol*. 2008;15(1):3866–71.
101. Médica S española de oncología. Las Cifras del Cáncer en. Vol. 19, Redecan, Global cancer observatory. 2019.
102. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer [Internet]*. 2015 Mar 1 [cited 2019 Jun 15];136(5):E359–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
103. Jani AB, Johnstone PA, Liauw SL et al. Age and grade trends in prostate cancer (1974-2003): a Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry analysis. *J Clin Oncol*. 2008;31:375–8.
104. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al editors. SEER Cancer Statistics Review 1975-2005 National Cancer Institute SEER Cancer Statistics Review 1975-2005. 2008.
105. Watkins Bruner D, Moore D, Parlanti A, Dorgan J, Engstrom P. Relative risk of prostate cancer for men with affected relatives: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer [Internet]*. 2003 Dec 10 [cited 2019 Jun 15];107(5):797–803. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14566830>
106. Stewart RW, Lizama S, Peairs K, Sateia HF. Screening for prostate cancer. *Semin Oncol [Internet]*. 2017 Feb 1 [cited 2019 Jun 16];44(1):47–56. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093775416300884>
107. Zimmet P, Alberti KGMM, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Española Cardiol*. 2011;58(12):1371–6.
108. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet [Internet]*. 2005 Apr [cited 2019 Jun 16];365(9468):1415–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15836891>
109. Y. Y, P.D. M, M. E, T.C. H, B. L, M.B. T, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on recurrence and survival in colon cancer patients. *Cancer [Internet]*. 2013;119(8):1512–20. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52369287%0Ahttp://dx.doi.org/10.1002/cncr.27923>
110. Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control [Internet]*. 1995 Mar [cited 2019 Jun 23];6(2):164–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7749056>
111. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr [Internet]*. 2004;92(3):347–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15469638>
112. Davies NM, Gaunt TR, Lewis SJ, Holly J, Donovan JL, Hamdy FC, et al. The effects of height and BMI on prostate cancer incidence and mortality : a Mendelian randomization study in 20 , 848 cases and 20 , 214 controls from the PRACTICAL consortium. *Cancer Causes Control*. 2015;26(11):1603–16.
113. Kramer BS, Hagerty KL, Justman S, Somerfield MR, Albertsen PC, Blot WJ, et al. Use of 5- $\alpha$ -reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American society of clinical oncology/American Urological Association 2008 clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1502–16.
114. Lian W-Q, Luo F, Song X-L, Lu Y-J, Zhao S-C. Gonorrhoea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies. *Med Sci Monit [Internet]*. 2015;21:1895–903. Available from: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/893579>

115. Russo GI, Calogero AE, Condorelli RA, Scalia G, Morgia G, La Vignera S. Human papillomavirus and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Aging Male* [Internet]. 2018 Mar 23 [cited 2019 Jun 23];1–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13685538.2018.1455178>
116. Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol*. 2014;66(6):1054–64.
117. Luan B, Xu X, Jiang F, Zhong W, Zhu J. Association Between Cd Exposure and Risk of Prostate Cancer. 2016;95(6):1–12.
118. Bhindi B, Wallis CJD, Nayan M, Farrell AM, Trost LW, Hamilton RJ, et al. The Association Between Vasectomy and Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. 2017;55905(9):1273–86.
119. Veiga Fernández F, Malfeito R, Casiano J, Pineiro L. Capítulo 63 Hiperplasia Benigna De Próstata. :647–53.
120. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* [Internet]. 1993 Jul [cited 2019 Aug 23];150(1):85–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7685427>
121. Grivas N, van der Roest R, Tillier C, Schouten D, van Muilekom E, Schoots I, et al. Patterns of Benign Prostate Hyperplasia Based on Magnetic Resonance Imaging Are Correlated With Lower Urinary Tract Symptoms and Continence in Men Undergoing a Robot-assisted Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *Urology* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Aug 23];107:196–201. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28601562>
122. Gordon A, Skarecky DW, Ahlering T. Long-term Outcomes in Severe Lower Urinary Tract Symptoms in Men Undergoing Robotic-assisted Radical Prostatectomy. *Urology* [Internet]. 2014 Oct [cited 2019 Aug 23];84(4):826–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25102787>
123. Rodriguez E, Skarecky DW, Ahlering TE. Post-robotic prostatectomy urinary continence: Characterization of perfect continence versus occasional dribbling in pad-free men. *Urology* [Internet]. 2006 Apr [cited 2019 Aug 23];67(4):785–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16566988>
124. Bansal D, Bhansali A, Kapil G, Undela K, Tiwari P. Type 2 diabetes and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet]. 2013 Jun 2 [cited 2019 Aug 25];16(2):151–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23032360>
125. Kasper JS, Liu Y, Pollak MN, Rifai N, Giovannucci E. Hormonal profile of diabetic men and the potential link to prostate cancer. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2008 Sep 14 [cited 2019 Aug 25];19(7):703–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18340542>
126. Ørsted DD, Bojesen SE. The link between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2013 Jan 20 [cited 2019 Aug 25];10(1):49–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23165396>
127. Bonkhoff H, Remberger K. [Morphogenesis of benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma]. *Pathologie* [Internet]. 1998 Jan [cited 2019 Aug 25];19(1):12–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9541938>
128. Lee CH, Ha HK. Intravesical prostatic protrusion as a predictor of early urinary continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol* [Internet]. 2014 Jul [cited 2019 Aug 25];21(7):653–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24673503>
129. Konety BR, Sadetsky N, Carroll PR, CaPSURE Investigators. Recovery of Urinary Continence

