

Utilidad de la Resonancia
Magnética en la Predicción de la
Continencia Urinaria tras
Prostatectomía Radical
Endoscópica Extraperitoneal

Tesis Doctoral

Araceli Amorós Torres
Licenciada en Medicina y Cirugía

Universidad de Valencia
Facultad de Medicina y Odontología
Año 2015



VNIVERSITAT
D VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Cirugía

Programa de Doctorado: 040F “Cirugía y sus Especialidades”

Tesis Doctoral

**“UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA
PREDICCIÓN DE CONTINENCIA URINARIA TRAS
PROSTATECTOMÍA RADICAL ENDOSCÓPICA
EXTRAPERITONEAL”**

Doctoranda:

Araceli Amorós Torres

Licenciada en Medicina y Cirugía

Directores:

Dr. D. Joaquín Ulises Juan Escudero

Dr. D. Vicente Martínez Sanjuan

Dra. Da. Cristina Domenech Pérez

El Dr. **Joaquín Ulises Juan Escudero**, facultativo especialista en Urología en el Hospital General Universitario de Valencia

Certifica:

Que **Araceli Amorós Torres** Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Miguel Hernández de Elche, ha realizado bajo mi dirección el presente trabajo de investigación titulado **“Utilidad de la Resonancia Magnética en la Predicción de la Continencia Urinaria tras Prostatectomía Radical Endoscópica Extraperitoneal”**, el cual posee la suficiente calidad científica para ser presentado en la obtención del grado de Doctora en Medicina.

Y para que conste a todos los efectos firma la presente certificación:

En Valencia

El Dr. **Vicente Martínez Sanjuan**, facultativo especialista en Radiodiagnóstico en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Grupo Médico ERESA®.

Certifica:

Que **Araceli Amorós Torres** Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Miguel Hernández de Elche, ha realizado bajo mi dirección el presente trabajo de investigación titulado **“Utilidad de la Resonancia Magnética en la Predicción de la Continencia Urinaria tras Prostatectomía Radical Endoscópica Extraperitoneal”**, el cual posee la suficiente calidad científica para ser presentado en la obtención del grado de Doctora en Medicina.

Y para que conste a todos los efectos firma la presente certificación:

En Valencia

La Dra. **Cristina Domenech Pérez**, profesora de Urología departamento de Cirugía de la Universidad de Valencia.

Certifica:

Que **Araceli Amorós Torres** Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Miguel Hernández de Elche, ha realizado bajo mi dirección el presente trabajo de investigación titulado **“Utilidad de la Resonancia Magnética en la Predicción de la Continencia Urinaria tras Prostatectomía Radical Endoscópica Extraperitoneal”**, el cual posee la suficiente calidad científica para ser presentado en la obtención del grado de Doctora en Medicina.

Y para que conste a todos los efectos firma la presente certificación:

En Valencia

AGRADECIMIENTOS

Me gusta pensar que los caminos tienen muchos principios. Me resulta difícil saber dónde comenzó el que me ha llevado hasta aquí. Lo cierto es, que han sido muchos los que me han acompañado. A todos ellos quiero agradecerles su contribución de una u otra forma en este trabajo.

En primer lugar a mis padres, José Manuel y Susi, quienes siempre tienen tendida su red bajo mis pies, por permitirme ser quien soy, por construir en mí a una mujer valiente y alegre.

A mis abuelos, pilares fundamentales en mi educación. No imagino mi vida sin su amor y respaldo.

A Manolí, mi tía madrina, mujer brillante con voluntad de hierro, por la que siento una gran admiración.

Al resto de mis tías y tíos porque han formado parte activa de mi desarrollo personal, porque siempre están para echarme una mano.

A mis amigos Laura, Inma, Ignacio, Marisa, Pilar, Marina, Carlos, Claudia, Inma, Dani, Blanca, Moisés, David, dispuestos a ayudar en todo momento y con una sonrisa lista para mí.

A todos aquellos que me han guiado por el mundo de la Urología.

Al Profesor Jesús Romero quién me la presentó y consiguió que me enamorara de ella.

A todos los adjuntos y residentes del Hospital General Universitario de Valencia, porque con ellos la conocí a fondo, ellos me mostraron su cara más bonita y también, por qué no decirlo, la más dura. Mención especial a la Dra. Macarena Ramos, a Francisco Ramada, el Dr. Emilio López, al Dr. Pedro Navalón, Milagros Fabuel, porque no sólo me enseñaron Urología.

A mis colegas del Hospital Vinalopó, el Dr. Juan Antonio Galán, Alejandro García, Aleixandre Vergés, Juan Pablo Caballero. Porque gracias a ellos todos los días trabajo con una sonrisa.

A Inés, Eva y Ana quienes han participado de forma activa en este proceso, me han regalado su amistad y con las que he compartido lágrimas y risas. Piezas clave durante mi periodo de formación y en mi vida.

Al servicio de Radiodiagnóstico ERESA® por su colaboración y cesión de las imágenes de resonancia magnética.

Al Dr. Martínez Sanjuan por su participación y dirección de este trabajo.

A la Dra. Domenech Pérez por su amabilidad y colaboración al dirigir esta tesis.

Al Dr. Joaquín Ulises Juan Escudero, mi mentor y amigo. Sin él este camino hubiera sido, sencillamente, imposible. Por haberme guiado, motivado y enderezado.

A Héctor

por regalarme su tiempo,

por darme la mano,

por hacerme mejor.

A Julia

por poner a bailar

y echar a reír a mi corazón

ÍNDICE:

AGRADECIMIENTOS	11
ÍNDICE:	15
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	19
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	22
ÍNDICE DE TABLAS	23
ÍNDICE DE GRÁFICOS	25
INTRODUCCIÓN	29
El cáncer de próstata	29
Epidemiología del cáncer de próstata	29
Factores de riesgo para cáncer de próstata	32
Patogénica y anatomía patológica del cáncer de próstata	39
Estadificación y clasificación del cáncer de próstata	41
Diagnóstico del cáncer de próstata	43
Estudio de extensión en el cáncer de próstata	49
Tratamiento del cáncer de próstata localizado	58
Prostatectomía radical laparoscópica	64
Historia de la prostatectomía radical laparoscópica	64
Acceso extraperitoneal. Definición de “PREE”	66
Descripción de la técnica	68
Complicaciones de la prostatectomía radical laparoscópica	71
Incontinencia urinaria tras prostatectomía radical laparoscópica	76
Anatomía de la continencia	76
El control neurofisiológico de la micción	83
Fisiopatología de la incontinencia urinaria en el varón	88
Factores relacionados con la incontinencia tras prostatectomía radical	90
Hiperactividad vesical, incontinencia y cáncer de próstata	95
Diagnóstico de la incontinencia urinaria masculina	96

Tratamiento de la incontinencia urinaria masculina 101

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....111

MATERIAL Y MÉTODOS 115

Diseño del estudio.....115

Protocolo quirúrgico119

Protocolo de la resonancia magnética 123

Fundamentos teóricos 123

Equipo de RM y protocolo de secuencias 125

Parámetros estudiados.....128

Datos epidemiológicos 128

Datos proporcionados por la R M 129

Datos quirúrgicos140

Datos de seguimiento140

Estudio estadístico..... 143

Objetivo.....143

Metodología144

Modelo de regresión logística.....148

Árbol de decisión y algoritmo CART 150

RESULTADOS155

Estadística descriptiva 155

Resultados clínicos y quirúrgicos156

Resultados relacionados con la resonancia magnética.....159

Resultados relacionados con la continencia.....160

Estadística inferencial..... 162

Análisis multivariante168

Modelo de regresión logística168

Modelos de árbol de decisión y clasificación CART..... 173

DESARROLLO ARGUMENTAL.....	185
¿Por qué elegimos la resonancia magnética?.....	186
¿Por qué medimos la uretra membranosa y el elevador del ano?	190
Factores relacionados con la cirugía	192
Comparación de resultados de continencia en cirugía abierta, laparoscópica y robótica	192
Modificaciones técnicas para la mejora de la continencia	194
Factores relacionados con la continencia	207
¿Cómo definimos la continencia?	207
¿Cómo valoramos la incontinencia?	208
Estudio estadístico	210
Elección de la variable independiente	210
Comparación entre modelos. Regresión logística frente al árbol de decisión CART	211
Revisión de la literatura: Resonancia magnética y continencia tras	
prostáctomía radical	215
CONCLUSIONES FINALES	255
BIBLIOGRAFÍA	259

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CaP.....	Cáncer de próstata
PSA.....	Antígeno prostático específico
IC.....	Intervalo de confianza
PIN.....	Neoplasia intraepitelial
EE.UU.	Estados Unidos
TR.....	Tacto rectal
ADN.....	Ácido desoxirribonucleico
IMC.....	Índice de masa corporal
ng.....	Nanogramos
ml.....	Mililitros
mg.....	Miligramos
HBP.....	Hiperplasia benigna de próstata
ASAP.....	Proliferación acinar focal atípica
TNM.....	Tumor-Ganglio- Metastasis
AJCC.....	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
TC.....	Tomografía computerizada
RM.....	Resonancia magnética
ECO-3D.....	Ecografía tridimensional
PR.....	Prostatectomía radical
RMe.....	Resonancia magnética endorrectal
BNV.....	Bandeletas neurovasculares
PET.....	Tomografía por emisión de positrones
PAAF.....	Punción por aspiración con aguja fina
USPIO.....	Partículas ultrapequeñas de óxido de hierro súperparamagnéticas
Gy.....	Gray

IPSS.....Puntuación internacional para síntomas
prostáticos

RT.....Radioterapia

EORTC..... *European Organization for Research and Treatment
of Cancer*

PREE.....Prostatectomía radical endoscópica
extraperitoneal

mmHg.....Milímetros de mercurio

cm.....Centímetros

RTU-P.....Resección transuretral de próstata

ICIQ-SF..... *International Consultation on Incontinence
Questionnaire Short-Form*

ICS..... Sociedad internacional de incontinencia

cmH₂O..... Centímetros de agua

QMax.....Flujo máximo

HIFU..... Ultrasonidos focalizados de alta intensidad

Ch..... *Charrière*

DP..... Densidad de protones

SE..... Espín-Eco

LEU.....Longitud de la uretra membranosa

DEU..... Diámetro de la uretra membranosa

VOLURE.....Volumen de la uretra membranosa

OEA..... Distancia externa entre elevadores del ano

IEA.....Distancia interna entre elevadores del ano

EA..... Elevador del ano

MEA..... Masa del elevador del ano

CART..... *Classification and Regression Tree*

DS..... Desviación estándar

mín..... Mínimo

máx..... Máximo
Evol_IU..... Evolución de la continencia
VOLPROST..... Volumen prostático
UreSub..... Valoración de la uretra subjetiva
Conscerv..... Reconstrucción cervical
ANOVA..... Análisis de la varianza
vs..... Versus
CEE..... Complejo esfinteriano estriado
RR..... Riesgo relativo
LPP..... Ligamentos puboprostáticos
FPL..... Fascia prostática lateral
Cols..... Colaboradores
LUMpre..... Longitud de la uretra prequirúrgica
LUMpost..... Longitud de la uretra postquirúrgica
OR..... Odds ratio

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Anatomía de los esfínteres urinarios del varón.....	80
Ilustración 2. Anatomía de la musculatura periuretral	82
Ilustración 3. Distribución de la inervación somática y vegetativa del tracto urinario inferior del varón	87
Ilustración 4. Longitud uretra membranosa	129
Ilustración 5. Longitud uretra membranosa	130
Ilustración 6. Longitud uretra membranosa	131
Ilustración 7. Diámetro uretral	132
Ilustración 8. Diámetro uretral	133
Ilustración 9. Diámetro uretral	134
Ilustración 10. Distancia externa entre elevadores del ano	135
Ilustración 11. Distancia externa entre elevadores del ano	136
Ilustración 12. Distancia externa entre elevadores del ano	137
Ilustración 13. Distancia interna entre elevadores del ano.....	138
Ilustración 14. Distancia interna entre elevadores del ano.....	139

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación TNM para el cáncer de próstata	42
Tabla 2 Protocolo de secuencias RM	127
Tabla 3. Clasificación de la continencia.....	142
Tabla 4. Resumen de los parámetros estudiados	142
Tabla 5. Variables independientes clínicas	156
Tabla 6. Variable independiente patología de base	156
Tabla 7. Variable independiente conservación cervical	157
Tabla 8. Variable independiente valoración de la uretra subjetiva	157
Tabla 9. Variables independientes Parámetros medidos en RM.....	159
Tabla 10. Variable dependiente: Evolución de la Continencia	161
Tabla 11. Correlaciones entre las variables independientes continuas del grupo 1.....	162
Tabla 12. Tabla de contingencia de la variable dependiente con respecto a la patología de base	163
Tabla 13. Tabla de contingencia de la variable dependiente con respecto a la conservación cervical	163
Tabla 14. Tabla de contingencia de la variable dependiente con respecto a la valoración de la uretra subjetiva.....	164
Tabla 15. Resultados preliminares de análisis con variables independientes del grupo 1	168
Tabla 16. Estimación de resultados con las variables significativas.....	169
Tabla 17. Resultados preliminares de la fase 2	170
Tabla 18. Definición CART Fase 1.....	173
Tabla 19. Resultados CART Fase 1	175
Tabla 20. Definición CART Fase 2.....	176
Tabla 21. Resultados CART Fase 2	176
Tabla 22. Importancia de cada una de las variables del grupo 1	177
Tabla 23. Matriz de confusión.Casos esperados por el modelo vs Casos observados en la realidad	177

Tabla 24. Mecanismos de continencia y lesiones habituales de dichos mecanismo.....	194
Tabla 25. Matriz de confusión. Casos esperados por el modelo y casos reales	211
Tabla 26. Medidas de asociación	212
Tabla 27. Tabla de confusión y medidas de asociación	213
Tabla 28. Revisión de la literatura. Parámetros relacionados con RM	237
Tabla 29. Revisión de la literatura. Parámetros clínicos.....	239
Tabla 30. Revisión de la literatura. Parámetros quirúrgicos	240
Tabla 31. Revisión de la literatura. Definición de continencia	241
Tabla 32. Revisión de la literatura. Relación entre parámetros RM y continencia	242

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Continencia por trimestres	160
Grafico 2. Distribución de los pacientes según la evolución de la continencia	161
Grafico 3. ANOVA Edad- Evolución de la continencia	165
Grafico 4. ANOVA PSA- Evolución de la continencia	166
Grafico 5. ANOVA Volumen prostático- Evolución de la continencia.....	166
Grafico 6.- ANOVA IMC- Evolución de la continencia.....	167
Grafico 7. Árbol de decisión variables fase 1	174
Grafico 8. CART Evolución de la continencia Fase 2. Representación mediante columnas	180
Grafico 9. CART Evolución de la Continencia . Fase 2. Representación mediante porcentajes	181

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Epidemiología del cáncer de próstata

La incidencia del cáncer de próstata

El cáncer de próstata (CaP) es un problema de salud importante. A nivel mundial la próstata es la localización más frecuente de cáncer masculino, representando casi el 10% de todos los tumores malignos [1].

Estudiar la incidencia del CaP resulta difícil dada la escasez de estudios poblacionales de cáncer. La incidencia de CaP en una población depende de factores de riesgo no modificables (edad y raza) pero también de factores modificables (utilización libre o restringida del antígeno prostático específico (PSA) como marcador tumoral, criterios para la indicación de biopsia y agresividad de la técnica) que pueden explicar parcialmente las diferencias encontradas en los registros.

La incidencia de cáncer de próstata en España se encuentra, junto a Grecia, entre las más bajas de la Unión Europea. Se estimó una incidencia anual de cáncer de próstata en España en el periodo 1997-2000 de 13.212 casos nuevos al año, con una tasa ajustada de 56,29 por 100.000 habitantes (población estándar europea)[2]. Esta tasa ha ido en ascenso en España, para el año 2006 se estima

de 77 por 100.000 personas-año, siendo la tasa estimada para el conjunto de la Unión Europea de 106,2 por 100.000[3] y según el Primer Registro Nacional de CaP, se diagnosticaron 19.107 casos nuevos en 2010 (18.713-19.504) en la sanidad pública. La tasa de incidencia estimada (IC 95%) a partir de estos datos estandarizada a población española es de 82,27 por 100.000 varones (IC 95%: 80,57-83,97) [4].

Este incremento en la incidencia de CaP se atribuye a la mejora progresiva de los registros en cuanto a la información que contienen. Sin embargo, la incidencia de este tumor ha aumentado en los últimos años debido a tres hechos: el aumento de la esperanza de vida, la utilización, desde finales de los años 80, del antígeno específico prostático (PSA) que permite el diagnóstico en fase preclínica aumentando así el número de casos diagnosticados; la mejora y extensión de los métodos diagnósticos de imagen [5].

Los pocos datos que existen parecen apuntar que en Europa la incidencia también va en alza. Se calcula que el CaP representa el 20,3% del total de cánceres, seguido por el de pulmón (17,2%) y colorrectal (12,8%) [3].

La mortalidad del cáncer de próstata

El CaP es el segundo cáncer más común y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en los hombres de Estados Unidos. Se calcula que en 2013 casi 239.000 hombres fueron diagnosticados de CaP en Estados Unidos y casi 30.000 murieron a causa de esta enfermedad [6]. En España, representa la tercera causa de muerte tras el cáncer de pulmón y el colorrectal, superando las 5000 muertes al año. Según datos del Centro Nacional de Epidemiología, en el año 2002 el cáncer de próstata fue responsable de 5664 defunciones, con una tasa cruda de mortalidad de 29,31 por 100.000 habitantes y una tasa ajustada (población estándar europea) de 21,48 casos por 100.000 habitantes. La edad media de los fallecidos era de 74,93 años[2]. La probabilidad de muerte

(mortalidad específica) se calculó, según el Registro Nacional de CaP, al año del diagnóstico del 1,1% (IC 95%: 0,7-1,4%) y a los 2 años del 2,4% (IC 95%: 1,9-2,9%) [7]. Es un tumor en el que se observa claramente el efecto de la edad sobre la mortalidad: el cáncer de próstata es raro en hombres menores de 50 años, pero su incidencia aumenta rápidamente con la edad, de forma que el 90% de los casos aparecen en mayores de 65 años y la muerte se produce alrededor de los 75 años [5].

Las diferencias en la mortalidad por CaP entre las provincias españolas no son pronunciadas y no se aprecia un claro patrón geográfico. Las tasas ajustadas de mortalidad para el año 2002 oscilan entre cifras de 15,5-16 por 100.000 habitantes en las provincias con menor mortalidad (Melilla, Guadalajara, Almería y Cáceres) y cifras de 27,5-28 por 100.000 en las que presentan mayor mortalidad (Baleares, Las Palmas de Gran Canaria y Castellón)[5].

Supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata

La supervivencia de los pacientes con CaP en España es comparable a la de otros países de nuestro entorno. EUROCORE-3 señala una supervivencia media en Europa al año del diagnóstico de 87,8% (IC 95%: 87,3-88,3) y de 65,4% (IC 95%: 64,4-66,4) a los cinco años [8]. La determinación del PSA desde principios de los años 90 y el hallazgo casual de tumores prostáticos en el análisis anatomopatológico de tejidos procedentes de resecciones transuretrales realizadas a pacientes diagnosticados de hipertrofia benigna de próstata han ocasionado, un aumento de la incidencia de cáncer de próstata, pero también una mejora de la supervivencia al detectarse un mayor número de tumores localizados y con mejor pronóstico [9].

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA

Aunque las causas específicas que provocan el inicio y la progresión del CaP son aún desconocidas, existen evidencias sobre el papel que desempeña, tanto la carga genética, como el ambiente en el desarrollo de la enfermedad. Tradicionalmente se han implicado una serie de factores de riesgo potenciales para la aparición de este cáncer.

Edad

La edad constituye el factor de riesgo más importante. Existe una relación directamente proporcional entre la edad y el riesgo de desarrollar CaP. Antes de los 45 años se diagnostican menos del 0,6% de todos los casos y a partir de los 65 años, entre el 62-85%[10].

Con la edad aparecen proliferaciones acinares atípicas y neoplasia intraepitelial prostática (PIN). El desarrollo de PIN de bajo grado precisa de un período de latencia mínimo de 20 años. Su transformación a PIN de alto grado necesita más de 10 años adicionales, y para convertirse en un carcinoma clínicamente detectable requiere de un período de evolución de entre 3 y 15 años [10].

En EE.UU. el riesgo de desarrollar este cáncer entre el nacimiento y los 39 años es 0,01 (un caso por cada 10.000 hombres). Entre los 40 y 59 años es de 2,43 (un caso por cada 41 hombres). Mientras que para los hombres de entre 60 y 69 años es de 6,42 (un caso por cada 16 varones). Finalmente, en mayores de 70 años el riesgo es de 12,49 (un caso de cada 8 varones)[11].

Las tasas de incidencia anual de cáncer de próstata ajustadas a la edad presentan grandes variaciones entre países y grupos étnico-raciales. En América nos encontramos con las tasas más elevadas a nivel mundial, llegando a superar los 270 nuevos casos por 100.000 hombres/año entre los afroamericanos de EE.UU. Los motivos para explicar un riesgo un 60% mayor en afroamericanos y un 38% menor en asiáticoamericanos, en comparación con blancos caucásicos, todavía no están claramente definidos. Asia es el continente que presenta las tasas de incidencia más bajas de todo el mundo, pero también existen diferencias entre sus países. Los más occidentalizados, como Japón e Israel, presentan tasas de 20-50 nuevos casos/100.000 varones/año; mientras que las más bajas corresponden a India, Tailandia, Pakistán y China, con tasas que oscilan entre 1,4 y 8,4 nuevos casos por 100.000 varones/año [12].

En Europa, durante el año 2008, se diagnosticaron 382.300 pacientes, que corresponde a una tasa de incidencia estimada de 93,4 nuevos casos/100.000 varones y fallecieron 89.300 enfermos[3]. En nuestro continente la incidencia también presenta grandes variaciones entre países. El país de mayor incidencia (Irlanda con 183,1 nuevos casos por 100.000 varones) supera en 7,8 veces al de menor incidencia (Moldavia con 32,3 nuevos casos por 100.000 varones). España ocupa un lugar intermedio con 88,9, después de Italia con 91,2 y precediendo a Portugal y Malta con 76,6 casos por 100.000 varones [12].

Estas grandes diferencias pueden ser explicadas por los siguientes mecanismos: a) la presencia de cribado poblacional sistemático con PSA y tacto rectal (TR) a partir de los 50 años de edad; b) las diferencias en las expectativas de vida media entre países; c) los polimorfismos genéticos comunes en etnias predominantes en regiones geográficas; y d) la influencia de los factores socioeconómicos y culturales, entre los que destacarían los hábitos nutricionales [12].

Factores genéticos, familiares y hereditarios

Como todos los cánceres, el CaP es una enfermedad genética ocasionada por acumulaciones de mutaciones cromosómicas, generadas por la selección clonal de células de comportamiento agresivo. En la gran mayoría de casos, las mutaciones son somáticas y únicamente se encuentran en las células tumorales del epitelio prostático. Cuando algunas mutaciones están presentes en las células germinales se transmiten entre generaciones y están presentes en todas las células del organismo. Esta última modalidad da lugar a los síndromes familiares de cáncer prostático, que constituyen entre el 13% y el 26% del total de estos tumores [13, 14].

Clínicamente, los síndromes familiares de CaP se presentan en edades más tempranas que los esporádicos. La variedad hereditaria se suele diagnosticar antes de los 55 años de edad, y aunque algunas subvariedades se asocian a una mayor agresividad biológica, en su conjunto no está demostrado que comporten peor pronóstico que las formas esporádicas [15].

La definición de los CaP familiares es la coexistencia de dos o más casos en familiares de primer y segundo grado. Los hermanos e hijos de un paciente con cáncer de próstata tienen un riesgo de 2 a 3 veces mayor de desarrollar la enfermedad, que el esperado para su edad. El riesgo incrementa según el número de familiares enfermos. De modo que, para un miembro familiar afectado el riesgo relativo es 2, si existen dos miembros familiares enfermos el riesgo relativo es 5 y en el caso de tres familiares afectados el riesgo relativo es 11. Para sospechar la variedad hereditaria los criterios clínicos son: a) tres o más familiares de primer grado afectados; b) al menos tres casos en familiares de primer y segundo grado, teniendo en cuenta la transmisión ligada al cromosoma X; y c) dos familiares de primer grado diagnosticados antes de los 55 años de edad [12].

Factores hormonales

Los andrógenos influyen en el desarrollo, maduración y crecimiento de la próstata y afectan tanto a la proliferación como a la diferenciación de su epitelio. La acción de los andrógenos en las células de la próstata está mediada por el receptor de andrógenos, que produce la activación de transcripción de genes que intervienen en la síntesis de ADN y proliferación celular [12].

Uno de los estudios más importantes sobre la influencia de los andrógenos en el desarrollo del CaP lo constituye el *Prostate Cancer Preventive Trial*, que aleatorizó a 18.000 hombres a recibir placebo o finasteride durante 7 años. Los pacientes fueron seguidos mediante determinaciones séricas del PSA, TR y biopsia cuando los niveles de PSA superaban 4ng/ml y al final del estudio. Se demostró una reducción del 25% en el riesgo de desarrollar cáncer con finasteride [16].

Tabaquismo

La exposición activa y pasiva al humo del tabaco se considera agente cancerígeno seguro para numerosos órganos. A pesar de ello, ha tardado en establecerse su asociación causal con el CaP. Respecto a la mortalidad, la asociación ha sido documentada de forma más consistente [10]. Un meta-análisis aporta datos convincentes y estadísticamente significativos de la asociación causal entre la exposición al humo del tabaco y la mayor incidencia y mortalidad del CaP. Este trabajo analiza 24 estudios epidemiológicos de cohortes que englobaban a 21.579 enfermos. Se observó que cuando se estratificaban por cantidad de cigarrillos fumados, los fumadores actuales presentaban un riesgo entre el 11% y el 22% mayor con respecto a los nunca fumadores, y de un 9% con los ex-fumadores siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En la

mortalidad los fumadores activos también presentaban diferencias estadísticamente significativas, con un riesgo mayor del 14% con respecto a los nunca fumadores, que se incrementaba al 24% y al 30% para los fumadores de mayor número de cigarrillos [17].

Factores infecciosos e inflamatorios

Existen evidencias de cómo influye la infección prostática y la consiguiente inflamación crónica en la patogenia y progresión del CaP [10, 18]. Potencialmente, los agentes infecciosos pueden influir en la carcinogénesis a través de los siguientes mecanismos: *a)* incorporación de oncogenes víricos en el genoma del portador; *b)* inhibición de los genes supresores tumorales; *c)* estimulación de señales proliferativas; y *d)* mediante la supresión del sistema de vigilancia inmunológica. Aunque la prostatitis crónica generada por las enfermedades de transmisión sexual se asocia con mayor riesgo de CaP y con peor resultado en el tratamiento, hasta la fecha ningún agente infeccioso específico se ha relacionado indiscutiblemente como agente causal de la enfermedad [10, 18].

Factores dietéticos y obesidad

Existe evidencia de que los hábitos alimentarios occidentales, tales como el consumo excesivo de alimentos hipercalóricos, ricos en grasas saturadas y pobres en vitamina E, selenio, fibra, licopeno, podrían favorecer la progresión del CaP [19-21].

La obesidad [índice de masa corporal (IMC) > 30], especialmente la variedad abdominal o central, y la relación entre los diámetros máximos abdominales y pélvicos se asocia con mayor riesgo de cáncer de próstata localizado y metastásico, así como con mayor mortalidad [10, 22]. Esta asociación

directa está sustentada en los mecanismos metabólicos y hormonales inherentes a la obesidad, condicionantes de mayor riesgo neoplásico en general y prostático en particular. Un meta-análisis ha demostrado que por cada incremento de 5 en el IMC de los obesos se aumenta un 5% el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, y un 12% en el subgrupo de enfermedad avanzada[23]. Existe unanimidad en aceptar la asociación entre obesidad y peor pronóstico para el cáncer prostático, debido al retraso diagnóstico y a la menor respuesta terapéutica.

Quimioprevención

La administración de fármacos para reducir el riesgo de CaP es un tema muy estudiado y de gran interés. La quimioprevención debe ser segura, mantener la calidad de vida, disminuir la incidencia, impacto y gravedad de la enfermedad y ser económicamente factible. Entre los fármacos que en ensayos clínicos han demostrado mayor eficacia destacan los inhibidores de la enzima 5-alfa reductasa, que convierte la testosterona en dihidrotestosterona y de la que existen dos isoformas, tipo 1 y tipo 2.

En el *Prostate Cancer Prevention Trial* [16] se asignaron 18.882 hombres a partir de los 55 años, con TR normal y PSA igual o menor de 3 ng/ml, a recibir durante 7 años finasteride (5 mg/día), inhibidor de la 5-alfa reductasa tipo 2, o placebo. El CaP se detectó en 803 de 4308 hombres en el grupo finasteride, frente a 1147 de 4692 del grupo del placebo, mostrando por lo tanto una reducción en el riesgo de padecer la enfermedad del 24,8% (18,6% a 30,6%; IC 95% $p < 0,001$). De forma inesperada se observó un aumento en la incidencia de CaP de alto grado en el grupo del tratamiento en comparación con el placebo (37% vs. 23,2%; $p < 0,001$), aunque estudios posteriores no evidencian que los cambios hormonales producidos por finasteride favorezcan el desarrollo de enfermedad agresiva [24].

En el estudio *Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE)* [25] se asignaron 6729 hombres de 50 a 75 años con niveles plasmáticos de PSA de 2,5 a 10ng/ml, y con biopsia previa negativa, a recibir durante 4 años dutasteride (0,5 mg/día) o placebo. Los resultados, publicados en 2010, demuestran que dutasteride (0,5 mg/día) reduce, frente a placebo, el riesgo de CaP sobre una población de riesgo en un 22,8% (15,2% a 29,8%; IC 95%, $p < 0,001$). Dutasteride es un inhibidor poderoso de la 5-alfa-reductasa, siendo 45 veces más potente que finasteride en la inhibición de la isoforma tipo 1 y dos veces más potente sobre la isoforma 2[25].

Más del 95% de los cánceres de próstata son adenocarcinomas. Del otro 5% restante el 90% son carcinomas de células transicionales, y el resto son neuroendocrinos o sarcomas [26].

Por su frecuencia, nos vamos a centrar en los adenocarcinomas. Las características citológicas del CaP son la presencia de células hipercromáticas, núcleos grandes y nucléolos prominentes. El citoplasma es abundante, por lo que la relación núcleo/citoplasma no suele ser útil a la hora de hacer un diagnóstico, a diferencia de lo que ocurre en otros tumores. El diagnóstico del CaP está basado en su arquitectura. La capa de células basales está ausente en el CaP, mientras que aparece en glándulas normales, en la hiperplasia benigna de próstata (HBP), e incluso en las lesiones precursoras de CaP. Ante la duda sobre si la muestra presenta CaP, es de utilidad la tinción inmunohistoquímica de queratina de alto peso molecular ya que ésta tiñe la capa basal. Por tanto la ausencia de coloración confirma el diagnóstico de CaP [26].

La PIN y la proliferación acinar focal atípica (ASAP) se cree que son lesiones precursoras. La presencia de estas células en la muestra incrementa el riesgo de CaP y obliga a descartar o repetir la biopsia si ésta no fue muy extensa. La PIN de alto grado se caracteriza por proliferaciones celulares preexistentes dentro de los conductos y las glándulas, con nucléolos prominentes y núcleos grandes similares al CaP. Sin embargo, a diferencia del CaP, la PIN de alto grado conserva una capa de células basales capaces de ser identificadas mediante técnicas de inmunohistoquímica [26].

Aproximadamente, el 60-70% de los casos de CaP se originan en la zona periférica, mientras que un 10-20% se originan en la zona de transición, y 10,5% en la zona central. El CaP se considera multifocal, pero el uso de cribado generalizado junto con las técnicas de biopsia más extensas, ha dado como resultado la detección tumores unifocales y más pequeños [26, 27].

La histología del 5% restante de cáncer de próstata es heterogénea, derivan del epitelio del estroma, o presentan células ectópicas. Los tumores no-adenocarcinomas se pueden clasificar en dos grupos en función del origen celular: epitelial y no epiteliales. Las variantes epiteliales engloban tumores endometrioides, mucinosos, en anillo de sello, adenoide, quístico, de célula adenoescamoso, escamosas, de células transicionales y neuroendocrinos. Las variantes epiteliales son rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, osteosarcoma, angiosarcoma, carcinosarcoma, linfoma y los tumores metastásicos, entre otros. Lo que cada vez es más evidente es que la diferenciación neuroendocrina puede ocurrir en respuesta a una privación prolongada de andrógenos. Esto puede ser reconocido por tinción de dicho tejido para marcadores neuroendocrinos (cromogranin A, enolasa neuronal específica) y/o mediante la medición de dichos marcadores en el suero[27].

Estadificación y clasificación del cáncer de próstata

La clasificación clínica del CaP utiliza los parámetros pre-tratamiento para predecir la extensión de la enfermedad, de forma que podamos prever el pronóstico y decidir el tratamiento óptimo. Las herramientas de las que disponemos para realizar la estadificación clínica son el TR, el valor sérico del PSA, e imágenes radiológicas.

La estadificación clínica es la evaluación de la extensión de la enfermedad con los métodos antes comentados (TR, biopsia prostática y técnicas de imagen), mientras que el estadio patológico del tumor se determina después de la extracción de la próstata y el análisis histológico de la pieza, vesículas seminales, y ganglios linfáticos pélvicos, si se realiza linfadenectomía. La clasificación patológica ofrece mayor exactitud en las estimaciones de la carga tumoral y es más útil que la clasificación clínica para la predicción de los resultados. La supervivencia libre de recurrencia y supervivencia cáncer específica son inversamente proporcionales al estadio patológico [28]. Los criterios patológicos más importantes en la predicción del pronóstico una vez realizada la prostatectomía radical es el grado tumoral, los márgenes quirúrgicos, extensión extracapsular, e invasión de vesículas seminales y los ganglios linfáticos pélvicos [29].

Hoy en día, la clasificación clínica se basa en el sistema de clasificación Tumor-Ganglios-Metástasis (TNM) (tabla 1). Este sistema fue adoptado por primera vez en 1975 por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) y desde entonces ha sido objeto de numerosas modificaciones. La última modificación se realizó en 2010[30].

Tabla 1. Clasificación TNM para el cáncer de próstata

Clasificación TNM para el cáncer de próstata	
T- Tumor primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
To	Ausencia de datos de tumor primario
T1	Tumor clínicamente inaparente, no palpable ni visible en las pruebas de imagen T1a El tumor es un hallazgo histológico fortuito en el 5 % o menos del tejido reseado T1b El tumor es un hallazgo histológico fortuito en más del 5 % del tejido reseado T1c Tumor identificado en una biopsia por punción (por ejemplo, debido a una concentración elevada de PSA)
T2	Tumor confinado a la próstata ¹ T2a El tumor afecta a la mitad de un lóbulo o menos T2b El tumor afecta a más de la mitad de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos T2c El tumor afecta a los dos lóbulos
T3	El tumor se extiende a través de la capsula prostática ² T3a Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida la afectación microscópica del cuello de la vejiga T3b El tumor invade una o ambas vesículas seminales
T4	El tumor esta fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis
N- Ganglios linfáticos³	
X	No se puede evaluar la presencia de ganglios linfáticos
No	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Presencia de metástasis ganglionares regionales
M- Metastasis a distancia⁴	
MX	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
Mo	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia ³ M1a Ganglios linfáticos no regionales M1b Metástasis en hueso M1c Otros focos

1.Un tumor hallado en uno o ambos lóbulos mediante una biopsia por punción, pero que no es palpable ni visible en las pruebas de imagen, se clasifica como T1c

2.La invasión del vértice de la próstata, o de la cápsula prostática (pero sin sobrepasarla), no se clasifica como pT3, sino como pT2.

3.Las metástasis no mayores de 0,2 cm pueden designarse pN1.

4.Cuando exista más de un foco de metástasis, debe utilizarse la categoría más avanzada.

Diagnóstico del cáncer de próstata

Tacto rectal

Antes de que se implantara el PSA, la prueba estándar para el diagnóstico para el CaP era el TR. El TR requiere de manos experimentadas y aún así pasa por alto una gran proporción de tumores en estadios iniciales. Se ha sugerido que el valor del TR para detectar CaP en los niveles de PSA inferior a 3,0ng/ml es muy limitado [31, 32]. La mayoría de urólogos combinan el uso del TR con el del PSA para el diagnóstico del CaP. El PSA mejora el valor predictivo positivo del TR para el cáncer. De forma que valor predictivo positivo del TR oscila entre 4% y un 11% en los hombres con niveles de PSA de 0 a 2,9ng/ml, y del 33% al 83% en los hombres con niveles de PSA de 3 a 9,9ng/ml o más [32]. En general, cuando TR y el PSA se utilizan en la detección del CaP, las tasas de detección son más altas con el PSA que con el TR y mejores aún con la combinación de ambas pruebas [33].

Un TR anormal se asocia con un mayor riesgo de detectar lesiones de alto grado (Gleason 8 a 10) [34].

Antígeno prostático específico

El PSA es una glicoproteína de la familia de la calicreína que se secreta por el epitelio prostático. Su función fisiológica es licuar el coágulo seminal poco después de la eyaculación.

Los niveles séricos de PSA varían con la edad, raza, y volumen de la próstata. El PSA aumenta un 4% por cada mililitro de volumen prostático, de hecho una variación del 30% puede ser explicada por el volumen y el 5% por la

edad [35]. En general, la presencia de enfermedades de la próstata (CaP, HBP y prostatitis) es el factor más importante para el aumento del PSA.

A pesar de que la elevación sérica del PSA pueda indicar la presencia de enfermedades de la próstata, no todos los hombres con CaP tienen niveles elevados de PSA, ni la elevación de PSA es específica para cáncer. Se postula que cuando se obtienen incrementos de PSA lo que sucede es una interrupción de la arquitectura normal de la próstata, lo que permite mejor acceso del PSA a la circulación sanguínea. Esto puede ocurrir tanto en el contexto enfermedades prostáticas (HBP, prostatitis, CaP) como con la manipulación de la próstata (masaje de la próstata, la biopsia de próstata, la resección transuretral, sondaje uretral...)[29]. Los tratamientos dirigidos a enfermedades prostáticas, como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa que se utilizan para la HBP reducen los niveles séricos de PSA, al disminuir el volumen de epitelio prostático [36, 37].

El incremento de PSA está directamente asociado con el riesgo presente de padecer CaP. La concentración de PSA es un parámetro continuo, de forma que la probabilidad de detectar un CaP aumenta directamente con el PSA en todo el espectro valores. Para PSA de 0-0,5 el riesgo de sufrir CaP es del 6,6%, mientras que para cifras de 3,1-4ng/ml la probabilidad es del 26,9% [38].

La elección de un valor umbral de PSA para recomendar una biopsia de próstata es controvertido. Algunos autores, como Thompson, han recomendado apoyar el valor de PSA "elevado" o "anormal", en otros métodos de evaluación de riesgo, como antecedentes familiares, la raza, y TR [39]. Sin embargo, la mayoría de los urólogos continúan basando su decisión de realizar una biopsia prostática en un valor umbral de PSA. Aunque se aprobó inicialmente el uso de 4ng/ml como el límite superior de normalidad, muchos facultativos utilizan ahora valores más bajos (de 2,5 a 3ng/ml) para efectuar una biopsia [29].

La próstata se encuentra entre el cuello de la vejiga y el diafragma urogenital, justo por delante del recto, una posición ideal para obtener imágenes de la misma mediante la ecografía transrectal. La glándula prostática se ha descrito, tradicionalmente, basándose en una arquitectura zonal patológica. Esta división consiste en: el estroma anterior fibromuscular, que carece de tejido glandular, la zona de transición, la zona central, la zona periuretral, y la zona periférica. Por desgracia, estas regiones no son identificables ecográficamente. Sin embargo, la zona de transición, suele ser diferenciable de la periférica, sobre todo en pacientes con HBP.

Con frecuencia, se puede identificar ecográficamente una línea de calcificaciones, llamadas “cuerpos amiláceos” que describen un plano entre la zona periférica y la de transición. Estas calcificaciones múltiples, pequeñas y difusas se consideran un hallazgo normal y representan una consecuencia de la edad más que una entidad patológica. Las calcificaciones de mayor tamaño asociadas con clínica pueden estar relacionadas con la inflamación subyacente y requieren evaluación y, tratamiento si precisa[40].

La uretra prostática atraviesa la longitud de la glándula en la línea media y por lo tanto debe ser reflejada en el plano a sagital para poder observarla a lo largo de todo su trayecto. La luz de la uretra distendida tiene una apariencia hipoeoica y se puede diferenciar una línea hiperecoica delgada de calcificaciones en su pared. El músculo liso del esfínter interno se extiende desde el cuello de la vejiga, rodeando la uretra a nivel del *veru montanum*. Estas fibras musculares se pueden visualizar mediante ecografía como un anillo hipoeoico alrededor de la uretra prostática [29].

Las vesículas seminales se sitúan posteriormente en la base de la próstata. Su aspecto es sacular y deben ser simétricas. La visión de una imagen quística es presuntamente benigna, mientras que una lesión sólida tiene una pequeña

probabilidad de ser maligna, especialmente si el paciente tiene un tumor primario en otra parte. Los conductos eyaculadores que se visualizan como una estructura hipoecoica, entran en la glándula y posteriormente desembocan en la uretra a nivel del *veru montanum* [29].

Todas las imágenes de lesiones hipoecoicas en la zona periférica deben ser biopsiadas ya que resultan ser malignas entre el 17% al 57% de los casos [41], sin ser un hallazgo patognomónico. La ausencia de una lesión hipoecoica no descarta CaP, ni evita la realización de una biopsia, ya que el 39% de todos los cánceres son isoecoicos con el resto del tejido glandular y hasta el 1% de los tumores puede ser hiperecogénicos.

El diagnóstico diferencial de una lesión hipoecoica se debe realizar con la prostatitis granulomatosa, el infarto prostático, y los linfomas [29].

Una solución de continuidad focal de la brillante grasa periprostática, debe hacer sospechar una extensión extracapsular del CaP [29].

Biopsia prostática

La necesidad de una biopsia de próstata se determina en función de la concentración sérica de PSA, un TR sospechoso o ambos. También debe tenerse en cuenta la edad del paciente, las posibles enfermedades concomitantes y las consecuencias terapéuticas.

El primer valor elevado de PSA no debería conllevar una biopsia inmediata. El valor de PSA debe comprobarse al cabo de unas semanas con el mismo análisis en condiciones normalizadas (es decir, sin eyaculación ni manipulación, como sondaje, cistoscopia o resección transuretral, y sin infección urinaria) en el mismo laboratorio diagnóstico [38].

La biopsia se realiza guiada por ecografía, generalmente se utiliza un abordaje transrectal en la mayoría de centros. El acceso perineal guiado por ecografía representa una alternativa útil en situaciones especiales, por ejemplo, después de una amputación rectal [38].

En las biopsias basales, los focos de obtención de muestras deben ser posteriores y laterales sobre la zona periférica de la próstata. Con un volumen glandular de 30-40ml, han de obtenerse al menos ocho cilindros. El uso de más de 12 cilindros no aporta resultados, significativamente, más concluyentes [42]. La toma de cilindros adicionales, ha de elegirse de forma individual bajo la sospecha guiada por el TR o la ecografía transrectal [38].

El grado histológico es la información más importante obtenida de la biopsia de próstata y el sistema de clasificación de Gleason es el usado comúnmente. El sistema de Gleason se basa en un patrón de diferenciación glandular y en un patrón de crecimiento tumoral a pequeño aumento. Se valoran los dos patrones de crecimiento más frecuentes por separado, definiendo un patrón primario (predominante) y uno secundario (segundo más prevalente). Se valora cada patrón del 1 al 5, desde el más diferenciado al menos diferenciado. Los dos patrones influyen en el pronóstico y se realiza la suma de ambos, de modo que el grado Gleason varía de 2 a 10 [29].

Estudios recientes han demostrado que los patrones de Gleason superiores afectan el pronóstico independientemente de que no sean los más predominantes[43]. Por lo tanto, una puntuación de Gleason de la biopsia 3 + 4 o 4 + 3, con un patrón terciario de 5 se debe considerar Gleason 3 + 5 y 4 + 5, respectivamente [44].

Existen otros hallazgos como el número de cilindros positivos, el porcentaje de tejido positivo en cada cilindro, y la presencia de invasión perineural, que también ofrecen información sobre la magnitud y agresividad de la enfermedad [29].

Las indicaciones de la biopsia de vesículas seminales no están del todo bien definidas. Con concentraciones de PSA > 15-20ng/ml, una biopsia sólo es útil cuando el resultado tendrá una repercusión decisiva en el tratamiento, es decir, si descarta una extirpación radical de tumor o la radioterapia con intención curativa. Con concentraciones de PSA > 15-20ng/ml, la posibilidad de afectación tumoral es del 20-25 % [45].

Estudio de extensión en el cáncer de próstata

La evaluación de la extensión principal del CaP se realiza habitualmente mediante TR, determinación del PSA y gammagrafía ósea, complementada con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) y radiografía de tórax en determinadas circunstancias.

Estadificación T

El primer nivel es la evaluación del estadio tumoral local, en la que la distinción entre enfermedad intracapsular (T1-T2) y extracapsular (T3-T4) es definitivo para la toma de decisiones terapéuticas.

Sólo se recomienda un estudio exhaustivo para lograr una estadificación T adecuada cuando el tratamiento curativo sea una opción [38].

Se ha comprobado que la combinación de PSA, puntuación Gleason en la biopsia de próstata y estadio T clínico, resulta más útil para predecir el estadio anatomopatológico final que los parámetros individuales por separado [46].

La capacidad de las formas moleculares del PSA de predecir el estadio T sigue siendo controvertida. No parece que el porcentaje de PSA libre sea capaz de predecir una enfermedad órgano confinada. Sin embargo, podría predecir significativamente una anatomía patológica favorable en un subgrupo de pacientes en los que el TR es normal y el PSA total varía entre 4,1 y 10,0 ng/ml [47].

El método más empleado para visualizar la próstata, hasta el momento en la mayoría de centros, es la ecografía transrectal. Sin embargo, tan solo el 60 % de los tumores son visibles mediante ella y el resto no son identificable debido a su ecogenicidad. La combinación de TR y ecografía transrectal detecta el CaP T3a

con mayor exactitud que cualquiera de estos métodos por separado [48]. La ecografía transrectal no puede determinar la extensión del tumor con exactitud suficiente como para poder recomendar su uso sistemático en la estadificación. De hecho cerca del 60% de los tumores pT3 no se detectarán de forma preoperatoria mediante esta técnica [49].

La ecografía tridimensional (ECO-3D) es un método incruento de reproducción de imágenes volumétricas de estructuras sólidas con una exactitud de estadificación alrededor del 91% [50].

Se han investigado varios complementos para mejorar la capacidad de detección tumoral de la ecografía transrectal en escala de grises. Se ha logrado una mayor sensibilidad para la detección del cáncer con la adición de Doppler color y medios de contraste: la presencia de vasos que atraviesan la cápsula para determinar la extensión extracapsular se consideró un signo predictivo significativo, pero sufre de una gran variabilidad interexplorador [51, 52].

La invasión de las vesículas seminales es predictiva de recidiva local y metástasis a distancia. La biopsia de las mismas se puede utilizar para aumentar la exactitud de la estadificación preoperatoria [53]. No se recomienda como maniobra de primera línea, sino que debe reservarse para los pacientes con un riesgo considerable de invasión de las vesículas seminales, ante la sospecha ecográfica y en aquellos en los que su afectación modifique la decisión terapéutica. Como ya dijimos anteriormente en los pacientes con concentraciones de PSA > 15-20ng/ml, la posibilidad de afectación tumoral de las mismas, varía entre el 20-25% [45].

La puntuación Gleason en la biopsia, la concentración sérica de PSA y el estadio clínico son factores predictivos independientes de características anatomopatológicas tras una prostatectomía radical (PR). De los parámetros de la biopsia prostática analizados, el porcentaje de tejido con cáncer fue el factor más potente para predecir bordes quirúrgicos positivos, invasión de las vesículas seminales y enfermedad no órgano confinada [54]. Un mayor número de biopsias

con tumor predice independientemente la extensión extracapsular, la afectación de los bordes y la invasión ganglionar [55].

Técnicas de imagen en la estadificación T

Las Guías Clínicas Europeas 2014 nos recomienda la utilización de RM multiparamétrica en aquellos pacientes en los que se puedan ver influida la actitud terapéutica con los resultados de la misma [56].

RM endorrectal (RMe) podría permitir una estadificación local más exacta ya que permite una caracterización espacial de la anatomía zonal prostática y de los cambios moleculares que suceden en el cáncer[57]. Algunos estudios cifran la sensibilidad y especificidad de la RMe en valores que rondan 80-88% y 96-100% respectivamente [58, 59]. Consideran que la calidad de la imagen y la capacidad de localización de la lesión mejoran significativamente con la RMe en comparación con la RM externa [59].

La RMe aporta un valor adicional en la estadificación local del CaP a los hallazgos de la biopsia de próstata tras TR y la ecografía transrectal [60], sobre todo en la identificación preoperatoria de extensión extracapsular y la invasión de las vesículas seminales cuando es interpretado por radiólogos especializados [61-63]. La RMe debería influir en la decisión de preservar o resear las bandeletas neurovasculares (BNV) en el momento de la PR [64]. Las características relacionadas con la identificación de infiltración de las vesículas seminales comprenden una señal de baja intensidad de en las mismas y la ausencia de conservación de su estructura normal. Éstas características junto con la presencia de tumor en la base de la próstata y extensión extracapsular es predictiva de infiltración vesicular [61, 65]

Al evaluar la capacidad de predecir un CaP órgano confinado, la contribución de la RMe a los nomogramas de estadificación es significativa en

todas las categorías de riesgo. Aunque el mayor beneficio se observa en los grupos de riesgo alto e intermedio [66]. La combinación de RM con contraste dinámico y RM en T2 ofrece una mejor evaluación de la extensión extracapsular del tumor y mejores resultados en cuanto a estadificación del CaP que cualquiera de estas técnicas por separado[67].

La RM con espectroscopia permite evaluar el metabolismo tumoral mediante la valoración de las concentraciones relativas de citrato, colina, creatinina y poliaminas. Las diferencias en las concentraciones de estos metabolitos químicos entre el tejido prostático normal y el maligno permiten una mejor localización del tumor en la zona periférica y anterior, de modo que aumentan la exactitud de la detección de la extensión extracapsular del tumor, con una menor variabilidad interobservador [68]. Además, se ha demostrado correlaciones entre el patrón de señales metabólicas y el grado de Gleason, lo que sugiere la posibilidad de una evaluación incruenta de la agresividad del CaP[69].

A pesar de la exactitud y los beneficios propuestos de la RMe y la espectroscopia en la caracterización y localización del CaP, la RMe cuenta con varias limitaciones que dificultan su aplicación generalizada en la estadificación del CaP. Dificultades para interpretar cambios de señal relacionados con hemorragia postbiopsia y alteraciones inflamatorias de la glándula, y la variabilidad inter e intraobservador no cuantificable, pero significativa, entre radiólogos especializados que podría dar lugar a una estimación deficiente o excesiva de la presencia tumoral y la extensión local de la enfermedad [38].

Se ha comunicado que la exactitud global de la tomografía por emisión de positrones (PET) con ¹¹C-colina para definir el estadio tumoral local (pT2 y pT3a-4) es de aproximadamente el 70%. La PET tiende a infraestadificar el CaP y tiene un valor limitado para tomar decisiones terapéuticas en pacientes con CaP localizado, especialmente cuando se contempla la posibilidad de preservación de bandeletas neurovasculares durante la prostatectomía radical[70].

Estadificación N

La estadificación N sólo debe realizarse cuando los resultados vayan a influir directamente en una decisión terapéutica, generalmente cuando se prevén tratamientos potencialmente curativos [38].

Los valores altos de PSA, la enfermedad en estadio T2b-T3, una baja diferenciación celular y la invasión tumoral perineural se han asociado a un mayor riesgo de metástasis ganglionares [46].

La determinación de la concentración de PSA no resulta útil, por sí sola, para predecir la presencia de metástasis ganglionares en un paciente concreto. Los nomogramas son una buena herramienta para definir un grupo de pacientes con un riesgo bajo de metástasis ganglionares. En los pacientes con un valor sérico de PSA inferior a 10ng/ml, un estadio T2a o menor y un grado Gleason ≤ 6 no sería necesario realizar la estadificación N[46].

Técnicas de imagen en la estadificación N

La TC y la RM ofrecen resultados similares en la detección de metástasis ganglionares pélvicas [71].

En el estadiaje N la resonancia es una técnica de imagen sensible en la detección, pero con baja especificidad en la caracterización. Se utilizan criterios morfológicos clásicos como el tamaño aumentado, morfología irregular e intensidad de señal heterogénea, no siendo capaces de detectar infiltración o presencia de micrometástasis en nódulos de pequeño tamaño, que no cumplen los criterios clásicos de ganglio patológico. El umbral en centímetros utilizado para decidir si un ganglio linfático está afectado patológicamente varía entre 0,5 y 2cm. Se ha recomendado un umbral de 1cm en el eje menor de los ganglios

ovales, y de 0,8cm en los redondos, como criterio para diagnosticar metástasis ganglionares [72].

El uso de secuencias de difusión puede ayudar en la valoración de las adenopatías en aquellos casos con ganglios indeterminados en las secuencias convencionales. La difusión se basa en el movimiento de traslación (movimiento browniano) de los protones de las moléculas del agua en el espacio extracelular. Cuando los protones tienen dificultad para realizar este movimiento existe restricción a la difusión. El grado de restricción a la difusión está inversamente relacionado con la celularidad tisular y con la integridad de las membranas celulares.

Se ha propuesto el uso de RM de alta resolución con partículas ultrapequeñas de óxido de hierro superparamagnéticas (USPIO) linfótropas en la detección de metástasis ganglionares pequeñas y aparentemente ocultas en los pacientes con CaP [73, 74]. Estas nanopartículas de hierro son captadas por los macrófagos circulantes, que migran al tejido ganglionar normal. La presencia de las nanopartículas hace que el tejido ganglionar normal se torne de color negro y, dado que el tejido ganglionar maligno no puede captar el producto, las metástasis tendrán una mayor intensidad de señal que los ganglios normales, incluso en los que no cumplan los criterios de tamaño convencionales [75].

La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) podría ser de utilidad ante la imagen positiva de un ganglio. Sin embargo, en ocasiones es complicado técnicamente por su disposición anatómica. Además la PAAF no posee una sensibilidad muy alta a la hora de realizar una estadificación, comunicándose una tasa de falsos negativos del 40% [72].

En pacientes asintomáticos con CaP recién diagnosticado y una concentración sérica de PSA inferior a 20ng/ml, la probabilidad de datos positivos en la TC o la RM es de aproximadamente el 1% [66]. Así pues, la TC podría estar justificada en los pacientes con un riesgo muy alto de presentar metástasis

ganglionares, dado que la especificidad de la prueba positiva es elevada (93%-96 %) [76].

Se ha investigado el uso de radioinmunoescintigrafía y PET para mejorar el diagnóstico de metástasis ganglionares. Ambos métodos necesitan ser mejor desarrollados mediante estudios antes de poder recomendar su uso sistemático en la práctica clínica, sobre todo porque los resultados negativos han de interpretarse con precaución [77]. Los resultados obtenidos con PET/TC con ¹⁸F-colina para la estadificación N fueron desalentadores, ya que muestra una capacidad limitada a la hora de diagnosticar metástasis ganglionares de pequeño tamaño < 5 mm [78].

Estadificación quirúrgica ganglionar

En la actualidad, el método de referencia para la estadificación ganglionar es la linfadenectomía quirúrgica, ya sea mediante técnicas abiertas o laparoscópicas. Cabe destacar que se ha demostrado que la fosa obturatriz no siempre es la ubicación primaria de los ganglios linfáticos afectados, de modo que la linfadenectomía pélvica limitada a la fosa obturatriz pasará por alto alrededor del 50% de las metástasis ganglionares [79, 80].

Por tanto si nuestro paciente precisa de una linfadenectomía, deberemos realizar una técnica ampliada (que abarque los ganglios de la fosa obturatriz, iliacos externos e internos y los ganglios de la iliaca común por encima del cruce urétero-iliaco), a pesar de sus inconvenientes: requiere experiencia quirúrgica, lleva tiempo y, a menudo, origina más complicaciones que los procedimientos limitados [81].

El esqueleto axial se encuentra afectado en el 85% de los pacientes que fallecen por un CaP. La presencia de las metástasis óseas refleja el pronóstico de un paciente dado. Una concentración elevada de fosfatasa alcalina ósea puede indicar la presencia de metástasis óseas en el 70% de los pacientes afectados [82]. Si además, añadimos el valor del PSA a la determinación de la fosfatasa alcalina la eficacia clínica aumenta hasta aproximadamente el 98% [83]. Sin embargo, a diferencia del PSA sérico, la fosfatasa alcalina ósea muestra una correlación estadística con la extensión de la enfermedad ósea [83].

La detección precoz de metástasis óseas alertará al urólogo sobre las posibles complicaciones inherentes a la destrucción ósea. Si bien es verdad que la gammagrafía ósea sigue siendo el método estándar más sensible para evaluar metástasis óseas, y es superior a la evaluación clínica, las radiografías óseas, la determinación de la fosfatasa alcalina y la determinación de la fosfatasa ácida prostática [38], la caracterización del tejido de partes blandas por RM es superior en sensibilidad y especificidad sobre la gammagrafía ósea para detectar metástasis a distancia incluso óseas, aunque hasta el momento no se ha utilizado de forma rutinaria por escasa disponibilidad de la técnica. Hoy en día es posible realizar un estudio de cuerpo entero (whole body) en RM con menos de 30 minutos empleando secuencias rápidas. Se está desarrollando la técnica aplicando una secuencia funcional como es la difusión en RM para realizar el estudio de cuerpo entero. La nueva técnica proporciona imágenes de cuerpo entero con contraste similar al PET y algunos grupos han comunicado resultados superiores a éste. [84]

Los bifosfonatos con tecnecio son los radiofármacos óptimos disponibles en la actualidad, debido a que su cociente hueso/tejidos blandos es extremadamente alto [38].

Una mayor captación de ^{18}F -fluoruro en lesiones óseas malignas refleja el aumento del flujo sanguíneo regional y del recambio óseo que caracteriza a estas lesiones. Los estudios han demostrado que la PET/TC con ^{18}F -fluoruro es una modalidad de imagen sumamente sensible y específica para detectar metástasis óseas [85, 86]. Sin embargo, no se han obtenido resultados definitivos, por lo que no pueden hacerse recomendaciones concluyentes [87].

Además del hueso, el CaP puede metastatizar a cualquier órgano, si bien afecta con mayor frecuencia a ganglios linfáticos distantes, pulmón, hígado, cerebro y piel. La exploración física, radiografía de tórax, ecografía, TC y RM son métodos de investigación apropiados, aunque solo cuando los síntomas sugieren la posibilidad de metástasis en estos tejidos [38].

Desde hace algunos años se reconoce la necesidad de identificar marcadores séricos fiables para mejorar la estadificación previa al tratamiento de los pacientes con CaP. En la actualidad, el PSA es el marcador de elección. Se ha comprobado que un valor de PSA antes del tratamiento superior a 100ng/ml es el indicador aislado más importante de enfermedad metastásica, con un valor predictivo positivo del 100% [88]. Además, ha ayudado a reducir el número de pacientes con CaP recién diagnosticado que requieren una gammagrafía ósea. Sólo rara vez se ha observado que pacientes con una concentración sérica baja de PSA presentan metástasis óseas detectables. Una gammagrafía ósea de estadificación se hace innecesaria con un PSA < 10ng/ml en pacientes asintomáticos con tumores bien o moderadamente diferenciados. Por el contrario, en los pacientes con tumores poco diferenciados y enfermedad localmente avanzada, debería obtenerse una gammagrafía ósea de estadificación con independencia del valor del PSA [89].

Tratamiento del cáncer de próstata localizado

El manejo de esta enfermedad requiere un adecuado establecimiento del riesgo de progresión y muerte por la misma. La estadificación TNM (tabla 1) establece las líneas generales del tratamiento a indicar. Debemos recordar que los tratamientos que ofreceremos a nuestros pacientes serán diferentes dependiendo del estadio en el que se encuentre el tumor (localizado, localmente avanzado y metastásico).

Nosotros nos centraremos en las opciones terapéuticas del CaP localizado y haremos especial hincapié en la prostatectomía radical por motivos evidentes dado el objetivo de nuestro estudio. Cabe destacar que pese a que el tratamiento quirúrgico es el patrón de oro para resolver la enfermedad localizada, también desempeña un papel importante, actualmente, en el CaP localmente avanzado.

La decisión sobre el tratamiento óptimo del CaP localizado se ha convertido en un reto para el urólogo. En general es difícil poder afirmar que una opción terapéutica sea claramente superior a otra, debido a la falta de estudios aleatorizados y controlados. La elección de uno u otro tratamiento, en ocasiones no es tanto, basada en la efectividad del mismo, si no en la seguridad, efectos secundarios y sobre todo las preferencias de nuestros pacientes. De ahí la importancia de poder predecir la incontinencia urinaria tras la prostatectomía radical, ya que es uno de los efectos secundarios que más afecta a la calidad de vida de estos varones.

Haremos un breve repaso de las opciones terapéuticas estándares, para luego adentrarnos con mayor detalle en la prostatectomía radical laparoscópica que es el tema que nos incumbe.

Debemos diferenciar la vigilancia activa del seguimiento expectante. Este último se basa en retrasar un tratamiento sintomático paliativo para pacientes que no son candidatos (por edad, patología de base...) para una terapia local agresiva. Mientras que la vigilancia activa debe ser entendida como opción para aquellos a los que se les puede ofrecer un enfoque curativo más adelante dado que en ese momento no se considera un riesgo para su vida [38].

A estos pacientes con CaP de muy bajo riesgo, se les ofrece inicialmente un seguimiento, con la intención de ofrecer un tratamiento curativo si el tumor progresa o se insinúa una amenaza de progresión. Esta actitud fue concebida para reducir la tasa de sobretratamiento, basándose en que los varones con CaP bien diferenciado tienen una tasa de supervivencia a los 20 años del 80-90% [90, 91].

Los hombres con CaP de bajo riesgo y esperanza de vida mayor a 10 años son buenos candidatos para la vigilancia activa, y sólo alrededor del 30% de éstos requieren posteriormente intervención. Los hombres con una esperanza de vida mayor a 15 años tienen un riesgo más alto de morir de CaP [92].

Se han descrito unos criterios para identificar a los pacientes candidatos de esta modalidad: a) estadio clínico T1-T2; b) grado Gleason ≤ 6 ; c) tres ó menos cilindros positivos en la biopsia; d) menos 50% del tejido de cada biopsia positivo; e) PSA $< 10\text{ng/ml}$ [93].

También se han definido los criterios que provocarían la instauración de un tratamiento con intención curativa [93, 94]: a) Un tiempo de duplicación del PSA de 2-4 años; b) Un grado de Gleason ≥ 7 en la rebiopsia con un intervalos de 1-4 años; c) una progresión del PSA $>10\text{ng/ml}$.

Prostatectomía radical (PR)

La PR es el único tratamiento para el CaP localizado que ha demostrado un beneficio superior en la supervivencia cáncer específica al compararlo con el seguimiento expectante en un ensayo aleatorio prospectivo [95, 96]. El problema de este estudio es que la mayoría de los pacientes reclutados eran de riesgo intermedio, por lo que estos datos no pueden ser extrapolados automáticamente a la práctica clínica.

La PR con preservación de bandeletas neurovasculares representa la técnica de elección en todos los hombres con una función eréctil normal y CaP órgano confinado. La necesidad y la extensión de la linfadenectomía pélvica es objeto de controversia. El riesgo de afectación ganglionar es bajo en los hombres con CaP de bajo riesgo y <50% cilindros de biopsias positivos [97]. En los hombres con riesgo intermedio y alto, debe realizarse siempre una linfadenectomía pélvica extendida[98].

Realizaremos una descripción más detallada de esta técnica y de sus complicaciones más adelante.

Radioterapia (RT)

La radioterapia conformada tridimensional se considera el patrón de oro, aunque cada vez se está utilizando más la radioterapia modulada por la intensidad, una forma optimizada de la anterior.

Los datos anatómicos, adquiridos explorando al paciente en la posición en la que se realizará la terapia, se transfieren al sistema de planificación del tratamiento 3D, en el que se visualiza el volumen diana, a lo que se añade un margen de seguridad periférico. En el momento de la irradiación, un colimador multiláminas se adapta de forma automática y, en caso de la RT modulada por la

intensidad, continua los contornos del volumen diana observados con cada haz. La verificación en tiempo real del campo de irradiación mediante la imagen portal posibilita la comparación de los campos tratado y simulado y la corrección de las desviaciones cuando el desplazamiento es superior a 5mm.

La RT conformada tridimensional mejora el control local al incrementar la dosis sin aumentar el riesgo de morbilidad. Es posible aplicar la RT modulada por la intensidad con aceleradores lineales equipados con los colimadores multiláminas más modernos y con programas informáticos específicos.

El movimiento de las láminas durante la irradiación permite una distribución más compleja de la dosis a aplicar, en el campo del tratamiento y proporciona curvas isodosis cóncavas, que son especialmente útiles como medio para respetar el recto.

La dosis recomendadas de radioterapia externa, son de al menos 74Gy para el control del CaP de bajo riesgo, porque la supervivencia libre de enfermedad es significativamente más alta si la comparamos con dosis <72 Gy (69% vs 63%, $p = 0,046$)[99].

En el CaP de riesgo intermedio, se ha demostrado el impacto de la escalada de dosis en la supervivencia libre de progresión bioquímica a los 5 años en los estadios clínicos T1c-T3, con una dosis que van de 76 a 81Gy[100].

En los pacientes con enfermedad de alto riesgo, la irradiación externa con escalada de dosis mejora también la supervivencia libre de progresión bioquímica a los 5 años [101], pero parece insuficiente para cubrir el riesgo de enfermedad a distancia.

Para el CaP localizado de riesgo intermedio y alto, una combinación de la irradiación externa con 6 meses de bloqueo androgénico mejoró en el 13% la tasa de supervivencia global a los 8 años ($p < 0,001$)[101, 102]. El tratamiento neoadyuvante, concomitante y adyuvante con bloqueo completo con una

duración total de 30 meses es obligatorio y representa el estándar actual en el tratamiento radioterapéutico del CaP de alto riesgo.

Braquiterapia transperineal

La braquiterapia transperineal es una técnica segura y eficaz para el CaP de bajo riesgo. Se ha llegado a un acuerdo unánime con respecto a los criterios de idoneidad siguientes: a) Estadio cT1b - T2a No, Mo; b) Valor de PSA inicial ≤ 10 ng/ml; d) ≤ 50 % de los cilindros de biopsia afectados por el cáncer; e) Volumen prostático $< 50\text{cm}^3$; f) Puntuación internacional de síntomas prostáticos (IPSS) ≤ 12 [103].

Los resultados de los implantes permanentes en diferentes instituciones, con una mediana de seguimiento que van entre 36 y 120 meses con muestran un supervivencia libre de recurrencia después de 5 y 10 años entre el 71% al 93% y del 65% al 85%, respectivamente [104, 105].

Toxicidad tardía de la radioterapia

Es muy importante informar a nuestros pacientes de los posibles efectos secundarios de los tratamientos que les ofrecemos. La RT puede acarrear toxicidad genitourinaria o intestinal tardía y trastornos en la función eréctil. La toxicidad tardía con una dosis de 70Gy se analizó en el ensayo aleatorizado y prospectivo de la EORTC 22863 (1987-1995)[106], en el que el 90% de los pacientes estaban diagnosticados de un estadio T3-4. Un total de 377 pacientes (91%) de los 415 incluidos fueron evaluables en cuanto a toxicidad a largo plazo, graduada con arreglo a una escala modificada del *Radiation Therapy Oncology Group*. Ochenta y seis (22,8 %) presentaron complicaciones urinarias o intestinales o edema de los miembros inferiores de grado ≤ 2 , de los cuales 72 tuvieron toxicidad de grado 2

(moderada), 10 experimentaron toxicidad de grado 3 (grave) y 4 fallecieron de toxicidad de grado 4 (mortal). Aunque se produjeron 4 (1%) muertes tardías relacionadas con el tratamiento, la toxicidad a largo plazo fue limitada, de modo que se notificaron menos de un 5% de complicaciones tardías de grado 3 o 4. Estos datos pueden emplearse como información basal para comparar con técnicas de irradiación de uso actual, como la RT conformada tridimensional o la RT modulada por la intensidad.

El grupo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center también ha publicado datos correspondientes sobre toxicidad tardía a partir de su experiencia en 1571 pacientes con enfermedad T1-T3 tratados con RT conformada tridimensional o la RT modulada por la intensidad en dosis de entre 66Gy y 81Gy, con una mediana de seguimiento de 10 años[107]. Las tasas globales de toxicidad digestiva de grado 2 o superior según los *Common Toxicity Criteria* fueron del 5% con RT modulada por la intensidad y del 13% con RT conformada tridimensional. La incidencia de toxicidad genitourinaria tardía de grado 2 o superior fue del 20% en los pacientes tratados con 81Gy, en comparación con el 12% en los tratados con dosis inferiores. La incidencia global de toxicidad digestiva de grado 3 fue del 1%, mientras que la de toxicidad genitourinaria de grado 3 fue del 3%. Estos datos indican que la RT modulada por la intensidad confiere una protección satisfactoria frente a la toxicidad digestiva tardía, y aunque con el aumento de la dosis, la toxicidad genitourinaria puede convertirse en la morbilidad predominante [107], bien es cierto que las nuevas modalidades consiguen una disminución de las complicaciones mediante control intra e intersesión de variaciones de movimiento de los volúmenes.

Historia de la prostatectomía radical laparoscópica

Fue George Kelling, en Dresden, quien utilizó el cistoscopio urológico descrito por Nitze, para introducirlo a través de un orificio abierto en la pared abdominal de un perro con la finalidad de inspeccionar el contenido intestinal, a esta técnica de exploración la denominó “celioscopia” y presentó los resultados en el *Congreso de la Sociedad Médica y de Biología* alemana, en Hamburgo en septiembre de 1901 [108].

Pero no fue hasta el año 1992 cuando Schuessler y sus colegas realizaron una linfadenectomía laparoscópica previa a una prostatectomía radical abierta [109]. Poco después, este mismo grupo describió la resección de las vesículas seminales durante la linfadenectomía laparoscópica [110]. En 1992 este equipo fue el primero en realizar, la primera prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal y publicaron su primera serie de 9 casos en 1997 [111]. Para ellos la técnica no resultó satisfactoria y concluían: “...la laparoscopia no es una alternativa quirúrgica eficaz frente a la prostatectomía abierta para el tratamiento del cáncer...”. Schuessler y sus compañeros no fueron capaces de definir una clara ventaja de la cirugía laparoscópica sobre la tradicional prostatectomía radical a cielo abierto retropúbica en cuanto a estancia hospitalaria, continencia urinaria y convalecencia. Se debe destacar que estas primeras operaciones duraron casi 9 horas de media, el cual fue considerado como un inconveniente importante de la técnica.

Raboy y sus colaboradores describieron la primera prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal y, en contraste con la experiencia del grupo de Schuessler, quedaron satisfechos con los resultados de la evolución de la nueva técnica [112]. En diciembre de 1997 Guilloneau y su equipo realizaron una prostatectomía radical laparoscópica transperitoneal en menos de 6 horas, y en

enero de 1998 el mismo equipo comenzó a realizar su primera serie de prostatectomía radical laparoscópica [113, 114].

La prostatectomía radical laparoscópica se convirtió en una alternativa a la prostatectomía radical mínimamente invasiva, por lo que en el año 2001 se había realizado más de 1200 prostatectomías radicales, principalmente en centros europeos [108].

Muchos urólogos han sugerido diversas modificaciones de la operación original, incluyendo abordaje transperitoneal o extraperitoneal, la disección anterógrada o retrógrada y diferentes técnicas preservadoras de los haces neurovasculares.

En los últimos años, la prostatectomía radical laparoscópica se ha convertido en el procedimiento estándar para el tratamiento del cáncer de próstata localizado en un gran número de centros en Europa y en EE.UU. [108].

Las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva sobre la cirugía abierta convencional son ya bien conocidas, lo que ha llevado a aumentar el interés mundial en el desarrollo ulterior de la laparoscopia en Urología. Estos beneficios incluyen menor dolor postoperatorio, una estancia hospitalaria más corta, y la reanudación más rápida de las actividades de vida diaria, junto con una técnica que proporciona una mejor visualización del campo quirúrgico a través de la ampliación óptica, la reducción del tiempo de sondaje urinario, y la disminución de pérdida de sangre intraoperatoria. Además de las ventajas mencionadas, hay que añadir el hecho de que por vía laparoscópica la prostatectomía radical es oncológicamente tan eficaz como la tradicional prostatectomía radical abierta y tiene resultados funcionales similares o mejores en manos expertas [108].

Acceso extraperitoneal. Definición de “PREE”

Las primeras prostatectomías laparoscópicas descritas se realizaron mediante acceso transperitoneal. A pesar de que el acceso extraperitoneal se estaba desarrollando prácticamente de manera simultánea [112].

El grupo francés de Montsouris [114] comenzó a desarrollar el acceso transperitoneal y lo fue refinando y perfeccionando, reduciendo el tiempo de operación a 3-4 horas, no mucho más de un tercio del tiempo inicialmente reportado por Schuessler. Más tarde, la experiencia francesa se fue propagando por toda Europa.

Sin embargo, el escepticismo general, persistió debido al hecho de que a un órgano extraperitoneal, la próstata, se accediera vía transperitoneal, con sus posibles complicaciones intraperitoneales: lesiones del intestino, hemoperitoneo, íleo, irritación peritoneal por fuga urinaria, peor tolerancia respiratoria a la postura del paciente en quirófano, a corto plazo y la formación de adherencias intraperitoneales y la posterior obstrucción intestinal crónica con íleo recurrentes son las principales complicaciones a largo plazo [108].

La perspectiva de un abordaje extraperitoneal se desarrolló tras el trabajo inicial de Raboy y sus compañeros. La primera serie de 42 pacientes sometidos a prostatectomía radical extraperitoneal fue publicado por Bollens y sus colegas en el año 2001 [115].

El abordaje extraperitoneal de la prostatectomía radical ofrece las ventajas de una técnica mínimamente invasiva para la resección de la próstata, mientras que supera las limitaciones de un abordaje transperitoneal.

Stolzenburg y su equipo continuaron desarrollando la técnica extraperitoneal quedando descrita en 2002 [116]. El término “prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal” (PREE) se utiliza para describir el acceso totalmente extraperitoneal a la próstata durante la prostatectomía radical. En

base a la experiencia con esta técnica, el mismo grupo ha propuesto muchas modificaciones y mejoras en esta operación, incluyendo un método estandarizado y reproducible para la preservación de las bandeletas neurovasculares [117]. PREE es un procedimiento en constante evolución. La última modificación técnica consiste en la disección intrafascial de la próstata dejando las fascias pélvicas intactas [118]. Este enfoque refleja los últimos estudios anatómicos de identificación de estructuras neurovasculares no sólo dorsolaterales de la próstata, si no también dentro de la fascia prostática lateral y anterolateral.

En contraste con el pensamiento tradicional, casi no existen factores limitantes para practicar la prostatectomía radical laparoscópica y en especial para PREE. Una cirugía previa abdominal o pélvica, por ejemplo, no es una barrera [108].

Es de suma importancia señalar que la evolución de la técnica ha sido asistida por los avances en los equipos e instrumentos quirúrgicos. En los últimos años el desarrollo de dispositivos tales como clips endoscópicos, bisturís armónicos e instrumentos endoscópicos de uso múltiple, ha promovido la cirugía mínimamente invasiva en Urología [108].

Hoy en día, es evidente que PREE ya ha alcanzado (por no decir que ha superado) los estándares de la prostatectomía radical abierta, pero uno de los principales problemas es la curva de aprendizaje larga y escarpada de los procedimientos laparoscópicos.

La PREE, hoy en día, es una opción de primera línea para pacientes con CaP localizado y localmente avanzado en un gran número de servicios de Urología en todo el mundo [108] y es la técnica que elegimos para los pacientes que deciden a someterse a una cirugía como tratamiento para su cáncer.

Descripción de la técnica

Posición del paciente y de los cirujanos

En la PREE el paciente se coloca decúbito supino con los brazos descansando paralelos al cuerpo. Se inserta una sonda Foley para facilitar el drenaje de la vejiga.

El cirujano y el primer ayudante se sitúan a cada lado de la paciente. La pantalla de video de la cámara se localiza en la parte superior de la torre de laparoscopia situada en la parte caudal de la mesa de operaciones, a nivel de los ojos del cirujano. El segundo ayudante controlará el sistema óptico/cámara y se localizará a la cabeza del paciente [119].

Posición de los trocares

Hay diferentes maneras de colocar el primer trocar. La técnica más segura para insertar el trocar óptico de 12mm es un mini-laparotomía infraumbilical derecha. Se realiza un espacio preperitoneal de forma roma con un “trocar balón” que crea un espacio por debajo de la vaina posterior del músculo recto, bajo visión directa. Después se completa el neumoperitoneo con una presión de 12-15 mmHg. Se introducen otros cuatro trocares bajo control visual directo: un trocar de 12mm en la ílica fosa izquierda; un trocar de 5mm en la fosa ílica derecha a 4cm medial a la cresta ílica antero-superior; un trocar de 5mm en la fosa ílica derecha en el margen lateral del músculo recto abdominal, y un trocar de 5mm medial a la cresta ílica antero-superior izquierda, especular al lado derecho [119].

El instrumental requerido consiste en pinza bipolar y tijeras para el cirujano, y sistema de aspiración y pinzas de agarre para el asistente. Son de gran utilidad las tijeras de corte ultrasónico aunque no son estrictamente necesarias [119].

El primer paso de la prostatectomía es la disección del espacio de Retzius de la superficie anterior del cuello de la vejiga y en sentido caudal hacia la superficie anterior de la próstata y la fascia endopélvica. Se realiza una incisión sobre la fascia endopélvica en a cada lado de los ligamentos puboprostáticos. Para una adecuada hemostasia el plexo de Santorini se liga con aguja de SH de 2/0 de poliglactin [119].

Los pasos siguientes del procedimiento son similares a los realizados en la prostatectomía radical abierta retropúbica. Se realiza una incisión en el cuello de la vejiga desde las 11 a la 1 horaria y se incide en la uretra. La sonda vesical se tracciona hacia el espacio retropúbico por parte del ayudante [119].

Se continúa la disección del cuello vesical en sentido laterodorsal. Una vez completa la disección del cuello de la vejiga, el asistente sujeta la próstata en dirección a la sínfisis del pubis. Al hacer esta maniobra, la fina capa anterior de la fascia de Denonvilliers permite intuir las ampollas de los conductos deferentes y las vesículas seminales. Se disecan las porciones ampulares de los conductos deferentes. Las vesículas seminales, que se localizan lateral y caudalmente deben individualizarse [119].

Antes de comenzar disección de los pedículos prostáticos se tiene que realizar una incisión horizontal en la capa posterior de la fascia de Denonvilliers. Se puede lograr una excelente exposición de esta capa posterior, si el asistente y el cirujano elevan sendas vesículas desplazándolas en dirección a la sínfisis del pubis [119].

En los procedimientos que se pretendan preservar las bandeletas nerviosas, éstas se deben aislar de la superficie lateral de la próstata antes de seccionar los pedículos principales. Gracias al aumento óptico de los equipos de endoscopia se logra identificar los haces neurovasculares. En las intervenciones con preservación nerviosa tratamos de evitar la coagulación monopolar o bipolar cerca de los haces neurovasculares, que discurren cerca de las puntas de las vesículas seminales y la superficie lateral de la próstata en dirección caudal [119].

Ambos pedículos se coagulan y se dividen hasta el ápex prostático. En esta maniobra el dispositivo Ultracision® nos puede ser de utilidad. El último paso del procedimiento es la disección apical, comenzando con la sección del plexo de Santorini [119].

La disección uretral se divide en 2 pasos. Seccionamos la semicircunferencia ventral hasta que podemos ver la sonda en el interior la uretra, que se toma y se tira de ella hacia arriba. Con esta maniobra se hace visible el *veru montanum*. A continuación, la semicircunferencia dorsal se puede separar del ápex prostático [119].

En este momento la pieza (próstata y vesículas seminales) queda libre y es introducida en una bolsa de extracción que queda en la pared abdominal lateral.

El último paso de la intervención consiste en la anastomosis uretro-vesical. Existen multitud de técnicas para este paso, el grupo de Leipzig lo realiza mediante 7- 9 puntos sueltos de sutura de 2/0 de poliglactín con aguja UR-6 [119].

Al final del procedimiento se coloca en el espacio retropúbico un drenaje de Jackson- Prats. La pieza, embolsada previamente, se extrae a través de la incisión del trocar de la fosa ilíaca izquierda que puede ser ampliada de acuerdo con el tamaño de la glándula prostática [119].

Complicaciones de la prostatectomía radical laparoscópica

En la cirugía laparoscópica de la próstata encontramos complicaciones precoces, como son el sangrado perioperatorio, lesiones vasculares, intestinales o rectales, relacionadas con la anastomosis, tromboembólicas y dificultades con el equipo técnico y complicaciones a medio y largo plazo como son la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria.

Hemorragia y transfusiones

Prácticamente en todos los estudios publicados encontramos una clara disminución del volumen de sangrado al comparar la cirugía laparoscópica frente a la prostatectomía retropúbica a cielo abierto. Se estima que menos del 2% de los pacientes sometidos a una prostatectomía radical laparoscópica precisaron transfusiones sanguíneas [120].

El efecto de taponamiento del neumoperitoneo comprime la hemorragia venosa y ofrece una excelente visualización que permite una potencial identificación de los vasos sangrantes que requieran hemostasia.

Sin embargo, debemos considerar, además del riesgo de lesión vascular durante la disección quirúrgica o durante la colocación de los trocares, que existe la posibilidad de sangrado postoperatorio una vez que retiramos el neumoperitoneo. Por lo que el campo quirúrgico y la pelvis deben inspeccionarse cuidadosamente con presiones de insuflación bajas, insertando la cámara por el trocar situado en la fosa iliaca izquierda, para identificar la presencia de puntos sangrantes. Debido a la baja incidencia de hemorragia postoperatoria, el uso rutinario de agentes hemostáticos en el lecho quirúrgico no es necesario generalmente.

Lesiones vasculares e intestinales

Las perforaciones vasculares o intestinales son raras, pero pueden ocurrir durante la colocación de trocares. Además, una vez colocados los mismos, se debe tener cuidado para evitar lesiones a lo largo de la trayectoria de los múltiples instrumentos, que deben ser intercambiados y dirigido hacia la pelvis. La clave para evitar los problemas postoperatorios es reconocer y tratar de inmediato estas lesiones.

Lesión rectal

Las lesiones rectales, son poco frecuentes (0,7- 2,4%) y suelen ser reparadas con éxito por vía laparoscópica [114, 121, 122].

Al igual que las lesiones vasculares es crucial reconocerlas y repararlas de forma inmediata. Un cierre primario multicapa y la interposición de epiplón entre el recto y anastomosis generalmente es suficiente para evitar problemas a largo plazo y hace innecesario la conversión a vía abierta y derivación intestinal. La falta de reconocimiento de la lesión o un cierre inadecuado puede provocar una fístula entre la anastomosis y el recto.

Si se sospecha una pequeña lesión rectal pero no es identificable fácilmente, puede ser de utilidad la insuflación de aire mediante una sonda rectal e instilar líquido en la pelvis para demostrar pequeñas burbujas en el lugar de la lesión.

Complicaciones de la anastomosis

Si no se consigue un cierre estanco de la anastomosis se puede producir una fuga urinaria y la acumulación de la orina, incluso pese a la colocación de un drenaje en la pelvis. En los casos en los que sospechamos una extravasación urinaria, debemos realizar una cistografía para comprobar el grado de integridad de la anastomosis. Si observamos un gran urinoma en ocasiones se requiere un drenaje percutáneo. Si se ha producido una interrupción completa de la anastomosis en los primeros días postintervención está indicado realizar exploración quirúrgica, ya sea abierta o laparoscópica, con el fin de solucionar el problema. Tras una fuga de urinaria se puede producir una estenosis de la anastomosis y contractura del cuello vesical, en porcentajes inferiores al 2% en manos expertas [123, 124]. Esto implica que conseguir de una anastomosis hermética con buena aproximación mucosa es el punto clave en la prevención de una estenosis postoperatoria del cuello vesical.

Complicaciones tromboembólicas

La incidencia de complicaciones tromboembólicas es baja tras la prostatectomía laparoscópica (0,5%) probablemente, en parte, debido a que el paciente se mueve de forma más precoz. Además la posición sin flexión de miembros inferiores que se utiliza en esta técnica, reduce el estasis venoso en las mismas en comparación con la cirugía abierta [125].

La Asociación Americana de Urología no recomienda en sus Guías Clínicas el uso rutinario de anticoagulantes profilácticos para procedimientos laparoscópicos a menos que el paciente sufra factores de riesgo ya conocidos como la obesidad o una historia previa de trombosis venosa profunda. Sin embargo, debido al estasis venoso que puede ocurrir durante la cirugía pélvica y

al estado de hipercoagulabilidad en pacientes con neoplasia conocida, existe cierto riesgo de problemas tromboembólicos. Secin y sus colaboradores proponen el uso de heparina sólo en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso [125]. Se recomienda medias de compresión durante el período operatorio y perioperatorio. Ante la sospecha de trombosis venosa profunda en las extremidades inferiores, se debe indicar TC pélvica o una ecografía para excluir un linfocele, hematoma, o urinoma que podría ser la causa de compresión de la vena ílica externa.

Disfunción Eréctil

La conservación de la función eréctil después de la prostatectomía radical depende de la preservación precisa y meticulosa de los nervios cavernosos que discurren dentro del haz neurovascular de la próstata [126]. El curso anatómico de estos nervios, aunque se presenta de forma variable, ha sido descrita por diferentes autores [127-129].

Los principios anatómicos para la preservación nerviosa son los mismos independientemente de abordaje quirúrgico. Si bien no podemos asegurar que los resultados funcionales sean mejores con la vía laparoscópica, cabe destacar que la ampliación de la imagen del campo quirúrgico proporciona mayor precisión y parece permitir una disección más precisa y menos traumática de las bandeletas neurovasculares, lo que se debe traducir en una mejor conservación de la función eréctil. Al igual que con la incontinencia, la comparación de la literatura es difícil dada las diferencias en el método de evaluación, definición de potencia y selección de pacientes. Además, el uso de terapias complementarias tales como inhibidores de la 5-fosfodiesterasa o inyecciones de fármacos vasoactivos pueden influir sustancialmente en los resultados [130, 131].

Cabe añadir que, en concordancia con otras lesiones nerviosas, la mejora en la recuperación de la función eréctil es un proceso prolongado que puede tardar, incluso, años.

Incontinencia urinaria

La pérdida de la continencia urinaria es una de las mayores preocupaciones a las que se enfrentan los pacientes que se someten a una prostatectomía radical. Es un problema que perturba de forma importante a la calidad de vida de nuestros enfermos tanto en la esfera física como psicosocial. Su incidencia es difícil de valorar a causa de discrepancias en cuanto a la definición de la misma y a diferencias metodológicas en cuanto a su evaluación. El rango en que se cifra esta complicación ronda desde 0,1% al 12%.

Dado que es un punto clave en nuestro estudio, vamos a dedicar un capítulo aparte acerca de este tema.

Anatomía de la continencia

Aunque han sido muchos los anatomistas que han descrito y estudiado los mecanismos que dan sustrato a la continencia en el varón, aún resulta complejo proporcionar una visión de conjunto que englobe todas las interpretaciones. La mayor parte de los estudios identifican al menos cinco componentes distintos implicados en la continencia del varón. Se encuentran distribuidos en dos estructuras mayores cuyo rasgo diferencial, además de su ubicación anatómica, radica en el hecho de encontrarse conformadas por tejidos histológicamente diferentes. De este modo, la primera clasificación determina los complejos esfinterianos liso y estriado y hace referencia al tipo muscular que compone cada sistema. A su vez, el complejo esfinteriano muscular liso concentra dos estructuras distintas, el esfínter preprostático y el prostático pasivo, mientras que el denominado “complejo esfinteriano estriado”, por su parte engloba una triple estructura: el esfínter prostatomembranoso estriado, que incluye los esfínteres prostático y membranoso y el esfínter estriado periuretral. La próstata, en su conjunto, mantiene la forma del cuello vesical y permite al esfínter preprostático asumir su papel en el mantenimiento de la continencia [132].

Anatomía del esfínter preprostático y el cuello vesical

El esfínter preprostático se encuentra en continuidad con la capa media circular de la vejiga, pero embriológicamente, morfológicamente y funcionalmente son muy diferentes. Está constituido por un cilindro de músculo liso de fibras dispuestas de forma concéntrica, que descansa bajo la mucosa uretral en el interior de la zona transicional de la próstata. Esta estructura envuelve la uretra en una longitud aproximadamente de 1-1,5cm y finaliza en la zona del *veru montanum*, lugar en el que termina la uretra preprostática. Su porción proximal rodea el cuello vesical y se extiende en el interior de la base prostática, donde se continúa con el músculo liso de ésta, mientras que distal a *veru montanum* se prolonga con el tejido muscular liso que conforma la musculatura prostática pasiva.

Las fibras del esfínter preprostático son morfológica y funcionalmente diferentes a las fibras musculares del detrusor. No sólo son más pequeñas en cuanto a longitud, sino que además se mezclan con fibras elásticas y colágeno, presentando una inervación diferente proporcionada por fibras noradrenérgicas terminales. La función de este complejo es mantener la continencia a nivel del cuello y prevenir eyaculación retrógrada.

La porción superficial del trígono se considera parte del esfínter preprostático, está constituido por un vientre muscular que se extiende hasta el *veru montanum*.

Este esfínter preprostático está inervado por fibras noradrenérgicas procedentes del sistema nervioso simpático. Esta inervación contrasta con la presente tanto en el cuello como en el resto de la vejiga, que muestra una densidad escasa de fibras simpáticas y abundantes parasimpáticas. De forma que esta inervación se encarga de impedir el flujo retrógrado del eyaculado a la vejiga.

Sobre la uretra membranosa asienta el esfínter prostático pasivo. Esta estructura está compuesta de fibras compactas de músculo liso entrelazadas con tejido fibroelástico y distribuidas de forma circular a lo largo de la uretra distal al *veru montanum*. La capa más profunda semicircular del esfínter pasivo aumenta en número de fibras conforme alcanza la situación de la uretra membranosa, donde forman un anillo alrededor de la uretra. El músculo liso del esfínter prostático pasivo no parece presentar una organización esfinteriana en sentido estricto, sino más bien actúa sobre todo el segmento uretral prostático distal como un suplemento a la capacidad de cierre proporcionada por las fibras lentas del esfínter prostático estriado en esta zona [132].

Anatomía del esfínter estriado

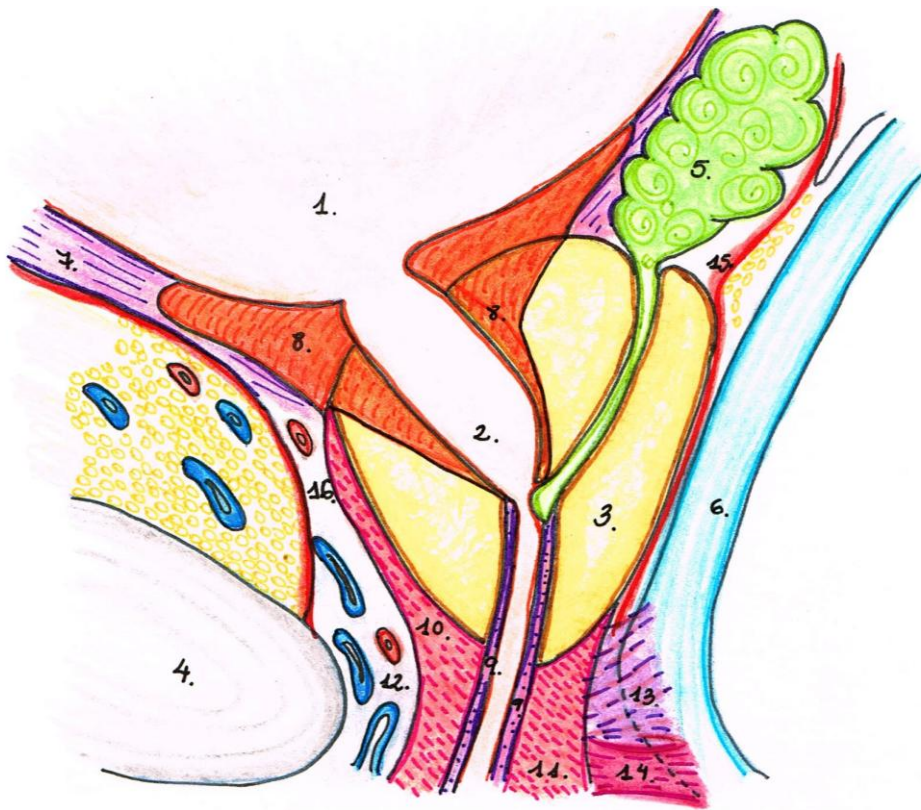
El sistema esfinteriano externo voluntario puede considerarse constituido por dos partes bien diferenciadas. La primera de esas partes es la formada por el denominado “esfínter prostatomembranoso intramural” propiamente dicho, mientras que la segunda presenta una ubicación extramural y se denomina “esfínter periuretral estriado”. El esfínter prostatomembranoso puede ser dividido a su vez en dos porciones, el esfínter estriado prostático y el membranoso. En la actualidad, se considera que tanto la función como la estructura de ambas porciones son muy similares y por tanto podrían describirse de forma conjunta. Sin embargo, topográficamente, cada segmento está relacionado con una zona diferente de la uretra. El esfínter prostático estriado, es decir el segmento más proximal de este complejo, se encuentra constituido por fibras musculares que cubren las facetas dorsolaterales del ápex prostático. Distalmente, la prolongación anterior del esfínter prostático estriado se continúa con la porción membranosa.

Por otro lado, el músculo pubococcígeo, perteneciente al complejo muscular del elevador del ano, de trayectoria anteroposterior, se relaciona con

las facetas laterales del esfínter prostático estriado. Aunque se trata de una estructura morfológicamente independiente, su función refuerza la actividad del esfínter prostático. Si el desarrollo de la comisura anterior es insuficiente, el esfínter prostático estriado puede encontrarse en íntimo contacto con la uretra a nivel inmediatamente distal a la situación del ápex. En algunos casos la hipoplasia de esta comisura puede acarrear la ausencia de las fibras del esfínter pasivo, lo que hace al esfínter estriado especialmente vulnerable a la lesión durante la prostatectomía radical.

La porción membranosa puede tener una longitud de hasta 2cm y presentar un grosor de 0,6 cm. La disposición de las fibras musculares a este nivel es más circular que en la porción prostática por lo que proporciona una envoltura casi completa a la uretra desde su decusación anterior en el segmento prostático hasta el nivel de la membrana perineal y la uretra bulbar. En cuerpo perineal, a su vez, proporciona a esta estructura un punto de anclaje y proporciona estabilidad [132].

Ilustración 1. Anatomía de los esfínteres urinarios del varón

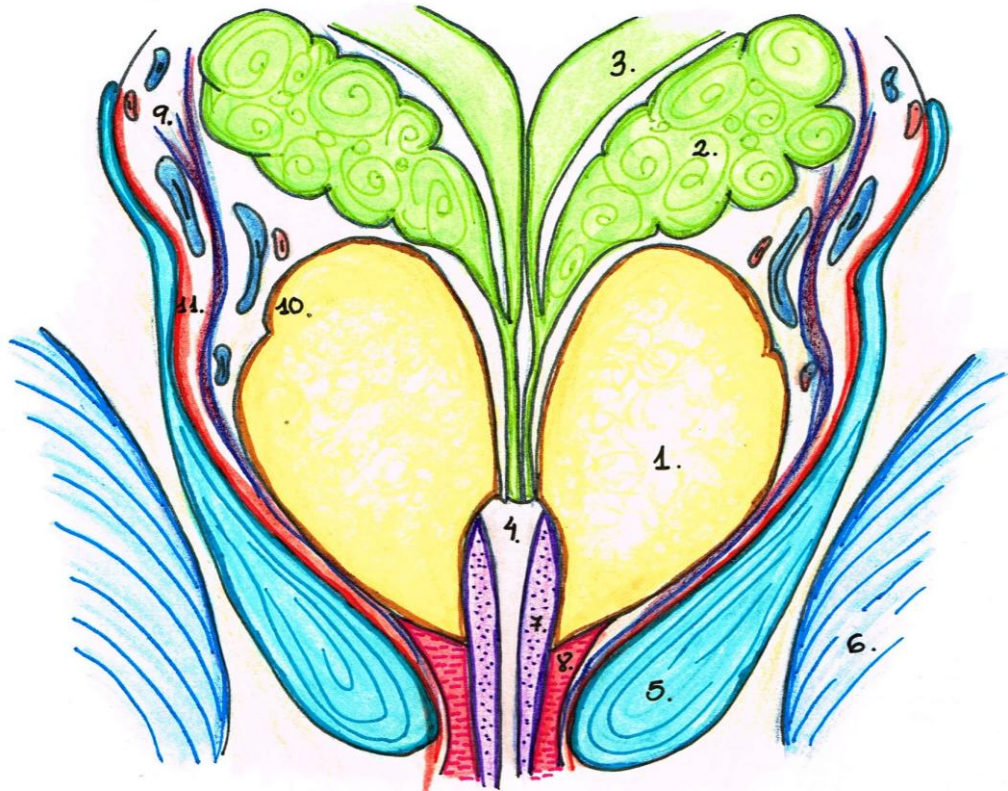


1. Vejiga; 2. Uretra; 3. Próstata; 4. Sínfisis del pubis; 5. Vesícula seminal; 6 Pared del recto; 7. Capa media circular del detrusor; 8. Esfínter preprostático; 9. Esfínter prostático pasivo; 10. Esfínter prostático estriado; 11. Esfínter membranoso; 12. Complejo venoso dorsal; 13. Rafe medio dorsal; 14. Músculo rectouretral; 15. Fascia de Denonvilliers (prostática posterior y seminal) 16. Fascia endopélvica visceral.

Anatomía de la musculatura periuretral del sistema elevador del ano

El esfínter periuretral está compuesto por las fibras más mediales del músculo pubococcígeo. Tanto estructuralmente como desde el punto de vista de su inervación, es diferente de la porción prostatomembranosa y se encuentra separado de esta por una fina capa de tejido conjuntivo. La musculatura que contienen está constituida por una mezcla de fibras de contracción rápida y lenta. Las fibras de diámetro mayor, cuando son reclutadas, son las responsables de la contracción rápida de cierre durante la tos o el final voluntario de la micción. La mayor parte de las fibras, sin embargo, son fibras de contracción lenta que ayudan a mantener el tono necesario para elevar la situación de la próstata, la vejiga y el recto, de modo que anatómicamente, por su situación relativa con respecto a estas estructuras, el resto de esfínteres pueden ejercer su efecto de forma eficaz. Esta última es la misión fundamental de la musculatura periuretral que forman un continuo con el resto de los músculos que configuran el elevador del ano. La relajación voluntaria de estos músculos facilita el descenso de la unidad vejiga-próstata provocando la estimulación del detrusor para el inicio de la micción de forma refleja. La contracción voluntaria de las mismas, por el contrario, produce la finalización del vaciado inhibiendo la estimulación de las fibras detrusorianas y aumentando la presión de cierre [132].

Ilustración 2. Anatomía de la musculatura periuretral



1. Próstata; 2. Vesículas seminales; 3. Conducto deferente; 4. Uretra; 5. Elevador del ano; 6. Obturador interno; 7. Esfínter prostático pasivo; 8. Esfínter estriado membranoso; 9. Haces neurovasculares; 10. Cápsula prostática; 11. Fascia endopélvica parietal.