Following Radical Prostatectomy: The Impact of Prostate Volume—Analysis of Data From the CaPSURE™ Database. *J Urol* [Internet]. 2007 Apr [cited 2019 Aug 25];177(4):1423–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17382745>

130. Bell KJL, Mar C Del, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer : A systematic review of autopsy studies.
131. Vickers AJ, Ulmert D, Sjoberg DD, Bennette CJ, Björk T, Gerdtsson A, et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ* [Internet]. 2013 Apr 15 [cited 2019 Jul 16];346:f2023. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23596126>
132. Babaian RJ, Evans RB, Fritsche HA. Prostate-specific antigen and prostate gland volume: Correlation and clinical application. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 1990 [cited 2019 Jul 29];4(2):135–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1690280>
133. Seaman E, Whang M, Olsson CA, Katz A, Cooner WH, Benson MC. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am* [Internet]. 1993 Nov [cited 2019 Jul 29];20(4):653–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7505973>
134. Christensson A, Björk T, Nilsson O, Dahlén U, Matikainen MT, Cockett AT, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* [Internet]. 1993 Jul [cited 2019 Jul 29];150(1):100–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7685416>
135. Loeb S, Catalona WJ. The Prostate Health Index: A new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol*. 2014;6(2):74–7.
136. Taneja SS. Re: Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four Kallikrein Markers measured in blood in the protect study. *J Urol*. 2015;194(6):1632.
137. Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, Smit FP, Karthaus HF, Schalken JA, et al. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. *Cancer Res* [Internet]. 1999 Dec 1 [cited 2019 Jul 29];59(23):5975–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10606244>
138. Deras IL, Aubin SMJ, Blase A, Day JR, Koo S, Partin AW, et al. PCA3: A Molecular Urine Assay for Predicting Prostate Biopsy Outcome. *J Urol* [Internet]. 2008 Apr [cited 2019 Jul 29];179(4):1587–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18295257>
139. Auprich M, Bjartell A, Chun FK-H, de la Taille A, Freedland SJ, Haese A, et al. Contemporary Role of Prostate Cancer Antigen 3 in the Management of Prostate Cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2019 Jul 31];60(5):1045–54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283811008633>
140. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget*. 2017;8(14):23322–36.
141. Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. 1905. *J Urol* [Internet]. 2002 Sep [cited 2019 Aug 5];168(3):914–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187190>
142. Catalona WJ, Ms MH. Cap 112 Management of Localized Prostate Cancer [Internet]. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2009. 2609-2627.e9 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00112-6>

143. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: The current position. *BJU Int.* 2008;102(1):10–4.
144. Bishoff JT, Motley G, Optenberg SA, Stein CR, Moon KA, Browning SM, et al. Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population. *J Urol* [Internet]. 1998 Aug [cited 2019 Aug 5];160(2):454–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9679897>
145. ABBOU C-C, HOZNEK A, SALOMON L, OLSSON LE, LOBONTIU A, SAINT F, et al. LAPAROSCOPIC RADICAL PROSTATECTOMY WITH A REMOTE CONTROLLED ROBOT. *J Urol* [Internet]. 2001 Jun [cited 2019 Aug 11];165(6 Pt 1):1964–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371890>
146. Lee DI. Prostatectomia Robotizada. In: Jay T. Bishoff LRK, editor. *Atlas de Cirurgia Urológica*. Elsevier E. 2008. p. 273–81.
147. Ilic D, Sm E, Ca A, Jh J, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer ( Review ) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2017;(9).
148. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* [Internet]. 1974 Jan [cited 2019 Aug 15];111(1):58–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4813554>
149. Epstein JI. Pathology of Prostatic Neoplasia [Internet]. Eleventh E. *Campbell-Walsh Urology*. Elsevier Inc.; 2012. 2726-2734.e3 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00110-2>
150. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2015 Oct [cited 2019 Aug 16];40(2):1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26492179>
151. Weidner N, Carroll PR, Flax J, Blumenfeld W, Folkman J. Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma. *Am J Pathol.* 1993;143(2):401–9.
152. Passoni NM, Fajkovic H, Xylinas E, Kluth L, Seitz C, Robinson BD, et al. Prognosis of patients with pelvic lymph node (LN) metastasis after radical prostatectomy: Value of extranodal extension and size of the largest LN metastasis. *BJU Int* [Internet]. 2014 Oct [cited 2019 Aug 17];114(4):503–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053552>
153. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. *Br J Urol* [Internet]. 1997 Feb [cited 2019 Aug 17];79(2):235–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9052476>
154. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2019 Aug 17];7(6):472–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750497>
155. Hatiboglu G, Teber D, Tichy D, Pahernik S, Hadaschik B, Nyarangi-Dix J, et al. Predictive factors for immediate continence after radical prostatectomy. *World J Urol* [Internet]. 2016 Jan 20 [cited 2019 Aug 16];34(1):113–20. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-015-1594-4>
156. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level  $\leq 4.0$  ng per Milliliter. *N Engl J Med*

[Internet]. 2004 May 27 [cited 2019 Jun 24];350(22):2239–46. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa031918>

157. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Eur Urol* [Internet]. 2009 May [cited 2019 Aug 19];55(5):1037–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19185977>
158. Lepor H, Nieder AM, Fraiman MC. Early removal of urinary catheter after radical retropubic prostatectomy is both feasible and desirable. *Urology* [Internet]. 2001 Sep [cited 2019 Aug 20];58(3):425–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11549493>
159. Patel R, Lepor H. Removal of urinary catheter on postoperative day 3 or 4 after radical retropubic prostatectomy. *Urology* [Internet]. 2003 Jan [cited 2019 Aug 20];61(1):156–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12559288>



## **VIII. ANEXOS**





## **ANEXO 1. Listado de tablas.**

- Tabla 1. Antecedentes familiares y riesgo de cáncer de próstata.
- Tabla 2. Riesgo de cáncer de próstata con valores bajos de PSA.
- Tabla 3. Clasificación del riesgo de agresividad del cáncer de próstata según la European Association of Urology (EAU) edición 2019.
- Tabla 4. Clasificación del riesgo de agresividad del cáncer de próstata según la National Comprehensive Cancer Network.
- Tabla 5. Clasificación TNM del cáncer de próstata.
- Tabla 6.-Codificación de la clasificación TNM para análisis estadístico.
- Tabla 7. Edad en GA, GB y GC.
- Tabla 8. PSA en GA, GB y GC.
- Tabla 9. Edad en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 10. IMC en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 11. pTNM en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 12. Gleason en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 13. Edad del cirujano en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 14. El sangrado en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 15. El tiempo de drenaje en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 16. El tiempo de sonda uretral en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 17. distribución de las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 18. comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GB.
- Tabla 19. comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GC.
- Tabla 20. comparación entre las variables y condiciones en el grupo de pacientes en la muestra general y grupos GA y GC.
- Tabla 21. distribución diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA, GB, GC.
- Tabla 22. Comparación entre diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA y GB
- Tabla 23. Comparación entre diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GA y GC.
- Tabla 24. Comparación entre diagnósticos secundarios en la muestra general y grupos GB y GC.



## **ANEXO 2. Listado de Figuras.**

- Figura 1. Uretra posterior formada por la parte pélvica del sinus urogenital.
- Figura 2. Distribución por zonas de la próstata.
- Figura 3. Incidencia de los Tumores más Frecuentes en varones en España 2017.
- Figura 4. Incidencia y mortalidad de los 10 tumores más frecuentes en el mundo.
- Figura 5. RMN de próstata que muestra lesión sospechosa en zona periférica derecha. A. T2. B. Difusión. C. ADC. D. Dinámico con contraste.
- Figura 6. Drenaje venoso prostático.
- Figura 7. Irrigación arterial de la próstata.
- Figura 8 Drenaje linfático de la próstata.
- Figura 9. Inervación prostática.
- Figura 10. Anatomía de la fascia pélvica.
- Figura 11. Anatomía Esfínter uretral.
- Figura 12. Posición de litotomía exagerada.
- Figura 13. Incisión en U invertida.
- Figura 14. Sección de la uretra encima del ápex prostático.
- Figura 15. Sección de la uretra encima del ápex prostático.
- Figura 16. Reconstrucción del cuello vesical y anastomosis uretro- vesical.
- Figura 17. Incisión de la fascia endopélvica.
- Figura 18. Punto hemostático en el complejo venoso.
- Figura 19. Disección de plexos neurovasculares.
- Figura 20. Identificación del cuello vesical.
- Figura 21. La prostatectomía Radical Perineal. In: Innovaciones en cirugía urológica. 1999.
- Figura 22. Disección del espacio retrovesical.
- Figura 23. Sección de la uretra.
- Figura 24. Reconstrucción del cuello vesical.
- Figura 25. Anastomosis Uretro – Vesical.
- Figura 26. Disposición de trocares.
- Figura 27. Disección del plano de vesículas seminales.
- Figura 28. Sección del uraco.
- Figura 29. Disección anterior y lateral de la próstata.