El control neurofisiológico de la micción

El almacenamiento y la eliminación periódica voluntaria de la orina son procesos dependientes de la actividad de dos unidades bien diferenciadas: por un lado la vejiga que actúa como depósito, y por otro el cuello vesical, la uretra y el esfínter uretral externo, que sirven como mecanismos de drenaje. No obstante, el control de la micción está gobernado por circuitos centrales. Por un lado, amplifican las contracciones de la vejiga urinaria para generar la presión intravesical que permite el vaciado de la orina; por otro, controlan la frecuencia de vaciamiento, y además coordinan la actividad de la musculatura lisa vesicouretral y la musculatura estriada del esfínter uretral externo. Estos centros se localizan en el tegmento protuberencial y en la médula espinal sacra y presentan conexiones con centros superiores periacueductales, hipotalámicos y corticales.

El tegmento pontino contiene neuronas esenciales para el control del reflejo de micción que forman dos agrupaciones medial y lateral. El grupo medial se conoce como “centro de control de la micción” o “núcleo de Barrington”. En los niveles sacros segundo y cuarto (S2-S4) de la médula espinal se halla el denominado “núcleo de Onuf”, columna motora del asta ventral de la médula de la que parten los axones que inervan el esfínter uretral externo y las neuronas parasimpáticas que inervan la vejiga. En el segmento medular toracolumbar (T10-L2) se ubican las neuronas preganglionares simpáticas que, junto con las citadas anteriormente, inervan la vejiga.

Cuando la vejiga almacena orina, se produce la aferencia vesical en los mecanorreceptores del detrusor y de la mucosa, que llevan la información a la vía espinoreticular que alcanza la protuberancia y de ahí se proyecta al centro de control de la micción, al mesencéfalo, al tálamo y a la corteza cerebral. Mientras tanto, el simpático mantiene silenciadas las neuronas parasimpáticas a través de receptores α_2 y activada la relajación del detrusor mediante receptores β_2 . Desde

el grupo lateral del tegmento pontino se activa el núcleo de Onuf, que eleva el tono del esfínter uretral externo.

Una vez que se completa el llenado vesical, se produce la percepción de la necesidad de vaciado. Cuando no es posible vaciar la vejiga, el giro frontal inferior actúa sobre la corteza del giro cingulado anterior, el núcleo preóptico hipotalámico y la sustancia gris periacueductal inhibiéndolos y controlando la urgencia miccional. Desde el córtex prefrontal se activa el territorio prerrolándico correspondiente a la representación del territorio muscular perineal, de manera que la contracción voluntaria de la musculatura del suelo pélvico también colabora para retrasar la evacuación.

Cuando el vaciamiento vesical resulta posible, el giro frontal inferior libera el giro cingulado anterior, el núcleo preóptico hipotalámico y la sustancia gris periacueductal. El hipotálamo y la sustancia gris periacueductal activan el grupo medial pontino e inhiben el grupo lateral. Así, en los niveles sacros se produce la inhibición del núcleo de Onuf y de la vía simpática y la activación de la vía parasimpática que favorece la contractibilidad vesical. La relajación del esfínter uretral externo se produce por la proyección del centro pontino de la micción sobre las interneuronas inhibitorias sacras de la comisura gris dorsal que inhiben el núcleo de Onuf.

Las unidades funcionales del tracto urinario distal son la vejiga, su cuello, la uretra y el esfínter uretral externo. Estas estructuras reciben su inervación a través de tres sistemas periféricos: los nervios espláncnicos pélvicos, de carácter visceral parasimpático, los nervios hipogástricos, de carácter visceral simpático, y los nervios pudendos, de carácter somático. El conjunto de los nervios viscerales constituye el plexo pélvico o hipogástrico inferior. Este plexo se encuentra situado a ambos lados del recto, vejiga y zonas adyacentes a órganos genitales. Adopta la forma de una lámina, con un importante entramado fibroso en el que se encuentran dispersos multitud de ganglios autónomos [132].

Inervación de los sistemas esfinterianos urinarios en el varón

La inervación de la musculatura lisa del esfínter preprostático y prostático procede de las raíces simpáticas L2 y L3, que atravesando los ganglios de la cadena paraaórtica a este nivel descienden hasta la situación de los nervios esplácnicos para constituir el plexo hipogástrico superior y posteriormente dar lugar a los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. Estas fibras preganglionares sinaptan con las fibras alfa-adrenérgicas postganglionares, cuyos núcleos se sitúan a nivel del plexo pélvico, emplazado sobre las facetas laterales del recto, la vejiga, las próstata y las vesículas seminales.

La inervación del complejo esfinteriano estriado procede de las raíces S2 y S3, conforma las ramas esplácnicas de los nervios pélvicos a través del plexo pélvico. Por otro lado, la musculatura estriada periuretral recibe su inervación de la raíz espinal S2 a través del nervio pudendo.

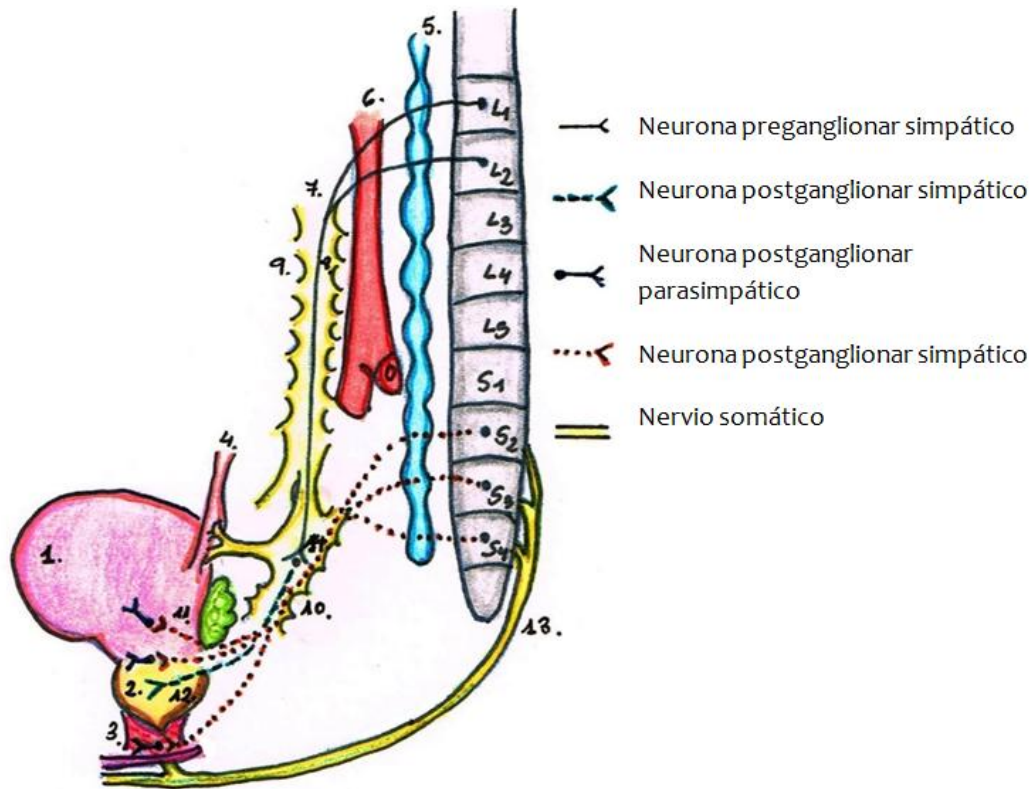
La orina se mantiene en el interior de la vejiga gracias a la acción del esfínter vesical interno bajo control noradrenérgico simpático. Es probable que algunas de las fibras longitudinales del músculo liso uretral posean la misma inervación. La pérdida de la musculatura del cuello vesical que ocurre tras una resección transuretral favorece la contracción de las fibras circulares de la musculatura lisa uretral bajo activación noradrenérgica contrayéndose como un esfínter pasivo. El esfínter estriado prostatomembranoso contiene tanto fibras de activación rápida como fibras de activación lenta. Las fibras lentas con inervación somática funcionan de un modo similar al del esfínter pasivo. El esfínter periuretral estriado, por su parte, posee inervación somática y permite el cese voluntario de la micción.

La función de la continencia puede adscribirse a la suma de las funciones de todos estos sistemas esfinterianos. Además, el sistema del cuello vesical, en íntimo contacto con la musculatura lisa de la uretra, parece desempeñar un papel en el mantenimiento de la continencia. Aún así, estructuralmente, el cuello

vesical no posee la configuración de un verdadero esfínter anatómico. Está compuesto por fibras musculares lisas y fibras elásticas, colocadas de forma concéntrica, cuya contracción produce un engrosamiento de la capa mucosa suprayacente que ayuda a mantener cerrada la uretra durante la fase de llenado vesical. El tono a nivel de este “esfínter” fisiológico aumenta conforme se incrementa el llenado vesical. Sin embargo, la función principal del esfínter preprostático, aunque actuando bajo estímulo noradrenérgico, es mantener cerrada la uretra posterior durante el eyaculado para prevenir el flujo seminal retrógrado.

El esfínter estriado prostatomembranoso comprime la luz uretral en sentido anteroposterior, ejerciendo el mayor efecto de cierre a nivel de la uretra membranosa. Su mecanismo de acción es sinérgico con el de la musculatura estriada periuretral del sistema del elevador del ano. La contracción activa del suelo vesical no sólo eleva la base vesical y alarga la uretra, sino que probablemente también ejerza una inhibición refleja de las fibras del detrusor actuando directamente sobre el núcleo detrusoriano a través de neuronas pélvicas cortas. La relajación voluntaria del suelo pélvico inicia una contracción recíproca del detrusor, facilitando el vaciamiento vesical [132].

Ilustración 3. Distribución de la inervación somática y vegetativa del tracto urinario inferior del varón



1. Vejiga; 2. Próstata; 3. Esfínter estriado; 4. Uréter; 5. Tronco simpático; 6. A. aorta; 7. Plexo aórtico; 8. Nervio hipogástrico; 9. Plexo hipogástrico superior; 10. Plexo hipogástrico inferior; 11. Plexo vesical; 12. Plexo prostático; 13. Nervio pudendo.

Fisiopatología de la incontinencia urinaria en el varón

En el varón la continencia urinaria depende de la integridad del mecanismo esfinteriano tanto proximal como distal.

Los nervios aferentes de la próstata desempeñan un papel esencial en la fisiopatología de la disfunción miccional, tanto por el crecimiento de la glándula, a expensas o no del tumor como por la posible lesión que el tratamiento para el mismo puede provocar. El crecimiento avanzado de la glándula puede provocar la obstrucción al vaciado. También, con la progresión caudal del crecimiento, se puede producir una disfunción esfinteriana y el establecimiento de trastornos tanto de vaciado como de continencia, así como de mecanismos que darán origen a contracciones involuntarias de la vejiga, causantes de síntomas irritativos [133].

La cirugía radical de la próstata puede afectar a los nervios sensoriales aferentes procedentes de los segmentos L5-S1 y en menor medida, a los provenientes de D12-L2. El plexo prostático, como sabemos, discurre por las bandeletas neurovasculares. Los nervios cavernosos llegan entre la cápsula prostática y la fascia endopélvica, y se emplazan entre el ápex prostático y la base a 9-12mm del diafragma urogenital. Los nervios capsulares emergen desde dos segmentos, el primero a la altura de las vesículas seminales, que entran en la glándula en la dirección caudal y el segundo, posterolateralmente al ápex [133].

Tras la prostatectomía radical, hay que tener en cuenta fundamentalmente tres factores en relación con la continencia urinaria: a) el cuello vesical y su reconstrucción; b) las bandeletas neurovasculares (preservación o escisión); c) la existencia y el grado de capacidad funcional del mecanismo esfinteriano distal.

La maniobra de reconstrucción vesical lleva siendo estudiado desde principios de los noventas cuando Gómez [134] defendió su efecto positivo y aún a día de hoy siguen diseñándose estudios para confirmarlo [135].

En lo que respecta a la preservación de las bandeletas neurovasculares ya en 1996 autores como Eastham afirmaban que la resección de las mismas era un factor de riesgo independiente para sufrir incontinencia [136] y trabajos actuales continúan defendiendo que su preservación beneficia la recuperación precoz de la continencia [137].

El factor más importante en la preservación de la continencia después de la prostatectomía radical es la preservación del mecanismo funcional del esfínter o “mecanismo esfinteriano intramural distal”, término acuñado por Turner-Warwick en 1973 [138]. El mecanismo esfinteriano comprende el esfínter estriado externo, la capa de músculo liso uretral, el tejido elástico y la mucosa uretral. El esfínter estriado es funcional sólo desde el ápex de la próstata al bulbo peniano, mientras el componente interno del mecanismo del esfínter distal se extiende hasta el *veru montanum*. La máxima preservación de esta zona que se extiende desde el *veru montanum* hasta el bulbo del pene es fundamental si queremos mantener la continencia urinaria [139].

Factores relacionados con la incontinencia tras prostatectomía radical

Tipo de cirugía

Como decíamos anteriormente, es difícil realizar comparaciones directas entre series de prostatectomía por las diferencias en las definiciones de continencia y diferencias metodológicas como recolección de datos o duración del seguimiento. Encontramos un trabajo de revisión que compara resultados entre la técnica retropúbica, laparoscópica y asistida por robot en la que se utiliza como definición de continencia la ausencia de uso de absorbentes o el uso de uno por seguridad. En esta revisión analizan 30 estudios de cirugía abierta, 14 de laparoscopia y 14 robóticas. Sólo se admitieron estudios dónde el número mínimo de pacientes fuera más de 250 pacientes y un seguimiento mínimo mayor de 6 meses [140]. La tasa de continencia para la cirugía retropúbica osciló desde 33,7% hasta 68%, 38,6% hasta 78%, 60,5% hasta 93,7% y 58,1% hasta 96% a los 3, 6, 12 y 18 meses de seguimientos respectivamente. Para la cirugía laparoscópica los resultados en continencia se cifran entre 51% hasta 76%, 70% hasta 95%, 82,3% hasta 95% y 62,1% hasta 97% a los 3, 6, 12 y 18 meses postoperatorios respectivamente. Las tasas de continencia para la técnica asistida por robot rondaron entre 47% hasta 93%, 61,9% hasta 97% y 82,1% hasta 97% a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. La media ponderada a los 12 meses de seguimiento para la cirugía a cielo abierto, laparoscópica y robótica fue de 79%, 84,8% y 92% respectivamente [140]. Aunque en este trabajo concluyen que la técnica asistida por robot confiere mejores tasas de continencia otros autores no han encontrado diferencias estadísticamente significativas o no han podido llegar a cabo un estudio comparativo por la heterogeneidad de los datos [120, 141, 142]. El punto en el que existe unanimidad es que sea cual sea el abordaje, la precisión, meticulosidad y experimentación con

la que es llevada a cabo la intervención es de vital importancia para obtener buenos resultados funcionales.

Edad

La edad de los pacientes sometidos a cirugía radical de la próstata es un factor de riesgo independiente aceptado la hora de influir en los resultados de continencia [136]. Más allá de los aspectos técnicos la incontinencia de esfuerzo es más frecuente, con significación estadística, en los enfermos de mayor edad, de hecho en el subgrupo mayor de 70 años llega al 14% [143].

Volumen prostático

Los resultados de la prostatectomía radical en los pacientes con próstatas voluminosas son favorables en lo que se refiere a resultados oncológicos y comparables a los obtenidos en pacientes con próstatas pequeñas en cuanto a continencia y función eréctil [144]. En lo que se refiere a las tasas de incontinencia, no podemos considerar el volumen un factor de riesgo [136]. De hecho, pacientes con próstatas grandes que previamente padecían síntomas relacionados con la misma se podrían beneficiar de la cirugía sin perjuicio de la continencia [144].

Obesidad

La incidencia creciente de CaP y de obesidad hace que cada vez con mayor frecuencia nos tengamos que enfrentar a pacientes obesos en nuestros

quirófanos. Los pacientes con mayores índices de masa corporal (IMC) sufren incontinencia urinaria y estenosis de la anastomosis vesicouretral en mayor medida que los de bajo IMC. Además, a esto hay que añadir que en los pacientes obesos es mucho más frecuente la hiperactividad del detrusor que en los no obesos [145].

Tiempo desde la cirugía

El tiempo transcurrido desde la cirugía es otro aspecto a considerar, pues la aparición de la continencia es dependiente de este factor, quizá como consecuencia de la estabilización funcional y la creación de fenómenos de reinervación. También influyen las maniobras de rehabilitación en el retorno de la continencia. Más allá de los 6-12 meses, se puede pensar globalmente en la estabilización de la situación [133, 146].

Glickman ha estudiado los cambios en la recuperación de la continencia urinaria espontánea y de la función eréctil entre el segundo y cuarto año después de la prostatectomía radical. En el grupo de incontinentes postprostatectomía, un porcentaje considerable (12,2%), recupera la continencia del segundo al cuarto año [147].

Resección transuretral previa

En un porcentaje sustancial de varones se detecta de forma inesperada un CaP tras una resección transuretral de próstata (RTU-P). Se podría pensar que en estos pacientes, la cirugía radical posterior asocie peores tasas de continencia al haberse afectado el cuello vesical, ya sea físicamente o a través de su inervación. Esta situación ha sido estudiada por diferentes autores y aunque coinciden en que la tasa de continencia no se ve afectada por la RTU-P previa, discrepan en lo

que se refiere a las dificultades encontradas a la hora de realizar una preservación de bandeletas neurovasculares [148, 149].

Tiempo de comienzo y control en la reeducación del suelo pélvico

La reeducación del suelo pélvico desempeña un papel importante en la recuperación de la continencia. Se trata de algo más que dar unas instrucciones sutiles para fortalecimiento muscular. Es necesario documentar los ejercicios y realizar un seguimiento para tener un control de los resultados de la intervención.

Overgard realizó un estudio en el que evaluaron dos grupos de pacientes con incontinencia urinaria postprostatectomía. Ambos grupos recibieron instrucciones para ejercitar el suelo pélvico. A un grupo se le ofreció un seguimiento adicional por parte de un fisioterapeuta. A los 6 meses se observó una diferencia clínicamente relevante en el estado de continencia de ambos grupos a favor del grupo controlado por un especialista. Tras un año la diferencia fue clínica y estadísticamente significativa: en el primer grupo el 92% eran continentes mientras que en el no controlado lo eran el 72% [150]

Experiencia del cirujano

La experiencia del cirujano en la realización de una técnica es uno de los factores de mayor importancia tanto a la hora de valorar los resultados oncológicos, como en el momento de evaluar los parámetros funcionales. Si bien la prostatectomía radical laparoscópica en manos expertas presenta una tasa de incontinencia menor al 5%, estos resultados empeoran sustancialmente con la inexperiencia, pudiendo rondar el 40%, como informan en una serie de 23 casos realizada por residentes en un centro tailandés [151]. Algunos autores consideran

la curva de aprendizaje de la PREE superior a 70 casos para alcanzar buenos resultados oncológicos y funcionales [152].

Hiperactividad vesical, incontinencia y cáncer de próstata

La hiperactividad vesical puede presentarse en pacientes con CaP en diversas situaciones. Inicialmente puede aparecer de forma concomitante con los síntomas obstructivos y resulta indistinguible de la que se presenta en un proceso de HBP.

Con la progresión del cáncer, se pueden presentar variantes y en algunos casos observamos cuadros de hiperactividad vesical por el estímulo local causado por el aumento de volumen del tumor prostático. Con crecimientos avanzados, puede presentarse hiperactividad del detrusor en el ciclo medio miccional, con importante repercusión funcional en la sintomatología, que se suele caracterizar por urgencia y pérdida de control miccional [133].

Otro patrón urodinámico que puede aparecer por el crecimiento prostático es la disminución de la acomodación vesical, en algunos casos llegando incluso a desfuncionalización vesical, en estadios avanzado. Estos casos comparten la obstrucción del tracto urinario inferior, la desfuncionalización del mecanismo esfinteriano, los trastornos de llenado y de vaciado [133].

Además, la hiperactividad vesical se puede ver asociada en distintos grados a todas las modalidades de tratamiento del tumor órgano confinado: prostatectomía en cualquiera de sus abordajes, radioterapia y braquiterapia.

Diagnóstico de la incontinencia urinaria masculina

La intención de un correcto diagnóstico es clasificar el tipo de incontinencia, proponer un tratamiento adecuado y evaluar los resultados del tratamiento.

Las diferentes herramientas de las que disponemos se componen de: anamnesis y exploración física, cuestionarios validados, diario miccional, cuantificación del escape, endoscopia, estudio urodinámico y pruebas radiológicas.

Anamnesis y exploración física

Nos interesa especialmente la patología de base de nuestro paciente (diabetes mellitus, neuropatías...), las cirugías previas a las que ha sido sometido y antecedentes de radioterapia pélvica.

Debemos enfocar nuestro interrogatorio hacia los síntomas urinarios: frecuencia diurna y nocturna, calibre del chorro miccional, urgencia asociada o no a escapes, características del escape (duración del mismo, aparición súbita, desencadenantes) y síntomas acompañantes (hematuria, dolor pélvico...)

Durante la exploración física hemos de fijarnos en el IMC y los estigmas de la incontinencia tipo dermatitis, balanitis, etc.

Cuestionarios validados

Gracias a estas herramientas somos capaces de convertir los síntomas en datos objetivos ya que reúnen las características de validez, reproducibilidad y

sensibilidad a los cambios. Para que nos sean útiles deben de ser autoadministrados, validados en español, y específicos para el ámbito concreto que queramos estudiar.

Para la incontinencia urinaria encontramos el *International Consultation On Incontinence Questionnaire- Short Form* (ICIQ-SF) que es el más utilizado por su simplicidad y brevedad. Posee un grado de recomendación A. Su puntuación abarca del 0 al 21 y está validado en nuestro idioma [153].

Diario miccional

En él se registran el número de micciones diarias, indicando la hora a las que se producen y el volumen de cada una de ellas. Además se enumeran los episodios de urgencia, incontinencia, ingesta de líquidos y utilización de absorbentes.

La *Sociedad Internacional de Incontinencia* (ICS) recomienda realizar un diario miccional durante 72 horas.

Cuantificación del escape urinario. Pad test de 24 horas

Aunque puede utilizarse el *pad test* (prueba del pañal) de 1 hora con maniobras de provocación, resulta más cómodo la recolección durante 24 horas. Para ello, es necesario que el paciente reproduzca sus condiciones habituales de vida durante la prueba. El paciente debe recoger en una bolsa con autocierre las compresas y pañales que utilice.

Endoscopia

La endoscopia es una prueba de gran utilidad a la hora de plantear un diagnóstico correcto y cuando nos planteemos una cirugía correctora de la incontinencia, debido al elevado porcentaje de coexistencia entre estenosis de la anastomosis e incontinencia urinaria, la necesidad de evaluar la indemnidad de la función esfinteriana y valoración de cistopatía rdica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica previa.

Los requisitos que debemos valorar son la función esfinteriana mediante el test reposición, es decir, la coaptación circunferencial del esfínter tras la maniobra de compresión perineal, los estigmas rdicos y otros hallazgos como pueden ser litiasis o tumores vesicales.

La endoscopia se debe realizar antes del estudio urodinámico, para descartar una posible estenosis de la anastomosis uretrovesical [153].

Estudio urodinámico

Es el estudio funcional del tramo urinario inferior y se divide en las siguientes fases:

Flujometra fisiológica

Volumen miccional (ml): la flujometría se considera válida a partir de 150mL.

Flujo máximo (ml/s): correlación con el volumen (nomograma de Siroky).

Residuo postmiccional (ml): puede ser medido mediante ecografía.

Morfología de la curva: Gaussiana, plana (sugestiva de estenosis, prensa).

Cistomanometría de llenado

Capacidad cistomamétrica máxima (ml) Volumen de llenado máximo que se produce durante la técnica

Acomodación vesical (ml/cmH₂o) se calcula dividiendo el incremento del volumen entre el incremento de la presión del detrusor correspondiente a este incremento de volumen. La ICS recomienda dos puntos estándares para el cálculo: inicio del llenado vesical y la capacidad cistomanométrica máxima (excluyendo las contracciones del detrusor).

Sensibilidad (ml): primera sensación de llenado.

Contracciones involuntarias del detrusor: registrando el volumen en el que aparecen (ml) y la máxima presión del detrusor alcanzada (cmH₂O).

Incontinencia urinaria: anotando con qué volumen aparece y en qué circunstancias (tos, esfuerzo, contracción involuntaria, etc.)

Presión abdominal de punto de fuga: indica la capacidad de la uretra de actuar como válvula ante un esfuerzo (a mayor presión necesaria, mejor función). No debe usarse de forma aislada. Algunos autores consideran valores inferiores a 60 cmH₂O como factor de mal pronóstico.

La tasa de reproducción del escape en los varones es menor que la hallada en la incontinencia femenina. Esto podría deberse a factores como el artefacto que produce el catéter en la anastomosis uretrovesical o a la mayor capacidad de la musculatura pélvica ante esfuerzos aislados y rápidos.

Estudio de presión-flujo

Flujo máximo Q_{max} (ml/s)

Presión del detrusor máximo (cmH₂O): es el máximo valor de presión del detrusor durante la micción.

Residuo postmiccional (ml)

Índice de Abrams-Griffith (presión del detrusor en Q_{max}-2Q_{max}): los índices mayores de 40 son indicativos de obstrucción infravesical; mientras que los menores de 20 descartan la obstrucción. Existen otros parámetros igualmente válidos como la relación de resistencia uretral pasiva de Schafer, la PURR curvilínea de Hoefner. En pacientes prostatectomizados, los datos indicativos de obstrucción deben correlacionarse con la clínica.

Pruebas de imagen

Ecografía renovesical

Es útil principalmente para valorar el residuo postmiccional. Hoy en día el residuo postmiccional se asocia más a un fallo de contractilidad del detrusor que a una obstrucción infravesical [154]. No obstante, en los pacientes con incontinencia postprostatectomía, es elevada la tasa de coexistencia de incontinencia y estenosis severa con residuo.

Resonancia magnética pélvica, tomografía computerizada, urografía endovenosa

Son útiles ante la sospecha de complicaciones asociadas, linfocelos, recidiva pélvica, fístulas urinarias, etc. [153].

Tratamiento de la incontinencia urinaria masculina

En este apartado realizaremos un breve repaso de los aspectos generales del tratamiento para concluir la revisión acerca de la incontinencia postprostatectomía radical.

El tratamiento de la incontinencia urinaria se debe acordar con el paciente, discutiendo las metas y expectativas. Comenzaremos con medidas conservadoras y si éstas no funcionaran propondremos otras más invasivas. Dada la benignidad de esta entidad es el paciente el que debe decidir si los beneficios esperados superan los posibles riesgos.

El tratamiento debe resolver los aspectos más molestos y en pacientes de edad avanzada el primer paso es corregir las comorbilidades y el deterioro funcional.

El término tratamiento conservador se aplica a cualquier tratamiento que no sea farmacológico ni quirúrgico. Se dispone de pocos datos que avalen la eficacia de este tipo de terapias. Si tras su aplicación durante 6-12 semanas no se obtiene un resultado satisfactorio, se deberá comenzar con un tratamiento invasivo.

Se considera tratamiento conservador el entrenamiento muscular del suelo pélvico con o sin biorretroalimentación, la estimulación eléctrica, los dispositivos de compresión (pinzas penianas), los cambios del estilo de vida y una combinación de métodos.

Entrenamiento muscular del suelo pélvico

El entrenamiento del suelo pélvico ayuda a aumentar la resistencia y durabilidad de la contracción de este grupo muscular. Esto aumenta la presión de

cierre uretral y estabiliza la uretra, impidiendo el movimiento caudal durante los momentos de mayor actividad. Se debe enseñar a desarrollar la habilidad de contraer la musculatura en el momento en el que considere que el escape está a punto de ocurrir.

Tradicionalmente, tras la evaluación por un profesional capacitado, se enseña a contraer los músculos del suelo pélvico, tan fuerte como sea posible y mantener esta contracción el mayor tiempo que se pueda, y repetir a estos ejercicios varias veces al día. El modo de capacitar a los pacientes en esta habilidad es realizado de diferentes maneras: utilizando un folleto informativo, en grupos, o con sesiones intensivas individuales con personal sanitario especialista en la materia.

Encontramos tres estudios de buena calidad en los que se ha demostrado una mejora en la continencia en los primeros meses tras la prostatectomía radical, pero no a largo plazo lo que sugiere que la ventaja que ofrece la rehabilitación es una recuperación más temprana de la continencia [155] [156, 157].

No hay acuerdo acerca de la necesidad de realizar los ejercicios junto con un terapeuta especializado. Si bien encontramos trabajos en los que se observa una mejoría estadísticamente y clínicamente significativa al realizarlos con un fisioterapeuta [150], otros grupos concluyen que se obtienen los mismos resultados con instrucciones escritas en ambientes en los que los pacientes están bien informados [158, 159].

Tratamiento farmacológico

La duloxetina es el fármaco más estudiado con el fin de tratar la incontinencia de esfuerzo tras prostatectomía. Este fármaco es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina aprobado para la incontinencia de esfuerzo en

muchos países europeos aunque no en Estados Unidos. En un ensayo de evidencia científica de alta calidad realizado en 112 hombres con incontinencia de esfuerzo postprostatectomía, se observó que la duloxetina acompañando a los ejercicios de suelo pélvico asociaba una mejoría en la calidad de vida significativa en comparación con la rehabilitación solamente, tras 16 semanas de seguimiento. El efecto desaparecía tras interrumpir la medicación. El fármaco debió suspenderse con mayor frecuencia que el placebo, 15% frente al 2% respectivamente, debido a las náuseas que éste produce [160].

Tratamiento quirúrgico

Como hemos dicho anteriormente si tras un periodo de 6 a 12 meses persiste la incontinencia pese a medidas no invasivas debemos plantearles a nuestros pacientes la opción de un tratamiento quirúrgico. Por tanto cuando la incontinencia se mantiene y molesta, la decisión principal consiste en elegir entre una cintilla (sling) suburetral o rectouretral o un esfínter urinario artificial, dado que otros sistemas como agentes inyectables no han sido suficientemente estudiados como para poder realizar una recomendación estándar [161].

Cabestrillos masculinos

Los cabestrillos se basan en el principio de compresión pasiva semicircunferencial de la uretra. En líneas generales, se utilizan en pacientes con incontinencia leve o moderada sin antecedentes de radioterapia o cirugías previas que den lugar a uretras rígidas o hipovascularizadas. En la actualidad no se dispone de datos científicos suficientes que permitan establecer criterios de selección de un cabestrillo u otro para cada paciente en particular.

Cabestrillos no ajustables con anclaje

Se trata de un sistema no ajustable consistente en una cintilla de Prolene recubierto de silicona, que se coloca, a través de una incisión perineal, por debajo de la uretra bulbar y se fija de forma bilateral mediante tornillos de titanio a ambas ramas isquiopubianas para lograr compresión uretral [162]

Las tasas de continencia publicadas varían entre el 36% y el 65% [163-167], según las series y las complicaciones incluyen dolor perineal transitorio (76%), residuos postmiccionales elevados (>12%) infecciones (>15%) y fallos de anclaje (>5%) [162].

Cabestrillos no ajustables sin anclaje

El sistema AdVance® fue diseñado con la idea de proporcionar una alternativa para la incontinencia leve o moderada postprostatectomía mediante la reposición de la uretra posterior y de la región esfinteriana a su situación anatómica prequirúrgica [168].

Su mecanismo se basa en el hecho de que la prostatectomía radical puede provocar una laxitud de las estructuras de sostén uretral y por tanto, hipermovilidad uretral en ausencia de lesión completa del esfínter urinario. La idea original fue diseñar un dispositivo “no compresivo” sin anclaje óseo, que aumentara la función residual del esfínter del varón [168]. Antes de colocar la cintilla, debe confirmarse la hipermovilidad de la uretra posterior, así como la presencia de la función residual del esfínter con una zona de coaptación mayor a 1cm [169].

La serie más larga con un seguimiento de 1 año consta de 124 pacientes con incontinencia moderada-severa, de los cuales el 77% se encontraban continentes o habían referido mejoría [169].

Entre sus complicaciones se encuentran la retención aguda de orina (21%) con re inserción de sonda temporalmente, infección local de la herida, fiebre y dolor perineal persistente [170].

Cabestrillos ajustables con anclaje

El sistema Atoms® consiste en una malla transobturadora que presenta integrada una almohada de silicona ajustable a través de un puerto de titanio. El dispositivo se coloca de tal forma que la almohada queda en posición suburetral y el puerto en el espacio subcutáneo de la región prepúbica. Tras el paso transobturatiz, los dos brazos de la malla se anclan a la zona inferior de la almohadilla con 4 puntos. Se trata de un mecanismo hidráulico que permite ajustar el volumen de la almohada mediante inyección progresiva de volumen a través del puerto de titanio [171].

La experiencia multicéntrica que presenta Bauer con 99 pacientes y un seguimiento medio de 6 meses ha demostrado un 92% de éxito sin complicaciones significativas, a pesar de que un 34,2% de los pacientes habían sido sometidos a cirugía de revisión de otros dispositivos y un 31% de los pacientes tenían antecedentes de radioterapia [171].

Cabestrillos ajustables sin anclaje

El dispositivo Argus® es un colchón de espuma de silicona suburetral que proporciona soporte y está unido a dos columnas de silicona que permiten ajustar la tensión del sistema. Se puede colocar mediante abordaje retropúbico o transobturador. Las tasas de éxito varían entre el 65% y el 79% [172-174], y las complicaciones incluyen dolor perineal (15%) y erosión uretral, vesical o externa (12%)[174].

El sistema Remeex® se trata de una banda suburetral monofilamento conectada a través de dos bandas de tracción a un regulador subcutáneo en la zona suprapúbica que se puede manipular con un ajustador externo.

La serie más extensa consiste en 51 varones con 32 meses de seguimiento y presentan una tasa de curación del 88% [175].

Sus complicaciones incluyen dolor perineal frecuente, perforación vesical (11%), infecciones (12%) y hematoma retroperitoneal (6%)[162].

Esfínteres urinarios artificiales

Esfínter AMS-800

Desde hace 40 años este dispositivo ha sido y sigue siendo el tratamiento de referencia para la incontinencia urinaria de esfuerzo masculina moderada y severa.

La prótesis está constituida por tres componentes: un reservorio, que se aloja en el espacio paravesical; un manguito, que se coloca alrededor del cuello vesical o uretra bulbar y una bomba de control destinada en el escroto. Los tres componentes están comunicados entre sí por un sistema de tubos que transmiten la presión de oclusión desde el reservorio al manguito.

Los resultados publicados son muy satisfactorios y rondan las cifras del 90% de pacientes continentales [176, 177]. La técnica transescrotal o la utilización de doble manguito no han conseguido mejorar los resultados de la técnica estándar[178].

La radioterapia postprostatectomía no es una contraindicación absoluta para la colocación de un dispositivo AMS-800, siempre que el paciente acepte que existe un mayor riesgo de infección y erosión [162].

Muchas de las complicaciones del AMS-800 son inherentes al propio diseño del sistema. El principal problema es la incapacidad para controlar o ajustar la presión de oclusión, que por otro lado, se ejerce de forma constante e innecesariamente elevada. Otro problema es que el manguito inflado presenta la configuración de tres almohadas, por lo que la presión de oclusión no es homogénea, lo que da como resultado tres puntos de presión elevada y entre ellos, zonas de baja presión. Esto favorece la erosión, por un lado y la formación de crestas en la silicona, lo que provoca perforación. Por último, se pueden producir errores, como la introducción inadvertida de partículas de grasa o sangre, durante el ensamblaje de los componentes, con la consiguiente inhabilitación del sistema [179].

Esfínter Flowsecure

El esfínter Flowsecure es el resultado final de una serie de modificaciones sobre el modelo AMS-800 que consisten en: una bomba de control con un puerto autosellable para controlar y ajustar la presión del sistema mediante la modificación del volumen de la prótesis sin necesidad de nuevas intervenciones, adaptando la presión a las necesidades de cada paciente; un manguito más adaptable a la uretra con menor probabilidad de erosión o perforación y la introducción de un reservorio adicional sensible al aumento de presión intrabdominal en un prototipo de una sola pieza, para facilitar la técnica quirúrgica y disminuir la incidencia de fallos mecánicos, a la vez que protege la uretra de la excesiva presión.

En condiciones basales, el reservorio regulador ejerce una presión constante en la uretra que no suele superar los 60cmH₂O lo que es suficiente para mantener la continencia en reposo sin provocar daño tisular. Cuando aumenta la presión intrabdominal, esta se transmite en una fracción de segundo al reservorio de asistencia al estrés y de él al manguito, evitando así la incontinencia de esfuerzo. En cuanto cede la presión intraabdominal, el manguito se desinfla hasta la presión basal dictada por el reservorio regulador [178, 179].

Conclusiones acerca del tratamiento de la incontinencia urinaria tras prostatectomía radical

En el caso de incontinencia de esfuerzo se recomienda una espera vigilante de 6 a 12 meses con medidas conservadoras ya que parece que la realización de ejercicios de rehabilitación del suelo pélvico ayuda a mejorar la continencia precoz.

Cuando la continencia persista y sea molesta, la decisión principal consiste en la elección de un cabestrillo o un esfínter artificial.

El cabestrillo es de elección en varones con destreza manual limitada o incontinencia leve. El esfínter es de elección en casos graves o radioterapia previa. Hay que tener en cuenta que la extracción previa de un esfínter conlleva una alta tasa de fracaso del cabestrillo, mientras que la colocación de un sling no afecta al resultado del esfínter artificial.

Algunos casos de incontinencia leve o que no pueden someterse a cirugía más invasiva pueden beneficiarse de los agentes abultantes periuretrales, que no impiden la colocación de cabestrillo o esfínteres posteriormente, aunque sus resultados carecen de evidencia que los sustente.

Aunque la edad no constituye una restricción para el tratamiento quirúrgico de la incontinencia, el deterioro cognitivo y la falta de habilidad manual restringen el uso de los esfínteres artificiales.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

La incontinencia urinaria es la comorbilidad que más afecta a la calidad de vida de los pacientes sometidos a prostatectomía radical. Conocemos algunos factores de riesgo que influyen en el control urinario:

a) Factores clínicos: edad, obesidad, enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, neuropatías periféricas, lesiones medulares...), diabetes mellitus, la toma de ciertos fármacos, antecedentes de radiación o cirugía pélvica previa, diferencias anatómicas como longitud uretral o la fortaleza de la musculatura del suelo pélvico.

b) Factores relacionados con el cáncer de próstata que nos obliga a ser más agresivos en nuestra disección para asegurar un buen control oncológico (PSA, estadio clínico).

c) Técnica quirúrgica: preservación de las bandeletas neurovasculares, disección intra o interfascial, reconstrucción anterior, posterior o total conservación/reconstrucción del cuello vesical, preservación de la longitud del muñón uretral.

En la actualidad, es difícil responder a la cuestión que nos plantean nuestros pacientes sobre sus posibilidades de quedar incontinentes, dadas las dificultades metodológicas y las discrepancias a la hora de comunicar resultados sobre continencia en los trabajos publicados.

La resonancia magnética ofrece la mejor caracterización de tejidos blandos y hoy por hoy es la técnica de imagen de elección en la estadificación local de este tumor.

Tras lo expuesto nos planteamos la siguiente hipótesis nula:

**LAS MEDIDAS DE URETRA MEMBRANOSA Y DEL ELEVADOR DEL ANO
REALIZADAS POR RM NO NOS AYUDAN A PREDECIR LA RECUPERACIÓN
DE LA CONTINENCIA TRAS PREE**

Para esclarecer esta hipótesis proponemos los siguientes objetivos:

1. Establecer la relación entre las dimensiones de la uretra membranosa (longitud, diámetro y volumen) medidas mediante resonancia magnética y la evolución de la recuperación de la continencia de los pacientes sometidos a prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal.
2. Establecer la relación entre la distancia externa, interna entre elevadores y masa muscular del elevador del ano medido mediante resonancia magnética y la evolución de la recuperación de la continencia.
3. Evaluar un modelo estadístico que nos ayude a predecir la continencia postoperatoria por medio de mediciones en RM.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseñamos un estudio prospectivo aprobado por la Comisión de Investigación de nuestro centro. Dio comienzo en octubre de 2010 y cerró el periodo de reclutamiento en julio de 2013. Se han incluido 85 pacientes sometidos a prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal (PREE) en el Hospital General Universitario de Valencia. Todas las cirugías han sido realizadas por un mismo urólogo (JUJE)

El estudio se ha centrado en el examen y medición de la morfología de la uretra membranosa y las distancias externas e internas y la masa del músculo elevador del ano sobre imágenes de resonancia magnética. Para evitar el sesgo “explorador-dependiente” todas las imágenes las ha evaluado un único investigador antes de que los pacientes fueran sometidos a la cirugía.

Los datos clínicos, quirúrgicos y de seguimiento han sido recogidos por los dos investigadores principales.

Criterios de inclusión

Para que los pacientes fueran candidatos a ser incluidos en el estudio, debían cumplir todos los siguientes criterios:

Presencia de cáncer de próstata diagnosticado mediante biopsia prostática.

Estudio de extensión local mediante resonancia magnética externa.

Prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal con intención curativa intervenidas por un mismo cirujano (JUJE)

Continencia urinaria previa a la cirugía.

Consentimiento informado para formar parte de un estudio.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos del estudio:

Aquellos pacientes que hubieran recibido tratamiento previo para cáncer de próstata: radioterapia, braquiterapia, ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU), hormonoterapia.

Pacientes diagnosticados de cáncer mediante resección transuretral de próstata con intención de tratar síntomas de vaciado del tracto urinario inferior.

Recepción del paciente

Todos los pacientes incluidos han sido estudiados en las consultas externas de Urología por presentar una elevación sérica del PSA o un tacto rectal sospechoso de neoformación o ambas cosas, siendo remitidos a nuestro servicio desde diversas procedencias:

Centro de especialidades de las áreas asumidas por nuestro hospital.

Urgencias de nuestro hospital.

El área de hospitalización, donde han sido detectadas estas alteraciones durante un ingreso hospitalario.

Nuestra Policlínica de Urología, tras la constatación patológica de un carcinoma prostático tras cirugía de la hiperplasia prostática benigna o durante el seguimiento del paciente con una o más biopsias prostáticas previas negativas.

Otras Policlínicas o áreas de hospitalización de otras especialidades de nuestro hospital, solicitando por interconsulta la asistencia de estos enfermos ante estos hallazgos.

El paciente con elevación sérica de PSA inicial o progresivamente creciente, o bien, con tacto rectal sospechoso de neoformación, por presencia de nodularidad o de superficies induradas o irregulares, ha seguido el siguiente proceso: la inclusión en lista de espera para la realización de la biopsia prostática ecodirigida transrectal de forma prioritaria previo consentimiento informado escrito y verbal. En este momento ya se explica al paciente que puede ser incluido en un estudio en el que se analizarán sus datos de forma anónima y el paciente informado y consiente, firma que así sea. A continuación, se realiza la biopsia prostática ecodirigida transrectal por personal altamente entrenado en dicha técnica de forma ambulatoria.

Tras la constatación anatomopatológica del cáncer prostático por la biopsia realizada, se ha solicitado un estudio de extensión consistente en RM, también se efectuará una gammagrafía ósea adicionalmente si los valores de PSA fueran superiores a 20ng/dl, el resultado de la biopsia fuera Gleason 8 o superior o hubiera sospecha de infiltración de vesículas seminales. La indicación de prostatectomía radical se ha efectuado ante la negatividad en estas pruebas de lesiones óseas y/o ganglionares.

La RM ha sido realizada, en todos los casos, por personal cualificado en esta tecnología, en la Unidad de TAC y RM (ERESA®) de nuestro hospital. Un único radiólogo de esta unidad (VMS) se ha encargado de informar todos los casos del estudio, a fin de evitar las diferencias subjetivas de interpretación entre distintos radiólogos. El estudio de RM se ha realizado en todos los pacientes trascurridas, al menos, seis semanas desde la biopsia prostática. El equipo utilizado es Siemens MAGNETOM SONATA® 1,5 teslas (ERLANGEN, Alemania). El protocolo de RM para el estudio de CaP deberá incluir un estudio general de pelvis, y un estudio localizado de próstata incluyendo secuencias morfológicas T2 de alta resolución en los 3 planos y secuencias funcionales: difusión y estudios dinámicos con gadolinio; que aumentan la especificidad y pueden ayudar a determinar la agresividad tumoral, siendo importante la valoración conjunta de todas las secuencias.

Posteriormente esta RM es examinada por una única uróloga (investigadora principal) que realizará las mediciones pelvimétricas correspondientes.

El estudio del paciente se ha completado con las pruebas preoperatorias requeridas por el Servicio de Anestesiología para realizar la valoración preanestésica, consistentes en un estudio analítico de sangre que incluye hemograma con fórmula leucocitaria y bioquímica con determinación de la función renal, ionograma, enzimas hepáticos, colinesterasa y glucemia; radiografía de tórax en proyecciones de frente y perfil; y electrocardiograma informado por el Servicio de Cardiología.

Previo consentimiento informado escrito y verbal e inclusión en lista de espera de estos pacientes con prioridad alta, se les ha intervenido practicando una prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal y en los casos requeridos linfadenectomía extendida.

Tras la recuperación postquirúrgica inmediata los pacientes son dados de alta de la Unidad de Hospitalización para control de forma ambulatoria en nuestras Consultas Externas al mes de la intervención, a los 3, 6, 9 y 12 meses y posteriormente cada 6 meses. Todos los pacientes incluidos en nuestro estudio han alcanzado un mínimo de 1 año de seguimiento. En todas las visitas se realiza entrevista médica, exploración física y control analítico con determinación sérica de PSA. En la visita en la que se cumple un año tras la intervención el paciente entrega un cuestionario sobre la calidad de vida referida a la incontinencia (ISIQ-SF) y se realiza una flujometría. Otras pruebas complementarias son solicitadas de forma individualizada según las necesidades de cada paciente.

Material requerido

Torre de laparoscopia
Sonda Foley de látex 16Ch
Sistema óptico/cámara de 0 grados
Trocar balón de disección 12mm
2 trocares 12mm y 3 trocares de 5mm
Pinza bipolar laparoscópica
Tijeras laparoscópicas
Tijeras de corte ultrasónico laparoscópicas
Sistema de aspiración/irrigación laparoscópico
Pinzas de agarre laparoscópicas
Sutura con aguja SH de poliglactin 2/0
Sonda Foley de silicona 16Ch
Sutura V-Lock con aguja 5/8 GU-46
Bolsa de extracción para el espécimen
Drenaje tipo Jackson-Pratts

Posición del paciente

Posición decúbito supino con los brazos descansando paralelos al cuerpo.
Sonda Foley para facilitar el drenaje de la vejiga.
El cirujano principal se sitúa a la izquierda del paciente.
El primer ayudante se sitúa a la derecha del paciente.

La pantalla de video de la cámara se localiza en la parte superior de la torre de laparoscopia situada en la parte caudal de la mesa de operaciones, a nivel de los ojos del cirujano.

El segundo ayudante controla el sistema óptico/cámara y se localizará en la cabecera del paciente.

Posición de los trocares

Colocación del trocar óptico de 12mm mediante mini-laparotomía infraumbilical derecha.

Introducimos un “trocar balón” que produce un espacio preperitoneal por encima de la vaina posterior del músculo recto bajo visión directa. Nuestros referentes anatómicos en este momento son los vasos epigástricos lateralmente y el pubis de forma caudal y anterior.

Realizamos neumoperitoneo con una presión de 12mmHg.

Introducción bajo visión directa de otros cuatro trocares: un trocar de 12mm en la ílaca fosa izquierda; un trocar de 5mm en la fosa ílaca derecha a 4cm medial a la cresta ílaca antero-superior; un trocar de 5mm en la fosa ílaca derecha en el margen lateral del músculo recto abdominal, y un trocar de 5mm medial a la cresta ílaca antero-superior izquierda, espejular al lado derecho.

Protocolo quirúrgico

Diseción del espacio de Retzius de la superficie anterior del cuello de la vejiga y en sentido caudal hacia la superficie anterior de la próstata y la fascia endopélvica.

Incisión sobre la fascia endopélvica a cada lado de los ligamentos puboprostáticos.

Hemostasia del plexo de Santorini mediante punto transfixivo con aguja rectificadora de SH de 2/0 de poliglactin.

Incisión en el cuello de la vejiga desde las 11 a la 1 horaria e incisión en la uretra.

La sonda vesical se saca al espacio retropúbico y se fija, temporalmente a la pared abdominal anterior con un punto de seda.

Continuamos la disección del cuello vesical en sentido laterodorsal.

Al completar la disección cervical, sujetamos la próstata en dirección a la sínfisis del pubis, con el fin de identificar a través de la fascia de Denonvilliers las vesículas seminales.

Identificación y sección de las porciones ampulares de los conductos deferentes y disección de las vesículas seminales.

Incisión horizontal en la capa posterior de la fascia de Denonvilliers. Para conseguir una óptima exposición el cirujano y el asistente elevan sendas vesículas seminales desplazándolas en dirección a la sínfisis del pubis.

En los casos en los que se pretenda preservar las bandeletas neurovasculares, éstas deben se deben aislar de la superficie lateral de la próstata antes de seccionar los pedículos de principales. Evitaremos el uso de electrocoagulación tanto monopolar como bipolar cerca lo los haces nerviosos que discurren cerca de los ápex de las vesículas seminales y de la cara lateral prostática en dirección caudal.

Ambos pedículos se coagulan y se dividen hasta el ápex prostático. En este paso es útil la tijera de corto ultrasónico.

Sección del plexo de Santorini.

La disección uretral se divide en 2 pasos:

Seccionamos la semicircunferencia ventral hasta que podemos ver la sonda en el interior la uretra, que se toma y se tira de ella hacia la pared anterior. Con esta maniobra se hace visible el veru montanum.

A continuación, la semicircunferencia dorsal se puede separar del ápex prostático.

En este momento la pieza (próstata y vesículas seminales) queda libre y es introducida en una bolsa de extracción que dejamos, temporalmente, en la pared abdominal lateral.

Es en este momento en el que realizamos la linfadenectomía si el caso lo precisa.

Procedemos a la confección de la anastomosis uretro-vesical. Para ello utilizamos una sutura continua barbada antirretorno 3/0 con 8 puntos en sentido antihorario con aguja cilíndrica de 5/8.

Colocación de sonda definitiva y comprobación de la estanqueidad de la anastomosis.

Colocación en el espacio retropúbico un drenaje de Jackson-Prats.

La pieza, previamente embolsada, se extrae a través de la incisión del trocar de la fosa ilíaca izquierda que puede ser ampliada acuerdo con el tamaño del espécimen.

Cierre de incisiones con grapas cutáneas.

Fundamentos teóricos

La resonancia magnética se basa en la propiedad de los núcleos de hidrógeno de absorber energía electromagnética cuando están sometidos a un campo electromagnético intenso. Estos núcleos una vez conducidos a un nivel energético mayor tienden a relajarse hacia su nivel energético basal, intercambiando gran parte de la energía absorbida con moléculas y núcleos vecinos y sólo una parte de esta energía escapa de este sistema y es transmitida como señal de resonancia magnética.

La resonancia representa un mapa de la densidad de protones y por tanto un mapa de la distribución del agua del organismo. Es la síntesis de tres parámetros tisulares: la densidad de protones (DP), el tiempo de relajación T1 y el tiempo de relajación T2. Estos parámetros son propiedades inherentes a cada tejido.

La proliferación de secuencias, cada una con sus siglas, no debe hacernos perder de vista el hecho fundamental de que los elementos constituyentes del contraste de la RM (DP, T1 y T2), son siempre los mismos y están todos presentes en todas las secuencias. El propósito de una secuencia es que se manifieste preferentemente uno de esos parámetros, evitando o reduciendo la participación de los otros dos.

La glándula prostática se caracteriza por tener una anatomía zonal, diferenciando una zona periférica (la región lateral y posterior de la próstata), una zona central, otra transicional y el estroma fibromuscular anterior.

Los haces neurovasculares se localizan posterolateralmente a la cápsula a las 5 y 7 horas. En el ápex y en la base los haces tienen ramas penetrantes a través de la cápsula, proporcionando una vía para la extensión tumoral extraprostática.

En las diferentes zonas existe diferente porcentaje de tejido glandular y esto condiciona el diferente porcentaje de carcinoma.

En la mayoría de los casos en las secuencias potenciadas en T2 diferenciamos dos zonas, la periférica que es hiperintensa y está rodeada por un fino anillo de baja señal que representa la cápsula verdadera o anatómica (importante referencia para la valoración de la extensión tumoral extraprostática) y la zona central, que incluye también el tejido transicional (la zona de transición no puede ser separada de la zona central por imagen y ambas se nombran como próstata central), que es hipointensa y, en ocasiones, heterogénea.

La anatomía zonal de la próstata cambia con la edad. La zona de transición suele aumentar debido a hiperplasia benigna de próstata y comprime la zona central circundante, la cual se convierte en la pseudocápsula quirúrgica. En secuencias T2 la zona central comprimida puede simular áreas de baja señal en la zona periférica, pudiendo ser interpretado erróneamente como tumor y siendo importante su correlación con otros planos.

Equipo de RM y protocolo de secuencias

El equipo utilizado es Siemens MAGNETOM SONATA® 1,5 teslas (ERLANGEN, Alemania).

Los estudios se han realizado con bobina de superficie.

El protocolo de RM para el estudio de CaP incluye un estudio general de pelvis, y un estudio localizado de próstata incluyendo secuencias morfológicas T2 de alta resolución en los 3 planos y estudio funcional como la difusión que aumentan la especificidad y pueden ayudar a determinar la agresividad tumoral, siendo importante la valoración conjunta de todas las secuencias.

El estudio general de la pelvis va dirigido a la valoración de adenopatías y metástasis.

En secuencias T1 la próstata tiene una intensidad de señal media homogénea, siendo imposible de diferenciar la anatomía zonal y de detectar el CaP. En el estudio específico de la glándula prostática las secuencias T1 tienen utilidad en la detección de cambios de hemorragia postbiopsia. Dado el efecto anticoagulante del citrato, abundante en el tejido prostático, restos hemorrágicos pueden persistir entre 4 y 6 semanas postbiopsia, lo que limita la valoración de las lesiones en las diferentes secuencias, por lo que se recomienda realizar el estudio de RM pasadas al menos 6 semanas de la fecha de biopsia.

El CaP se desarrolla en un 70% en la zona periférica, y frecuentemente son multifocales. En secuencias T2 el CP suele mostrar baja señal en contraste con la alta intensidad de señal normal de esta zona, sin embargo en la zona periférica existen otras causas de baja señal que limitan la especificidad de la secuencia, como hemorragia, prostatitis o cambios postradioterapia u hormonoterapia.

Los tumores que se desarrollan en la zona central-transicional son más difíciles de diagnosticar, debido a que esta región es el sitio de origen de la

hiperplasia benigna de próstata y ésta ocasiona un aspecto heterogéneo. En secuencias T2 se ha descrito como criterios de cáncer en esta región: área nodular de hiposeñal uniforme y una interfase irregular entre la lesión y el resto de la glándula central.

Dada la alta resolución anatómica y de contraste clásicamente las secuencias T2 eran consideradas las más eficaces en el estudio de cáncer de próstata, sin embargo dada su baja especificidad se han desarrollado otras secuencias que valoran el comportamiento biológico y el metabolismo de las lesiones y mejoran la eficacia diagnóstica de la RM.

La difusión se basa en el movimiento de traslación (movimiento browniano) de los protones de las moléculas del agua en el espacio extracelular. Cuando los protones tienen dificultad para realizar este movimiento existe restricción a la difusión. El grado de restricción a la difusión está inversamente relacionado con la celularidad tisular y con la integridad de las membranas celulares. En el CaP la arquitectura glandular normal está reemplazada por células tumorales y estroma fibrótico, estos cambios inhiben el movimiento de las macromoléculas de agua con el resultado de restricción a la difusión y disminución de los valores de ADC en el tejido tumoral.

Las secuencias de difusión pueden ser obtenidas por varias técnicas, en nuestro centro utilizamos una secuencia con valores TR 3400, TE 69 y b 50 ,750 y 1500 en plano axial con grosor de corte de 5mm y 5 promedios.

Las secuencias de difusión tienen una baja resolución espacial, siendo imprescindible su correlación con secuencias T2. Como ventajas destaca su corto tiempo de adquisición y el aumento de la sensibilidad y especificidad en la detección tumoral, sin embargo algunos estudios han mostrado un solapamiento significativo entre valores de ADC en tejidos tumorales y no tumorales (hiperplasia benigna de próstata, prostatitis), limitando la eficacia de la difusión en la detección del cáncer.

Durante la secuencia de perfusión se realizan 320 imágenes a 16 localizaciones recogidas 20 veces.

Recogemos en la siguiente tabla el protocolo que se ha seguido.

Tabla 2. Protocolo de secuencias RM

		T1 SA	T1 CO	T2 SA	T1 TRA	CORON ALOBLI	T1 AXIAL VIBE PERFU	T2 AXI ALT RES	DIFU 50, 750, 1500	AXT1 FAT	AX HAST	AXIAL T1	CORON AL IN	COR HASTE T2	LOCALIZ ADO
RUTINA	Nº CORTES	24	12	24	20	12	16	24	34	24	24	24	24	24	5
	FACTOR DISTANCIA	10	10	10	10	10	20	10	10	10	10	10	10	10	400
	FoV lectura/fase	280/100	280/100	180/100	380/90.0	200/100	300/100	150/100	400/100	400/87.5	400/100	400/87.5	400/87.5	400/100	400/100
	SOBREM FASE	1	0	50	0	30	0	25	0	0	0	0	0	0	0
	TR	307	216	4840	309	4930	4.84	7890	3400	233	1000	182.0	182.0	1000	3.76
	TE	4.76	4.76	116	4.76	119.0	1.14	109	69	2.47	60	4.76	4.76	60	1.88
	PROMEDIO	1	1	2	2	5	1	3	5	1	1	1	1	1	1
CONTRASTE	ÁNGULO INCLINACIÓN	70	70	180	70	143	10	180		70	140	70	70	150	56
	SUPRESION GRASA	SAT GRASA Q	SAT GRASA Q	NING	SAT GRASA Q	NING	SAT GRASA	NING	SAT GRASA	SAT GRASA Q	NING	NING	NING	NING	NING
	PREPARAR/REONER MAGNETIZACION	NING	NING	NING/SI	NING	Sel corte IR		NING/SI	NING	NING	Sel corte IR/SI	NING	NING	NING/N O	NING
	RESOLUCION BASE	256	256	384	320	256	128	256	128	256	256	256	256	256	256
	RESOLUCION FASE	75	75	50	75	100	100	90	100	65	100	70	70	100	86
	INTERPOLACION	NO		NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO		SI
RESOLUCIÓN	TAMAÑO VOXEL	1.5X1.1 X4mm	1.5X1.1 X4mm	0.9X0.5 x4mm	1.6X1.2 X4mm	0.8X0.8 X4mm	2.3X2.3 X4.2m m	0.7x0.6 x3.0mm	3.1X3.1 X5mm	2.4X1.6 X7mm	1.6X1.6 X7mm	2.2X1.6 X7mm	2.2X1.6 X6mm	1.6X1.6 X6mm	1.8X1.6 X8mm
SECUENCIA	ANCHO BANDA	260	260	130		296	800	130	2442	260	501	380	380	723	501
	COMP FLUJO	NO	NO	CORTE						NO	NO	NO	NO	NO	
	ESP ESTRUCTURA ECO			11.6		7.9		12.1	0.47		3.78			3.74	
	FACTOR TURBO			15		33		25						256	
DIFUSIÓN	VALOR b =50, 70, 1500								B1 50 B2 750 B3 1500						
	IMÁGENES PONDERADAS EN TRAZA								si						
PERFUSIÓN	MEDICIONES 20 SIN PAUSA ENTRE ELLAS						20 sin pausa								

Datos epidemiológicos

Edad: Valorada en años, en el momento en el que el paciente es sometido a PREE.

Índice de masa corporal: El paciente es medido y pesado en la visita preanestésica previa a la cirugía prostática.

Patologías de base: Incluimos las enfermedades que pueden influir en la continencia del paciente, es decir: diabetes mellitus, enfermedades neurológicas tanto centrales como periféricas, toma de fármacos que puedan favorecer la incontinencia, cirugías pélvicas previas, radioterapia pélvica previa por otras enfermedades diferentes a la neoplasia prostática.

PSA sérico: En el momento del diagnóstico de la enfermedad.

Tacto rectal: En el momento en el que se diagnostica la enfermedad.

Volumen prostático: Valorado en centímetros cúbicos, medido mediante ecografía transrectal en el momento de la realización de la biopsia de próstata.

Estadio clínico: Valoración cT mediante ecografía en el momento de la realización de la biopsia prostática.

Tratamiento oncológico de rescate: Necesidad de someter al paciente a tratamiento posterior a la prostatectomía por recaída de su enfermedad.

Datos proporcionados por la R M

Estadio clínico: Estadificación TNM. La resonancia se realiza en todos los casos al menos 6 semanas después de haber realizado la biopsia de próstata diagnóstica de cáncer.

Longitud de la uretra membranosa: Valorada en milímetros, medida en secuencia T2 en un corte coronal. Se mide la distancia entre el ápex prostático y el bulbo del pene.

Ilustración 4. Longitud uretra membranosa

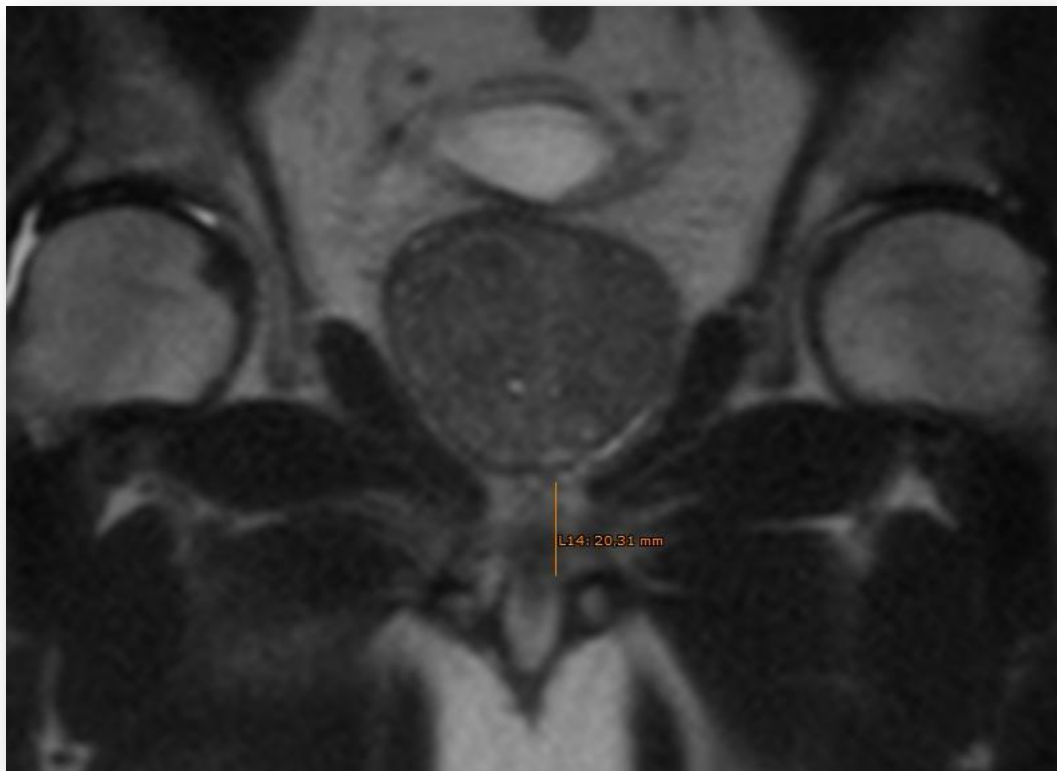


Ilustración 5. Longitud uretra membranosa

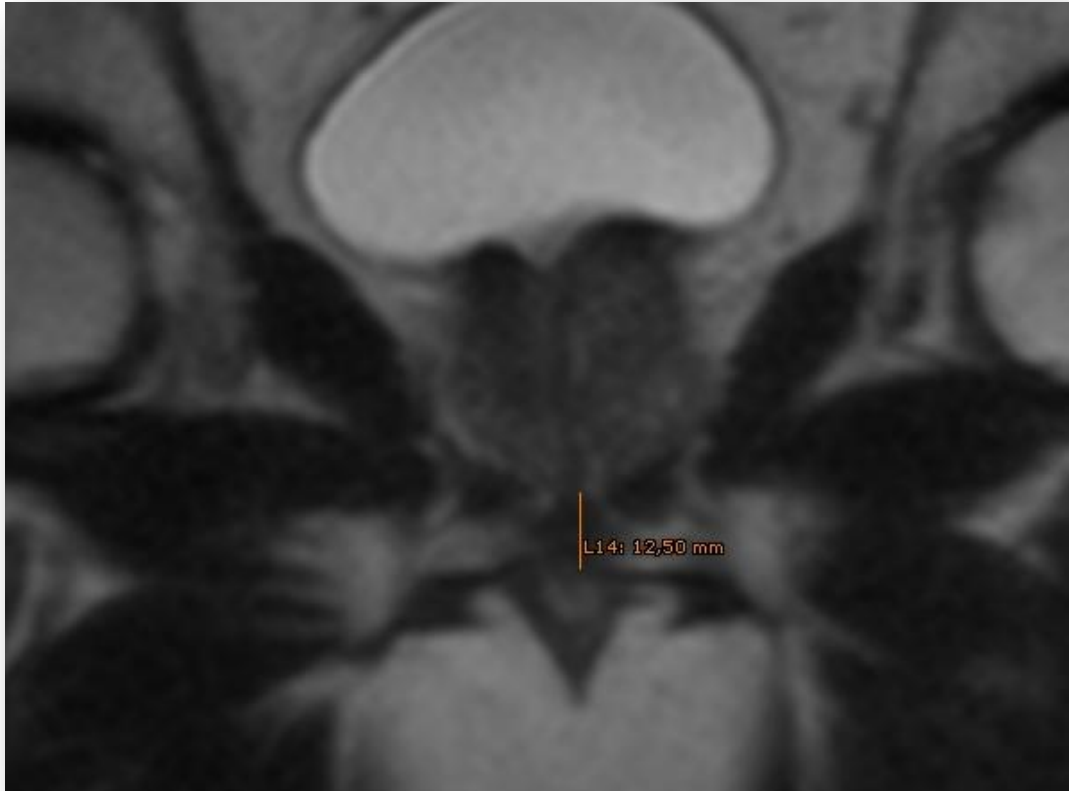


Ilustración 6. Longitud uretra membranosa



Diámetro de la uretra membranosa: Valorada en milímetros, definida como el máximo diámetro uretral, medida en T2 en un corte sagital, justo por debajo del ápex prostático.

Ilustración 7. Diámetro uretral

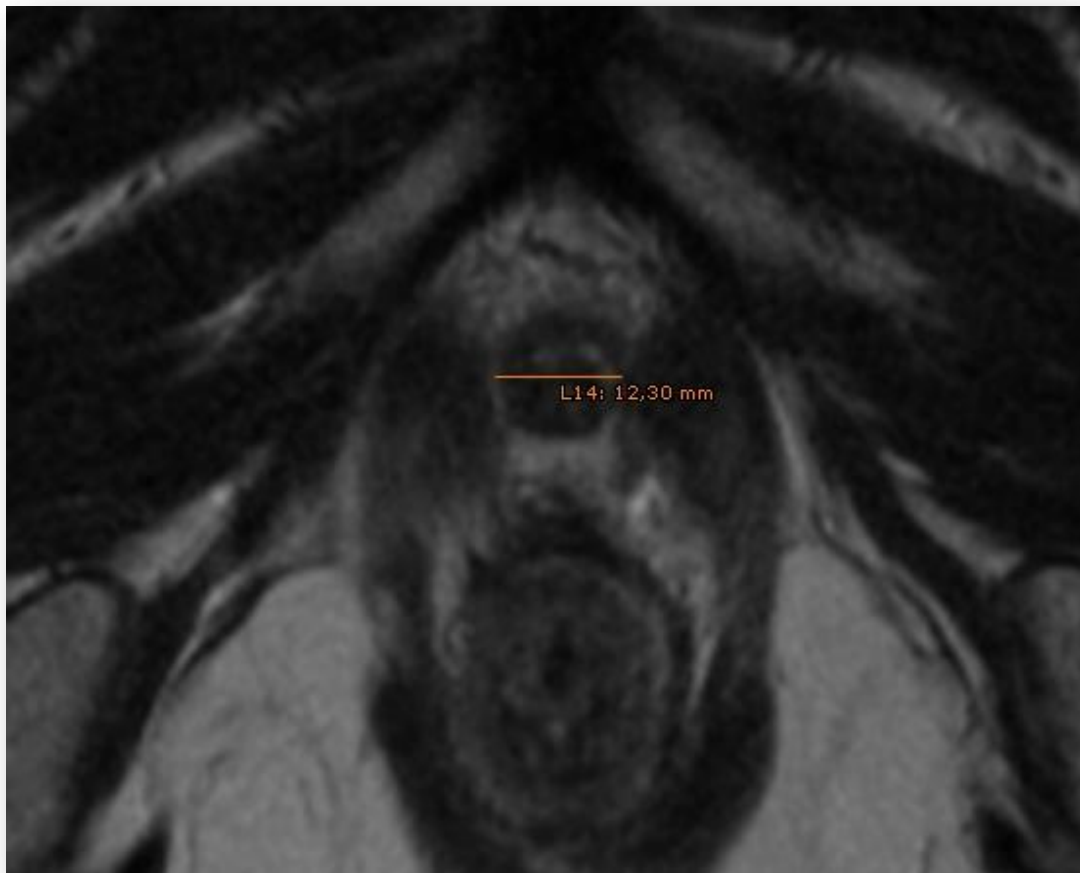


Ilustración 8. Diámetro uretral

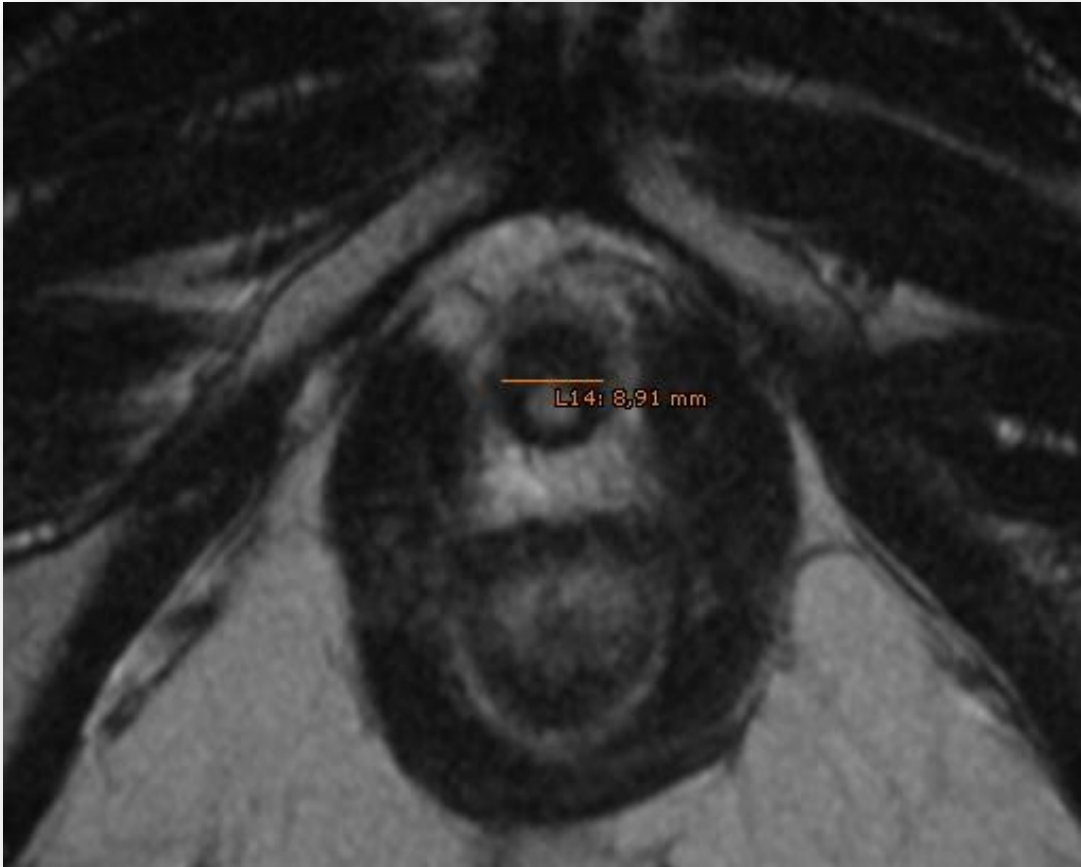
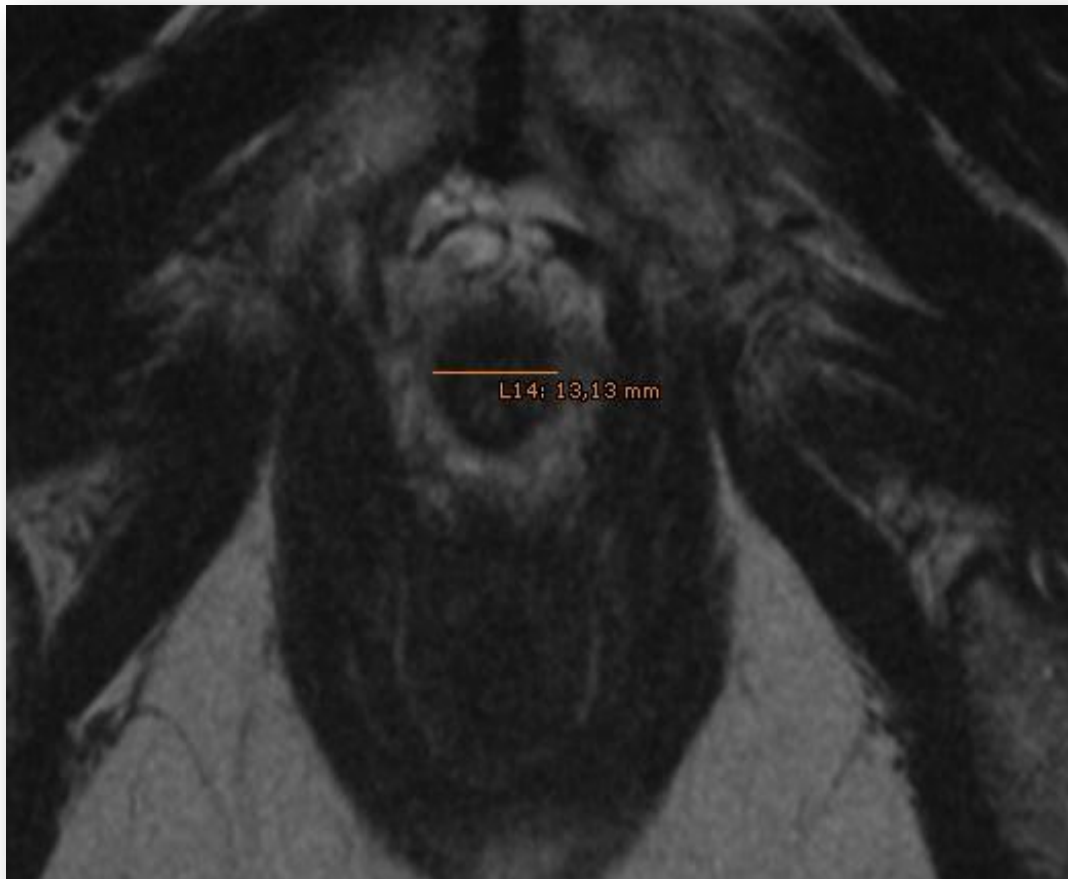


Ilustración 9. Diámetro uretral



Volumen de la uretra membranosa: Valorada en milímetros cúbicos.
Calculada mediante la fórmula del volumen de un cilindro

$$\pi \cdot r^2 \cdot L$$

Donde:

π = pi (3,1416). Relación entre la longitud de una circunferencia y su diámetro.

r^2 = radio de la uretra membranosa en su diámetro máximo, al cuadrado.

L = longitud de la uretra membranosa.

Distancia externa entre los elevadores del ano: Valorada en milímetros. Definida como la distancia entre los bordes externos del elevador del ano, medida en el corte axial T2, justo caudal al ápex prostático.

Ilustración 10. Distancia externa entre elevadores del ano

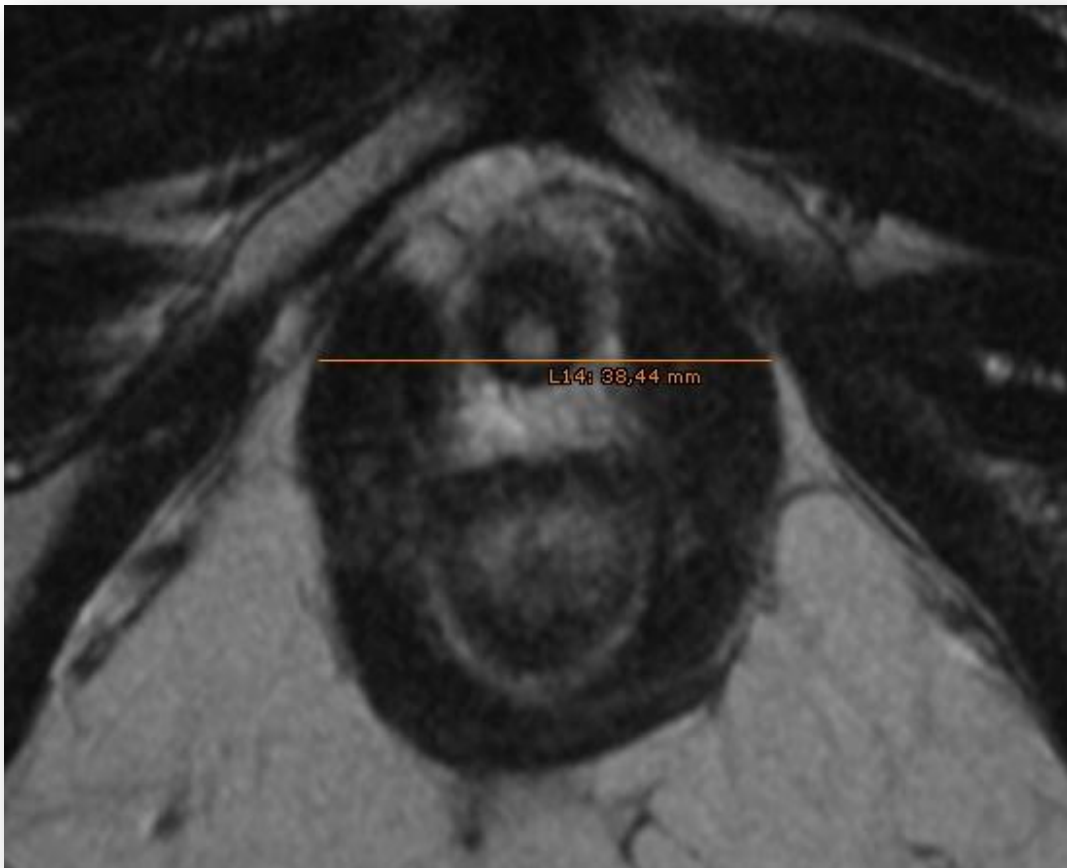
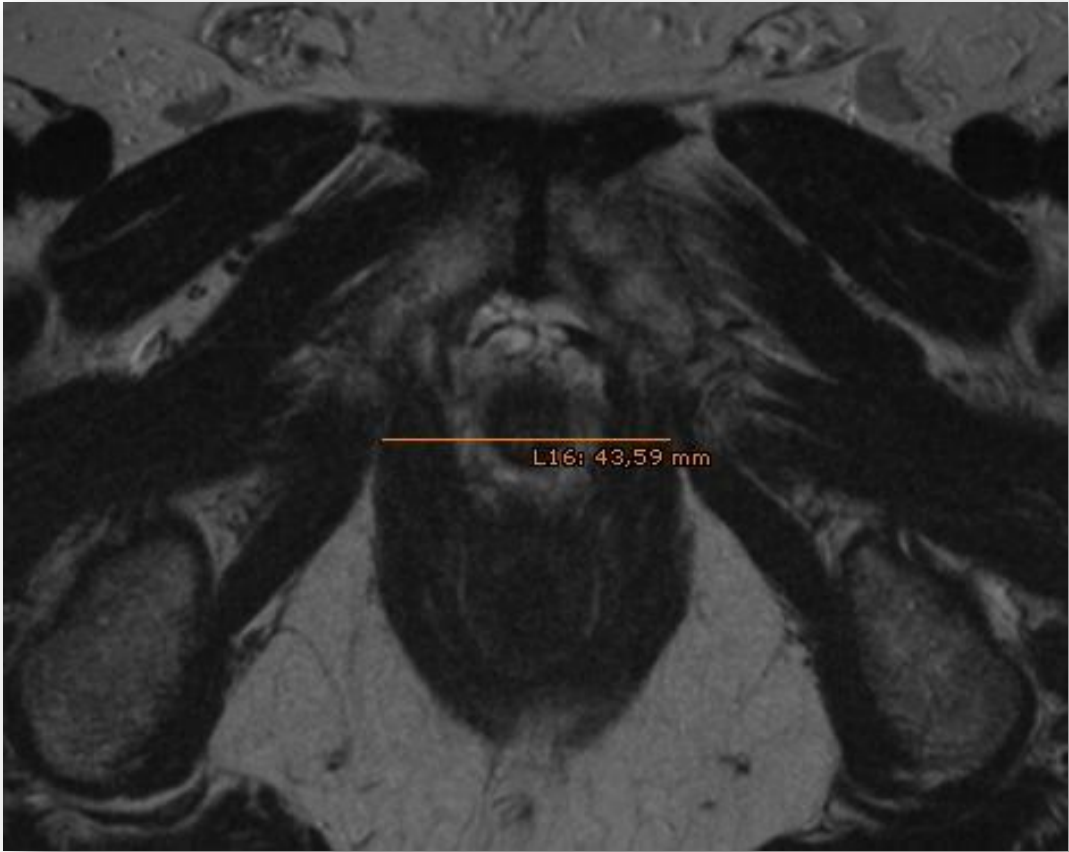


Ilustración 11. Distancia externa entre elevadores del ano



Ilustración 12. Distancia externa entre elevadores del ano



Distancia interna entre los elevadores del ano: Valorada en milímetros. Definida como la distancia entre los bordes internos del elevador del ano, medida, al igual que la externa, en corte axial T2, justo caudal al ápex prostático.

Ilustración 13. Distancia interna entre elevadores del ano

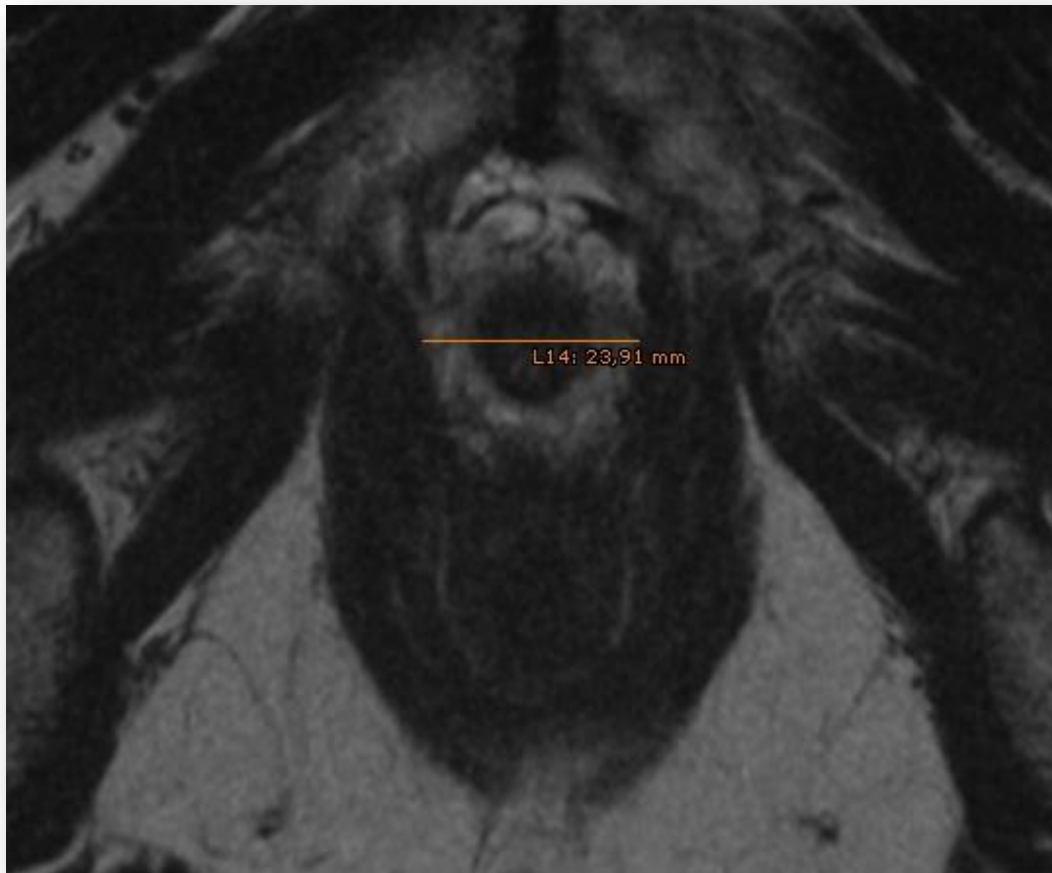
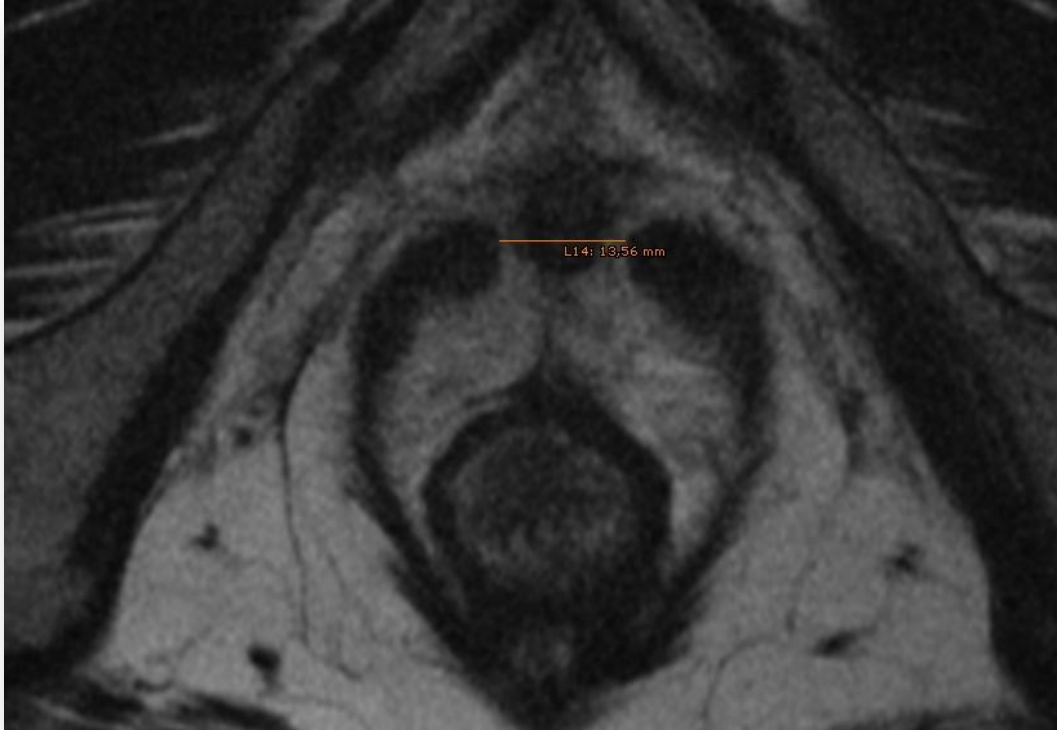


Ilustración 14. Distancia interna entre elevadores del ano



Masa de los elevadores del ano: Valorada en milímetros. Resultado de restar la distancia externa menos la distancia interna de los elevadores del ano.

Datos quirúrgicos

Valoración subjetiva del muñón uretral: Estimada del 1-10. Dónde consideramos el 1 el peor resultado que podríamos obtener en la disección de la uretra y 10 como un resultado óptimo. Es una valoración puramente subjetiva que realiza siempre el cirujano principal (JUJE) de forma intraoperatoria.

Reconstrucción cervical: Se valora su realización o no, tras la disección del cuello vesical.

Datos de seguimiento

Incontinencia inmediata: Estimada en número de absorbentes necesarios cada 24 horas, tras la retirada de la sonda uretral. El paciente lo comunica en la primera visita al mes de la cirugía.

Incontinencia a los 3 meses de seguimiento: Como el parámetro anterior, es estimada en número de absorbentes necesarios en un día. El paciente lo comunica en su visita a los 3 meses de la cirugía.

Incontinencia a los 6 meses de seguimiento: Número de absorbentes necesarios en 24 horas, a los 6 meses tras la cirugía.

Incontinencia a los 9 meses de seguimiento: Número de absorbentes necesarios en 24 horas, a los 9 meses tras la cirugía.

Incontinencia a los 12 meses de seguimiento: Número de absorbentes necesarios en 24 horas, a los 12 meses tras la cirugía.

Primera pregunta a cerca de los síntomas urinarios del cuestionario sobre calidad de vida en incontinencia urinaria **ICIQ-SF valorado a los 12 meses de**

seguimiento (¿Con qué frecuencia pierde usted orina?): Las respuestas varían desde “0= nunca” a “5=continuamente”

Segunda pregunta a cerca de los síntomas urinarios del cuestionario sobre calidad de vida en incontinencia urinaria **ICIQ-SF valorado a los 12 meses de seguimiento** (Indique su opinión acerca de la cantidad de orina que usted cree se le escapa, es decir la cantidad de orina que pierde habitualmente, tanto si lleva protección como si no): La respuestas varían desde “0= no se me escapa nada” a “6= mucha cantidad”, utilizando únicamente cifras pares (0; 2; 4; 6).

A la hora de valorar los resultados funcionales, consideramos continencia a la ausencia total de escapes urinarios y clasificamos la incontinencia con una escala no validada externamente que se gradúa en 5 grupos.

Continencia: se define como ausencia total de pérdidas de orina y por tanto no uso de absorbentes.

Incontinencia leve: Se considera incontinencia a grandes esfuerzos y que provoca la necesidad del uso de 1 ó 2 compresas absorbentes al día.

Incontinencia moderada: Durante moderados esfuerzo y uso de 3-4 absorbentes al día.

Incontinencia grave: Con la actividad diaria normal y uso de más de 4 compresas al día, sólo se encuentran secos durante la noche o el descanso;

Incontinencia total.

Tabla 3. Clasificación de la continencia

	Número de absorbentes en 24 horas
Continencia	0
Incontinencia leve	1-2
Incontinencia moderada	3-4
Incontinencia grave	>4
Incontinencia total	Pérdidas continuas de orina

Tabla 4. Resumen de los parámetros estudiados

Datos clínicos	Datos RM	Datos quirúrgicos	Datos seguimiento
Edad	Estadio clínico	Valoración subjetiva del muñón uretral	Incontinencia inmediata
IMC	Longitud uretral	Reconstrucción del cuello vesical	Incontinencia a los 3 meses
Patologías de base	Diámetro uretral		Incontinencia a los 6 meses
PSA	Volumen uretral		Incontinencia a los 9 meses
Tacto rectal	Distancia externa EA		Incontinencia a los 12 meses
Volumen prostático	Distancia interna EA		1º ítem ICIQ-SF
Tto rescate	Masa EA		2º ítem ICIQ-SF

Objetivo

El objetivo del estudio es establecer la relación entre las dimensiones de la uretra membranosa (longitud, diámetro y volumen) y las dimensiones del elevador del ano (distancia externa, interna y masa) medidas mediante resonancia magnética y la probabilidad de recuperación de la continencia de los pacientes sometidos a prostatectomía radical endoscópica extraperitoneal.

De forma secundaria valoraremos cómo los factores clínicos y quirúrgicos pueden repercutir en la misma.

Desde un punto de vista estadístico, se trata de construir un modelo multivariante, con variable dependiente categórica ordinal y variables independientes tanto categóricas como continuas.

Para realizar el estudio nos hemos apoyado en el paquete estadístico SPSS en su versión 16.0.

Una de las claves de este estudio consiste en la correcta elección de la variable dependiente.

Se dispone, como se ha reflejado en el apartado anterior, de las siguientes variables:

- Número de absorbentes utilizados por el paciente en cinco momentos distintos: tras la intervención, y a los 3, 6, 9 y 12 meses desde la misma.
- Variables derivadas de las anteriores, construidas por el investigador, que agrupan cada una de ellas en cuatro categorías: continencia, incontinencia leve, incontinencia moderada e incontinencia grave.
- Respuesta de los pacientes a dos de las preguntas del cuestionario ICIQ-SF recogido a los 12 meses de la intervención.

Dado que no se dispone de una evolución temporal continua, no es factible utilizar técnicas de análisis de supervivencia.

Es habitual en estos casos utilizar como variable respuesta la incontinencia en momentos puntuales, desarrollando modelos logísticos binarios (reduciendo la respuesta a una variable dicotómica) u ordinales.

Desde nuestro punto de vista, reducir la riqueza de información disponible a este tipo de modelos supone perder la oportunidad de sacarle mayor partido a dicha información, y es por ello que hemos optado por un enfoque más ambicioso, agrupando la información de todas las variables citadas anteriormente para construir una variable dependiente que recoja la evolución temporal de la incontinencia.

De esta forma, trabajaremos con la variable dependiente “evolución de la incontinencia urinaria” (Evol_IU), construida de la siguiente forma:

- **Grupo 1. Continencia inmediata:** continencia en todos los parámetros (cero número de absorbentes y cero en respuesta a cuestionarios) desde el inicio.
- **Grupo 2. Continencia precoz:** continencia a partir de los 3 o 6 meses en número de absorbentes, y valor cero en ambos cuestionarios.
- **Grupo 3. Continencia lenta:** resto de casos no incluidos en los otros grupos. Es decir, continencia a partir de los nueve meses y/o respuestas en el cuestionario diferentes a cero.
- **Grupo 4. Incontinencia:** incontinencia a los 12 meses, o valor 4 en ambos cuestionarios.

Por tanto, se trata de una variable categórica ordinal.

Como variables independientes, disponemos de las siguientes, distribuidas en dos grupos:

Grupo 1. Variables clínicas y quirúrgicas:

PSA. PSA sérico (continua)

Edad en años (continua)

VolProst. Volumen prostático (continua)

IMC. Índice de masa corporal (continua)

RMN_num. Estadio clínico según la RM (categórica)

ConsCervic. Reconstrucción cervical (categórica)

PatBase. Comorbilidades (categórica)

UreSub_num. Valoración subjetiva del muñón uretral (categórica)

Grupo 2. Variables proporcionadas por RM:

LEU. Longitud de la uretra membranosa (continua)

DEU. Diámetro de la uretra membranosa (continua)

VOLURE. Volumen de la uretra membranosa (continua)

OEA. Distancia externa entre los elevadores del ano (continua)

IEA. Distancia interna entre los elevadores del ano (continua)

MEA. Grosor de los elevadores del ano (continua)

Dado que el principal objetivo del estudio es valorar la aportación de las variables proporcionadas por la resonancia magnética, la forma de proceder será la siguiente:

Fase 1.- Se construirá un modelo utilizando como variables independientes las del grupo 1.

Fase 2.- Se construirá un modelo utilizando como variables independientes aquellas del grupo 1 que hayan resultado significativas, y añadiendo las del grupo 2, para valorar el aporte que suponen éstas tanto en significatividad como en bondad de ajuste y capacidad predictiva.

Se desarrollarán dos tipos de modelos: regresiones logísticas ordinales y árboles de decisión mediante el algoritmo CART (*Classification and Regression Tree*).

MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Los modelos de regresión logística (logit) se suelen utilizar cuando la variable respuesta es binaria, y con ellos se obtiene una puntuación o score entre 0 y 1, que resume la información contenida en los factores que afectan a la variable respuesta, por ejemplo:

$$Score = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k$$

y mediante la función logística,

$$P = \frac{e^{score}}{1 + e^{score}}$$

se transforma la puntuación en probabilidad de pertenecer a uno de los grupos.

Los coeficientes (b_i) del modelo indican la importancia de cada predictor en la explicación de la probabilidad, pero su interpretación no es tan inmediata como en los modelos lineales, y se suelen utilizar otros conceptos para profundizar en la interpretación: cociente u *odds*, y *odds-ratio*.

Se llama *odds* al cociente

$$\frac{p}{1-p}$$

que refleja la probabilidad de que ocurra un evento dividida entre la probabilidad de que no ocurra. Tomando logaritmos, obtenemos una expresión lineal del modelo

$$\text{logit}(P) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k$$

donde se aprecia que cada b_i se puede interpretar como la variación en el término logit (logaritmo del cociente de probabilidades) causada por una variación unitaria en x_i (suponiendo constantes el resto de variables).

Cuando se hace referencia al incremento unitario en una de las variables explicativas del modelo, aparece el concepto de *odds-ratio* como el cociente entre los dos *odds* asociados (el obtenido tras realizar el incremento y el anterior al mismo). Así, si suponemos que ha habido un incremento unitario en la variable x_i , tendremos:

$$\text{odds - ratio} = e^{\beta_i}$$

Se trata de una forma muy sencilla pero útil de expresar la relación entre variables categóricas, y por tanto de interpretar un modelo de regresión logística.

Si las categorías de la variable respuesta son más de dos, como es nuestro caso, y tienen un orden lógico, se puede ajustar un modelo de regresión logística ordinal. Se diferencia del caso binario en que se compara el *odds-ratio* de estar en una categoría respecto a otras, pero teniendo en cuenta el orden.

Por otro lado, un árbol de decisión es un conjunto de condiciones organizadas en una estructura jerárquica, de manera que la decisión final se puede determinar siguiendo las reglas que se cumplen desde la raíz del árbol hasta alguno de sus nodos finales. Una de las grandes ventajas de esta técnica es que las opciones posibles a partir de una determinada condición son excluyentes, lo cual permite analizar una situación y, siguiendo el árbol de decisión apropiadamente, llegar a una sola acción o decisión a tomar.

La tarea de aprendizaje para la cual los árboles de decisión se adecuan mejor es la clasificación, para lo cual utilizan la técnica de partición (es decir, el algoritmo va construyendo el árbol añadiendo particiones o divisiones sucesivas de cada nodo, que pueden ser nominales o por intervalos, según la naturaleza del atributo sea nominal o continua), siendo el criterio de selección de las particiones lo que diferencia a los principales algoritmos utilizados. Por tanto, se trata de modelos no paramétricos.

Dado que el número de particiones puede ser muy amplio y que los algoritmos no se replantean las divisiones ya construidas, es importante buscar un criterio de selección que permita elegir bien la mejor partición en cada caso. Existen múltiples criterios de selección, como el del error esperado, el del índice de Gini, el del cociente de verosimilitudes... Nosotros hemos escogido el índice de Gini. La medida que marca la bondad del criterio de selección es la mejora (*improvement*) del modelo tras cada partición.

Una de las principales técnicas de construcción de árboles es el algoritmo CART (*Classification and Regression Tree*), que realiza particiones binarias y asigna a cada nodo una media y una varianza, intentando seleccionar las particiones que reduzcan las varianzas de los nodos hijos.

Una medida habitual de la precisión predictiva de los árboles es el riesgo. Para variables dependientes categóricas, la estimación de riesgo es la proporción de casos clasificados incorrectamente después de corregidos, respecto a las

probabilidades previas y los costes de clasificación errónea. Por tanto, a menor valor de riesgo, mayor precisión en la estimación.

Para la validación del árbol utilizaremos el método conocido como validación cruzada. La validación cruzada es un método de remuestreo que aprovecha el total de la información disponible en la base de datos sin prescindir de ninguna parte del registro. Se suele implementar mediante el método de los k pliegues (*k-fold crossvalidation*), el cual divide aleatoriamente los datos en k grupos (frecuentemente $k=10$) de tamaño similar. De forma secuencial, cada subgrupo se reserva como conjunto de prueba, y con los $k-1$ restantes se construye un modelo, y se utiliza para predecir el resultado de los datos del subgrupo reservado. Este proceso se repite k veces, dejando cada vez un grupo diferente para la prueba. Finalmente, se construye un modelo con todos los datos y se obtienen sus ratios de error y/o precisión promediando los k ratios disponibles.