Figura 30. Disección de pedículos laterales.

Figura 31. Anastomosis con sutura continua, uretro – vesical.

Figura 32. Colocación de trocares para la prostatectomía robótica.

Figura 33. Distribución de la edad en la muestra general.

Figura 34. Distribución de la edad en la muestra general.

Figura 35. Media de la edad en la muestra general.

Figura 36. Distribución del PSA en la muestra general.

Figura 37. Distribución del PSA en la muestra general.

Figura 38. Media del PSA en la muestra general.

Figura 39. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

Figura 40. Distribución del volumen prostático en la muestra general.

Figura 41. Media del volumen prostático en la muestra general.

Figura 42. Distribución del IMC en la muestra general.

Figura 43. Distribución del IMC en la muestra general.

Figura 44. Media del IMC en la muestra general.

Figura 45. Distribución del pTNM en la muestra general.

Figura 46. Distribución del pTNM en la muestra general.

Figura 47. Media del pTNM en la muestra general.

Figura 48. Distribución del Gleason en la muestra general.

Figura 49. Distribución del Gleason en la muestra general.

Figura 50. Media del Gleason en la muestra general.

Figura 51. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

Figura 52. Distribución de la edad del cirujano en la muestra general.

Figura 53. Media de la edad del cirujano en la muestra general.

Figura 54. Distribución del sangrado en la muestra general.

Figura 55. Distribución del sangrado en la muestra general.

Figura 56. Media del sangrado en la muestra general.

Figura 57. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

Figura 58. Distribución del tiempo de drenaje en la muestra general.

Figura 59. Media del tiempo de drenaje en la muestra general.

Figura 60. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

Figura 61. Distribución del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

Figura 62. Media del tiempo de sonda uretral en la muestra general.

Figura 63. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

Figura 64. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

Figura 65. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

Figura 66. Distribución de las variables de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

Figura 67. Distribución de los diagnósticos secundarios de la muestra general y los grupos GA, GB, y GC.

Figura 68. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo A.

Figura 69. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo B.

Figura 70. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo C.

Figura 71. Relación entre los días de drenaje y la incontinencia urinaria en el grupo A.

Figura 72. Relación entre los días de drenaje y la incontinencia urinaria en el grupo B.

Figura 73. Relación entre los días de drenaje y los días de sondaje uretral en el grupo C.

Figura 74. Relación entre los días de sondaje y la incontinencia urinaria en el grupo A.

Figura 75. Relación entre los días de sondaje y la incontinencia urinaria en el grupo B.

Figura 76. Relación entre los días de sondaje y los días de sondaje uretral en el grupo C.

Figura 77. Relación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo A.

Figura 78. Relación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo B.

Figura 79. Relación entre el Gleason y los márgenes de la pieza en el grupo C.

Figura 80. Relación entre el Gleason y la incontinencia urinaria en el grupo A.

Figura 81. Relación entre el Gleason y la incontinencia urinaria en el grupo B.

Figura 82. Relación entre el Gleason y la incontinencia urinaria en el grupo C.

Figura 83. Relación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo A.

Figura 84. Relación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo B.

Figura 85. Relación entre el Gleason y la radioterapia en el grupo C.

Figura 86. Relación entre el Gleason y la hormonoterapia en el grupo A.

Figura 87. Relación entre el Gleason y la hormonoterapia en el grupo B.

Figura 88. Relación entre el Gleason y la hormonoterapia en el grupo C.

Figura 89. Relación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo A.

Figura 90. Relación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo B.

Figura 91. Relación entre el Gleason y las complicaciones en el grupo C.

Figura 92. Relación entre el Gleason y el PSA en el grupo A.

Figura 93. Relación entre el Gleason y el PSA en el grupo B.

Figura 94. Relación entre el Gleason y el PSA en el grupo C.