RESULTADOS

RESULTADOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

De los 119 casos intervenidos de prostatectomía radical en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia desde octubre de 2010 a julio de 2013, 85 cumplen los criterios para ser incluidos en nuestro estudio y han superado al menos 1 año de seguimiento en el momento de analizar los datos.

Se rechazaron 34 pacientes: 11 por no ser intervenidos por el mismo cirujano de forma íntegra, 5 por no haberse realizado una técnica laparoscópica completa o parcialmente, 4 por recibir tratamiento oncológico previo (2 radioterapias y 2 bloqueos androgénicos) y 2 por tratamiento desobstructivo previo, 4 por no haberse realizado RM en nuestro centro y por tanto no estar disponibles las imágenes, 2 por ser incontinentes (incontinencia de urgencia) previamente a la cirugía y 6 pacientes perdidos antes de completar 1 año de seguimiento.

Resultados clínicos y quirúrgicos

La edad media de los pacientes fue 65,12 años (desviación estándar DS 6,021), el valor medio de PSA 8,93ng/ml (DS 4,22), del volumen prostático 43,82cc (DS 18,67) y del IMC 26,85 (DS 2,35).

Tabla 5. Variables independientes clínicas

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Edad	85	50	77	65.12	6.021
PSA	85	1.14	23.00	8.9334	4.22067
VolProst	85	13.00	125.00	43.8244	18.66712
IMC	85	22.00	35.00	26.8516	2.24724
Valid N (listwise)	85				

En la estadificación clínica según la RM encontramos 6 pacientes en estadio T1-T2a, 56 pacientes T2b-T2c y 23 pacientes T3a, T3b.

Encontramos 66 pacientes sin patologías de base relacionadas con la capacidad de continencia y 19 pacientes con 1 patología que podría afectarla.

Tabla 6. Variable independiente patología de base

PatBase					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	66	77.6	77.6	77.6
	1	19	22.4	22.4	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

En lo concerniente a los factores quirúrgicos, destacar que se realizó reconstrucción de cuello vesical en 53 casos de los 85 casos.

Tabla 7. Variable independiente conservación cervical

		ConsCervic			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	32	37.6	37.6	37.6
	1	53	62.4	62.4	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

A la hora de valor subjetivamente la calidad del resto uretral que conservamos durante la cirugía clasificamos como muñón uretral de calidad normal (puntuación de 4-7) a 65 pacientes y largo (puntuación 8-10) a 20. En ningún caso el cirujano calificó como corto (1-3) el muñón uretral.

Tabla 8. Variable independiente valoración de la uretra subjetiva

		UreSub_num			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal (4-7)	65	76.5	76.5	76.5
	Largo (8-10)	20	23.5	23.5	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

De los 85 pacientes incluidos en nuestro estudio 6 recibieron radioterapia por recidiva bioquímica, sólo 1 paciente de los 6 permaneció incontinente tras 1 año de seguimiento.

En 2 pacientes se sospechó fístula a nivel de la anastomosis vesicouretral al observarse salida de orina por el drenaje. En estos casos se mantuvo durante 3 semanas la sonda uretrovesical y se realizó uretrocistografía para valorar la estanqueidad de la misma. Los 2 pacientes consiguieron continencia a los 6 meses postquirúrgicos requiriendo hasta entonces 1 absorbente diario.

Un paciente con incontinencia moderada tras 12 meses de seguimiento solicitó someterse a una cirugía anti-incontinencia. Se colocó un cabestrillo ajustable sin anclaje. La evolución fue favorable, quedando continente.

Resultados relacionados con la resonancia magnética

La longitud media de la uretra membranosa fue 17,35mm (valor mínimo 7,8 y máximo 30,51; DS 4,20). El diámetro medio de la uretra membranosa fue 10,75mm (mín 8,10; máx 14,65; DS 1,53). El volumen medio de la uretra membranosa fue 1,59mm³ (mín 0,66; máx 3,14; DS 0,6).

La distancia externa media entre elevadores del ano fue 37,45mm (mín 24,61; máx 45,30; DS 4,07). La distancia interna entre elevadores del ano fue de 17,37mm (mín 10,00; máx 24,70; DS 3,06. La masa muscular media de la suma de ambos elevadores fue de 20,08mm (mín 9,61; máx 28,70; DS 3,81).

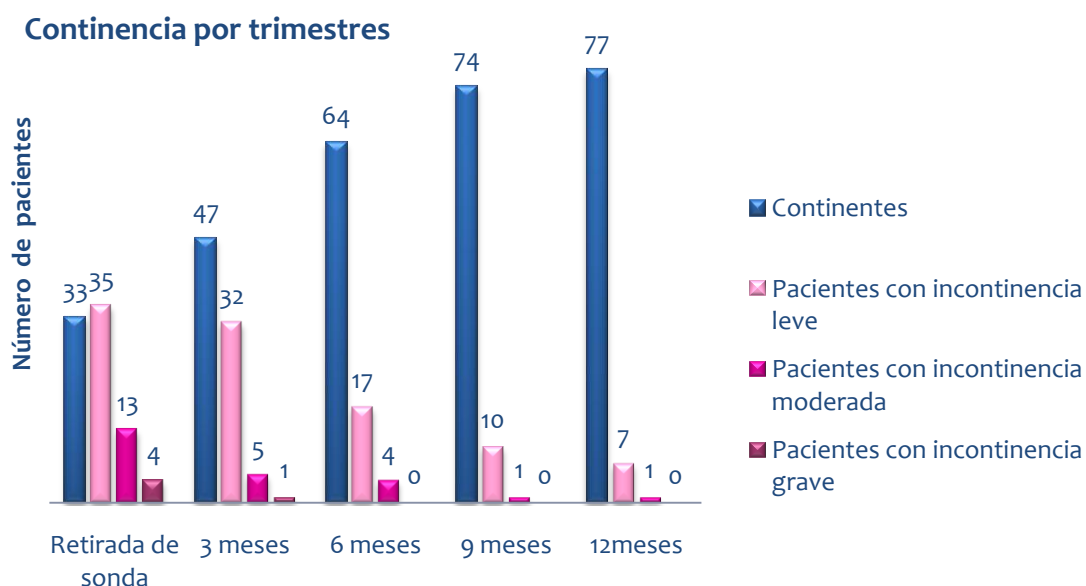
Tabla 9. Variables independientes. Parámetros medidos en RM

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
LEU	85	7.80	30.51	17.3468	4.19792
DEU	85	8.10	14.65	10.7560	1.53585
VOLURE	85	.66	3.14	1.5882	.60099
OEA	85	24.61	45.30	37.4505	4.07483
IEA	85	10.00	24.70	17.3659	3.06707
MEA	85	9.61	28.70	20.0838	3.81922
Valid N (listwise)	85				

Resultados relacionados con la continencia

De los 85 pacientes intervenidos, 77 (90,58%) eran continentes al año de la intervención. El 42,85% de los mismos, no refería ninguna pérdida tras la retirada de la sonda. Hemos definido como continentes a los pacientes que no usaban ningún absorbente, ni siquiera de seguridad. De los 8 pacientes que persistían incontinentes a los 12 meses de la cirugía, 7 (8,2%) presentaban incontinencia leve (uso de 1 ó 2 compresas en 24 horas) y 1 (1,17%) incontinencia moderada (uso de 3 ó 4 compresas en 24 horas). Sólo 4 (4,7%) pacientes sufrieron incontinencia grave (uso de más de 4 compresas al día) tras la retirada de la sonda y a partir del 6 mes no encontramos ningún paciente en este grupo de incontinentes. Ningún paciente sufrió incontinencia total a lo largo del estudio.

Gráfico 1. Continencia por trimestres

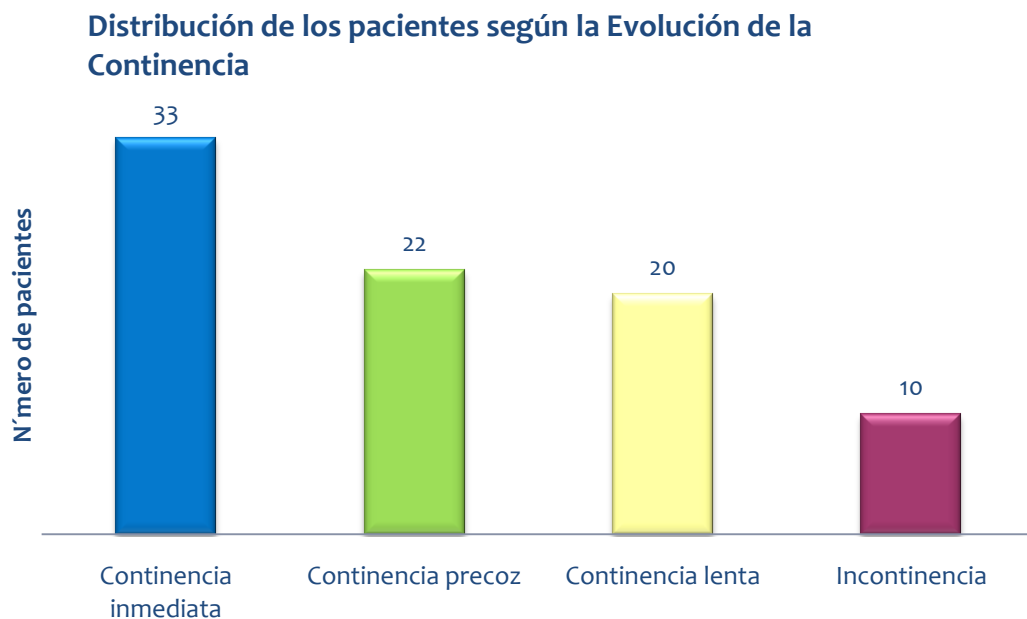


Una vez construida la nueva variable dependiente “Evolución de la Continencia”, los pacientes quedan distribuidos de la siguiente manera: 33 pacientes en el grupo de continencia inmediata, 22 pacientes en el grupo de continencia precoz, 20 pacientes en el grupo de continencia lenta y 10 pacientes en el grupo de incontinencia.

Tabla 10. Variable dependiente Evolución de la Continencia

		Evol_IU			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Continencia inmediata	33	38.8	38.8	38.8
	Continencia precoz	22	25.9	25.9	64.7
	Continencia lenta	20	23.5	23.5	88.2
	Incontinencia	10	11.8	11.8	100.0
	Total	85	100.0	100.0	

Gráfico 2. Distribución de los pacientes según la Evolución de la Continencia



Análisis bivariante

El análisis de las correlaciones entre las variables independientes continuas del grupo 1 demuestra que no son variables muy relacionadas entre sí.

Tabla 11. Correlaciones entre las variables independientes continuas del grupo 1

		Correlations			
		Edad	PSA	VolProst	IMC
Edad	Pearson Correlation	1	-.146	.035	-.146
	Sig. (2-tailed)		.184	.748	.183
	N	85	85	85	85
PSA	Pearson Correlation	-.146	1	.161	.313**
	Sig. (2-tailed)	.184		.141	.004
	N	85	85	85	85
VolProst	Pearson Correlation	.035	.161	1	-.040
	Sig. (2-tailed)	.748	.141		.714
	N	85	85	85	85
IMC	Pearson Correlation	-.146	.313**	-.040	1
	Sig. (2-tailed)	.183	.004	.714	
	N	85	85	85	85

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Las tablas de contingencia entre las variables independientes categóricas y la variable dependiente no muestran indicios de asociación salvo en el caso de la variable Reconstrucción Cervical.

Tabla 12. Tabla de contingencia de la variable dependiente con respecto a la patología de base

Crosstab

Count

		PatBase		Total
		0	1	
Evol_IU	Continencia inmediata	24	9	33
	Continencia precoz	16	6	22
	Continencia lenta	17	3	20
	Incontinencia	9	1	10
Total		66	19	85

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Kendall's tau-b	-.134	.092	-1.425	.154
	Gamma	-.272	.188	-1.425	.154
	Spearman Correlation	-.145	.100	-1.333	.186 ^c
Interval by Interval	Pearson's R	-.151	.097	-1.389	.169 ^c
N of Valid Cases		85			

- a. Not assuming the null hypothesis.
 b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
 c. Based on normal approximation.

Tabla 13. Tabla de contingencia de la variable dependiente con respecto a la conservación cervical

Crosstab

Count

		ConsCervic		Total
		0	1	
Evol_IU	Continencia inmediata	8	25	33
	Continencia precoz	8	14	22
	Continencia lenta	9	11	20
	Incontinencia	7	3	10
Total		32	53	85

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Kendall's tau-b	-.257	.095	-2.662	.008
	Gamma	-.426	.146	-2.662	.008
	Spearman Correlation	-.279	.104	-2.648	.010 ^c
Interval by Interval	Pearson's R	-.288	.104	-2.739	.008 ^c
N of Valid Cases		85			

- a. Not assuming the null hypothesis.
- b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
- c. Based on normal approximation.

Tabla 14. Tabla de contingencia de la variable dependiente con respecto a la valoración de la uretra subjetiva

Crosstab

Count

		UreSub_num		Total
		Normal (4-7)	Largo (8-10)	
Evol_IU	Continencia inmediata	22	11	33
	Continencia precoz	17	5	22
	Continencia lenta	17	3	20
	Incontinencia	9	1	10
Total		65	20	85

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Kendall's tau-b	-.190	.092	-1.994	.046
	Gamma	-.380	.182	-1.994	.046
	Spearman Correlation	-.206	.100	-1.914	.059 ^c
Interval by Interval	Pearson's R	-.203	.097	-1.893	.062 ^c
N of Valid Cases		85			

- a. Not assuming the null hypothesis.
- b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
- c. Based on normal approximation.

El ANOVA de la variable dependiente con respecto a las variables independientes continuas del grupo 1 no muestra resultados significativos para ninguna de ellas, si bien los gráficos de medias parecen indicar que la variable PSA

sí tiene una relación con la variable dependiente, a mayor PSA, peor evolución de la incontinencia.

El análisis de las correlaciones de la variable dependiente con las variables independientes continuas del grupo 1 parece corroborar que no hay una relación fuerte de ninguna de éstas con la variable dependiente.

Como era de esperar, el análisis de las correlaciones entre las variables independientes del grupo 2 demuestra que entre algunas de ellas sí que existe relación, circunstancia que habrá que tener en cuenta a la hora de construir los modelos multivariantes.

El ANOVA de la variable dependiente con respecto a las variables independientes del grupo 2 no muestra resultados significativos para ninguna de ellas. Así mismo, el análisis de las correlaciones de la variable dependiente con las variables independientes del grupo 2 parece corroborar que no hay una relación fuerte de ninguna de éstas con la variable dependiente.

Gráfico 3. ANOVA Edad- evolución de la continencia

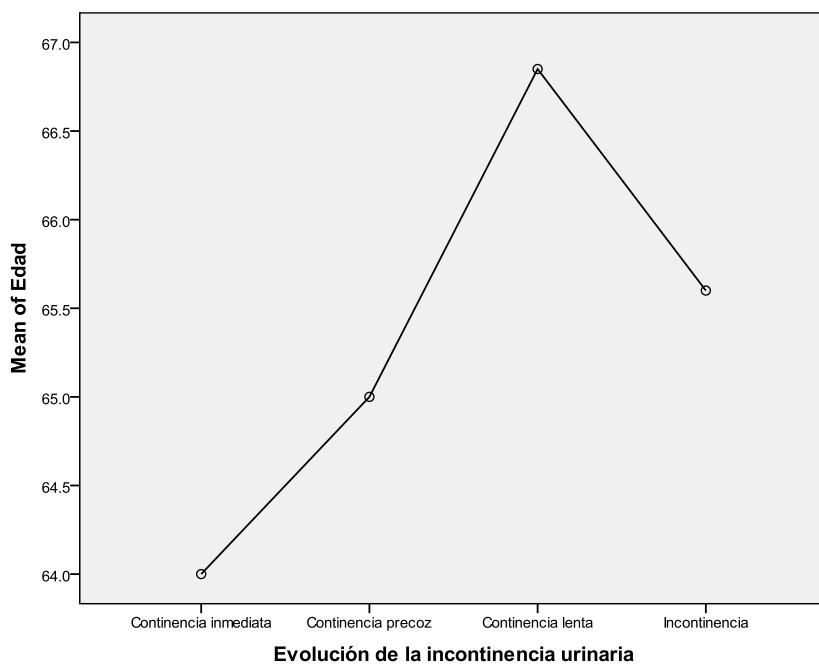


Grafico 4. ANOVA PSA- Evolución de la continencia

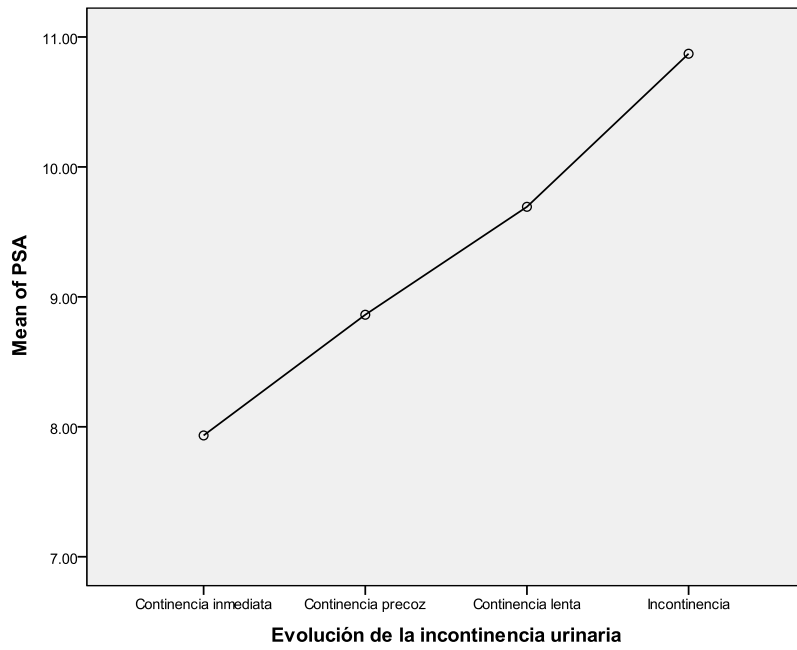


Grafico 5. ANOVA Volumen prostático- Evolución de la continencia

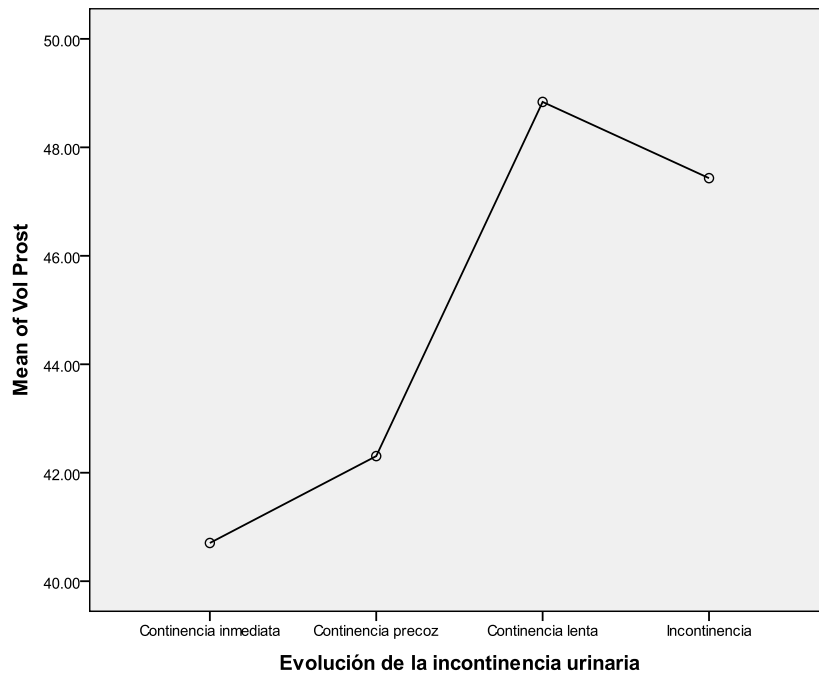
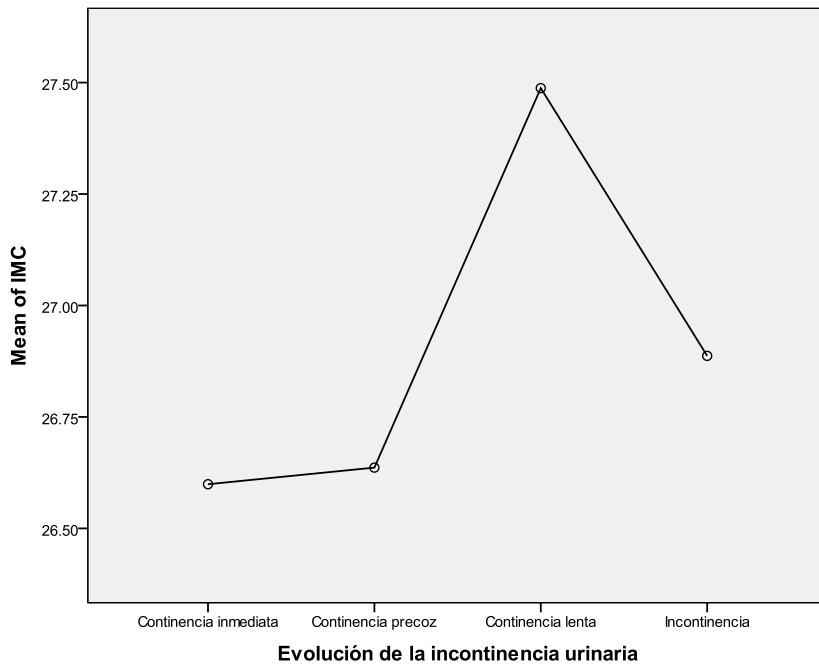


Grafico 6.- ANOVA IMC- Evolución de la continencia



No obstante, como ya se ha comentado el objetivo final es la construcción de un modelo multivariante, con lo cual estos resultados preliminares del análisis bivariante hay que analizarlos con la lógica cautela, y será el posterior análisis multivariante el que nos permitirá determinar el mejor modelo predictivo.

Modelo de regresión logística

Fase 1.

Tras construir un modelo utilizando como variables independientes las del grupo 1, se obtienen los siguientes valores preliminares:

Tabla 15. Resultados preliminares de análisis con variables independientes del grupo 1

		Parameter Estimates					95% Confidence Interval	
		Estimate	Std. Error	Wald	df	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Threshold	[Evo_IU = 1]	7.419	3.942	3.542	1	.060	-.308	15.145
	[Evo_IU = 2]	8.725	3.977	4.814	1	.028	.931	16.519
	[Evo_IU = 3]	10.444	4.025	6.732	1	.009	2.555	18.333
Location	Edad	.059	.038	2.426	1	.119	-.015	.134
	PSA	.111	.055	4.079	1	.043	.003	.219
	VolProst	-.001	.012	.002	1	.962	-.024	.023
	IMC	.023	.101	.053	1	.818	-.175	.222
	[RMN_num=1.00]	.808	.909	.790	1	.374	-.974	2.590
	[RMN_num=2.00]	.412	.488	.710	1	.400	-.546	1.369
	[RMN_num=3.00]	0 ^a	.	.	0	.	.	.
	[UreSub_num=2]	1.264	.570	4.913	1	.027	.146	2.382
	[UreSub_num=3]	0 ^a	.	.	0	.	.	.
	[ConsCervic=0]	1.432	.475	9.086	1	.003	.501	2.363
	[ConsCervic=1]	0 ^a	.	.	0	.	.	.
	[PatBase=0]	.926	.564	2.696	1	.101	-.179	2.032
	[PatBase=1]	0 ^a	.	.	0	.	.	.

Link function: Logit.

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

Como se puede comprobar en la tabla anterior, sólo resultan significativas las variables PSA, Valoración subjetiva de la Uretra y Conservación cervical, con lo cual se reestima el modelo sólo con dichas variables, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 16. Estimación de resultados con las variables significativas

Model Fitting Information

Model	-2 Log Likelihood	Chi-Square	df	Sig.
Intercept Only	218.435			
Final	201.583	16.852	3	.001

Link function: Logit.

Goodness-of-Fit

	Chi-Square	df	Sig.
Pearson	239.733	237	.438
Deviance	197.424	237	.971

Link function: Logit.

Pseudo R-Square

Cox and Snell	.180
Nagelkerke	.194
McFadden	.076

Link function: Logit.

Parameter Estimates

	Estimate	Std. Error	Wald	df	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Threshold	[Evo_IU = 1]	1.727	.660	6.840	1	.009	.433	3.021
	[Evo_IU = 2]	2.956	.711	17.291	1	.000	1.563	4.349
	[Evo_IU = 3]	4.562	.808	31.886	1	.000	2.978	6.145
Location	PSA	.093	.049	3.659	1	.056	-.002	.189
	[UreSub_num=2]	1.245	.523	5.677	1	.017	.221	2.270
	[UreSub_num=3]	0 ^a	.	.	0	.	.	.
	[ConsCervic=0]	1.286	.439	8.603	1	.003	.427	2.146
	[ConsCervic=1]	0 ^a	.	.	0	.	.	.

Link function: Logit.

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

Esto configura un modelo que resulta significativo en su conjunto, pero cuya capacidad explicativa es bastante pobre, como se puede comprobar en las tres primeras tablas: en la primera de ellas se ve que nuestro modelo mejora el hecho de no tener modelo (representado por sólo la constante), pues el indicador “2LogLikelihood” disminuye; por otro lado, en la segunda se muestran diversos cálculos de estadísticos pseudo-R², asimilables al coeficiente de determinación de los modelos lineales (por tanto, cuanto más altos sean, mejor).

El coeficiente de la variable PSA es positivo, lo cual indica que mayores valores de dicha variable proporcionan mayores valores de la variable respuesta y, por tanto, peor situación de incontinencia.

En cuanto a las variables categóricas, dado que entran como *dummies* y la variable de referencia es el valor más alto, el coeficiente positivo indica que el haber realizado la conservación cervical mejora la continencia, y que si la valoración del muñón uretral es “largo” en lugar de “normal” también mejora la continencia.

Fase 2.

Al construir un modelo utilizando como variables independientes aquellas del grupo 1 que han resultado significativas, y añadiendo las del grupo 2, para valorar el aporte que suponen éstas tanto en significatividad como en bondad de ajuste, se obtienen los siguientes resultados preliminares:

Tabla 17. Resultados preliminares de la fase 2

		Parameter Estimates					95% Confidence Interval	
		Estimate	Std. Error	Wald	df	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Threshold	[Evol_IU = 1]	-2.544	7.356	.120	1	.729	-16.962	11.874
	[Evol_IU = 2]	-1.170	7.354	.025	1	.874	-15.583	13.243
	[Evol_IU = 3]	.566	7.349	.006	1	.939	-13.838	14.970
Location	PSA	.110	.053	4.229	1	.040	.005	.215
	LEU	-.110	.197	.310	1	.578	-.496	.277
	DEU	-.588	.669	.774	1	.379	-1.899	.722
	VOLURE	.939	2.124	.196	1	.658	-3.224	5.102
	OEA	-66.571	.059	1280888.979	1	.000	-66.686	-66.456
	IEA	66.768	.092	529310.452	1	.000	66.588	66.948
	MEA	66.515	.000	.	1	.	66.515	66.515
	[UreSub_num=2]	1.238	.555	4.981	1	.026	.151	2.325
	[UreSub_num=3]	0 ^a	.	.	0	.	.	.
	[ConsCervic=0]	1.311	.466	7.914	1	.005	.398	2.225
[ConsCervic=1]	0 ^a	.	.	0	.	.	.	

Link function: Logit.

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

Teniendo en cuenta las variables significativas, y tras realizar algunos ajustes al modelo para evitar multicolinealidad, obtenemos el siguiente modelo final:

Tabla 18. Resultados con las variables significativas y evitando multicolinealidad

Model Fitting Information

Model	-2 Log Likelihood	Chi-Square	df	Sig.
Intercept Only	222,594			
Final	195,976	26,618	5	,000

Link function: Logit.

Goodness-of-Fit

	Chi-Square	df	Sig.
Pearson	246,200	247	,502
Deviance	195,976	247	,993

Link function: Logit.

Pseudo R-Square

Cox and Snell	,269
Nagelkerke	,290
McFadden	,120

Link function: Logit.

Parameter Estimates

	Estimate	Std. Error	Wald	df	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
Threshold	[Evol_IU = 1]	2,265	1,855	1,491	1	,222	-1,371	5,901
	[Evol_IU = 2]	3,607	1,878	3,689	1	,055	-,074	7,289
	[Evol_IU = 3]	5,263	1,931	7,425	1	,006	1,477	9,049
Location	PSA	,121	,052	5,443	1	,020	,019	,222
	IEA	,223	,082	7,411	1	,006	,062	,383
	DEU	-,345	,157	4,836	1	,028	-,652	-,037
	[UreSub_num=2]	1,314	,545	5,805	1	,016	,245	2,383
	[UreSub_num=3]	0 ^a	.	.	0	.	.	.
	[ConsCervic=0]	1,392	,455	9,346	1	,002	,499	2,284
	[ConsCervic=1]	0 ^a	.	.	0	.	.	.

Link function: Logit.

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

Como se puede comprobar en las tablas anteriores, la importancia del aporte de las nuevas variables introducidas es evidente: dos de ellas, distancia interna entre elevadores del ano IEA y diámetro del esfínter uretral DEU, resultan significativas, y la bondad de ajuste del modelo ha mejorado (el valor de -2Log Likelihood ha disminuido y los valores de Pseudo- R^2 también han aumentado en torno a una décima), si bien sigue siendo pobre.

Podemos comprobar también que los valores de los coeficientes de las variables continuas son positivos salvo el de diámetro uretral, con lo cual en todos los casos mayores valores de las variables proporcionan peores resultados de continencia, salvo en el de DEU, que sería al revés.

En cuanto a las variables categóricas, sigue siendo válido el comentario anterior: el haber realizado la reconstrucción cervical mejora la continencia, y que si la valoración del muñón uretral es “largo” en lugar de “normal” también mejora la continencia. Estos resultados son coherentes desde el punto de vista clínico.

Modelos de árbol de decisión y clasificación CART

Fase 1.

Se realiza un modelo utilizando las variables independientes del grupo 1.

Se define el árbol de la siguiente forma:

Tabla 18. Definición CART Fase 1.

Model Summary		
Specifications	Growing Method	CRT
	Dependent Variable	Evol_IU
	Independent Variables	PSA, Edad, VolProst, IMC, RMN_num, ConsCervic, PatBase, UreSub_num
	Validation	Cross Validation
	Maximum Tree Depth	5
	Minimum Cases in Parent Node	10
	Minimum Cases in Child Node	5
Results	Independent Variables Included	PSA, VolProst
	Number of Nodes	3
	Number of Terminal Nodes	2
	Depth	1

Donde hemos utilizado como método de construcción como se ha explicado antes la validación cruzada. Le hemos dado una profundidad máxima al árbol de 5 y un número mínimo de nodos de 10 y 5. Esto es importante porque si se dan valores mayores podemos encontrarnos con un sobreajuste y por el contrario si damos valores muy bajos podemos dejar de representar variables importantes.

Como podemos observar en los resultados incluyen como variables independientes relacionadas con la evolución de la continencia el PSA y el volumen prostático las variables, aunque al generar el árbol sólo representa el PSA. Esto es explicado por el hecho de utilizar la validación cruzada, parece que el volumen prostático es tenido en cuenta en alguna de las 10 pruebas pero al seleccionar el más idóneo para nuestra muestra es descartado.

Y se obtienen los siguientes resultados:

Grafico 7. Árbol de decisión variables Fase 1

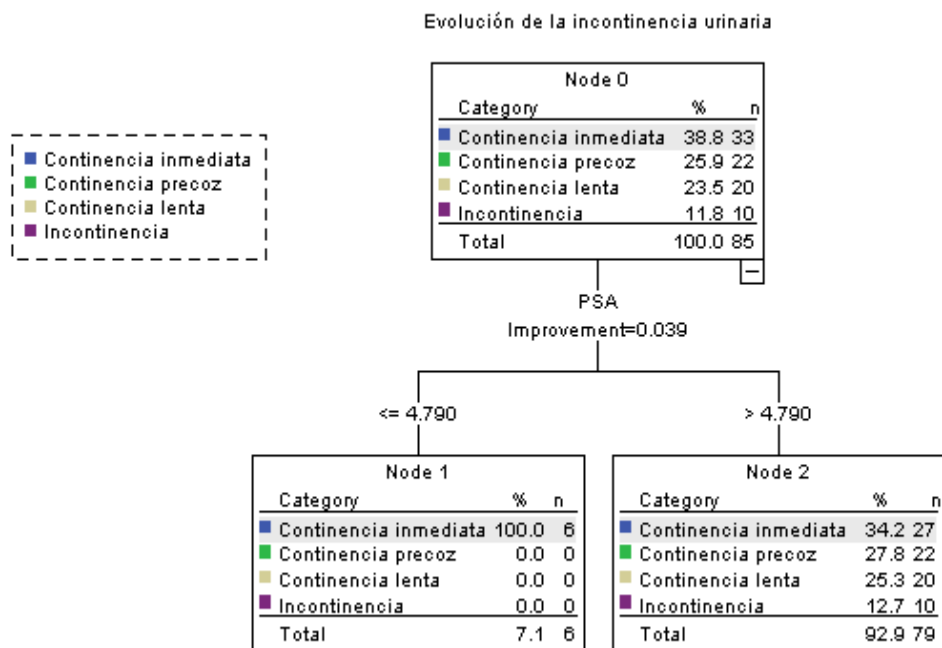


Tabla 19. Resultados CART Fase 1

Risk

Method	Estimate	Std. Error
Resubstitution	.612	.053
Cross-Validation	.729	.048

Growing Method: CRT
 Dependent Variable: Evol_IU

Classification

Observed	Predicted				Percent Correct
	Continencia inmediata	Continencia precoz	Continencia lenta	Incontinencia	
Continencia inmediata	33	0	0	0	100.0%
Continencia precoz	22	0	0	0	.0%
Continencia lenta	20	0	0	0	.0%
Incontinencia	10	0	0	0	.0%
Overall Percentage	100.0%	.0%	.0%	.0%	38.8%

Growing Method: CRT
 Dependent Variable: Evol_IU

Como se puede comprobar en las tablas anteriores, los resultados son muy malos: tan sólo una variable (PSA) entra a formar parte del modelo, y éste clasifica a todos los individuos en el mismo grupo, lo cual proporciona unos valores de riesgo muy altos.

Fase 2.

Se define el árbol, incluyendo las variables significativas en la fase 1 y todas la de la fase 2, de la siguiente forma

Tabla 20. Definición CART Fase 2

Model Summary		
Specifications	Growing Method	CRT
	Dependent Variable	Evol_IU
	Independent Variables	PSA, LEU, DEU, VOLURE, OEA, IEA, MEA
	Validation	Cross Validation
	Maximum Tree Depth	5
	Minimum Cases in Parent Node	10
	Minimum Cases in Child Node	5
Results	Independent Variables Included	PSA, MEA, IEA, OEA, LEU, DEU, VOLURE
	Number of Nodes	17
	Number of Terminal Nodes	9
	Depth	5

Como podemos observar en este caso en los resultados nos aparecen todas las variables incluidas en el CART como significativas y se obtienen los siguientes resultados:

Tabla 21. Resultados CART Fase 2

Risk		
Method	Estimate	Std. Error
Resubstitution	.341	.051
Cross-Validation	.682	.050

Growing Method: CRT
Dependent Variable: Evol_IU

Tabla 22. Importancia de cada una de las variables

Independent Variable	Importance	Normalized Importance
PSA	.108	100.0%
DEU	.098	91.4%
MEA	.085	78.6%
VOLURE	.066	61.2%
IEA	.059	55.2%
OEA	.055	50.7%
LEU	.046	42.4%

Growing Method: CRT
 Dependent Variable: Evol_IU

Tabla 23. Matriz de confusión. Casos esperados por el modelo vs Casos observados en la realidad

Observed	Predicted				Percent Correct
	Continencia inmediata	Continencia precoz	Continencia lenta	Incontinencia	
Continencia inmediata	30	0	3	0	90.9%
Continencia precoz	9	8	4	1	36.4%
Continencia lenta	3	1	15	1	75.0%
Incontinencia	3	1	3	3	30.0%
Overall Percentage	52.9%	11.8%	29.4%	5.9%	65.9%

Growing Method: CRT
 Dependent Variable: Evol_IU

Como se puede comprobar en las tablas anteriores, los resultados son bastante buenos: las medidas de riesgo han disminuido considerablemente, y si bien la variable principal del modelo sigue siendo PSA, todas las variables del grupo 2 acaban teniendo un aporte importante en el modelo final.

El árbol generado se muestra en los siguientes gráficos.

Como ya se había comentado, resulta muy fácil de interpretar, basta con seguir las reglas generadas por los diversos nodos.

El nodo 1 indica que todo paciente con $PSA \leq 4,79\text{ng/ml}$ será clasificado en el grupo de continencia inmediata.

Si un paciente tiene $PSA > 4,79\text{ng/ml}$, distancia interna de elevadores del ano $\leq 17,54\text{mm}$ y DEU $\leq 8,77\text{mm}$ entonces pertenecerá al nodo 5, en cuyo caso será clasificado en el grupo mayoritario de dicho nodo (continencia lenta), si bien lo que parece claro es que los pacientes con dichas características pertenecerían a alguno de los dos grupos centrales (continencia lenta o precoz), pero no a alguno de los dos grupos extremos.

Si por el contrario el paciente presenta las características anteriores pero un diámetro del esfínter uretral $> 8,77\text{mm}$, se encontrará en el nodo 6 y por tanto presentará más probabilidades de encontrarse en el grupo de continencia inmediata (53,8%) que en cualquiera de los otros grupos. Si además su PSA es $\leq 7,45\text{ng/ml}$ se situará en el nodo 9, donde la tendencia de este grupo es hacia la continencia inmediata y quedará excluido del grupo de pacientes incontinentes.

Del mismo modo si consideremos un paciente con $PSA > 4,79\text{ng/ml}$, distancia interna $> 17,54\text{mm}$ y grosor de los elevadores del ano $\leq 17,36\text{mm}$ pertenecerá al nodo 7 y tendrá más posibilidades de encontrarse en el grupo de evolución de continencia lenta (60%).

Si coincide con el paciente anterior en sus valores de PSA y distancia interna entre elevadores pero por el contrario presenta un grosor de elevadores $> 17,36\text{mm}$ y un volumen de uretra membranosa $\leq 1,565\text{mm}^3$ pertenecerá al nodo 11, con un 80% de probabilidades al grupo de continencia precoz. Por el contrario si el volumen es $> 1,565\text{mm}^3$ y la longitud de la uretra membranosa es $\leq 19,9\text{mm}$ se encontrará en el nodo 18 en el que los pacientes evolucionan con tendencia a la continencia inmediata y quedan excluidos del grupo de incontinentes. Si la

longitud es $>19,9\text{mm}$ pertenecerá al nodo 16 y contrariamente a lo cabría esperar, la tendencia es la incontinencia. Si bien hay que tener en cuenta que en este nodo sólo están incluidos 5 pacientes.

Grafico 8. CART Evolución de la continencia Fase 2. Representación mediante columnas

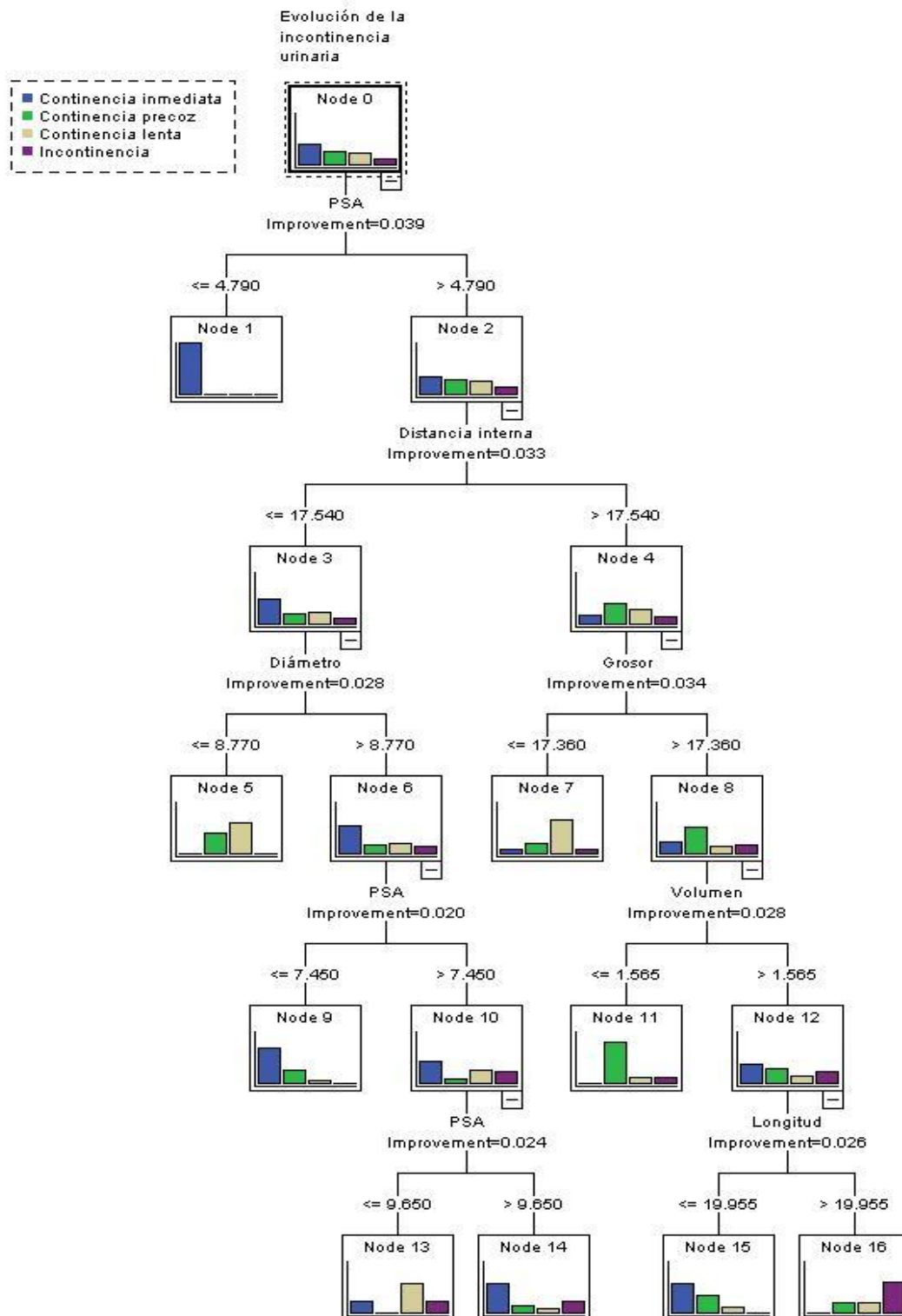
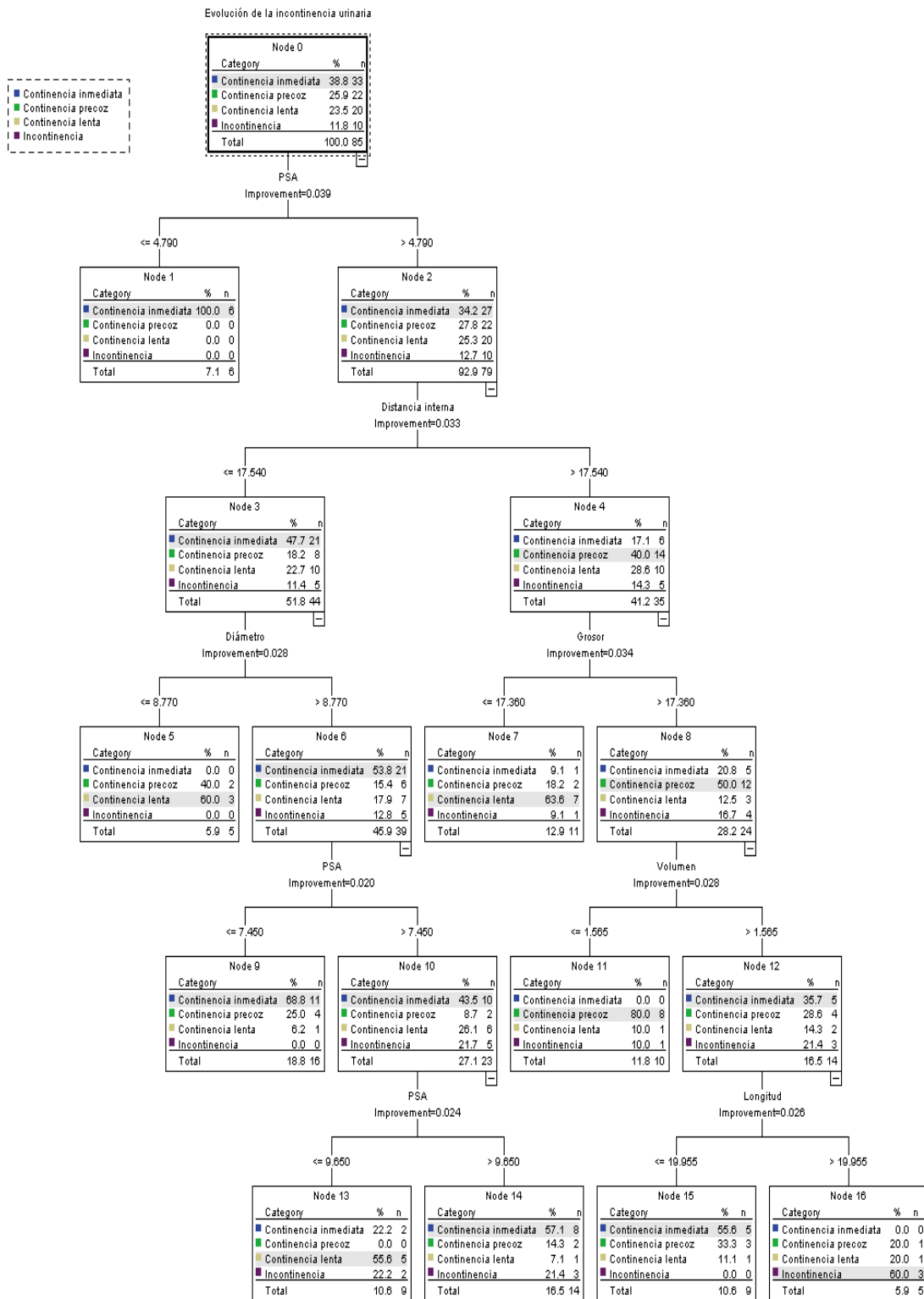


Gráfico 9. CART Evolución de la Continencia . Fase 2. Representación mediante porcentajes



DESALORRO ARGUMENTAL

DESARROLLO ARGUMENTAL

En la actualidad la gran mayoría de cánceres de próstata son diagnosticados en estadios iniciales, de modo que el objetivo del urólogo, en estos momentos, no sólo se basa en ofrecer un tratamiento curativo si no que debe, además, provocar la menor morbilidad posible con sus actos. Los pacientes que se han enfrentado a una cirugía con intención curativa, una vez superados los miedos que cualquier enfermedad oncológica provoca, comienzan a preocuparse por las secuelas que se han derivado de la misma. La incontinencia es la complicación a largo plazo que mina con mayor intensidad la calidad de vida en la esfera psicosocial.

En esta serie hemos conseguido que el 90,58% de los pacientes sometidos a PREE estén continentales antes del año y el 42,85% de los mismos no presente ningún escape tras la intervención. Estas cifras son comparables con los resultados de continencia a los 12 meses que otras series han publicado (72%-97%) [140, 180-182].

Si bien nuestros esfuerzos se encaminan a la mejora de estas cifras, con este trabajo nos proponemos poder pronosticar las probabilidades de sufrir incontinencia que tienen nuestros pacientes antes de someterse a la cirugía, con el fin de decidir el mejor tratamiento.

A la hora de elegir una herramienta para predecir las probabilidades de incontinencia de nuestros pacientes, hemos utilizado tanto criterios técnicos como de coste efectividad, ya que no queríamos encarecer nuestra actividad asistencial en el marco de crisis económica que en este momento vivimos.

¿POR QUÉ ELEGIMOS LA RESONANCIA MAGNÉTICA?

En el protocolo de este estudio -como en la práctica habitual-, realizamos RM a todos nuestros pacientes diagnosticados de CaP. Lo realizamos como parte del estudio de extensión. Es una herramienta útil para ayudarnos a elegir y a planificar nuestro tratamiento. En los pacientes de riesgo intermedio y alto es fundamental, dado que en algunos nos veremos obligados a descartar la cirugía como tratamiento de primera elección tras valorar los hallazgos de imagen. En los de bajo riesgo nos ayuda, tanto a caracterizar a los varones candidatos a vigilancia activa y a cirugía, como a realizar una buena programación de la misma. De modo que podría influir, por ejemplo, en la decisión de preservar o reseca las bandeletas neurovasculares en el momento de la PR.

Si bien es verdad que la RMe supera en algunos aspectos a la RM externa como por ejemplo al evaluar la capacidad de predecir un CaP órgano confinado, dado que es significativamente superior en todas las categorías de riesgo [66], nosotros no disponemos de esta tecnología en nuestro centro. En cualquier caso la combinación de RM con contraste dinámico y RM en T2 ofrece una buena evaluación de la extensión extracapsular del tumor y mejores resultados en cuanto a estadificación del CaP que cualquiera de estas técnicas por separado[67].

En nuestro trabajo empleamos la RM como instrumento de evaluación de la anatomía pélvica y para ello consideramos más apropiado el uso de RM externa ya que la antena endorectal puede causar cierto impacto sobre los tejidos blandos en función de su posición [182].

Las secuencias de alta resolución y de alto contraste nos permiten valorar la musculatura y otros tejidos blandos del suelo pélvico y valorar su grosor. Las secuencias espín-eco rápidas potenciadas en T2 nos permiten visualizar los órganos pélvicos, las estructuras musculares y ligamentosas. En el plano axial somos capaces de reconocer elevador del ano y hacer las mediciones precisas del

mismo y del diámetro de la uretra membranosa y mientras que la longitud de ésta la hemos valorado en un plano coronal.

Encontramos algunos trabajos en los que se ha valorado la longitud de la uretra membranosa e incluso el total del complejo esfinteriano estriado (CEE) mediante ecografía transrectal [183-186]. Existen algunas ventajas (como disponibilidad y bajo coste) de realizar una medición mediante ecografía y además es una técnica que el urólogo maneja con destreza de forma habitual.

Ukimura en 2004, desarrolla el primer trabajo en el que describe la técnica de ecografía transrectal para guiar la PR laparoscópica. Valoran las bandeletas neurovasculares, el ápex prostático, el cuello vesical, la pared rectal, nódulos neoplásicos y la longitud de la uretra membranosa antes y después de su sección quirúrgica. La longitud de la uretra es medida del mismo modo en el que nosotros lo realizamos, desde el ápex prostático hasta el bulbo del pene. De modo que en el corte longitudinal se observa como ápex una protrusión posterior a la uretra y el bulbo se reconoce como una masa hipoecoica también posterior a la uretra. El esfínter uretral se visualiza como una zona relativamente hiperecoica entre las estructuras anteriores. La longitud prequirúrgica fue de 12,2mm y la postquirúrgica de 11,7mm, comparable con mediciones realizadas mediante RM. En este estudio no muestran datos sobre la relación entre las medidas uretrales y continencia [183].

Posteriormente fueron publicados los trabajos de Okihara y Mizutani [184, 185] de características similares. Realizan una ecografía transrectal durante la PR retropúbica y miden la uretra membranosa (desde ápex prostático al bulbo del pene). Su objetivo es relacionar los márgenes quirúrgicos y la continencia postoperatoria con las medidas ecográficas durante la cirugía. Curiosamente en ambos trabajos la longitud de la uretra prequirúrgica fue menor que la uretra postquirúrgica: $9,7 \pm 2,1\text{mm}$ vs $11,8 \pm 3\text{mm}$ respectivamente en el estudio de Okihara [184] y $10\text{mm} \pm 2$ vs $22 \pm 3\text{mm}$ en el de Mizutani [185]. Okihara intenta explicar este fenómeno de 2 maneras: Al extirpar la próstata se reduce la tensión

caudal que se realiza la musculatura esfinteriana externa de modo que permite que la uretra se expanda delicadamente en dirección craneal. Otra explicación, con la que especulan, es la tracción que realizaría la anastomosis vesicouretral en sentido craneal sobre la uretra membranosa [184]. En ninguno de los dos estudios encuentran relación entre la longitud de la uretra prequirúrgica y la continencia postoperatoria. Nosotros sí encontramos relación, aunque es la medición que menor peso aporta a la hora de pronosticar la continencia y paradójicamente una longitud mayor predice peor continencia. Por el contrario se observan diferencias significativas con respecto a la continencia postcirugía y la longitud postoperatoria. Okihara observa mejoría en el recobro de la continencia al mes de la cirugía al poner un punto de corte en 12mm en longitud de uretra postquirúrgica [184].

Nos resulta interesante el trabajo de Miano [186] en el que mide el CEE mediante ecografía transrectal previamente a una cirugía prostática desobstrucciona. Al inicio de la experiencia (los 10 primeros casos de sus 52) requirieron la introducción de una sonda uretral para asegurarse de su correcta medición, pero posteriormente consiguen los mismos hallazgos sin su uso. El CEE se observa como una forma triangular/semitrapezoidal claramente hipoeoica alrededor de la uretra. Observaron que entre el *veru montanum* y el ápex prostático había un cambio de ecogenicidad desde una zona de tejido isoecoico a un área hipoeoica que se continuaba desde el ápex hasta el músculo elevador del ano. Consideraron como extremo proximal del CEE al punto en el que se produce el cambio de patrón de ecogenicidad. El límite distal lo sitúan en el borde del elevador del ano. Para ello solicitan al varón que proceda a una contracción activa del esfínter anal de modo que se produce un movimiento en sentido anteroposterior de modo que es visible mediante la ecografía transrectal. En ese punto donde se identifica esa contracción sitúan el límite distal del CEE. Consideran como longitud total del CEE a la distancia entre el punto proximal y el distal en un estado de relajación. Por otra parte, la distancia entre el extremo proximal del CEE y el ápex prostático corresponde a la longitud de la porción intraprostática del esfínter uretral. Con el fin de reforzar estos hallazgos

ecográficos, realizaron tres disecciones de cadáveres para analizar la distribución intraprostática de las fibras musculares del CEE. Confirmaron que parte de las fibras musculares (tanto lisas como estriadas) ya están presentes entre el *veru montanum* y el ápex prostático (porción intraprostática del esfínter), llegando a ser más gruesas en el ápex y continuando con la porción extraprostática del esfínter [186].

Si bien es cierto que con esta técnica se valora la parte intraprostática del esfínter, no alcanza a cubrir las necesidades que planteamos en nuestro trabajo ya que no permite medir el diámetro uretral y tampoco las distancia entre elevadores del ano. Además en el caso de la PR la parte intraprostática uretral inevitablemente va a ser extirpada por lo que pierde interés la medición de la misma. Por otro lado, la ecografía es una técnica con mayor dependencia del explorador que la RM, sin embargo en el trabajo de Miano [186] (en el que se realiza la exploración por dos facultativos diferentes) no se presenta esta limitación. Este equipo atribuye a la RM la desventaja de la poca accesibilidad y del coste económico. Nosotros, como ya hemos comentado anteriormente, contamos con esta técnica en el protocolo de estudio de los pacientes con CaP, por lo que no encarecemos con nuestro estudio la práctica clínica habitual. Las mediciones anatómicas, una vez el urólogo ya está entrenado, solo conllevan unos minutos extra en la consulta.

¿POR QUÉ MEDIMOS LA URETRA MEMBRANOSA Y EL ELEVADOR DEL AÑO?

Cuando diseñamos el estudio en 2010, nos planteamos qué estructuras anatómicas influyen en la continencia postoperatoria y a su vez son fácilmente medibles en la consulta por el urólogo, con el fin de incorporar este gesto a nuestra práctica diaria y poder orientar a nuestros pacientes candidatos a PR para los que su calidad de vida relacionada con la continencia es un factor decisivo a la hora de decidir un tratamiento.

Los elementos fundamentales para la continencia en el varón se encuentran distribuidos en dos estructuras, diferenciadas por su composición de tejidos y su ubicación anatómica. De este modo, la primera clasificación determina los complejos esfinterianos liso y estriado. A su vez, el complejo esfinteriano muscular liso concentra dos estructuras distintas, el esfínter preprostático y el prostático pasivo, mientras que el denominado “complejo esfinteriano estriado” engloba una triple estructura: el esfínter prostatomembranoso estriado, que incluye los esfínteres prostático y membranoso y el esfínter estriado periuretral.

Nos decantamos por la medición del sistema esfinteriano externo voluntario que puede considerarse constituido por dos partes bien diferenciadas. El esfínter prostático estriado, es decir el segmento más proximal de este complejo se va a ver deteriorado tras la PR. Distalmente, la prolongación anterior del esfínter prostático estriado se continúa con la porción membranosa, objeto de nuestro estudio.

Por otro lado, el músculo puboanalis-puboperineal, perteneciente al complejo muscular del elevador del ano, se relaciona con las facetas laterales del esfínter prostático estriado. Aunque se trata de una estructura morfológicamente independiente, su función refuerza la actividad del esfínter prostático.

Algunos trabajos como el de Bodman han valorado además de medidas de tejidos blandos también estructuras óseas bajo la hipótesis de que las pelvis

estrechas complican las cirugías por la peor accesibilidad a la próstata y por tanto los resultados funcionales empeoran. Pero al contrario de lo que cabría esperar sus medidas en RM del ángulo de la sínfisis del pubis, de la profundidad de la localización de la próstata y la anchura pélvica no se relacionaron con los resultados de la continencia [182].

Comparación de los resultados de continencia en cirugía abierta, laparoscópica y robótica

Comparar los resultados funcionales de la PR es complicado por las diferencias metodológicas, de seguimiento y de recopilación de datos y las distintas definiciones de continencia que cada autor utiliza.

En 2010 se publicó una revisión de los resultados de tres series (a cielo abierto, vía laparoscópica y robot-asistido) en centros con grandes volúmenes de cirugías. De modo que sólo se admitieron artículos en los que el número mínimo de pacientes incluidos fuera 250 y se mantuviera un seguimiento mínimo de 6 meses. Se analizaron 30 artículos sobre PR retropúbica, 14 sobre laparoscopia y 14 sobre PR asistida por robot. En esta revisión aceptaban por continencia la ausencia de uso de absorbentes o el uso de 1 absorbente de seguridad. La tasa de continencia para la cirugía retropúbica osciló desde 33,7% hasta 68%, 38,6% hasta 78%, 60,5% hasta 93,7% y 58,1% hasta 96% a los 3, 6, 12 y 18 meses de seguimientos respectivamente. Para la cirugía laparoscópica los resultados en continencia se cifran entre 51% hasta 76%, 70% hasta 95%, 82,3% hasta 95% y 62,1% hasta 97% a los 3, 6, 12 y 18 meses postoperatorios respectivamente. Las tasas de continencia para la técnica asistida por robot rondaron entre 47% hasta 93%, 61,9% hasta 97% y 82,1% hasta 97% a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. La media ponderada a los 12 meses de seguimiento para la cirugía a cielo abierto, laparoscópica y robótica fue de 79%, 84,8% y 92% respectivamente [140]. Aunque en este trabajo concluyen que la técnica asistida por robot confiere mejores tasas de continencia otros autores no han encontrado diferencias estadísticamente significativas o no han podido llegar a cabo un estudio comparativo por la heterogeneidad de los datos [120, 141, 142].

En la revisión que lleva a cabo Ficarra se incluyen 8 artículos en los que son comparables los resultados de continencia tras PR retropúbica y laparoscópica. En su análisis las tasas de continencia son similares (RR: 0.87, IC 95% para la cirugía retropúbica y RR: 0,54 a 1,39; p = 0,56 para la laparoscópica), incluso cuando la evaluación se limita sólo a los estudios prospectivos (RR: 1.08, IC 95% del RR: 0,52 a 2,23, p = 0,84 respectivamente) [120]. Cuando intentaron contrastar la cirugía retropúbica y la robótica no encontraron artículos comparables y la mejor evidencia fue para el trabajo de Tewari en el que mostró que el tiempo medio en la recuperación de la continencia era significativamente menor en la cirugía robótica que a cielo abierto [187]. Y el único artículo en el que se compara la cirugía asistida por robot y la cirugía laparoscópica pura no encontró ninguna diferencia a los 6 meses de la cirugía [188].

El punto en el que existe unanimidad es que sea cual sea el abordaje, la precisión, meticulosidad y experiencia con la que se lleva a cabo la intervención es de vital importancia para obtener buenos resultados funcionales.

Nosotros nos decantamos por la cirugía laparoscópica, en primer lugar porque es con la técnica con la que el urólogo que realizó las intervenciones está familiarizado, porque facilita la visión de las estructuras anatómicas lo que dota de meticulosidad a la cirugía, por la rápida recuperación del paciente dado el menor dolor que padece y secundariamente por cuestiones estéticas.

Modificaciones técnicas para la mejora de la continencia

Existen muchos trabajos con el objetivo de valorar si ciertas modificaciones técnicas en la prostatectomía radical repercuten en la tasa de continencia posterior de los pacientes. Esta es una difícil tarea ya que la mayoría de estos estudios se basan en modificaciones sobre técnicas propias estandarizadas, a veces poco comparables a otra realizada por otro cirujano. En cualquier caso vamos a discutir algunas de las técnicas más importantes que pretenden mejorar los resultados funcionales sin olvidar que el objetivo último de la PR es el de curar un cáncer.

Tabla 24. Mecanismos de continencia y lesiones habituales de dichos mecanismo

Contribución anatómica a la continencia	Impacto fisiológico	Impacto quirúrgico	Reconstrucción quirúrgica
Mecanismo esfinteriano: Esfínter uretral externo, uretra membranosa y los mecanismo de soporte periuretrales (puboprostáticos LPP, fascia prostática lateral FPL)	Mecanismo voluntario tubular sustentado por condensaciones de ligamentos y fascias como la prostática, que ayudan a responder a los esfuerzos repentinos con contracción voluntaria	Acortamiento o adelgazamiento de la uretra membranosa, el esfínter puede ser parcialmente desvascularizado o escindido por la localización apical del tumor. Las FPL puede ser lesionada si no es posible realizar la preservación de BNV	Disección apical cuidadosa. Preservación de ligamentos puboprostáticos
Longitud de un tubo de alta resistencia: Uretra prostática, membranosa y cuello vesical	Más longitud proporciona mayor seguridad frente a los esfuerzos	Incluso si preservamos la máxima longitud de la uretra, el cuello vesical y la uretra prostática se escinden y por lo tanto se compromete la longitud de este tubo	Preservar la máxima longitud de uretra membranosa y recrear un tubo de alta resistencia en el cuello de la vejiga
Evitar hipermovilidad uretral: LPP, elevador del ano, arco tendinioso y la	El prolapso del suelo pélvico y la hipermovilidad uretral contribuyen a la	Debido a la movilización de la vejiga y las incisiones en el arco tendinioso y en los	Fijación vesical y reconstrucción anterior

fijación anterior de la vejiga a la pared abdominal	incontinencia de estrés	LPP la uretra se vuelve hipermóvil y desciende el suelo pélvico	
Efecto cabestrillo dinámico: músculo puboperineal	El m. puboperineal forma un cabestrillo dinámico que sujeta y angula la uretra. La parte posterior se entremezcla con m. rectouretral y con el extremo distal de la fascia de Denonvilliers	La parte posterior de esta conexión muscular se interrumpe durante la disección apical por lo que este mecanismo de cabestrillo se debilita	Recrear un cabestrillo en la parte posterior en el caso de que este se haya lesionado
Angulación de la unión vesicoprostática: Fijación anterior de la vejiga al pubis	Debido a esta angulación la línea de fuerza de transmisión comprime la salida de la vejiga	La fijación anterior queda interrumpida y la vejiga cae perdiendo dicha angulación	Fijación anterior
Fijación posterior: Fascia de Denonvilliers y m. rectouretral	Proporciona un soporte óptimo para el funcionamiento del esfínter	El soporte posterior se interrumpe durante la disección apical posterior y especialmente cuando hay amplia escisión de la fascia de Denonvilliers	Reconstrucción posterior
Coordinación neurogénica de la vejiga y uretra	Gracias a la inervación normal se produce un almacenamiento de la orina en la vejiga y una contracción refleja impidiendo la salida de orina ante el esfuerzo (Valsalva). Coordinación entre la contracción vesical y la salida de orina gracias a la relajación esfinteriana	La inervación vesical se puede dañar durante la sección del cuello vesical, y/o disección de las vesículas seminales. La inervación uretral se lesiona si no se realiza preservación de BNV o se puede provocar un daño selectivo a los nervios uretrales durante la disección apical, incluso durante la anastomosis uretrovesical o al ligar el complejo venoso dorsal	Preservación total o parcial de las bandeletas, uso de energía atérmica y disección intrafascial de las vesículas seminales

Preservación de bandeletas neurovasculares

En el varón, el plexo hipogástrico inferior o plexo pélvico es responsable de los mecanismos de la erección, la eyaculación, y la continencia urinaria. Contiene fibras simpáticas que derivan del nervio hipogástrico que se origina principalmente de los ganglios de T11-L2 y son responsables de la eyaculación. El plexo pélvico también contiene fibras parasimpáticas (incluidos los nervios erectores) que se derivan principalmente de los nervios espláncnicos pélvicos y sacros y proceden de las ramas ventrales de S2-4. Estos son los nervios responsables de la vasodilatación de los cuerpos cavernosos y del aumento de flujo sanguíneo arterial durante la erección. La densa red neural del plexo pélvico se encuentra dentro de un tejido fibroadiposo, rectangular y plano, orientado sagitalmente, entre la vejiga y el recto. Las ramas dirigidas al tracto urogenital corren en dirección caudal, lateral a la vejiga y a su cuello. La parte anterior del plexo pélvico da ramas para la vejiga, próstata, vesículas seminales y conductos deferentes, y la parte más caudal y posterior da lugar a los nervios cavernosos, que son responsables de la función eréctil y a los destinados al esfínter externo [189].

El estudio en cadáveres de la neuroanatomía pélvica ha permitido observar las bandeletas y cómo algunas de sus fibras próximas al ápex podrían influir en la continencia e incluso inervar el esfínter externo [127, 190]. Pero el papel de la preservación de BNV sobre la continencia es controvertido. Algunos estudios recientes defienden la mejoría en la continencia de forma precoz [191-193]. Nandipati encuentra diferencia entre la preservación bilateral de BNV en relación con el recobro precoz y la continencia a largo plazo, sin embargo no observa diferencias entre preservación unilateral y no preservar BNV [191]. Choi y su equipo publicaron que con la preservación bilateral se mejoraba la continencia postoperatoria a los 4 meses de la cirugía pero no a los 12 ni a los 24 [192]. Y Ko y cols. demostraron que la probabilidad de recuperación de la continencia en los 3 meses fue significativamente mayor para la preservación parcial y preservación

bilateral, además con un menor tiempo de mejoría, en comparación con el grupo sin preservación de BNV [193]. No encontramos acuerdo en si la preservación bilateral es muy superior a la unilateral o si los efectos solo aportan precocidad en la recuperación o se mantienen en el tiempo. Quizá el simple hecho de realizar la conservación de BNV ayude a disminuir la iatrogenia que se produce sobre el rabdoesfínter en el momento de la disección [194].

Existen diferentes modificaciones para la preservación de BNV en función del plano de disección que se utilice, la disección convencional interfascial o intrafascial. La modalidad interfascial implica una disección lateral a la fascia prostática sobre las caras antero y posterolaterales, combinado con una disección medial de las BNV a las 5 y 7 horarias o 2 y 10 horarias [195]. Dependiendo de las variaciones anatómicas de cada paciente, esta técnica podría no ofrecer una preservación total de las bandeletas, de modo que algunos cirujanos se decantan por la disección intrafascial. Esta técnica conlleva seguir un plano entre la cápsula prostática y la fascia prostática, por tanto más medial que la técnica interfascial en la vertiente antero y posterolateral y anterior a la fascia de Denonvilliers según describe Stolzenburg [196].

El grupo alemán defiende que con la disección intrafascial se mejoran los resultados de continencia a los 3 y 6 meses, aunque no encuentran diferencias a partir del año [197]. Otros autores también revelan mejores resultados en continencia con esta técnica y lo achacan a que al realizar la disección por el plano intrafascial, además de preservar más bandeleta también conservan con mayor facilidad el arco tendinioso y los ligamentos puboprostáticos [198]. Mientras que en trabajos como el de Khoder, no se observan diferencias significativas ni a los 3 ni a los 12 meses entre ambas técnicas [199].

En la gran mayoría de nuestros pacientes no hemos realizado preservación neurovascular, ya que hemos incluido la curva de aprendizaje de la técnica en el estudio y durante la misma la prioridad ha sido el óptimo resultado oncológico. Por este motivo no hemos incluido esta variable en nuestro estudio estadístico.

Preservación de ligamentos puboprostáticos.

Los ligamentos puboprostáticos o pubovesicales (LPP) son bandas fibrosas que se originan de la fascia endopélvica visceral. Se insertan en el tercio distal de la superficie posterior del hueso púbico adyacente y anterior al esfínter uretral. La fijación de estos ligamentos a la parte ventral de la vejiga es apreciable en los pacientes con próstatas de tamaño normal o pequeño pero es más difícil de identificar en pacientes con desarrollo ventral por crecimiento prostático. Los LPP estabilizan la vejiga, próstata y uretra sobre el hueso pubis y se consideran parte importante del mecanismo de suspensión involucrado en la continencia.

Algunos autores han sugerido que la preservación de estos ligamentos, durante la prostatectomía radical, ayuda a la recuperación precoz de la continencia, pero no existe evidencia clara [200-202].

Stolzenburg [200] y su equipo diseñaron en 2006 un estudio con el objetivo de demostrar que la preservación de estos ligamentos beneficia al paciente en el recobro de la continencia sin detrimento de su control oncológico. Con tal fin intervinieron a 50 pacientes consecutivos en los que no realizaron la preservación de ligamentos puboprostáticos (grupo A) y otros 50 pacientes posteriormente en el que sí la realizaron (grupo B). En ambos grupos se realizó PREE con preservación de BNV. Tanto la continencia inmediata (a las 2 semanas tras la cirugía) como a los 3 meses tras el procedimiento fue mejor en el grupo B (24% de los pacientes eran continentes a las 2 semanas y 76% a los 3 meses) que en el grupo A (12% y 48% respectivamente). No hubo diferencias significativas con respecto a los márgenes quirúrgicos [200]. Los autores no expresan si estas diferencias se mantienen a largo plazo o como en otros estudios -que más adelante comentamos- se diluyen con el tiempo [201, 202]. Si bien estos resultados podrían parecer alentadores para la recuperación precoz de la continencia, encontramos objeciones a este estudio: primero, se comparan dos grupos consecutivos y no aleatorizados, por lo que nos podemos preguntar si esta mejoría no se debe, en parte, a la adquisición de destreza por parte del

cirujano , segundo, las modificaciones técnicas en el grupo B no se limitan sólo a la preservación de puboprostáticos, si no, que también conservan la fascia endopélvica o velo de Afrodita por lo que es difícil achacar el éxito en la continencia a la primera maniobra únicamente.

Deliveliotis diseña un estudio con el propósito de valorar el efecto sobre la continencia de la preservación de los ligamentos puboprostáticos y reconstrucción cervical durante la PR retropúbica [201]. En este caso agrupa los pacientes en función de si se ha realizado preservación del cuello vesical (grupo 1), preservación de los ligamentos puboprostáticos (grupo 2) o ambas maniobras (grupo 3). Los resultados revelan una recuperación más precoz en los grupos 1 y 3, sin embargo a largo plazo, a partir del noveno mes, el porcentaje de pacientes continentes tienden a igualarse (92%, 92% y 94% respectivamente tras 12 meses de la cirugía) sin diferencias estadísticamente significativas. El control oncológico (reflejado en la presencia de márgenes positivos) fue igual para los tres grupos. Por otro lado no se encontró ninguna ventaja en el hecho de mantener los ligamentos puboprostáticos frente a la reconstrucción cervical. Hay que advertir la falta de aleatorización y por tanto el riesgo de sesgo de selección, ya que la decisión de en qué grupo era clasificado cada paciente la tomó el urólogo en el mismo momento de la cirugía en base a la anatomía de cada varón [201].

También Poore en su trabajo en 1998 refiere una mejoría en la continencia precoz al mantener los ligamentos prostáticos en contra de no preservarlos pero con resultados similares en la continencia a largo plazo [202].

El grupo de Nguyen, plantea un trabajo sobre cómo se puede compensar una menor longitud del esfínter con una técnica reconstructiva tanto anterior como total (anterior y posterior según Rocco). En sus resultados expresan como en los pacientes del grupo de esfínter corto (menor de 14mm) en el que no se realiza maniobra reconstructiva consiguen el 47% la continencia a los 6 meses mientras que en grupo de esfínter corto en el que se realiza la reconstrucción

anterior consiguen un 81% la continencia y un 90% en los que se realiza reconstrucción total [203].

Autores como Katz y su grupo, advierten del riesgo de recidiva bioquímica al desarrollar esta técnica. Observaron una disminución de márgenes positivos en ápex al dejar de realizar la preservación de los ligamentos puboprostáticos pasando de 12,1% cuando la realizaban a 6,1% al researlos [204].

Nosotros, dada la controversia que existe al respecto no realizamos esta variación en nuestro protocolo quirúrgico.

Reconstrucción posterior

Si bien la parte anterior y lateral del CEE es gruesa y rica en fibras musculares estriadas, la parte posterior es escasa o carente de las mismas. Está constituida por tejido conectivo. Este tejido conectivo es contiguo al rafe medio posterior y conecta el radesfínter con la membrana perineal caudalmente y cranealmente con la fascia de Denonvilliers en la vertiente posterior de la próstata. La fascia de Denonvilliers, la cara dorsal de la próstata y el rafe medio posterior con la parte dorsal del radesfínter, forman una placa músculofascial que se extiende desde el peritoneo del saco de Douglas a la membrana perineal y al tendón central del periné. Esta placa músculofascial es una importante estructura de apoyo, que se comporta como un sistema suspensorio dinámico para el conjunto prostatouretral [205].

Esta placa músculo fascial se secciona durante la PR y se escinde parte con la próstata y parte con la fascia de Denonvilliers que recubre las vesículas seminales. Esto tiene consecuencias funcionales importantes: 1) el complejo esfinteriano pierde sus inserciones craneales posteriores en el ápex prostático y en la fascia de Denonvilliers, resultando en la pérdida de la superficie posterior contra la cual las paredes anterolaterales se contraen para cerrar la uretra; 2)

Debido a la retracción elástica de la uretra, su longitud se acorta y se desplaza caudalmente. Aunque los LPP frenan relativamente este acortamiento, se produce una disminución del rabdoesfínter tanto anatómica como funcional; 3) El periné también se prolapsa en sentido caudal, arrastrando al complejo esfinteriano con él [206].

En 2006 Rocco describe 2 variaciones a la técnica de Walsh con la intención de restaurar la longitud funcional del esfínter y reparar la fijación natural de las caras posteriores con la intención de mejorar la recuperación funcional postquirúrgica. La primera maniobra consiste en la reconstrucción de la placa músculofascial posterior, de modo que una vez extraídas la próstata y a las vesículas seminales y antes de proceder a la anastomosis vesicouretral, se fija con 2 puntos la fascia de Denonvilliers residual al rafe medio, de forma que la pared posterior del esfínter se alarga cranealmente. La circunferencia de la uretra no está implicada realmente en estas 2 suturas. La segunda maniobra consiste en suspender el complejo esfinteriano uretral al cuello de la vejiga, de forma que la fascia de Denonvilliers unida al rafe medio se fija mediante 2 suturas, a 1-2cm del cuello vesical, a la pared posterior de la vejiga. De forma que se utiliza la cara dorsal de la vejiga como inserción posterocraneal del esfínter [206].

En el trabajo de Rocco y cols. de 2006 se observa un aumento del número de pacientes continentales en el grupo en el que se realiza la modificación (72%, 78,8% y 86,3% a los 3, 30 y 90 días respectivamente tras la retirada de la sonda) en comparación con el grupo control (14%, 30% y 46%) en el que se practica RP retropúbica según la técnica de Walsh. Al año de la cirugía también se observa un mayor número de pacientes continentales en el primer grupo con respecto al control (90% vs 96%)[206].

En 2012 Rocco y su equipo llevaron a cabo un trabajo de revisión con la finalidad de valorar los resultados de la reconstrucción posterior. Se observó que esta maniobra es controvertida. De modo que de 11 trabajos válidos para la revisión, 7 de ellos obtenían resultados a favor de la técnica mientras que 4

publicaban resultados negativos en los que no se mejoraba la continencia pese a la reconstrucción posterior [207].

Como hemos comentado otros trabajos en los que valoran la continencia en función de la medida de la uretra membranosa consideran que en el caso de que la longitud de la misma sea breve (menor de 14mm) esta carencia se puede ver compensada con una buena técnica reconstructiva, de modo que mejoran los resultados de continencia al realizar una reconstrucción total (anterior y posterior según describe Rocco) frente a no realizarla [203].

Dado que la modificación diseñada por Rocco, es fácilmente reproducible, no aumenta la probabilidad de márgenes positivos y no produce más complicaciones significativamente que no realizarla [207], nosotros decidimos realizarla en todos los casos. Si bien es controvertida su utilidad en términos de continencia, nos es útil a la hora de realizar la anastomosis vesicouretral dado que facilita la aproximación de las estructuras a suturar.

Preservación y reconstrucción del cuello vesical

Basándose en que una mayor longitud uretral puede contribuir a un mejor control la continencia algunos autores intentan mantener el cuello vesical o en su defecto reconstruir su anatomía posteriormente tubulizando el cuello con la intención de mantener la mayor longitud posible de la estructura tubular que forman el cuello con la uretra.

En el mismo trabajo de Deliveliotis se muestra una recuperación precoz (a los 3 meses de la cirugía) en los grupos en los que realizaba preservación del cuello, grupo 1 y grupo 3, con porcentajes de continencia de 69% y 68% respectivamente frente al 48% del grupo 2 en el que resecaba totalmente el cuello y posteriormente realizaba una reconstrucción en raqueta. A los 6 meses persistía la ventaja en los grupos 1 y 3 (79% y 80%) frente al grupo 2 (61%). Sin embargo a

partir del noveno mes el porcentaje de pacientes continentes en los 3 grupos se igualaba. Achacan estos hallazgos al hecho de que en un primer momento la continencia se ve beneficiada por la resistencia pasiva que realiza el cuello vesical. Tras este periodo inicial el esfínter se vuelve más fuerte y recupera su funcionamiento desempeñando un papel más importante en la continencia y por tanto enmascara el efecto que puede producir el cuello de la vejiga[201].

En cualquier caso, la presencia de continencia en el cuello vesical (una vez escindida la próstata) cuando el paciente está en posición de supino sobre la mesa quirúrgica, no significa, necesariamente, que ésta se conserve cuando el paciente este erguido. Este fenómeno ocurre en parte a la secuela de denervación autonómica extensa que se produce intraoperatoriamente al movilizar la vejiga y al ligar los pedículos arteriovenosos que contiene ramificaciones del plexo pélvico[208].

Y aunque la retubulización del cuello vesical se consideró imprescindible para la adecuada continencia, no existen datos urodinámicos que lo respalden. Parte de la continencia postquirúrgica parece que se consiga mediante la compresión externas del elevador del ano a la altura de la anastomosis. De hecho la zona de continencia tras PR se sugiere que está en algún punto distal de la anastomosis vesicouretral [208]. Algunos estudios como el de Wei consideran que su preservación no tiene relación con la recuperación de la continencia [209].

Por otro lado existe controversia sobre si la conservación del cuello acarrea el riesgo de peor control oncológico. En los trabajos como el de Deliveliotis en los que no hay diferencias de márgenes positivos entre grupos reconocen que se podían haber evitado un 2% de márgenes afectos en el caso de haber realizado escisión del cuello vesical [201]. También Katz observa una disminución en los márgenes positivos pasando del 9,75% cuando preservaban el cuello al 0% al resecarlo[204].

En nuestra serie hemos realizado reconstrucción cervical en un total de 53 de los 85 casos. Según nuestro estudio el hecho de hacer esta maniobra mejora los resultados relacionados con la continencia. Sobre todo, coincidiendo con la literatura, conseguimos una recuperación más precoz. De modo que de los 33 pacientes que consiguen una continencia inmediata en 25 se había conservado el cuello de la vejiga y de los 22 que consiguen una continencia precoz en 14 se practicó esta técnica, en 11 de los 20 de continencia lenta y sólo en 3 de los que se preservó el cuello fueron incontinentes a los 12 meses. Si bien no estaba dentro de nuestros objetivos, no hemos tenido en cuenta si esta maniobra aumenta el riesgo de márgenes positivos.

Anastomosis uretrovesical

La anastomosis uretrovesical es un procedimiento que puede resultar complejo, ya que es un paso final de la cirugía donde el urólogo se enfrenta al cansancio, a una localización incomoda de las estructuras a suturar y más aún si nos encontramos ante pelvis profundas o muñones uretrales cortos. Esta maniobra se complica cuando realizamos la técnica laparoscópica donde realizar suturas intracorpóreas requieren gran pericia. Una sutura bien realizada, con una coaptación mucosa-mucosa, y una falta de tensión en la sutura uretro-vesical, son fundamentales para evitar extravasaciones urinarias y estenosis posteriores, puntos fundamentales para conseguir una buena continencia posterior.

El proceso de cicatrización incluye cierto grado de isquemia e inflamación que se traduce en fibrosis. Las suturas no deben estar muy apretadas. Si la anastomosis no es estanca, se acumula orina localmente lo que provoca una cicatriz secundaria al extravasado. Esta cicatriz puede causar una pérdida de elasticidad y la consecuente estenosis. La eversión de la mucosa en el cuello vesical debería disminuir la estenosis de la anastomosis al facilitar la aposición mucosa-mucosa.

Existen numerosas técnicas para realizar esta anastomosis vesicouretral, así como diferentes materiales con los que realizarla. El efecto del material de sutura es aun hoy desconocido. Dependiendo del grupo se realizan puntos sueltos, suturas continuas de toda la circunferencia o de 2 semicircunferencias con nudo único, incluso autores que utilizan instrumentales como el Capiro (sistema pasa-agujas) para realizar este paso reconstructivo [116, 210-212].

Al comienzo de realizar la PREE en nuestro centro, optamos por realizar esta sutura con puntos sueltos, del mismo modo que la realiza la escuela alemana de Leipzig, donde aprendimos. Se procede colocando de 7 a 9 puntos sueltos. En primer lugar los 3 puntos posteriores 4, 6 y 8 horarias. Seguidamente se introduce la sonda uretrovesical que nos ayuda como guía, damos los puntos laterales a las 3 y 9 horarias y para finalizar se sutura la cara anterior con 2 puntos más a las 11 y 1 horarias [116]. Con la introducción de nuevos materiales como las suturas barbadas reabsorbibles cambiamos el modo de realizar esta anastomosis. De modo que en esta serie hemos utilizado esta hebra con escamas y con lazo en su extremo distal lo que evita tener que anudar. Realizamos una sutura continua de 9 puntos en sentido antihorario comenzando a las 8h y terminamos con un punto de fijación en sentido horario. Como ya fue publicado [213] de este modo conseguimos emplear un menor tiempo en la anastomosis, menor permanencia del drenaje, de la sonda vesical y de la estancia hospitalaria sin aumentar el número de complicaciones. Si bien es verdad que en la serie publicada no se observaron fístulas, en esta cohorte actual hemos presenciado 2 casos que se resolvieron manteniendo mayor tiempo la sonda vesical. Estos pacientes consiguieron la continencia total a los 6 meses y desde el tercer mes utilizaron 1 sola compresa de seguridad.

Como se puede entender por todo lo comentado, la técnica quirúrgica y quién la desarrolle tiene un gran impacto sobre los resultados funcionales. De modo que para evitar sesgo de confusión relacionados con la técnica nuestro

estudio se ha basado en las PREE realizadas por un único cirujano (JUJE). Por tanto, nuestros resultados podrían no ser aplicables a otros urólogos que realicen otras variaciones.

¿Cómo definimos la continencia?

La incontinencia, como síntoma de la fase de llenado, se define como la enfermedad, o condición médica, caracterizada por cualquier pérdida involuntaria de orina que supone un problema higiénico o social [214]. Pero la falta de consenso en la definición ocasiona graves problemas a la hora de realizar trabajos. Los estudios en los que se intenta recoger la incontinencia muestran una enorme variación lo que puede tener su origen en el uso de distintas definiciones en el método empleado en los estudios (cuestionarios, entrevistas, etc.), así como en el tipo de muestra. Nosotros hemos querido ser estrictos en la definición y hemos optado por considerar incontinente a todo paciente que aqueje cualquier fuga urinaria o que al no sentirse cómodo con su estado utiliza algún tipo de absorbente, ya que eso pone de manifiesto una inseguridad en su capacidad de control miccional. Esta definición restrictiva puede conllevar una desventaja en nuestra contra a la hora de compararnos con otros trabajos, en los que los autores hayan sido más laxos con el término continente y hayan incluido como tales a los que usa un absorbente a modo de seguridad.

¿Cómo valoramos la incontinencia?

Ante un paciente que presente incontinencia urinaria existen ciertos pasos obligados para su correcto diagnóstico y tratamiento. En el caso del paciente previamente continente que tras someterse a la PREE presenta incontinencia, ya conocemos sus antecedentes y enfermedades de base que es el primer requisito. Seguidamente debemos caracterizar correctamente la incontinencia, cuantificándola y valorando cómo afecta a su calidad de vida. Debemos contabilizar la frecuencia miccional, el volumen orinado, y los líquidos ingeridos, para ello solemos utilizar un diario miccional que el paciente realiza durante 3 días. Pero a decir verdad nos encontramos que, generalmente, los varones no consiguen rellenar correctamente estos diarios. La poca adherencia, incumplimiento y falta de correcta cumplimentación de los diarios y de los test de las compresas es un hecho común entre los pacientes con síntomas urinarios [215, 216].

Decidimos por su sencillez preguntar a los pacientes en cada visita el número de compresas absorbentes que utilizan a lo largo de 24 horas y fue este parámetro el que incluimos en nuestro estudio estadístico como referencia de incontinencia. Dado que entendemos que en ocasiones los pacientes se sienten cohibidos cuando le preguntamos directamente en la consulta por el número de escapes, quisimos apoyarnos en el Cuestionario de Calidad de vida sobre Incontinencia en su forma reducida (ICIQ-SF). Este cuestionario ha demostrado tener una buena correlación entre sus respuestas e incontinencia objetivada mediante estudio urodinámico [217]. Nosotros hemos incluido en el estudio estadístico las 2 primeras preguntas sobre su capacidad de continencia. El formulario se entrega en la visita del noveno mes para que se autocomplete días antes de la visita del año tras la cirugía.

No nos planteamos ninguna prueba invasiva para cuantificar la incontinencia dadas las características del paciente. Nos parece inapropiado plantear este tipo de pruebas a un paciente que está luchando contra un cáncer y

acaba de someterse a una cirugía de gran envergadura. Por ese motivo no hemos apoyado nuestro diagnóstico en estudios endoscópicos ni urodinámicos.

Elección de la variable independiente

Cuando nos planteamos este estudio, una de las claves para sacar la mayor información a nuestra muestra era la de la elección de la variable dependiente. El objetivo era predecir a partir de las variables obtenidas en la RM cómo se comportarían nuestros pacientes a nivel de continencia. Del modo que habíamos recogido los datos (número de absorbentes al día en 5 momentos puntuales tras la prostatectomía, con los que construimos una agrupación de 5 niveles dependiente de la anterior y la respuesta a las 2 primeras preguntas del ICIQ-SF a los 12 meses), no disponíamos de una evolución temporal continua, por lo que no podíamos realizar un estudio de análisis de supervivencia.

Es habitual en estos casos utilizar como variable respuesta la incontinencia en momentos puntuales, desarrollando modelos logísticos binarios (reduciendo la respuesta a una variable dicotómica) u ordinales.

Desde nuestro punto de vista, reducir la riqueza de información disponible a este tipo de modelos supone perder la oportunidad de sacarle mayor partido a dicha información, y es por ello que optamos por un enfoque más ambicioso, agrupando la información de todas las variables citadas anteriormente para construir una variable dependiente que recoja la evolución temporal de la incontinencia que hemos venido a llamar “Evolución de la Continencia”. De este modo conseguimos una variable categórica temporal.

Comparación entre modelos. Regresión logística frente al árbol de decisión CART

Para poder valorar adecuadamente cuál de los dos modelos ofrece mejores resultados, vamos utilizar las matrices de confusión (tablas de doble entrada con la tasa de acierto del modelo en cada categoría), y medidas de asociación para variables ordinales.

Para el caso de la regresión, obtenemos los siguientes resultados:

Tabla 25. Matriz de confusión. Casos esperados por el modelo y casos reales

Evol_IU * PRE_25 Crosstabulation

Count

		PRE_25				Total
		Continencia inmediata	Continencia precoz	Continencia lenta	Incontinencia	
Evol_IU	Continencia inmediata	27	1	5	0	33
	Continencia precoz	8	8	5	1	22
	Continencia lenta	9	4	6	1	20
	Incontinencia	3	1	5	1	10
Total		47	14	21	3	85

Tabla 26. Medidas de asociación

Directional Measures

			Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Somers' d	Symmetric	,340	,091	3,713	,000
		Evol_IU Dependent	,371	,099	3,713	,000
		PRE_25 Dependent	,314	,085	3,713	,000

a. Not assuming the null hypothesis.
 b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Symmetric Measures

			Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Kendall's tau-b		,341	,091	3,713	,000
	Gamma		,480	,118	3,713	,000
Measure of Agreement	Kappa		,257	,070	3,869	,000
N of Valid Cases			85			

a. Not assuming the null hypothesis.
 b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

En la primera tabla obtenemos la matriz de confusión (tabla cruzada entre las predicciones del modelo y la realidad).

La segunda y tercera tablas ofrecen distintas medidas de asociación para variables ordinales (D de Somers, Tau de Kendall y Gamma), y una medida de simetría (Kappa), que si bien en este caso no resulta del todo adecuada, ya que estamos más interesados en la asociación que en la concordancia, se ofrece porque puede resultar complementaria. En los tres casos, mayores valores de las variables indican un mejor modelo.

Para el caso del árbol, obtenemos los siguientes resultados:

Tabla 27. Tabla de confusión y medidas de asociación

Evol_IU * Arbol_CART Crosstabulation

Count

		Arbol_CART				Total
		1	2	3	4	
Evol_IU	Continencia inmediata	30	0	3	0	33
	Continencia precoz	9	8	4	1	22
	Continencia lenta	3	1	15	1	20
	Incontinencia	3	1	3	3	10
Total		45	10	25	5	85

Directional Measures

			Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Somers' d	Symmetric	.564	.079	6.921	.000
		Evol_IU Dependent	.609	.083	6.921	.000
		Arbol_CART Dependent	.526	.078	6.921	.000

a. Not assuming the null hypothesis.
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Kendall's tau-b	.566	.079	6.921	.000
	Gamma	.730	.084	6.921	.000
Measure of Agreement	Kappa	.504	.069	7.717	.000
N of Valid Cases		85			

a. Not assuming the null hypothesis.
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Se puede comprobar que el segundo modelo es mucho mejor que el primero, tanto en el análisis de la propia matriz de confusión (49% vs 66% en tasa de acierto global) como en todas las medidas de asociación utilizadas.

Los árboles de decisiones son modelos estadísticos poco utilizados en medicina pero potencialmente de gran utilidad como hemos demostrado en este trabajo. Tienen como ventaja la simplicidad en su uso y de interpretación.

El CART es una forma de representar el conocimiento obtenido en un proceso inductivo. Simplemente observando el árbol y siguiendo sus nodos

podemos obtener la probabilidad de pertenecer a un grupo de evolución. También se observa el distinto peso de las variables, el árbol divide primero por las variables que más influyen en la contingencia para posteriormente dividir por las que son menos importantes. No hace falta realizar ningún cálculo para obtener una probabilidad asignada, siguiendo cada división nos lleva a un nodo final.

Fue en 2002 cuando Coakley y su equipo se plantearon el primer estudio con el objetivo de determinar cómo influye la longitud de la uretra membranosa medida en la RM preoperatoria sobre la continencia urinaria tras PR. Para ello diseñaron un trabajo prospectivo en el que incluyeron 211 pacientes intervenidos mediante PR retropúbica por un mismo cirujano [180].

A todos los varones se les realizó una RMe de 1,5 teslas. Las RM eran valoradas por uno de los 2 investigadores principales (radiólogos). La longitud de la uretra membranosa fue medida, del mismo modo que nosotros lo realizamos, en un corte coronal desde el ápex prostático hasta la entrada de la uretra en el bulbo del pene. De forma adicional, los autores también valoraron el volumen prostático mediante la fórmula de la elipse incluyendo los diámetros craneocaudal, transverso y anteroposterior y el diámetro pélvico entre espinas ciáticas [180].

Se realizó una prostatectomía radical retropúbica. En 60 pacientes se realizó preservación de BNV. Tras la cirugía se pudo completar un seguimiento de 180 pacientes (85%).

Para el estudio estadístico se utilizó un análisis de supervivencia (regresión de Cox) para relacionar la longitud de la uretra membranosa y el tiempo hasta la estabilización de la continencia. La edad y la técnica quirúrgica (resección o preservación de bandeletas) fueron incluidas como covariantes. La edad y la uretra membranosa fueron analizadas como variables continuas. Se consideró la $p < 0,05$ como significativa [180].

A los pacientes se les interrogaba directamente en la consulta a cerca de su estado de la continencia. Clasifican a los pacientes en 5 niveles de continencia, desde la continencia total a la incontinencia completa. Se consideraba que la

situación de continencia se había estabilizado cuando no variaba en un periodo de 6 semanas [180].

La longitud media de la uretra membranosa medida en RM fue 14mm (6-24mm)[180], menor que la obtenida en nuestro estudio que fue 17,34mm (7,8-30,51mm).

De los 180 pacientes que completaron el seguimiento el 72% consiguieron la continencia, 25% refería el uso de 1 absorbente por día, 3% necesita entre 2-3 compresas al día 1% expresaba una incontinencia severa. El tiempo medio en el que se consigue una estabilización de la continencia fue 76 semanas [180]. En nuestro estudio 90,58% eran continentes al año de la intervención, 8,2% presentaban incontinencia leve y 1,7% incontinencia moderada. No hemos registrado ningún paciente con incontinencia grave al año de la PR.

El tiempo medio que se necesita para conseguir la estabilidad de la continencia no se correlacionó ni con la edad ni con la preservación de las bandeletas. Sin embargo, sí que se relacionó con la longitud uretral en el estudio univariante y multivariante (considerando la edad y la técnica quirúrgica). De modo que los pacientes que mostraban una longitud uretral mayor en la RMe presentaban un recobro de la continencia más precoz [180].

Las diferencias fundamentales con nuestro trabajo son que ellos se han centrado únicamente en la longitud de la uretra y no han prestado atención al diámetro ni volumen de la misma, tampoco han realizado medidas sobre el elevador del ano. Su estudio estadístico tiene un planteamiento clásico en el que además no han incluido muchas de las variables que nosotros hemos querido tener en cuenta.

Existen otros trabajos en los que se han planteado mediciones morfológicas en RM [139, 181, 182, 194, 198, 203, 218-220]. Los puntos en común de todos estos trabajos y el nuestro es el interés por predecir la recuperación de la continencia con parámetros medibles mediante RM pero cada uno de ellos se

centra en estructuras diferentes. Comentamos, a continuación, sus peculiaridades.

Eun Lee y su equipo centran su interés en el impacto que tiene la forma del ápex prostático observado en RM preoperatoria en el estado de la continencia postprostatectomía [218].

Analizan de forma retrospectiva a 156 pacientes que se someten a una RM preoperatoria y registran su seguimiento postoperatorio. Todos los pacientes se intervinieron por un mismo cirujano mediante PR retropúbica. En 96 casos se realizó preservación de BNV (uni o bilateralmente) [218].

Se realizó una RM externa de 1,5 teslas (del mismo modo que en nuestro trabajo). Dos radiólogos desconocedores del estado postquirúrgico de los pacientes revisaron las imágenes. De modo que clasifican la morfología apical de la próstata en cuatro grupos: Grupo 1: El ápex engloba uretra membranosa tanto en su vertiente anterior como posterior; Grupo 2: el ápex engloba la uretra solo anteriormente; Grupo 3: el ápex engloba la uretra solo posteriormente; Grupo 4: el ápex no engloba la uretra. De forma adicional realizaron la medida de la longitud de la uretra membranosa [218].

El estado de la continencia postquirúrgica se registró mediante entrevistas médicas o telefónicas. Se definió como continencia la ausencia de necesidad de uso de absorbentes.

Las diferencias entre los valores medios de los grupos se realizaron mediante Chi cuadrado y análisis de la varianza. Las relaciones entre 2 variables se llevaron a cabo mediante un análisis bivariante y posteriormente se realizó un análisis multivariante del tipo regresión logística. Para evaluar las diferencias intraobservador entre los radiólogos se valieron de los valores de Kendalls tau-B, gamma y kappa. Una $p < 0,05$ se consideró significativa [218].

La distribución de los pacientes en los 4 grupos resultó del siguiente modo: El grupo 1 fue el mayoritario con 59 pacientes (37,8%), seguido del grupo 2

con 39 (25%), el grupo 4, con 34 (21,8%) y el grupo 3 con 24 pacientes (15,3%). Estos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los que respecta a edad, pérdida hemática intraoperatoria, volumen prostático, tiempo operatorio, porcentaje en el que se realizó preservación de las bandeletas y márgenes positivos en el ápex prostático [218]. Fue el grupo 4 el que mejores resultados para la continencia revelaba (83,3% vs 66,7%). En el estudio multivariante solo produjo resultados estadísticamente significativos la variable forma del ápex prostático. La longitud de la uretra prostática medida en el corte coronal, si bien fue el siguiente parámetro que más se acercó a la significatividad, no llegó a alcanzarla ($p=0,063$). En lo referente a las posibles diferencias en las interpretaciones de las RM los estudios estadísticos realizados muestran una alta concordancia. Concluyen que la forma en la que el ápex abraza la uretra interviene en la recuperación de la continencia, siendo los mejores resultados para el último grupo. Lo atribuyen a que el cirujano deja mayor muñón uretral en ese caso. Para ellos el uso de la RM para valorar la forma del distal de la próstata es útil para predecir los resultados en continencia [218].

Song presenta un trabajo en el que investigan cómo interviene la integridad preoperatoria del suelo pélvico en la recuperación postquirúrgica de la continencia [194].

Reclutan de forma prospectiva a 94 pacientes que son sometidos a prostatectomía radical. Entre 1 y 2 semanas previas a la intervención, se les realiza un estudio urodinámico y una RM. Una enfermera les interroga sobre los síntomas urinarios y responden un cuestionario sobre incontinencia para hombres (*International Continence Society Questionnaire for Male*), posteriormente se repitió a los 3 y a los 6 meses. Para definir incontinencia se en el que consideró cualquier escape de orina indeseado (puntuación 1 ó mayor en el cuestionario) [194].

Las RM fueron evaluadas por 2 de los investigadores principales, los cuales desconocían el estado posterior tanto de continencia como anatomopatológico. El espesor del elevador del ano se mide en el plano coronal en el corte donde se

puede visualizar la uretra con el mayor grosor muscular o en el plano axial justo por debajo del ápex prostático. El grosor del diafragma pélvico es medido en el plano coronal y sagital. Y el complejo de esfinteriano periuretral es valorado en el plano coronal desde la línea media de la uretra hasta el margen lateral del elevador del ano. El volumen prostático se calculó mediante conversión volumétrica tras medir en cada plano la extensión de la misma [194].

En lo referente al estudio estadístico se utilizó el test T de Student para comparar los parámetros urodinámicos y de RM entre los pacientes continentes e incontinentes en cada momento del seguimiento. El test de Chi-Cuadrado se usó para analizar los factores clínicos y quirúrgicos y se realizó un análisis de regresión múltiple como análisis multivariante. Se sirvieron de una curva ROC para determinar los valores de corte para predecir el estado de continencia. Para confirmar la fiabilidad entre las mediciones en la RM entre los 2 observadores se realizó análisis de fiabilidad mediante un modelo de efectos aleatorios de 2 vías para definir el acuerdo. Se consideró como significativa una $p < 0,05$ [194].

Los pacientes que más precozmente recobraron la continencia (a los 3 meses postoperatorios) presentaban grosores mayores en los parámetros medidos aunque sólo fueron estadísticamente significativos los valores del diafragma pélvico. También se valoró el volumen prostático ajustado por el espesor de la musculatura pélvica y solo se mostró significativo la relación entre éste y el espesor del elevador del ano en el corte coronal. La longitud de la uretra funcional, evaluada durante el estudio urodinámico fue mayor en los pacientes que consiguieron la continencia a los 3 meses. La edad, el estadio clínico y patológico y el haber preservado o no las BNV no presentaron una relación significativa con la continencia a los 3 meses. Si nos centramos en el estado de la continencia a partir de los 6 meses, no se observan diferencias significativas con respecto a los parámetros medidos en la RM entre los pacientes continentes e incontinentes en ese momento del seguimiento. La preservación de BNV sí que fue un factor influyente en la continencia a largo plazo de forma estadísticamente significativa [194]. En el análisis multivariante el grosor del diafragma pélvico en el

corte sagital y la relación entre el espesor del elevador del ano y el volumen prostático fueron factores predictivos de continencia a los 3 meses, mientras que a los 6 meses sólo lo fue el diafragma pélvico. De modo que el recobro de la continencia a los 3 meses es esperable en los pacientes con masa del diafragma pélvico igual o mayor a 0,875cm (con una sensibilidad del 75,9% y una especificidad del 57,8%) o cuando la relación entre la medida del elevador del ano en el plano axial y el volumen prostático es mayor o igual a 4,693cm/ml (con una sensibilidad del 64,7% y una especificidad del 52,6%). Cuando el diafragma pélvico en el plano sagital es mayor o igual a 0,855cm se puede esperar que el paciente adquiera la continencia a los 6 meses (con una sensibilidad del 68,4% y una especificidad del 59,5%). Los parámetros urodinámicos pese a estar en relación con la continencia a los tres meses no se muestran como factores independientes en el estudio multivariante. [194]. Concluyen, por tanto, que los pacientes con mejor desarrollo de la musculatura del suelo pélvico, especialmente en relación con el volumen prostático, pueden esperar una recuperación más precoz [194].

Nguyen presenta un trabajo bajo la hipótesis de que una longitud de uretra menor es un factor desfavorecedor para el recobro de la continencia. De modo que su objetivo es determinar si con su técnica quirúrgica pueden suplir la supuesta desventaja que supone una uretra membranosa corta disminuyendo las diferencias en el tiempo hasta el retorno de la continencia entre pacientes con uretra menor y mayor [203].

Para ello realizan un estudio en el que incluyen 286 pacientes que se sometieron a PR robótica, realizada por un único urólogo, que tuvieran disponibles imágenes de RMe 1,5 teslas previa a la cirugía. Todas las RM fueron revisadas por un único observador que desconocía el estado clínico y patológico de los pacientes. La longitud uretral fue definida desde el ápex prostático hasta su entrada en el bulbo del pene. Se midió en T2 tanto en el plano coronal como el plano sagital [203].

El abordaje quirúrgico para la preservación de la continencia se fue modificando cada año. El primer año, 2005, realizaron la cirugía como

habitualmente venían haciendo. En 2006 se realizó una reconstrucción anterior preservando los ligamentos puboprostáticos. En 2007 procedieron a añadir el refuerzo posterior según Pagano y Rocco [203, 206].

El seguimiento posterior se realizó mediante cuestionarios o entrevistas telefónicas. Consiguieron registrar en 274 pacientes una estabilidad en el estado de la continencia. Definieron como continencia el uso de cero o un absorbente de seguridad [203].

Realizaron una regresión lineal para valorar la relación entre la longitud del esfínter uretral y el estado de la continencia a los 6 meses, así como la relación entre la longitud uretral y el número de semanas necesarias para la estabilidad de la continencia. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con la medida de su uretra membranosa mayor o menor a 14mm. De modo que los 137 pacientes con longitudes uretrales menores de 14mm se les comparó en lo que respecta a la tasa de continencia y al tiempo necesario hasta la adquisición de la continencia con los 137 varones con longitudes mayores a 14mm. Las diferencias sobre las técnicas quirúrgicas (control, reconstrucción anterior, reconstrucción posterior) entre estos 2 grupos fueron analizadas usando el Excel® t test de las 2 muestras. Se consideró significativo una $p \leq 0,05$ [203].

La longitud uretral media fue de 13,8mm, la tasa de continencia a los 6 meses fue de 85,6% y el tiempo medio hasta alcanzar la continencia fue de 3 semanas (0-56 semanas). No hubo diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a edad, IMC, PSA, IPSS, estadio clínico y patológico, ni el grado Gleason de la pieza de prostatectomía. El volumen prostático fue mayor en el grupo de hombres en el que la uretra era mayor a 14mm. Este mismo grupo presentaba un mayor número de pacientes con grado de Gleason de la biopsia menores o iguales a 6 de forma estadísticamente significativa [203].

En la primera parte del análisis sus datos validaron la hipótesis de que la mayor longitud uretral preoperatoria medida en RM se correlacionaba positivamente con la probabilidad de continencia a los 6 meses. En la segunda

parte del estudio dividieron a los pacientes en 2 grupos para comparar el efecto de las modificaciones quirúrgicas en los pacientes con mayor longitud uretral frente a los varones que presentaban menor longitud uretral. De modo que se demostró que cada innovación incrementaba el número de varones continentales en cada momento del seguimiento en cada uno de los 2 grupos. En el grupo de hombres con esfínter corto se observó una mejora de la tasa de continentales a los 6 meses del 47% en el grupo control al 81% con la técnica de reconstrucción anterior y al 80% con la reconstrucción total. Y aunque la mejora no fue tan drástica, también se pudo ver observada en el grupo con longitud uretral mayor, de 80% de pacientes continentales a los 6 meses pasó a 83% en los que se realizó reconstrucción anterior y 99% en la reconstrucción total. Con respecto al número de semanas necesarias hasta la consecución de la continencia el grupo de uretra menor fue más lento que el grupo de uretra mayor (25 semanas vs 12 semanas). Esta disparidad disminuía con la introducción de la reconstrucción anterior (7,4 vs 6,2 semanas). Y siguió descendiendo con la reconstrucción total, de 3,6 semanas en el grupo de esfínter corto y 2,7 en el grupo de esfínter largo [203]. Nosotros estamos de acuerdo en que una técnica quirúrgica pulida y cuidadosa puede suplir la desventaja que otorga una menor longitud uretral. Este hecho podría explicar nuestro hallazgo paradójico sobre la longitud de la uretra membranosa. De modo que quizá este resultado se deba (no solo al escaso número de pacientes incluidos en nuestra muestra) si no al conocimiento previo del cirujano de las medidas pelvimétricas de los pacientes. De modo que en un intento de compensar la menor longitud uretral prequirúrgica haya sido más cuidadoso en su preservación y en la reconstrucción posterior.

Tuygun realizó un trabajo de características distintas a los anteriormente comentados, ya que su objetivo es determinar los cambios (principalmente la aparición de fibrosis), que ocurren en la RM en pacientes que sufren incontinencia tras someterse a una cirugía prostática [221]. Para ello incluyen pacientes en los que se realizó resección transuretral de próstata (RTU-P), adenomectomía retropúbica o prostatectomía radical y padecieron incontinencia al menos los siguientes 6 meses. Se compararon con pacientes controles en los

que también se hubieran realizados las cirugías indicadas pero permanecieran continentes. En el grupo estudio se realizó una cistoscopia y un estudio urodinámico, además la anamnesis, exploración física, IPSS, cultivo de orina y test de la compresa durante 3 días. A todos los varones incluidos en el estudio se realizó una RM de 1,5 teslas postquirúrgica. Las imágenes fueron interpretadas por 2 radiólogos desconocedores del estado clínico de los pacientes. Se consideró fibrosis uretral o periuretral la presencia de un foco de señal hipointenso en el tejido periuretral y periférico a la capa muscular de la pared uretral que se visualiza con baja señal en T2. Los radiólogos clasificaban la fibrosis como inexistente (0), leve (1), moderada (2) o severa (3) en base a la extensión señal anormal uretral o periuretral de RM. Se analizó la relación entre la fibrosis y la duración de la incontinencia, test de la compresa, el IPSS, los hallazgos en cistoscopia y en la urodinámica. Usaron el test de varianza de Kruskal-Wallis y se aceptó como estadísticamente significativo una $p < 0,05$ [221].

Incluyeron 36 pacientes (22 estudios y 14 controles). Se encontró fibrosis en todos los pacientes incontinentes y en 4 continentes ($p < 0,001$). De acuerdo con estos hallazgos la sensibilidad y la especificidad de la RM para predecir incontinencia fue del 100% y del 71,4% respectivamente. La señal compatible con fibrosis se observó solo en la pared uretral en los pacientes sometidos a RTU-P y adenomectomía y en la pared uretral y también en el tejido periuretral entre el cuello de la vejiga y la uretra membranosa en los varones en los que se realizó una PR. La gravedad de la fibrosis fue leve en 7 pacientes, moderada en otros 7 y severa en 8 de los pacientes incontinentes y en los continentes fue leve en 3 y moderada en 1. Fibrosis severa sólo se observó en pacientes que se intervinieron de prostatectomía radical de forma estadísticamente significativa [221].

En este estudio no encontraron una relación estadísticamente significativa entre los hallazgos en RM y la gravedad de la incontinencia y los parámetros clínicos. Aunque clínicamente la duración de la continencia fue menor en pacientes con fibrosis leve. Su conclusión se puede resumir en que los varones sometidos a PR presentan mayor fibrosis y a mayor fibrosis los pacientes

presentan peor recuperación de la continencia dada la afectación de la función del esfínter externo [221].

Paparel y su equipo plantean un trabajo retrospectivo en el que el objetivo es valorar el uso de RM con antena endorectal en la evaluación del papel que juega la longitud prequirúrgica (LUMpre) y postquirúrgica (LUMpost) de la uretra membranosa y la fibrosis uretral y periuretral en la recuperación de la continencia urinaria tras la PR [219]. Plantean un estudio retrospectivo en el que de todos los pacientes sometidos a PR con RMe prequirúrgica obtienen una cohorte estudio que incluye sólo a aquellos a los que se les realizó una RMe postprostatectomía, de modo que consiguen reclutar a 64 pacientes. Las cirugías fueron realizadas por 9 cirujanos diferentes. El intervalo medio entre la cirugía y la prueba de imagen fue 10 meses. El estudio de RMe se realizó por elevación sérica de PSA u otra sospecha de recurrencia local [219].

Se valoró a los pacientes a las 6 semanas de la cirugía. Para evaluar la continencia se utilizaron cuestionarios validados y clasificaron la incontinencia en 5 grupos que incluyeron desde continencia total o incontinencia completa, según el número de absorbentes que utilizaban en 24 horas. Consideraron continentes tanto a los pacientes que no utilizaron absorbentes (grupo 1) como a los que utilizaron 1 compresa al día (grupo 2) [219]. Encuentran una media de cambio de longitud de un 6%. Concluyen que pacientes con mayor longitud uretral, no solo pre, si no también postcirugía consiguen mejores tiempos de recuperación de la continencia. Recomiendan preservar, por tanto, la mayor longitud uretral posible durante la técnica. Por el contrario no encuentran diferencias significativas en lo que concierne a la fibrosis [219].

Se realizó RMe de 1,5 teslas que fue interpretada de forma consensuada entre un radiólogo y un urólogo. Ambos eran desconocedores del estado clínico del paciente exceptuando que padecía un CaP. Se evaluó la longitud de la uretra membranosa prequirúrgica y postquirúrgica, el porcentaje de cambio en la longitud durante la PR y la fibrosis que se produce en la pared uretral y en las estructuras periuretrales. La longitud uretral prequirúrgica se midió como en

otros trabajos desde el ápex prostático hasta el bulbo del pene y en la postquirúrgica se consideró desde la distancia desde el cuello vesical hasta el bulbo del pene. El porcentaje de cambio en la longitud se definió como: $(LUMpre - LUMpost) \times 100 / LUMpre$ [219].

La fibrosis postoperatoria la evalúan en cortes axiales de T2. De modo que las uretras normales se muestran como un anillo de baja intensidad y el tejido periuretral como señal de alta intensidad alrededor de la uretra membranosa. La fibrosis de la pared uretral aparece como un cambio en la intensidad de señal o como un adelgazamiento focal en su pared. La fibrosis periuretral se expresa como baja intensidad de señal mal definida dentro de un tejido de alta intensidad. Dividieron la pared de la uretra y el tejido periuretral en tercios en el plano axial para cuantificar el grado de fibrosis [219].

Usaron una regresión de Cox para determinar la asociación entre las variables a estudio y el tiempo hasta la obtención de la continencia. No realizaron estudio multivariante en el que se incluyeran todas las variables de RM para evitar la multicolinealidad. La incidencia acumulada de la continencia tras RP se estimó mediante el método de Kaplan-Meier [219].

La media de LUMpre y de la LUMpost fue similar 13mm y 14mm respectivamente, valores nuevamente inferiores a los obtenidos por nosotros. El porcentaje de cambio entre LUMpre y LUMpost fue 6%. La fibrosis postoperatoria de la pared uretral fue leve en 86% y la fibrosis del tejido periuretral fue leve en 62% [219].

Un total de 48 pacientes consiguió la continencia (entendiendo por continencia el uso de o-1 absorbente). Tanto LUMpre como LUMpost se asociaron estadísticamente con la recuperación de la continencia. Los varones con LUMpre y LUMpost tuvieron un *odds ratio* y por tanto un riesgo mayor de ser continentes de un aumento de 1,15/mm en LUMpre y de 1,18/mm en LUMpost. El porcentaje de cambio también se relacionó con la continencia

postprostatectomía. Por el contrario la fibrosis postoperatoria tampoco en este trabajo se vio asociada a la continencia postoperatoria.

El equipo de Mendoza ideó un estudio en el que de forma retrospectiva analizan los predictores anatómicos de continencia en RM de 80 pacientes sometidos a PR robótica [220].

Se valen de RMe 1,5 teslas preoperatoria para cuantificar la longitud y diámetro uretral y volumen prostático. La longitud uretral es medida como en trabajos anteriores. El espesor del esfínter externo es cuantificado en 2 dimensiones y se calcula su media. La RM fue valorada por varios radiólogos que eran desconocedores del estado clínico del paciente. De forma adicional se tuvieron en cuenta la edad, el IMC y la preservación de BNV [220].

Todos los pacientes fueron sometidos a PR asistida por robot realizada por un mismo cirujano. Se interrogó a los pacientes sobre el uso de absorbentes diarios de forma mensual. Todos los pacientes sufrieron incontinencia de esfuerzo en el momento inicial. Definieron como continencia la ausencia de uso de compresas. Consideraron continencia social el uso de una compresa de seguridad. El objetivo principal a analizar es el tiempo hasta la adquisición de continencia total o social [220].

Utilizaron las curvas de Kaplan-Meier para comparar la continencia entre grupos. El Test de log-rank se utilizó para evaluar las diferencias entre curvas. Se realizó una regresión univariante de Cox para examinar la relación entre las variables continuas y los resultados. El volumen prostático y las dimensiones uretrales se trataron como variables continuas. También realizaron un análisis univariante para evaluar los posibles puntos de corte sobre el volumen prostático (<40 vs \geq 40g, <50 vs \geq 50g y <60 vs \geq 60g) y de la longitud uretral (<14 vs \geq 14mm, <16 vs \geq 16mm y <20 vs \geq 20mm). Las variables que manifestaran una $p < 0,1$ en el análisis univariante se incluyeron en el análisis multivariante. En los casos en los que tanto la versión continua como la versión categórica de la variable fueran significativas incluyeron en el análisis multivariante la que menor p hubiera

obtenido. Se realizó un análisis multivariante según una regresión de Cox para determinar los predictores independientes de continencia total y social. Los autores pese haber utilizado como punto de corte una $p < 0,1$ para incluir factores en el análisis multivariante expresan posteriormente que consideran como significativo una $p < 0,05$ [220].

Sesenta (75%) de sus pacientes consiguen una continencia social en una media de 6 semanas y 34 (45%) consiguen la continencia total en una media de 9,5 semanas [220].

Los parámetros medios medidos en RMe son una longitud de uretra de 17,1mm, espesor del esfínter (derecho) 8,1mm, espesor del esfínter (izquierdo) 8,1mm y tamaño prostático de 34,7g [220]. El resultado de la longitud de la uretra membranosa es comparable a la de nuestro estudio tanto en el método que han usado para medirlo como en resultado (17,34mm), sin embargo ellos no explican de forma explícita en que corte miden lo que ellos han venido a llamar espesor del esfínter. El volumen prostático nosotros no lo hemos calculado mediante RM si no mediante ecografía transrectal.

En el análisis univariante el volumen prostático fue un predictor significativo del tiempo hasta la continencia social tanto cuando se consideraba como variable continua ($p < 0,01$) y como cuando se categorizó como $< 50g$ vs $\geq 50g$ ($p < 0,02$). Setenta y cinco por ciento de los pacientes con próstatas $< 50g$ consiguieron la continencia social a los 3 meses en contra del 54% de los pacientes con próstatas $\geq 50g$. El tamaño de la próstata también se comportó como un predictor de la continencia total cuando la trataron como una variable continua. La media de tiempo hasta alcanzar la continencia completa para hombres con próstatas menores de 50g fue de 20 semanas mientras que los pacientes con próstatas mayores no llegan a alcanzarla después de 30 semanas [220].

En este trabajo de Mendoza la longitud de la uretra no alcanza a ser un predictor significativo de la continencia ni tratando la variable de forma continua ni categórica en el análisis univariante. Para ellos la edad avanzada sí predice de

forma significativa un tiempo prolongado hasta la adquisición de la continencia [220].

El análisis multivariante con regresión de Cox mostró que tanto un mayor volumen prostático como una edad avanzada se asociaban a un tiempo más prolongado hasta que el paciente llegaba a ser continente. Ajustando por edad y tamaño prostático una mayor longitud uretral medida en RM, se asoció, entonces con un menor tiempo hasta la continencia; cada 1mm de longitud uretral se asoció con un 10% de aumento de probabilidades de llegar a ser continente en cada momento del seguimiento. Cuando controlaban por edad y longitud uretral, los hombres con próstatas $\geq 50g$ tenían un 75% menos de probabilidades de adquirir la continencia en cualquier punto temporal postprostatectomía que los pacientes con próstatas $< 50g$. El IMC y el espesor del esfínter no fueron factores determinantes de la continencia [220].

Hakimi realiza un estudio prospectivo con el fin de correlacionar las medidas y características uretrales prequirúrgicas (mediante imágenes de RMe preoperatoria) y mediciones uretrales intraoperatorias con la recuperación de la continencia postprostatectomía robótica [139].

Analizaron 75 pacientes en los que un mismo cirujano realizó una PR asistida por robot, los cuales tenían una RMe prequirúrgica de 1,5 teslas.

En la RM, uno de los 2 radiólogos involucrados en el trabajo, valoraba las dimensiones prostáticas y la longitud uretral. Lo que llaman “zona distal de continencia” se consideraba desde el *veru montanum* hasta el bulbo del pene. La longitud de la uretra membranosa la midieron como hacemos nosotros y otros colegas, desde el ápex prostático al bulbo peniano. Para realizar las medidas intraoperatorias introduce una cinta métrica estéril y mide tanto la uretra estirada (distancia entre el diafragma urogenital hasta el ápex prostático mientras realizan tracción cefálica de la próstata) antes de proceder a su sección y posteriormente mide el rodete distal (longitud del muñón preservado) [139].

Se registró el IPSS preoperatorio de los pacientes y el uso de absorbentes postoperatorios, así como el ICIQ. Las visitas se realizaron a las 6 semanas postoperatorias y posteriormente en intervalos de 3 meses.

La correlación entre las medidas en RM prequirúrgicas, la longitud uretral intraoperatoria, los datos clínicos (edad, IMC), el IPSS y los cuestionarios ICIQ y el tiempo hasta la continencia fue evaluada con el test de correlación de Pearson. Se realizó un análisis univariante mediante regresión de Cox para examinar la relación entre los meses hasta la continencia y las medidas pre e intraoperatorias de la longitud uretral, así como los otros factores incluidos. Se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la representación de la incidencia acumulada de la continencia según la longitud uretral. Se estimó un cociente de riesgo con un intervalo de confianza del 95% para la asociación entre la continencia y las medidas de longitud uretral, utilizando tanto variables continuas, como una variable categórica en el que el punto de corte seleccionado fue de 2cm. También se llevó a cabo un análisis multivariante para determinar la asociación entre el ICIQ y las medidas intraoperatorias y la preoperatoria en RM usando tanto una variable continua como categórica. Se ajustó por edad (≥ 60 y < 60 años), por IMC (obesos vs no obesos) y raza (caucásicos vs otros) [139].

De media los pacientes fueron continentes a los 5,2 meses. Tres pacientes persistieron incontinentes al finalizar es estudio. Ninguna de las medidas uretrales en RM se correlacionaron con el ICIQ. Por el contrario la longitud prostática desde ápex a base, el IPSS y el peso de la pieza prostática tras la cirugía se relacionaron con peores resultados del ICIQ en el estudio univariante. En el estudio multivariante, las medidas en RMe no consiguieron un $p < 0,05$ para su relación con el ICIQ ni con el uso de compresas. Las medidas intraoperatorias tampoco se asociaron con los resultados del ICIQ ni el estudio uni ni en el multivariante. Sin embargo en el estudio multivariante estas medidas intraoperatorias (uretra estirada y muñón uretral) sí se correlacionaron con el tiempo hasta conseguir la ausencia de necesidad de absorbentes. En la regresión de Cox, utilizando la longitud uretral como variable categórica con punto de corte en 2cm fue un

factor predictor del tiempo hasta la obtención de la continencia. Al controlar por edad el análisis multivariante demostró que la mayor longitud del muñón uretral para varones mayores de 60 años fue un factor predictivo del recobro de continencia con un *odds ratio* de 7, $p < 0,001$ [139].

Concluyen afirmando que las medidas de uretra intraoperatorias son factores pronósticos del momento en el que se dejan de requerir absorbentes, en especial en los varones más ancianos [139]. Nuestro estudio coincide en la importancia de la preservación de un muñón uretral largo a la hora de obtener los mejores resultados funcionales con respecto a la continencia.

Bodman y colaboradores han realizado un estudio retrospectivo con el objetivo de determinar cómo influyen tanto los tejidos blandos como los óseos medidos con RM en la recuperación de la continencia tras la PR [182]

Incluyeron en su análisis 600 pacientes en los que se había realizado RM antes de someterse a PR. Las cirugías eran realizadas por 5 de urólogos diferentes (2 laparoscopistas y 3 por cirujanos de técnica abierta) [182].

A la hora de valorar la continencia utilizaron una escala no validada de 5 grados, de la misma forma que nosotros usamos en nuestro trabajo, de modo que definieron como continencia (grado 1) el uso de 0 compresas y grado 5 como incontinencia total [182].

Se realizó RMe de 1,5 teslas que valoraban 2 observadores desconocedores de los resultados clínicos ni patológicos de los pacientes. Muchas de las medidas que ellos han realizado coinciden con las mismas por las que nosotros nos hemos interesado: Espesor del elevador del ano, distancia y externa entre los mismos, longitud, diámetro y volumen uretral. Bodman además puso atención a la anchura de la pelvis y al volumen prostático (que si bien nosotros también lo hemos tenido en cuenta, lo hemos valorado mediante ecografía y no mediante RM) [182]

En su estudio estadístico ellos han identificado las variables independientes que se ven asociadas a la adquisición de la continencia. Utilizaron una regresión logística para evaluar la correlación entre cada variable de RM y la continencia a los 6 y 12 meses, ajustando por edad, número de comorbilidades, estadio clínico, PSA y año en el que realizaron la cirugía. Las variables que se consideraron significativas (con una $p < 0,05$) se incluyeron en un análisis multivariante. Además ellos, como nosotros, evalúan la mejora que ofrece añadir las variables de RM a un modelo predictivo que sólo tenga en cuenta las variables clínicas. Por otro lado para valorar el acuerdo interobservador tomaron de forma aleatoria un subgrupo de 100 pacientes en el que se realizó un test de Kappa con unos límites de acuerdo del 95% [182].

En sus resultados expresan que el grado de acuerdo entre los 2 observadores era entre moderado y bueno (con una kappa ponderada de 0,48). De modo que con límites de acuerdo del 95% indican en general las medidas tenían una consistencia relativa, y que podían diferir en más de un 30% [182].

Sus medidas son similares a las nuestras si bien hay que tener en cuenta que nosotros hemos realizado RM externa y ellos RMe, lo cual puede artefactar las medidas de los tejidos blandos, dada la distensión que la misma antena produce y el aire que se insufla. Ellos presentan unos valores medios de longitud uretral 13mm (vs 17,34mm en nuestro trabajo), diámetro de 13mm (vs 10,75mm), volumen uretral 1,57mm³ (vs 1,58mm³), distancia interna del elevador del ano de 17mm (vs 17,36mm), distancia externa de 40mm (vs 37,44mm) y espesor del elevador del ano de 12mm (vs 20mm en este punto hay que tener en cuenta que nosotros hemos tenido en cuenta la masa de ambos elevadores del ano, mientras que ellos sólo consideran uno de los músculos).

Nuestros resultados en continencia son algo mejores que los nuestros ya que ellos presentan una continencia a los 6 meses del 63% y a los 12 meses del 76% [182] y nosotros del 75% y del 90,58% respectivamente.

Tras ajustar por edad, comorbilidades, estadio clínico, PSA y año de cirugía, obtienen que una mayor longitud uretral y un mayor volumen uretral se asocian de forma significativa a un aumento de la probabilidad de recobrar la continencia tanto a los 6 como a los 12 meses. Una mayor distancia interna y externa entre elevadores del ano se correlacionaba de forma significativa con una menor probabilidad de recuperar la continencia a los 6 y 12 meses. Ninguna de las otras mediciones que realizaron expresaron relación con los resultados funcionales de continencia [182]. Si nos paramos a comparar el análisis de Bodman con nuestro análisis de regresión logística (ya que el método de CART no nos parece comparable) encontramos que para nuestro modelo es más importante el diámetro uretral que la longitud y el volumen uretral. Y coincidimos en que una mayor distancia interna entre elevadores es un indicador de peor recuperación de la continencia, pero por el contrario no obtenemos una relación con la distancia externa.

Coincidimos con ellos al aseverar que el hecho de incluir las variables medidas en RM mejora el modelo predictivo de continencia que si sólo tiene en cuenta variables clínicas, o como en nuestro caso clínicas y quirúrgicas.

El grupo de Lim se plantea como objetivo determinar qué factores preoperatorios son predictivos de la continencia urinaria tras la PR. Los factores que ellos han estudiado son la edad, PSA, IMC, preservación de BNV, volumen prostático, longitud prostática, longitud de la uretra membranosa, integridad de la musculatura del suelo pélvico y patrón con el que abraza el ápex de la próstata la uretra [181].

Para ello diseñan un estudio retrospectivo en el que analizan 86 pacientes en los que se realizó una RM externa preprostectomía radical retropúbica llevada a cabo por un mismo urólogo. Las RM las interpretó un solo radiólogo desconocedor del estado clínico de los varones. La longitud de la uretra membranosa fue medida tanto en un corte sagital en T2 como en un corte coronal y considerando desde el ápex prostático al bulbo del pene. La longitud prostática se midió en el plano sagital y el grosor del elevador del ano y del

diafragma pélvico en un corte coronal donde se viera el mayor grosor muscular [181].

Para comparar la recuperación de la continencia, los pacientes fueron categorizados en 4 grupos de acuerdo con la forma en la que la próstata abraza la uretra en su vertiente apical en un corte sagital del mismo modo que lo describe el grupo de Eun Lee [218].

Para realizar el análisis estadístico las variables continuas la convierten en variables binarias y dividen en dos grupos de acuerdo al valor medio. La asociación univariante entre las variables prequirúrgicas y la continencia se realizó mediante un test de Chi cuadrado. Utilizaron una regresión logística binaria para el análisis de cada variable ajustando por edad e IMC.

Las variables que en el modelo final exhibieron una relación independiente con una $p < 0,05$ se consideraron como factores de riesgo. Las diferencias entre los grupos de acuerdo con el patrón del ápex prostático se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrado y la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$ se consideró significativa).

La tasa total de continencia a los 12 meses fue menor que en nuestro estudio siendo del 79,8%. El recobro de la continencia a los 12 meses se correlacionó de forma estadísticamente significativa con la longitud de la uretra membranosa y con la forma en la que el ápex prostático envuelve la uretra. La edad, el PSA, el IMC, la preservación de BNV, el volumen prostático, la longitud prostática, el grosor del elevador del ano y del diafragma pélvico no expresaron relación con la continencia [181].

En la regresión logística binaria de cada variable ajustando por edad e IMC tanto la longitud uretral como el patrón del ápex prostático con la continencia a los 12 meses. Cuando los pacientes fueron divididos en los cuatro grupos, el grupo 1 tuvo el 16% de los pacientes, el 2 otro 16%, el 3 el 28% y el 4 el 48%. El grupo 4 que incluye a los pacientes en los que el ápex no abraza la uretra fue, al igual que el

trabajo de Eun Lee [218] los que exhibieron uretras membranosas más largas (14,24mm de media) y mejor tasa de continencia a los 12 meses con un *odds ratio* de 16,28 comparado con los otros grupos [181].

Con ayuda de la RM externa previa a la prostatectomía retropúbica realizan mediciones de la longitud de la uretra membranosa, el elevador del ano y el diafragma pélvico. Agrupan a los pacientes en 4 grupos en función de la forma del ápex prostático. Concluyen que a mayor longitud de uretra membranosa y el hecho de no ser englobada por la próstata, beneficia a la capacidad de continencia postquirúrgica [181].

Lee se propone estudiar los factores que influyen en el tiempo hasta la recuperación de la continencia tras PR laparoscópica. Para ello plantea un trabajo retrospectivo en el que incluye a 249 casos en los que se ha realizado un estudio urodinámico prequirúrgico. Realizan una técnica extraperitoneal y no realizan ninguna modificación con intención de alargar la longitud uretral [198].

Para valorar el estado de continencia de los pacientes, les interrogan mensualmente acerca del número de compresas que utilizan a lo largo del día. Se considera que un varón ha alcanzado la continencia cuando ya no necesita el uso de ningún absorbente. Los hombres que consiguieron la continencia a los 3 meses o antes fueron clasificados en el grupo de “continencia precoz”, mientras que los que la adquieren posteriormente se clasificaban como “continencia tardía” [198].

Se registró la edad, PSA, Gleason y estado patológico de cada paciente. Se midió la uretra membranosa y la prostática en una RM externa de 1,5 teslas, y se calculó el índice entre la uretra membranosa y la prostática con la uretra posterior. Del estudio urodinámico se incluyeron la capacidad cistomanométrica máxima, la acomodación, y la presión máxima del detrusor. También se consideró si se realizó o no la preservación de BNV y el modo en el que se realizó, dado que en los primeros pacientes realizaban una preservación clásica respetando los haces que discurren posterolaterales a la superficie prostática y posteriormente

lo realizaban preservando el “velo de Afrodita”, de modo mantienen intacto la fascia periprostática, la endopélvica, los ligamentos puboprostáticos y el arco tendíneo. Con esta maniobra es importante esqueletizar la uretra y asegurarse de hacer una buena disección del ápex prostático [198].

Para valorar la relación entre cada parámetro utilizaron la T de Student, con la excepción del estado patológico y las variables quirúrgicas (preservación de bandeletas y tipo de procedimiento) para el que se utilizó la prueba de Chi-cuadrado con la intención de compararlo con los grupos de continencia precoz y tardía. Los coeficientes de correlación parcial ajustadas por edad se utilizaron para calcular la correlación entre el tiempo hasta la recuperación de la continencia y las variables a estudio. Se realizó un análisis multivariante tipo regresión logística mediante la inclusión de los parámetros que fueron significativas en el análisis de correlación parcial. Una $p < 0,05$ fue considerada como significativa [198].

En sus resultados expresan que de los 249 varones incluidos, 92 pertenecieron al grupo de continencia precoz y 157 al de tardía. En el grupo de continencia precoz y tardía las longitudes de uretra membranosa medias fueron de 12,06mm (5,63-19,72) y 11,81mm (6,21-20,45) respectivamente. Una vez más sus cifras son menores a las resultantes en nuestro trabajo. Las longitudes medias de uretra prostática fueron de 36,39mm (25,26-51,54) y 37,45mm (20,14-66,00) respectivamente. Los índices de longitud uretral membranosa-posterior fueron de 0,25 (0,11-0,44) para el grupo precoz y de 0,24 (0,12-0,41) para el grupo de tardía. Los índices entre uretra prostática-posterior fueron 0,75 (0,56-0,89) para “continencia precoz” y 0,76 (0,59-0,88) para “continencia tardía”. En este trabajo ninguna de las medidas de longitud uretral ya fuera membranosa, prostática o posterior se correlación con el tiempo hasta la adquisición de la continencia. Por el contrario los índices de longitud uretral membranosa-posterior y prostática-posterior, sí exhibieron una relación significativa con el recobro de la continencia [198].

Ninguno de los parámetros urodinámicos estudiados reveló asociación con la duración de la incontinencia.

Con respecto a la preservación de BNV, presenta 25 casos en los que no se realizó, 27 en los que se realizó unilateral y 40 en los que se realizó bilateral en el grupo de “continencia precoz”. En el grupo de “continencia tardía” la distribución fue 70, 27 y 60 respectivamente. El hecho de preservar o no BNV no se relacionó con la continencia [198]. En el grupo de “continencia precoz” se realizó la técnica extrafascial en 73 pacientes, mientras que se llevó a cabo la técnica más reciente intrafascial con preservación del velo de Afrodita en 19. En el grupo de “continencia tardía” se realizó la técnica previa extrafascial en 151 y sólo en 6 la intrafascial. El tipo de técnica sí afectó de forma significativa en el tiempo hasta la adquisición de la continencia ($p < 0,001$) [198].

En el análisis de correlación parcial ajustando por edad, el tipo de procedimiento, la longitud de la uretra membranosa, y el índice entre la longitud de la uretra membranosa y posterior, se correlacionó de forma negativa con el tiempo hasta la recuperación con la continencia. El índice entre la longitud uretral prostática-posterior se correlacionó de forma positiva. El resto de factores estudiados no demostraron relación [198].

En el análisis multivariante, que incluyó el tipo de procedimiento, la longitud de la uretra membranosa, los índices membranosa-posterior y prostática-posterior, tanto el tipo de procedimiento con un *odds ratio* (OR) de 7,032 (IC 95%, 2,66-18,59) y la longitud de uretra membranosa con una OR 0,845 (IC 95%, 0,766-0,931) obtuvieron una relación estadísticamente significativa con la continencia. Por tanto llegan a la conclusión de que la longitud de la uretra membranosa es significativa para la continencia pero destacan que lo más importante en la recuperación precoz es la técnica quirúrgica empleada [198].

A continuación se presentan en diferentes tablas comparativas los parámetros de RM, clínicos, quirúrgicos y de resultados de continencia más

relevantes de los artículos comentados anteriormente, siendo comparados con nuestro trabajo.

Tabla 28. Revisión de la literatura. Parámetros relacionados con RM

	Tipo de estudio	RM Tesla	Uso de Coil endorectal	Parámetros evaluados en RM	RM postquirúrgica
Amorós	Prospectivo	1,5	No	- Longitud de la uretra membranosa - Diámetro de la uretra membranosa - Volumen de la uretra membranosa - Distancia externa entre elevadores del ano - Distancia interna entre elevadores del ano - Grosor de ambos elevadores del ano	No
Lee, 2013	Retrospectivo	1,5	No	- Longitud de la uretra membranosa - Longitud de la uretra prostática - Longitud uretra posterior	No
Lim, 2012	Retrospectivo	x	No	- Longitud uretra membranosa - Elevador del ano - Diafragma pélvico - Dividen en 4 grupos: Grupos: - El ápex engloba uretra membranosa tanto anterior como posterior. - Ápex engloba uretra solo anterior - Ápex engloba uretra solo posterior - Ápex no engloba uretra	No
Bodman, 2012	Retrospectivo	1,5	Sí	- Dimensiones uretrales - Distancia entre elevadores del ano - Dimensiones prostáticas - Ángulo de sínfisis con	No

				sacro - Anchura pelvis	
Mendoza, 2011	Retrospectivo	1,5	Sí	- Longitud uretral - Espesor esfínter uretral - Volumen prostático	No
Hakimi, 2011	Prospectivo	1,5	Sí	-Mecanismo esfinteriano interno - Longitud uretra membranosa - Dimensiones prostática *Intraoperatorio: Longitud uretral desde diafragma urogenital a ápex prostático y Longitud del muñón uretral	No
Paparel, 2009	Retrospectivo	1,5	Sí	- Longitud de la uretra membranosa. - Porcentaje de cambios en la longitud de uretra - Fibrosis periuretral y uretra postquirúrgica. Cuatro grados según los tercios de la pared uretral y el tejido periuretral fibrótico (a mayor fibrosis mayor grado de 0-III)	Sí. En los casos con elevaciones de PSA
Nguyen, 2008	Retrospectivo	1,5	Sí	-Longitud de uretra membranosa	No
Song, 2007	Prospectivo	x	x	- Espesor del diafragma pélvico en sagital - Ratio Elevador Ano /Volumen prostático *Miden la longitud funcional de la uretra mediante e. urodinámico previo.	No
Tuygun, 2006	Retrospectivo	1,5	No	RM posquirúrgica. - Fibrosis uretral y periuretral tras RTU-P, adenomectomía y PR.	Sí
Eun Lee, 2006	Retrospectivo	1,5	No	- Forma del ápex prostático Grupos: - El ápex engloba uretra membranosa tanto anterior como posterior.	No

					- Ápex engloba uretra solo anterior - Ápex engloba uretra solo posterior - Ápex no engloba uretra
Coakley, 2002	Prospectivo	1,5	Si	-Longitud de la uretra membranosa	No

x: No se especifica en el trabajo

Tabla 29. Revisión de la literatura. Parámetros clínicos

	N°	Edad años (media)	PSA ng/dl (media)	Vole prost cc (media)	IMC	Estadio (%)	N° Pat. base (%)
Amorós	85	65,12	8,93	43,82	26,85	cT1-T2a:7,06 cT2b-T2c: 65,9 cT3a-T3b: 27,05	0:77,64 1:22,35
Lee, 2013	467	66,22	13,11	35,41	x	x	x
Lim, 2012	86	65,13	9,64	29,74	23,73	pT2:87,2 pT3:12,8	x
Bodman, 2012	600	66	5,4	32	27	cT1: 60 cT2a :19 cT2b+: 21	0: 44 1:40 2:14 3 ó +:3
Mendoza 2011	80	59,7	x	34,7	28,1	x	x
Hakimi, 2011	75	60,7	8,56	58,9	27,2	pT0:2,66 pT2:80 pT3:17,33	x
Paparel, 2009	64	61	8,3	x	x	cT1: 26 cT2≥:24%	x
Nguyen, 2008	278	62,6	5,65	37,5	G1:26 G2:27	G1 cT1c: 77,14 cT2: 20 cT3: 2,86 G2 cT1c:76,11 cT2: 22,12	x
Song, 2007	94	65	9,3	28,06	x	pT2: 60,6 pT3: 39,4	x
Tuygun, 2006	22	65	x	x	x	x	x
	estu dio	estudio					

	14 contr ol	65,5 control					
Eun Lee, 2006	156	65,9	10,8	x	x	pT2: 75,6 pT3:17,9 pT4: 8	x
Coakley, 2002g	180	x	x	x	x	x	x

x: No se especifica en el trabajo

G1: Grupo 1: Pacientes con longitud uretral <14mm

G2: Grupo 2: Pacientes con longitud uretral >14mm

Tabla 30. Revisión de la literatura. Parámetros quirúrgicos

	Tipo de cirugía	Nº cirujanos	Preservación bandeletas	Reconstrucción/Conserv del cuello
Amorós	- Lap	1	No	Sí: 53 casos
Lee, 2013	- Lap	x	Uni, bilateral o sin preservación (x no especifica nº)	x
Lim, 2012	- Abierto	1	25 casos unilat 39 casos bilateral	Si precisa
Bodman, 2012	- Abierto -Lap	3	x	x
Mendoza, 2011	- Robótica	1	Preservación en el 98%	x
Hakimi, 2011	- Robótica	1	x	x
Paparel, 2009	- Abierta: 89% - Lap: 11%	9	Unilat: 32% Bilat: 53% No:15%	x
Nguyen, 2008	- Robótica	1	x	x
Song, 2007	x	x	Uni, bilat y no preservación (x no especifica nº)	x
Tuygun, 2007	- RTU- p -Adenomec -PR a cielo abierto	x	x	x
Eun Lee, 2006	- Abierta	1	96 caso uni o bilat.	x
Coakley, 2002	- Abierta	1	60 casos uni o bilat.	x

x : No se especifica en el trabajo

Tabla 31 . Revisión de la literatura. Definición de continencia

	Definición de Continencia	Forma de evaluar la Continencia	Momento en el que se evalúa la Continencia	Resultado Pacientes Continentes (n° y/o %)
Amorós	0 absorbentes	Número de absorbentes ICIQ-SF	-Retirada de sonda -Mes -3 meses -6 meses -9 meses -12 meses	-C. Inmediata:33 (38.82) -C. 3 meses: 47 (55,29) C. 6 meses (75,29) -C. 9 meses: 74 (87,05) -C. 12 meses 77 (90,58%)
Lee, 2013	0 absorbentes	Número de absorbentes	- Continencia Precoz: 3 meses - Continencia Tardía: Tras 3 meses	- Continencia precoz: 92 ptes (36%) - Continencia tardía: 157 ptes (63%)
Lim, 2012	0-1 absorbentes	Entrevista médica	12 meses	- Continencia global a los 12m: 79,8%
Bodman, 2012	0 absorbentes	Número de absorbentes	12 meses	- Continencia a los 6 meses: 63% - Continencia a los 12meses: 76%
Mendoza, 2011	0-1 absorbentes	Número de absorbentes	30 semanas	- Continencia social (1 absorbente) a las 6 semanas: 60 ptes (75%) - Continencia a las 9,5 semanas: 34 ptes (45%)
Hakimi, 2011	0 absorbentes	- Número de absorbentes -ICIQ	6 semanas 3 meses 18 meses	- Media para la estabilización de la continencia fue 5.2 meses - No especifica ptes continentes en cada punto del seguimiento
Paparel 2009	0-1 absorbentes	-Número de absorbentes. - Cuestionarios en la entrevista médica	7 meses	48 continentes tras la cirugía
Nguyen, 2008	0-1 absorbentes	Cuestionarios o entrevistas telefónicas	6 meses	Continentes a los 6 meses: 85,6%
Song, 2007	Incontinencia = cualquier escape	ICSQ para varones	3 y a los 6 meses	Incontinentes - A los 3 meses: 41,5% - A los 6m: 15,9%
Tuygun, 2007	x	-ICSQ-SF -Test de las compresas x 3 días	Pacientes incontinentes	Los ptes incluidos son incontinentes

Eun Lee, 2006	o absorbentes	Entrevista médica o telefónica	3 meses	Continencia global 66,7% a los 3 meses
Coakley, 2002	o absorbentes	Entrevista médica	12 meses	- 72% consiguen continencia postoperatoria. - Media para estabilización de la continencia postquirúrgica 76 semanas.

Tabla 32.Revisión de la literatura. Relación entre parámetros RM y continencia

	Resultados de los parámetros medidos en RM (medias)	Relación entre parámetros medidos y continencia																
Amorós	<p>Longitud de uretra membranosa: 17,34 ± 4,19 mm</p> <p>Diámetro de uretra membranosa:10,75 ± 1,53mm</p> <p>Volumen de uretra membranosa:1,58 ± 0,60mm³</p> <p>Distancia externa entre elevadores del ano: 37,45 ± 4,07mm</p> <p>Distancia interna entre elevadores del ano: 17,36 ± 3,06mm</p> <p>Grosor total de los elevadores del ano:20,09 ± 3,82mm</p>																	
Lee, 2013	<p>Longitud uretra membranosa Grupo Continencia Precoz: 12,06 ± 2,56mm Grupo Continencia Tardía: 11,81mm ± 2,87</p> <p>Longitud uretra prostática: Grupo Continencia Precoz: 36,39 ±6,15mm Grupo Continencia Tardía: 37,45 ± 7,55mm</p> <p>Longitud uretra posterior: Grupo Continencia Precoz: 50,50 ±6,91mm Grupo Continencia Tardía: 49,26 ± 7,43mm</p>	La longitud de la uretra membranosa está en relación con la recuperación precoz de la continencia																
Lim, 2012	<p>Longitud uretra membranosa (LUM) : 10,4 ± 3,75mm</p> <p>Grosor del elevador del ano unilateral (EA): 10,31 ± 2,24mm</p> <p>Diafragma urogenital (DUG): 19,29 ±4,17mm</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parámetro (mm)</th> <th>Tasa de Continencia (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LUM*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(p=0.003)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>≤ 10,40</td> <td>69,9</td> </tr> <tr> <td>>10,40</td> <td>94,7</td> </tr> <tr> <td>EA (p=0,5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>≤10,31</td> <td>82,4</td> </tr> <tr> <td>>10,31</td> <td>76,6</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Se asociada con el recobro de la continencia</p>	Parámetro (mm)	Tasa de Continencia (%)	LUM*		(p=0.003)		≤ 10,40	69,9	>10,40	94,7	EA (p=0,5)		≤10,31	82,4	>10,31	76,6
Parámetro (mm)	Tasa de Continencia (%)																	
LUM*																		
(p=0.003)																		
≤ 10,40	69,9																	
>10,40	94,7																	
EA (p=0,5)																		
≤10,31	82,4																	
>10,31	76,6																	

		DUG (p=0,379) ≤19,29 69,00 >19,29 97,2
Bodman, 2012	Longitud uretra membranosa (LUM): 13mm Diámetro uretra membranosa (DUM): 12mm Volumen uretra membranosa (VUM): 1,57mm ³ Distancia entre borde externo entre OEA: 40mm Distancia entre el borde interno IEA: 17mm Grosor elevador del ano unilateral: 12mm	LUM, VUM y la cercanía entre EA son predictores independientes de la recuperación de la continencia
Mendoza, 2011	Longitud uretra membranosa (LUM): 17,1mm Espesor esfínter izquierdo: 8,1mm Espesor esfínter derecho: 8,1mm Volumen prostático: 34,7g	- Mayor longitud uretral se relaciona con mayor rapidez al recuperar la continencia. (Valor umbral 20mm). No estadísticamente significativo. - Menor volumen prostático se relaciona con mayor lentitud en la recuperación de la continencia. (Valor umbral 50g)
Hakimi, 2011	- Mecanismo esfinteriano interno (veru montanum-bulbo del pene): 29,9mm - LUM: 14,6mm - Longitud uretral intraoperatoria: 21,7mm - Longitud del muñón uretral: 20,2mm - Anchura prostática: 49mm - Altura prostática: 40mm - Longitud prostática: 41mm	- Longitud uretra membranosa y mecanismo esfinteriano interno se relaciona con la rapidez en recobrar la continencia. - Las medidas de RM no se relacionaron con el número de absorbentes. - Las medidas intraoperatorias no se relacionaron con ICIQ
Paparel, 2009	Volumen prostático: 32g LUM preoperatoria: 14mm LUM postoperatoria: 13mm Porcentaje de cambio en LUM: 6% Fibrosis uretral (N° ptes): Grado 0 ó I: 54 Grado II ó III: 9 Fibrosis periuretral (N° ptes): Grado 0 ó I: 39 Grado II ó III: 24	- Mayor LUM pre y postoperatoria están en relación con menor tiempo de recuperación de la continencia. El porcentaje de cambio de LUM también se relaciona con la recuperación de la continencia. - La continencia postoperatoria no se asocia de forma significativa con la fibrosis peri y uretral si bien tienden a tener peor continencia los de mayor fibrosis.
Nguyen, 2008	Longitud uretra membranosa: 13,8mm	- LUM < 14mm: Grupo control: 47% continentes Grupo en el que se realizó Reconstrucción anterior: 81% continentes Grupo en el que se realizó Reconstrucción

		<p>total: 90% continentes</p> <p>- LUM >14mm:</p> <p>Grupo control: 80%</p> <p>Reconstrucción anterior: 83%</p> <p>Reconstrucción total: 99%</p> <p>* Demuestran que pese a que la longitud facilita una rápida recuperación una buena reconstrucción hace que esas diferencias disminuyan o casi se anulen.</p>
Song, 2007	<p>EA coronal: 17,71mm</p> <p>EA axial: 2,81mm</p> <p>Complejo esfínter periuretral coronal (CEPc): 11,36mm</p> <p>Diafragma pélvico (DP) coronal: 8,31mm</p> <p>DP sagital: 13,15mm</p> <p>Volumen prostático (VP) : 28,1mL</p> <p>Parámetros ajustados por VP (x 10⁻² mm/ml):</p> <p>EAc/VP: 7,12</p> <p>EAA/VP: 5,30</p> <p>CEPc/VP: 4,58</p> <p>DPc/VP: 3,32</p> <p>DPs/VP: 3,70</p>	<p>Los pacientes con mejor desarrollo de la musculatura del suelo pélvico, especialmente en relación con el VP, pueden espesar una recuperación más precoz.</p>
Tuygun, 2007	<p>Grado de fibrosis (nº ptes):</p> <p>Grupo estudio = incontinentes (22 ptes):</p> <p>No fibrosis: 0</p> <p>Leve: 7</p> <p>Moderada: 7</p> <p>Severa: 8 (post PR)</p> <p>Grupo control = continentes (14 ptes)</p> <p>No fibrosis: 10</p> <p>Leve: 3</p> <p>Moderada 1</p>	<p>- Existe mayor fibrosis en pacientes sometidos a PR. Existe fibrosis de menor grado tras RTU y adenomectomía. Las diferencias no son estadísticamente significativas.</p> <p>- Los pacientes que sufren menor tiempo de incontinencia presentan fibrosis leve.</p>
Eun Lee, 2006	<p>Grupos según forma de ápex prostático:</p> <p>El ápex engloba uretra membranosa tanto anterior como posterior: 37,8%</p> <p>Ápex engloba uretra solo anterior: 25%</p> <p>Ápex engloba uretra solo posterior: 15,3%</p> <p>Ápex no engloba uretra: 21,8%</p>	<p>El grupo 4 es el que mejor resultados de continencia tiene 83,3% vs 66,7% a los 3 meses</p>
Coakley, 2002	<p>Longitud uretra membranosa: 14mm</p>	<p>- Uretra mayor de 12mm: 89% continentes a los 12 meses.</p> <p>-Uretra menor de 12mm: 77%</p> <p>*Mayor longitud uretral se relaciona con mayor rapidez en la recuperación de la continencia.</p>

Comparación de nuestro trabajo y la literatura

En este trabajo hemos incluido los factores clínicos (como la edad, IMC, volumen prostático...), y quirúrgicos que a priori consideramos podrían influir en la continencia basándonos en la literatura [136, 143, 145].

En nuestro estudio el análisis de la varianza (ANOVA) sólo ha demostrado relación entre PSA y la evolución de la continencia, pero ni edad, IMC, volumen prostático, estadio clínico han demostrado relación con la misma. En los estudios de características similares a las nuestras tampoco han conseguido demostrar esta relación, tampoco con el PSA como nosotros encontramos [181, 182, 194, 218]. Cuando nos fijamos en las gráficas del ANOVA observamos que la relación es lineal en sentido lógico clínicamente entre los valores de la edad, IMC, y volumen prostático y la continencia inmediata, rápida y lenta. De modo que a mayores valores empeora los resultados de continencia. Pero la pendiente se invierte al considerar los pacientes incontinentes. Esto nos hace pensar que, en este grupo, otras variables han sido más importantes que las clínicas, quizá debamos considerar que los factores quirúrgicos han sido los implicados.

También debemos tener en cuenta como se ha construido la variable dependiente “Evolución de la continencia” en la cual algunos de los pacientes incluidos en el grupo “Incontinentes” expresaban en la consulta la ausencia de necesidad de absorbentes pero en cambio los hemos incluido en este grupo por las respuestas poco favorables del cuestionario ICIQ-SF. Quizá de no haber sido así y haber excluidos de ese grupo a los pacientes que no usaban absorbentes, hubiéramos encontrado otros resultados. Por su puesto, el limitado número de pacientes reclutados en el trabajo es otra limitación que ha podido causar estos hallazgos estadísticos.

En el análisis multivariante, en concreto con la regresión logística de la fase 1 encontramos como el PSA, la reconstrucción cervical y la valoración subjetiva

del muñón uretral se correlacionan de forma independiente con la evolución de la continencia.

La relación clínica entre la conservación cervical de la vejiga ha sido explicada previamente y parece corresponder al hecho de mantener la mayor tubulización del complejo cuello-uretra. Ninguno de los trabajos con los que comparamos el nuestro ha tenido en cuenta este parámetro en su estudio estadístico. De hecho solo el equipo de Lim especifica que realizan reconstrucción cervical cuando tras la sección del mismo quedaba muy amplio [181].

El hecho de que una valoración favorable del muñón uretral se relacione con una mejor continencia nos parece un resultado esperable. Está en relación con los hallazgos de otros autores acerca de que la longitud de la uretra membranosa postcirugía se correlaciona con la mejor recuperación de la continencia [219]. Este modo de clasificar de forma subjetiva la uretra restante tras la prostatectomía, fue usado previamente en un trabajo de Ramírez, si bien es verdad que en su caso no se correlacionó la evaluación que hizo el cirujano con los resultados de continencia [149]. Pese a los resultados debemos ser precavidos a la hora de sacar conclusiones dado que no deja de ser una calificación puramente subjetiva y no validada.

La explicación que encontramos al hecho de que a mayores niveles de PSA empeore la evolución de la continencia, es que el cirujano haya sido más agresivo a la hora de la escisión en esos pacientes, por tanto haya lesionado más las estructuras encargadas de la continencia.

Con respecto a la fase 2 de la regresión logística hemos observado que de los parámetros obtenidos de la RM sólo el diámetro de la uretra y la distancia interna entre elevadores del ano, están en relación con la evolución de la continencia. Sólo en el trabajo de Bodman [182] se ha tenido en cuenta este mismo parámetro y el trabajo de Mendoza [220] ha medido el espesor del esfínter en cada lado, pero no el diámetro como tal. Bodman realiza la medida del diámetro uretral del mismo modo que nosotros, en un corte axial en T2 justo

caudal al ápex prostático, no obstante existen diferencias en las medidas realizadas, ellos observan una uretra media de 17mm (DS 15-19mm) y nosotros de 10,75mm (DS 8,10-14,5mm). Estas diferencias pueden estar relacionadas con el tipo de RM que en nuestro caso es externa y en el suyo utilizan antena endorectal y por supuesto diferencias interobservador. En su estudio las medidas son realizadas por dos radiólogos independientes ciegos al resultado del otro observador y encuentra un grado de acuerdo moderado-alto según el test de Kappa. Otra diferencia entre la mayoría de las publicaciones con respecto a nuestro trabajo es que los evaluadores son en general radiólogos, mientras que ha sido una única uróloga la que ha realiza las mediciones. Quizá esta sea una de las limitaciones de nuestro trabajo, pero nuestra intención ha sido en primer lugar no sesgar el estudio con diferencias intraobservador y por otro lado adquirir el hábito de realizar el gesto de observar estos parámetros en la consulta de forma independiente.

Acerca de las medidas del elevador del ano, únicamente 3 equipos las han realizado [181, 182, 194]. Nuestras medidas son comparables a las del grupo de Bodman y a las medidas axiales del grosor del elevador del ano de Song. Ambos, como nosotros, realizan las medidas en un corte axial en T2, inferior al ápex prostático. El grupo de Lim hace sus medidas en el plano coronal. Nuestras mediciones reflejan resultados similares como se puede observar en la tabla 32. Para Bodman la distancia externa media entre elevadores del ano es de 40mm, la distancia interna media es de 17mm y el grosor medio del elevador del ano (unilateral) es de 13mm [182]. Para Song el grosor medio de un elevador del ano en corte axial es 13,15mm. Nosotros hemos obtenido como valores medios 37,45mm para la distancia externa, 17,38mm para la distancia interna y 20,09mm para el grosor de ambos elevadores del ano. Nuestros resultados de regresión logística coinciden con los del grupo de Bodman en expresar una correlación independiente entre la distancia interna del elevador del ano y la continencia, de modo que menor distancia favorece el control de la misma. Bodman razona que en algunos hombres los músculos elevadores se encuentran anatómicamente

muy cercanos a la uretra membranosa, mientras que en otros las fibras de los elevadores son menos compactas y anatómicamente más distantes. Incide en la importancia en la cercanía del elevador a la uretra [182, 194].

Acerca de los resultados de nuestro árbol de decisión, encontramos que todas las variables independientes generadas a partir de la RM tienen relación con la recuperación de la continencia. Si bien es cierto que no todas tienen la misma importancia, como se puede ver en la tabla 22, es nuevamente el diámetro uretral el que tiene el primer lugar, seguido de la masa de los elevadores del ano, del volumen uretral, la distancia interna entre los elevadores del ano, la distancia externa y por último la longitud de la uretra membranosa.

El volumen uretral es otra variable que Bodman reconoce como estadísticamente significativa en su relación con la recuperación del control miccional y para Song el desarrollo de la musculatura de los elevadores es también una variable determinante [182, 194]. Como se ha explicado previamente el mecanismo esfinteriano masculino consiste en un esfínter proximal (cuello vesical, próstata y uretra prostática hasta el *veru montanum*) y la unidad distal (complejo esfinteriano externo y musculatura del elevador del ano). Tras la escisión de la próstata en la cirugía es la correcta integridad del esfínter externo y el buen desarrollo de la musculatura periuretral en la que recae la mayor responsabilidad de la continencia. Nuestros resultados están acordes a que un buen desarrollo del esfínter externo y de la musculatura del elevador del ano junto con su cercanía a la uretra están implicados en la evolución de la continencia de nuestros pacientes.

Por el contrario nos sorprende cómo actúa la longitud de la uretra membranosa en la evolución de la continencia. Es cierto que es el factor que menos peso tiene en nuestra serie. Si nos fijamos en el árbol de decisiones, una vez llegamos a los nodos 15 y 16 observamos que a este nivel los pacientes que presentan una longitud de uretra mayor de 19,9mm tienen una probabilidad del 20% de ser incontinentes. No obstante a ese nivel ese 20% solo incluye a 3 pacientes que deben cumplir todos los requisitos anteriores del árbol. En cambio

a ese nivel no hay pacientes con uretra mayor de 19,9mm que se encuentren en el grupo de continencia inmediata. Estos hallazgos no coinciden con la literatura, ya que la mayoría de los trabajos concluyen que la mayor longitud uretral es un factor positivo para el recobro de la continencia incluso en su celeridad [180-182, 198, 219, 220]. En el caso del trabajo de Hakimi las medidas de RM tampoco se correlacionan con el número de absorbentes utilizados por los pacientes [139], en cambio sí lo hacen sus medidas de la uretra intraoperatorias. Del mismo modo en los estudios en los que se realizan las medidas de la uretra membranosa con ecografía tampoco encuentran relación de esas medidas con la continencia. Por el contrario sí la hallan con las medidas de la uretra postcirugía [184, 185]. Para nosotros estos resultados pueden ser explicados por diferentes factores. En primer lugar por el limitado número de la muestra. Por otro lado puede ser debido a las características mismas de los árboles de decisión que son tendentes a sobreajustar, es decir buscando un modelo que se ajuste lo mejor posible los datos, éste recoge características propias de la muestra concreta utilizada.

Por otro lado estamos de acuerdo con trabajos como el Lee y Nguyen [198, 203], que defiende que uno de los factores más importantes en la recuperación de la continencia es la técnica quirúrgica en sí. Pensamos que en una muestra tan pequeña como la nuestra, la cirugía misma puede ser el factor que más haya influido en los resultados.

Consideramos que hubiera sido interesante poder contar con una RM postquirúrgica para evaluar los cambios pero por motivos económicos – y por tanto también éticos- no hemos disfrutado de esta opción. En aras de subsanar dicha deficiencia hemos caracterizado de manera subjetiva el aspecto del muñón distal en 3 niveles, como también lo clasifican otros colegas [149]: corto (es necesario la compresión del periné para la correcta anastomosis), normal y largo. El cirujano calificó como muñón uretral normal a 65 casos y como largos a 20. En el modelo de regresión logística encontramos que cuando el cirujano valora como largo el muñón uretral la evolución de la continencia es mejor que si el cirujano lo valora como normal. Por el contrario el trabajo que previamente publicó Ramírez

y cols. como hemos comentado previamente, no se encontró relación estadísticamente significativa entre su clasificación y los resultados de continencia [149].

Hakimi [139] opta por una solución interesante, que intenta objetivizar esta medición. Como hemos explicado anteriormente introduce una cinta métrica estéril y mide tanto la uretra estirada, antes de proceder a su sección y posteriormente mide el rodete distal. En su análisis multivariante obtienen relación entre longitudes de uretra intraoperatoria mayores y la ausencia de uso de absorbentes. Por el contrario estas medidas no se relacionan con los resultados del ICIQ ni en el estudio uni ni multivariante. Refieren que un muñón uretral de al menos de 2cm es un factor pronostico del momento en el que el paciente queda continente [139].

Solo 2 equipos el de Paparel y Tuygun [219, 221] han realizado RM postquirúrgicas.

El grupo de Paparel [219] cuenta con resonancias postoperatorias (realizada en un tiempo medio de 10 meses tras la cirugía y siempre antes de radioterapia) de los pacientes que han presentado recidiva bioquímica. En estas RM lo que evalúan es la LUMpost y el porcentaje de cambio de la longitud postcirugía con respecto a la prequirúrgica y como ya se ha comentado, la fibrosis postoperatoria la evalúan en cortes axiales de T2. Concluyen que mayor longitud pre y postoperatoria están en relación con menor tiempo de recuperación de la continencia y que el porcentaje de cambio de longitud también se relaciona con la recuperación de la continencia. Por el contrario la continencia postoperatoria no se asocia de forma significativa con la fibrosis peri y uretral si bien tienden a tener peor continencia los de mayor fibrosis [219].

El planteamiento del equipo de Tuygun [221] es muy distinto. Ellos comparan RM de un grupo de pacientes que padece una incontinencia tras cirugía prostática por causas benignas o malignas y de controles no incontinentes. Valoran la severidad de la fibrosis que se presenta tras las cirugías,

pero no realizan ninguna otra medición pelvimétrica. Sus resultados han sido comentados anteriormente y se pueden consultar en las tabla 32.

Si bien nuestro trabajo tiene limitaciones, como hemos ido comentando a lo largo de esta discusión, también cuenta con puntos fuertes con respecto a otras publicaciones:

En primer lugar su diseño es prospectivo con las ventajas que eso conlleva en lo que respecta la disminución de sesgos, la mejor estructuración metodológica y de recogida de datos.

Todas las cirugías fueron realizadas por un mismo cirujano de modo que disminuimos la variabilidad atribuible a la destreza de cada urólogo en los resultados sobre continencia.

En nuestro análisis hemos incluido gran número de los factores que hasta el día de hoy se consideran influyentes a la hora de adquirir la continencia postcirugía.

La variable independiente que hemos estudiado es un reflejo de la evolución de la continencia de cada uno de nuestros pacientes no solo un imagen instantánea en un momento puntual del seguimiento postquirúrgico.

Nuestro estudio estadístico es novedoso y ha demostrado mejoras con respecto a los estudios clásicos de regresión logística. Además es sencillo de interpretar y nos otorga datos probabilísticos del resultado de continencia según las características de cada varón.

CONCLUSIONES FINALES

CONCLUSIONES FINALES

1. Se ha obtenido evidencia empírica de que las medidas uretrales y del elevador del ano en la resonancia magnética son útiles a la hora de predecir la continencia. Las variables que recogen esta información resultan estadísticamente significativas en los modelos generados, y tienen un aporte importante en ellos, mejorando la bondad de ajuste con respecto a los modelos que no cuentan con estas variables.

2. Concretamente, en el modelo CART que proponemos como mejor alternativa en este estudio, las variables más importantes obtenidas de la resonancia magnética son el diámetro de la uretra y el grosor de los elevadores si bien todas las variables tienen un aporte relevante.

3. Por otro lado, el mero análisis bivariante nos parece que no resulta suficiente para detectar y explicar las complejas relaciones que se dan entre las variables. Consideramos importante la utilización de modelos estadísticos multivariantes para tratar cierto tipo de problemas que, como el que abordamos en este trabajo, revisten gran dificultad. Así mismo, este trabajo supone una contribución al uso de técnicas de clasificación como los árboles de decisión que pueden ser alternativas a los clásicos modelos de regresión.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Delongchamps, N.B., A. Singh, and G.P. Haas, *The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer*. *Cancer Control*, 2006. **13**(3): p. 158-68.
2. Gonzalo López-Albente Ortega, M.P.S., Nuria Aragonés Sanz, Beatriz Perez Gómez, *La situación del cáncer en España*, Á.d.E.A.y. Cáncer., C.N.d. Epidemiología., and I.C. Ill., Editors. 2005, Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones : Madrid.
3. Ferlay, J., et al., *Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006*. *Ann Oncol*, 2007. **18**(3): p. 581-92.
4. Cozar, J.M., et al., [*National prostate cancer registry 2010 in Spain*]. *Actas Urol Esp*, 2013. **37**(1): p. 12-9.
5. Granado de la Orden, S., C. Saa Requejo, and A. Quintas Viqueira, *Epidemiological situation of prostate cancer in Spain*. *Actas Urol Esp*, 2006. **30**(6): p. 574-82.
6. Health, N.C.I.a.d.N.I.o. *Instantáneas de cáncer: Tipos específicos de cáncer y otros temas*. *Cancer Topics* 2013 2/12/2013 30/11/2014]; Available from: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/instantaneas/prostata>.
7. Veiga, F.G., *Estudio Epidemiológico Observacional de la Progresión de la Enfermedad y el Abordaje Terapéutico en Pacientes con Cáncer de Próstata*, in *LXXIX Congreso Nacional de Urología*, S.a. Registro Nacional de Cáncer de Próstata, Editor. 2014: Tenerife.
8. Sant, M., et al., *EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94--results and commentary*. *Ann Oncol*, 2003. **14 Suppl 5**: p. v61-118.
9. Evans, H.S. and H. Moller, *Recent trends in prostate cancer incidence and mortality in southeast England*. *Eur Urol*, 2003. **43**(4): p. 337-41.
10. Schottenfeld D, F.J.J., *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3^a edition ed. 2006, New York: Oxford University Press. 1128-1150.
11. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2009*. *CA Cancer J Clin*, 2009. **59**(4): p. 225-49.
12. Ferris-i-Tortajada, J., et al., *Constitutional risk factors in prostate cancer*. *Actas Urol Esp*, 2011. **35**(5): p. 282-8.
13. Gsur, A., E. Feik, and S. Madersbacher, *Genetic polymorphisms and prostate cancer risk*. *World J Urol*, 2004. **21**(6): p. 414-23.
14. Dianat, S.S., et al., *Gene polymorphisms and prostate cancer: the evidence*. *BJU Int*, 2009. **104**(11): p. 1560-72.
15. Cussenot, O. and G. Cancel-Tassin, *Genetic susceptibility to prostate cancer*. *Med Sci (Paris)*, 2004. **20**(5): p. 562-8.
16. Thompson, I.M., et al., *The influence of finasteride on the development of prostate cancer*. *N Engl J Med*, 2003. **349**(3): p. 215-24.
17. Huncharek, M., et al., *Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies*. *Am J Public Health*, 2010. **100**(4): p. 693-701.

18. Wagenlehner, F.M., et al., *The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma*. BJU Int, 2007. **100**(4): p. 733-7.
19. Chan, J.M., P.H. Gann, and E.L. Giovannucci, *Role of diet in prostate cancer development and progression*. J Clin Oncol, 2005. **23**(32): p. 8152-60.
20. Romero Cagigal, I., A. Ferruelo Alonso, and A. Berenguer Sanchez, *Diet and prostate cancer*. Actas Urol Esp, 2003. **27**(6): p. 399-409.
21. Lopez Fontana, C.M., et al., *Body mass index and diet affect prostate cancer development*. Actas Urol Esp, 2009. **33**(7): p. 741-6.
22. Wigle, D.T., et al., *Role of hormonal and other factors in human prostate cancer*. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2008. **11**(3-4): p. 242-59.
23. MacInnis, R.J., et al., *Body size and composition and prostate cancer risk*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2003. **12**(12): p. 1417-21.
24. Rittmaster, R.S., N.E. Fleshner, and I.M. Thompson, *Pharmacological approaches to reducing the risk of prostate cancer*. Eur Urol, 2009. **55**(5): p. 1064-73.
25. Andriole, G.L., et al., *Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer*. N Engl J Med, 2010. **362**(13): p. 1192-202.
26. McAninch, E.A.T.a.J.W., *Smith's General Urology*, McGraw-Hill, Editor. 2008: New York. p. 348-374.
27. Tanagho, E.A. and J.W. McAninch, *Smith's General Urology*, in *Neoplasms of Prostate Glands*, McGraw-Hill, Editor. 2008: New York. p. 348-374.
28. Roehl, K.A., et al., *Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results*. J Urol, 2004. **172**(3): p. 910-4.
29. Wein, A.J., P.C. Walsh, and M.F. Campbell, *Campbell-Walsh Urology*, A.J. Wein, et al., Editors. 2011, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 2704-2975.
30. Edge, S., D. Byrd, and C. Compton, *Cancer staging manual*. 7th ed, ed. AJCC. 2010, New York: Springer. 457-468.
31. Vis, A.N., et al., *Tumor characteristics in screening for prostate cancer with and without rectal examination as an initial screening test at low PSA (0.0-3.9 ng/ml)*. Prostate, 2001. **47**(4): p. 252-61.
32. de Koning, H.J. and F.H. Schroder, *PSA screening for prostate cancer: the current controversy*. Ann Oncol, 1998. **9**(12): p. 1293-6.
33. Catalona, W.J., et al., *Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer*. N Engl J Med, 1991. **324**(17): p. 1156-61.
34. Gosselaar, C., et al., *The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam*. Eur Urol, 2008. **54**(3): p. 581-8.
35. Oesterling, J.E., et al., *Influence of patient age on the serum PSA concentration. An important clinical observation*. Urol Clin North Am, 1993. **20**(4): p. 671-80.
36. Shingleton, W.B., et al., *Prostate specific antigen measurements after minimally invasive surgery of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2000. **3**(3): p. 200-202.

37. Roehrborn, C.G., et al., *Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia*. *Urology*, 2002. **60**(3): p. 434-41.
38. Heidenreich, A., et al., *EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease*. *Eur Urol*, 2011. **59**(1): p. 61-71.
39. Thompson, I.M., et al., *Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial*. *J Natl Cancer Inst*, 2006. **98**(8): p. 529-34.
40. Geramoutsos, I., et al., *Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults*. *Eur Urol*, 2004. **45**(3): p. 333-7; discussion 337-8.
41. Frauscher, F., A. Klauser, and E.J. Halpern, *Advances in ultrasound for the detection of prostate cancer*. *Ultrasound Q*, 2002. **18**(2): p. 135-42.
42. Eichler, K., et al., *Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review*. *J Urol*, 2006. **175**(5): p. 1605-12.
43. Patel, A.A., et al., *PSA failure following definitive treatment of prostate cancer having biopsy Gleason score 7 with tertiary grade 5*. *JAMA*, 2007. **298**(13): p. 1533-8.
44. Epstein, J.I., et al., *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. *Am J Surg Pathol*, 2005. **29**(9): p. 1228-42.
45. Linzer, D.G., et al., *Seminal vesicle biopsy: accuracy and implications for staging of prostate cancer*. *Urology*, 1996. **48**(5): p. 757-61.
46. Partin, A.W., et al., *Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium*. *Urology*, 2001. **58**(6): p. 843-8.
47. Morote, J., G. Encabo, and I.M. de Torres, *Use of percent free prostate-specific antigen as a predictor of the pathological features of clinically localized prostate cancer*. *Eur Urol*, 2000. **38**(2): p. 225-9.
48. Hsu, C.Y., et al., *Detection of clinical unilateral T3a prostate cancer - by digital rectal examination or transrectal ultrasonography?* *BJU Int*, 2006. **98**(5): p. 982-5.
49. Enlund, A., et al., *Transrectal ultrasonography compared to histopathological assessment for local staging of prostatic carcinoma*. *Acta Radiol*, 1990. **31**(6): p. 597-600.
50. Mitterberger, M., et al., *The value of three-dimensional transrectal ultrasonography in staging prostate cancer*. *BJU Int*, 2007. **100**(1): p. 47-50.
51. Sauvain, J.L., et al., *Value of power doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer*. *Eur Urol*, 2003. **44**(1): p. 21-30; discussion 30-1.
52. Zalesky, M., et al., *Value of power Doppler sonography with 3D reconstruction in preoperative diagnostics of extraprostatic tumor extension in clinically localized prostate cancer*. *Int J Urol*, 2008. **15**(1): p. 68-75; discussion 75.

53. Saliken, J.C., et al., Extraprostatic biopsy improves the staging of localized prostate cancer. *Can Assoc Radiol J*, 2000. **51**(2): p. 114-20.
54. Freedland, S.J., et al., Percent prostate needle biopsy tissue with cancer is more predictive of biochemical failure or adverse pathology after radical prostatectomy than prostate specific antigen or Gleason score. *J Urol*, 2002. **167**(2 Pt 1): p. 516-20.
55. Quinn, D.I., et al., Prognostic significance of preoperative factors in localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy: importance of percentage of biopsies that contain tumor and the presence of biopsy perineural invasion. *Cancer*, 2003. **97**(8): p. 1884-93.
56. Heidenreich, A., et al., EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*, 2014. **65**(1): p. 124-37.
57. Masterson, T.A. and K. Touijer, The role of endorectal coil MRI in preoperative staging and decision-making for the treatment of clinically localized prostate cancer. *MAGMA*, 2008. **21**(6): p. 371-7.
58. Futterer, J.J., et al., Prostate cancer: local staging at 3-T endorectal MR imaging--early experience. *Radiology*, 2006. **238**(1): p. 184-91.
59. Heijmink, S.W., et al., Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T--comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology*, 2007. **244**(1): p. 184-95.
60. Mullerad, M., et al., Comparison of endorectal magnetic resonance imaging, guided prostate biopsy and digital rectal examination in the preoperative anatomical localization of prostate cancer. *J Urol*, 2005. **174**(6): p. 2158-63.
61. Sala, E., et al., Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology*, 2006. **238**(3): p. 929-37.
62. Mullerad, M., et al., Prostate cancer: detection of extracapsular extension by genitourinary and general body radiologists at MR imaging. *Radiology*, 2004. **232**(1): p. 140-6.
63. Wang, L., et al., Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology*, 2004. **232**(1): p. 133-9.
64. Hricak, H., et al., The role of preoperative endorectal magnetic resonance imaging in the decision regarding whether to preserve or resect neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Cancer*, 2004. **100**(12): p. 2655-63.
65. Wang, L., et al., Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology*, 2007. **242**(1): p. 182-8.
66. Wang, L., et al., Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology*, 2006. **238**(2): p. 597-603.
67. Fuchsjager, M., et al., Prostate cancer imaging. *Acta Radiol*, 2008. **49**(1): p. 107-20.

68. Scheidler, J., et al., *Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging--clinicopathologic study*. *Radiology*, 1999. **213**(2): p. 473-80.
69. Zakian, K.L., et al., *Correlation of proton MR spectroscopic imaging with gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy*. *Radiology*, 2005. **234**(3): p. 804-14.
70. Rinnab, L., et al., *¹¹C-choline positron-emission tomography/computed tomography and transrectal ultrasonography for staging localized prostate cancer*. *BJU Int*, 2007. **99**(6): p. 1421-6.
71. Hovels, A.M., et al., *The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis*. *Clin Radiol*, 2008. **63**(4): p. 387-95.
72. Jager, G.J., et al., *Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence*. *AJR Am J Roentgenol*, 1996. **167**(6): p. 1503-7.
73. Harisinghani, M.G., et al., *Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer*. *N Engl J Med*, 2003. **348**(25): p. 2491-9.
74. Heesakkers, R.A., et al., *Prostate cancer evaluated with ferumoxtran-10-enhanced T2*-weighted MR Imaging at 1.5 and 3.0 T: early experience*. *Radiology*, 2006. **239**(2): p. 481-7.
75. Bellin, M.F., et al., *Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles--initial clinical experience*. *Radiology*, 1998. **207**(3): p. 799-808.
76. Wolf, J.S., Jr., et al., *The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy*. *J Urol*, 1995. **153**(3 Pt 2): p. 993-9.
77. Salminen, E., et al., *Investigations with FDG-PET scanning in prostate cancer show limited value for clinical practice*. *Acta Oncol*, 2002. **41**(5): p. 425-9.
78. Husarik, D.B., et al., *Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008. **35**(2): p. 253-63.
79. Heidenreich, A., Z. Varga, and R. Von Knobloch, *Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis*. *J Urol*, 2002. **167**(4): p. 1681-6.
80. Bader, P., et al., *Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?* *J Urol*, 2002. **168**(2): p. 514-8; discussion 518.
81. Weckermann, D., et al., *Limitations of radioguided surgery in high-risk prostate cancer*. *Eur Urol*, 2007. **51**(6): p. 1549-56; discussion 1556-8.
82. Wolff, J.M., et al., *Metastatic workup of patients with prostate cancer employing alkaline phosphatase and skeletal alkaline phosphatase*. *Anticancer Res*, 1999. **19**(4A): p. 2653-5.
83. Lorente, J.A., et al., *Clinical efficacy of bone alkaline phosphatase and prostate specific antigen in the diagnosis of bone metastasis in prostate cancer*. *J Urol*, 1996. **155**(4): p. 1348-51.

84. Busquets, J.C., et al., [Current role of MRI for the local staging of prostate cancer]. *Arch Esp Urol*, 2006. **59**(10): p. 1001-10.
85. Even-Sapir, E., et al., The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med*, 2006. **47**(2): p. 287-97.
86. Beheshti, M., R. Vali, and W. Langsteger, [18F]fluorocholine PET/CT in the assessment of bone metastases in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007. **34**(8): p. 1316-7; author reply 1318-9.
87. Bouchelouche, K. and P. Oehr, Recent developments in urologic oncology: positron emission tomography molecular imaging. *Curr Opin Oncol*, 2008. **20**(3): p. 321-6.
88. Rana, A., et al., Identification of metastatic disease by T category, gleason score and serum PSA level in patients with carcinoma of the prostate. *Br J Urol*, 1992. **69**(3): p. 277-81.
89. Bruwer, G., C.F. Heyns, and F.J. Allen, Influence of local tumour stage and grade on reliability of serum prostate-specific antigen in predicting skeletal metastases in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Eur Urol*, 1999. **35**(3): p. 223-7.
90. Albertsen, P.C., et al., Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 1998. **280**(11): p. 975-80.
91. Chodak, G.W., et al., Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med*, 1994. **330**(4): p. 242-8.
92. Klotz, L., et al., Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2010. **28**(1): p. 126-31.
93. Klotz, L., Active surveillance for prostate cancer: a review. *Curr Urol Rep*, 2010. **11**(3): p. 165-71.
94. Krakowsky, Y., A. Loblaw, and L. Klotz, Prostate cancer death of men treated with initial active surveillance: clinical and biochemical characteristics. *J Urol*, 2010. **184**(1): p. 131-5.
95. Bill-Axelsson, A., et al., Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*, 2005. **352**(19): p. 1977-84.
96. Bill-Axelsson, A., et al., Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, 2008. **100**(16): p. 1144-54.
97. Heidenreich, A., et al., Percentage of positive biopsies predicts lymph node involvement in men with low-risk prostate cancer undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymphadenectomy. *BJU Int*, 2011. **107**(2): p. 220-5.
98. Briganti, A., et al., Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU Int*, 2006. **98**(4): p. 788-93.

99. Kupelian, P., et al., *Improved biochemical relapse-free survival with increased external radiation doses in patients with localized prostate cancer: the combined experience of nine institutions in patients treated in 1994 and 1995.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005. **61**(2): p. 415-9.
100. Peeters, S.T., et al., *Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy.* *J Clin Oncol*, 2006. **24**(13): p. 1990-6.
101. D'Amico, A.V., et al., *Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial.* *JAMA*, 2008. **299**(3): p. 289-95.
102. Bolla, M., et al., *Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer.* *N Engl J Med*, 2009. **360**(24): p. 2516-27.
103. Ash, D., et al., *ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer.* *Radiother Oncol*, 2000. **57**(3): p. 315-21.
104. Taira, A.V., et al., *Long-term outcome for clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011. **79**(5): p. 1336-42.
105. Voulgaris, S., et al., *State-of-the-art: prostate LDR brachytherapy.* *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2008. **11**(3): p. 237-40.
106. Ataman, F., et al., *Late toxicity following conventional radiotherapy for prostate cancer: analysis of the EORTC trial 22863.* *Eur J Cancer*, 2004. **40**(11): p. 1674-81.
107. Zelefsky, M.J., et al., *Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008. **70**(4): p. 1124-9.
108. Papadoukakis, S., D. Kusche, and M.C. Truss, *Historical Aspects of Laparoscopy and Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy*, in *Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy*, S. Jens-Uwe, G. Matthew, and L. Evangelos, Editors. 2007, Springer: Berlin. p. 3-7.
109. Schuessler, W.W., et al., *Transperitoneal endosurgical lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer.* *J Urol*, 1991. **145**(5): p. 988-91.
110. Kavoussi, L.R., et al., *Laparoscopic approach to the seminal vesicles.* *J Urol*, 1993. **150**(2 Pt 1): p. 417-9.
111. Schuessler, W.W., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience.* *Urology*, 1997. **50**(6): p. 854-7.
112. Raboy, A., G. Ferzli, and P. Albert, *Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy.* *Urology*, 1997. **50**(6): p. 849-53.
113. Guillonnet, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique.* *J Urol*, 2000. **163**(6): p. 1643-9.
114. Guillonnet, B., et al., *Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience.* *J Urol*, 2002. **167**(1): p. 51-6.
115. Bollens, R., et al., *Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases.* *Eur Urol*, 2001. **40**(1): p. 65-9.

116. Stolzenburg, J.U., et al., *The endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE): technique and initial experience*. World J Urol, 2002. **20**(1): p. 48-55.
117. Stolzenburg, J.U., et al., *Evolution of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE)--technical improvements and development of a nerve-sparing, potency-preserving approach*. World J Urol, 2003. **21**(3): p. 147-52.
118. Stolzenburg, J.U., et al., *Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy*. Urology, 2006. **67**(1): p. 17-21.
119. Stolzenburg, J.U. and M.C. Truss, *Technique of laparoscopic (endoscopic) radical prostatectomy*. BJU Int, 2003. **91**(8): p. 749-57.
120. Ficarra, V., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies*. Eur Urol, 2009. **55**(5): p. 1037-63.
121. Katz, R., et al., *Operative management of rectal injuries during laparoscopic radical prostatectomy*. Urology, 2003. **62**(2): p. 310-3.
122. Gonzalgo, M.L., et al., *Classification and trends of perioperative morbidities following laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2005. **174**(1): p. 135-9; discussion 139.
123. Msezane, L.P., et al., *Bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: evaluation of incidence and risk factors and impact on urinary function*. J Endourol, 2008. **22**(1): p. 97-104.
124. Webb, D.R., K. Sethi, and K. Gee, *An analysis of the causes of bladder neck contracture after open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. BJU Int, 2009. **103**(7): p. 957-63.
125. Secin, F.P., et al., *Multi-institutional study of symptomatic deep venous thrombosis and pulmonary embolism in prostate cancer patients undergoing laparoscopic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. Eur Urol, 2008. **53**(1): p. 134-45.
126. Walsh, P.C. and P.J. Donker, *Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention*. J Urol, 1982. **128**(3): p. 492-7.
127. Costello, A.J., M. Brooks, and O.J. Cole, *Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves*. BJU Int, 2004. **94**(7): p. 1071-6.
128. Takenaka, A., et al., *Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy*. J Urol, 2004. **172**(3): p. 1032-5.
129. Lunacek, A., et al., *Anatomical radical retropubic prostatectomy: 'curtain dissection' of the neurovascular bundle*. BJU Int, 2005. **95**(9): p. 1226-31.
130. Salomon, L., et al., *Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I*. BJU Int, 2004. **94**(2): p. 238-43.
131. Salomon, L., et al., *Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part II*. BJU Int, 2004. **94**(2): p. 244-50.
132. J. González, C.N., J. Angulo, *Anatomía de la Continencia*, in *Prostatectomía radical*. Atlas de Técnica Quirúrgica. 2010, Luzán 5: Madrid. p. 67-84.

133. Prieto, L., *Etiopatogenia de la Incontinencia Urinaria Masculina*, in *Incontinencia Urinaria Masculina*, J. Salina, Editor. 2011, Elsevier: Madrid. p. 8-22.
134. Gomez, C.A., et al., *Bladder neck preservation and its impact on positive surgical margins during radical prostatectomy*. *Urology*, 1993. **42**(6): p. 689-93; discussion 693-4.
135. Nyarangi-Dix, J.N., et al., *Impact of complete bladder-neck preservation on urinary continence, quality of life and surgical margins after radical prostatectomy: a randomised controlled single-blind trial*. *J Urol*, 2012.
136. Eastham, J.A., et al., *Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy*. *J Urol*, 1996. **156**(5): p. 1707-13.
137. Suardi, N., et al., *Nerve-sparing approach during radical prostatectomy is strongly associated with the rate of postoperative urinary continence recovery*. *BJU Int*, 2012.
138. Warwick, R.T., et al., *A urodynamic view of prostatic obstruction and the results of prostatectomy*. *Br J Urol*, 1973. **45**(6): p. 631-45.
139. Hakimi, A.A., et al., *Preoperative and intraoperative measurements of urethral length as predictors of continence after robot-assisted radical prostatectomy*. *J Endourol*, 2011. **25**(6): p. 1025-30.
140. Coelho, R.F., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers*. *J Endourol*, 2010. **24**(12): p. 2003-15.
141. Ficarra, V., et al., *A prospective, non-randomized trial comparing robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy in one European institution*. *BJU Int*, 2009. **104**(4): p. 534-9.
142. Parsons, J.K. and J.L. Bennett, *Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy*. *Urology*, 2008. **72**(2): p. 412-6.
143. Thiel, D.D., et al., *Do clinical or urodynamic parameters predict artificial urinary sphincter outcome in post-radical prostatectomy incontinence?* *Urology*, 2007. **69**(2): p. 315-9.
144. Tal, R., M. Konichezky, and J. Baniel, *Impact of prostate weight on radical prostatectomy outcomes*. *Isr Med Assoc J*, 2009. **11**(6): p. 354-8.
145. van Roermund, J.G., et al., *Impact of obesity on surgical outcomes following open radical prostatectomy*. *Urol Int*, 2009. **82**(3): p. 256-61.
146. Juan Escudero, J.U., et al., *[Radical prostatectomy complications: evolution and conservative management of urinary incontinence]*. *Actas Urol Esp*, 2006. **30**(10): p. 991-7.
147. Glickman, L., G. Godoy, and H. Lepor, *Changes in continence and erectile function between 2 and 4 years after radical prostatectomy*. *J Urol*, 2009. **181**(2): p. 731-5.
148. Menard, J., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy after transurethral resection of the prostate: surgical and functional outcomes*. *Urology*, 2008. **72**(3): p. 593-7.
149. Ramirez Backhaus, M., et al., *Importance of previous transurethral resection of the prostate before eerp.short-term functional outcomes in a single surgeon series*. *Arch Esp Urol*, 2012. **65**(7): p. 675-83.

150. Overgard, M., et al., *Does physiotherapist-guided pelvic floor muscle training reduce urinary incontinence after radical prostatectomy? A randomised controlled trial.* Eur Urol, 2008. **54**(2): p. 438-48.
151. Ramart, P., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy, Siriraj resident experiences: the first resident series in Thailand.* J Med Assoc Thai, 2011. **94**(1): p. 50-4.
152. Starling, E.S., et al., [Extraperitoneal endoscopic radical prostatectomy: How steep is the learning curve? Overheads on the personal evolution technique in 5-years experience]. Actas Urol Esp, 2010. **34**(7): p. 598-602.
153. A. Collado , M.R., *Diagnóstico de la Incontiencia Urinaria Masculina*, in *Incontinencia Urinaria Masculina*, J. Salinas, Editor. 2011: Madrid. p. 23-30.
154. Mendez-Rubio, S., et al., ["Post micturition residual; urodynamic"]. Actas Urol Esp, 2010. **34**(4): p. 365-71.
155. Marchiori, D., et al., *Pelvic floor rehabilitation for continence recovery after radical prostatectomy: role of a personal training re-educational program.* Anticancer Res, 2010. **30**(2): p. 553-6.
156. Ribeiro, L.H., et al., *Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial.* J Urol, 2010. **184**(3): p. 1034-9.
157. Manassero, F., et al., *Contribution of early intensive prolonged pelvic floor exercises on urinary continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial.* Neurourol Urodyn, 2007. **26**(7): p. 985-9.
158. Moore, K.N., et al., *Return to continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial of verbal and written instructions versus therapist-directed pelvic floor muscle therapy.* Urology, 2008. **72**(6): p. 1280-6.
159. Dubbelman, Y., et al., *The recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial comparing the effect of physiotherapist-guided pelvic floor muscle exercises with guidance by an instruction folder only.* BJU Int, 2010. **106**(4): p. 515-22.
160. Filocamo, M.T., et al., *Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence.* Eur Urol, 2007. **51**(6): p. 1559-64.
161. Lucas, M.G., et al., *EAU Guidelines on Surgical Treatment of Urinary Incontinence.* Eur Urol, 2012. **62**(6): p. 1118-29.
162. Bauer, R.M., et al., *Contemporary management of postprostatectomy incontinence.* Eur Urol, 2011. **59**(6): p. 985-96.
163. Fassi-Fehri, H., et al., *Efficacy of the InVance male sling in men with stress urinary incontinence.* Eur Urol, 2007. **51**(2): p. 498-503.
164. Giberti, C., et al., *The bone-anchor sub-urethral sling for the treatment of iatrogenic male incontinence: subjective and objective assessment after 41 months of mean follow-up.* World J Urol, 2008. **26**(2): p. 173-8.
165. Guimaraes, M., et al., *Intermediate-term results, up to 4 years, of a bone-anchored male perineal sling for treating male stress urinary incontinence after prostate surgery.* BJU Int, 2009. **103**(4): p. 500-4.

166. Comiter, C.V., *The male perineal sling: intermediate-term results*. *Neurourol Urodyn*, 2005. **24**(7): p. 648-53.
167. Carmel, M., et al., *Long-term efficacy of the bone-anchored male sling for moderate and severe stress urinary incontinence*. *BJU Int*, 2010. **106**(7): p. 1012-6.
168. Rehder, P. and C. Gozzi, *Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy*. *Eur Urol*, 2007. **52**(3): p. 860-6.
169. Rehder, P., et al., [*The treatment of postprostatectomy incontinence with the retroluminal transobturator repositioning sling (Advance): lessons learnt from accumulative experience*]. *Arch Esp Urol*, 2009. **62**(10): p. 860-70.
170. Bauer, R.M., et al., *Complications of the AdvAnce transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence*. *Urology*, 2010. **75**(6): p. 1494-8.
171. Bauer, R.M., et al., *Prospective evaluation of the functional sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence: results after 1 year*. *Eur Urol*, 2009. **56**(6): p. 928-33.
172. Romano, S.V., et al., *An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial*. *BJU Int*, 2006. **97**(3): p. 533-9.
173. Romano, S.V., et al., [*Long-term results of a phase III multicentre trial of the adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: minimum 3 years*]. *Actas Urol Esp*, 2009. **33**(3): p. 309-14.
174. Hubner, W.A., et al., *Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence*. *BJU Int*, 2011. **107**(5): p. 777-82.
175. Sousa-Escandon, A., et al., *Externally readjustable sling for treatment of male stress urinary incontinence: points of technique and preliminary results*. *J Endourol*, 2004. **18**(1): p. 113-8.
176. Gousse, A.E., et al., *Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results*. *J Urol*, 2001. **166**(5): p. 1755-8.
177. Kim, S.P., et al., *Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan*. *J Urol*, 2008. **179**(5): p. 1912-6.
178. O'Connor, R.C., et al., *Long-term follow-up of single versus double cuff artificial urinary sphincter insertion for the treatment of severe postprostatectomy stress urinary incontinence*. *Urology*, 2008. **71**(1): p. 90-3.
179. E. Fes, F.G., *Tratamiento Quirúrgico de la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo en el Varón*, in *Incontinencia Urinaria Masculina*, J. Salinas, Editor. 2011, Elsevier: Madrid. p. 59-70.
180. Coakley, F.V., et al., *Urinary continence after radical retropubic prostatectomy: relationship with membranous urethral length on preoperative endorectal magnetic resonance imaging*. *J Urol*, 2002. **168**(3): p. 1032-5.

181. Lim, T.J., et al., *Preoperative factors predictive of continence recovery after radical retropubic prostatectomy*. Korean J Urol, 2012. **53**(8): p. 524-30.
182. von Bodman, C., et al., *Recovery of urinary function after radical prostatectomy: predictors of urinary function on preoperative prostate magnetic resonance imaging*. J Urol, 2012. **187**(3): p. 945-50.
183. Ukimura, O., et al., *Real-time transrectal ultrasonography during laparoscopic radical prostatectomy*. J Urol, 2004. **172**(1): p. 112-8.
184. Okihara, K., et al., *Transrectal ultrasound navigation during minilaparotomy retropubic radical prostatectomy: impact on positive margin rates and prediction of earlier return to urinary continence*. Int J Urol, 2009. **16**(10): p. 820-5.
185. Mizutani, Y., et al., *Urinary continence following laparoscopic radical prostatectomy: Association with postoperative membranous urethral length measured using real-time intraoperative transrectal ultrasonography*. Oncol Lett, 2012. **3**(1): p. 181-184.
186. Miano, R., et al., *Morphological evaluation of the male external urethral sphincter complex by transrectal ultrasound: feasibility study and potential clinical applications*. Urol Int, 2012. **89**(3): p. 275-82.
187. Tewari, A., A. Srivasatava, and M. Menon, *A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution*. BJU Int, 2003. **92**(3): p. 205-10.
188. Joseph, J.V., et al., *Robot-assisted vs pure laparoscopic radical prostatectomy: are there any differences?* BJU Int, 2005. **96**(1): p. 39-42.
189. Walz, J., et al., *A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy*. Eur Urol, 2010. **57**(2): p. 179-92.
190. Narayan, P., et al., *Neuroanatomy of the external urethral sphincter: implications for urinary continence preservation during radical prostate surgery*. J Urol, 1995. **153**(2): p. 337-41.
191. Nandipati, K.C., et al., *Nerve-sparing surgery significantly affects long-term continence after radical prostatectomy*. Urology, 2007. **70**(6): p. 1127-30.
192. Choi, W.W., et al., *Nerve-sparing technique and urinary control after robot-assisted laparoscopic prostatectomy*. World J Urol, 2011. **29**(1): p. 21-7.
193. Ko, Y.H., et al., *Factors affecting return of continence 3 months after robot-assisted radical prostatectomy: analysis from a large, prospective data by a single surgeon*. J Urol, 2012. **187**(1): p. 190-4.
194. Song, C., et al., *Relationship between the integrity of the pelvic floor muscles and early recovery of continence after radical prostatectomy*. J Urol, 2007. **178**(1): p. 208-11.
195. Zorn, K.C., et al., *Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation*. Eur Urol, 2007. **51**(3): p. 755-62; discussion 763.
196. Stolzenburg, J.U., et al., *Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy*. Eur Urol, 2008. **53**(5): p. 931-40.

197. Stolzenburg, J.U., et al., *A comparison of outcomes for interfascial and intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy*. *Urology*, 2010. **76**(3): p. 743-8.
198. Lee, S., et al., *The surgical procedure is the most important factor affecting continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy*. *World J Mens Health*, 2013. **31**(2): p. 163-9.
199. Khoder, W.Y., et al., *Prospective comparison of one year follow-up outcomes for the open complete intrafascial retropubic versus interfascial nerve-sparing radical prostatectomy*. Springerplus, 2014. **3**: p. 335.
200. Stolzenburg, J.U., et al., *Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy--effect of puboprostatic ligament preservation on early continence and positive margins*. *Eur Urol*, 2006. **49**(1): p. 103-11; discussion 111-2.
201. Deliveliotis, C., et al., *Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing--effects on continence and positive margins*. *Urology*, 2002. **60**(5): p. 855-8.
202. Poore, R.E., D.L. McCullough, and J.P. Jarow, *Puboprostatic ligament sparing improves urinary continence after radical retropubic prostatectomy*. *Urology*, 1998. **51**(1): p. 67-72.
203. Nguyen, L., J. Jhaveri, and A. Tewari, *Surgical technique to overcome anatomical shortcoming: balancing post-prostatectomy continence outcomes of urethral sphincter lengths on preoperative magnetic resonance imaging*. *J Urol*, 2008. **179**(5): p. 1907-11.
204. Katz, R., et al., *Positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodeling and nerve preservation*. *J Urol*, 2003. **169**(6): p. 2049-52.
205. Burnett, A.L. and J.L. Mostwin, *In situ anatomical study of the male urethral sphincteric complex: relevance to continence preservation following major pelvic surgery*. *J Urol*, 1998. **160**(4): p. 1301-6.
206. Rocco, F., et al., *Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy*. *J Urol*, 2006. **175**(6): p. 2201-6.
207. Rocco, B., et al., *Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature*. *Eur Urol*, 2012. **62**(5): p. 779-90.
208. Myers, R.P., *Male urethral sphincteric anatomy and radical prostatectomy*. *Urol Clin North Am*, 1991. **18**(2): p. 211-27.
209. Wei, J.T., et al., *Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy*. *J Urol*, 2000. **164**(3 Pt 1): p. 744-8.
210. Hoznek, A., et al., *Vesicourethral anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy: the running suture method*. *J Endourol*, 2000. **14**(9): p. 749-53.
211. Van Velthoven, R.F., et al., *Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method*. *Urology*, 2003. **61**(4): p. 699-702.

212. Schurtz, E.A., et al., *Novel use of the capio urethral anastomotic suturing device: a 50-case assessment*. *Curr Urol*, 2013. **7**(3): p. 145-8.
213. Juan Escudero, J.U., et al., *Use of a barbed suture for the urethro-vesical anastomosis during the learning curve of the endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy*. *Arch Esp Urol*, 2012. **65**(8): p. 752-8.
214. Abrams, P., et al., *The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society*. *Am J Obstet Gynecol*, 2002. **187**(1): p. 116-26.
215. Pauls, R.N., E. Hanson, and C.C. Crisp, *Voiding diaries: adherence in the clinical setting*. *Int Urogynecol J*, 2014.
216. Singh, M., W. Bushman, and J.Q. Clemens, *Do pad tests and voiding diaries affect patient willingness to participate in studies of incontinence treatment outcomes?* *J Urol*, 2004. **171**(1): p. 316-8; discussion 318-9.
217. Timmermans, L., et al., *Validation of use of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence-Short Form (ICIQ-UI-SF) for impairment rating: a transversal retrospective study of 120 patients*. *Neurourol Urodyn*, 2013. **32**(7): p. 974-9.
218. Lee, S.E., et al., *Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy*. *Urology*, 2006. **68**(1): p. 137-41.
219. Paparel, P., et al., *Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging*. *Eur Urol*, 2009. **55**(3): p. 629-37.
220. Mendoza, P.J., et al., *Pelvic anatomy on preoperative magnetic resonance imaging can predict early continence after robot-assisted radical prostatectomy*. *J Endourol*, 2011. **25**(1): p. 51-5.
221. Tuygun, C., et al., *Significance of fibrosis around and/or at external urinary sphincter on pelvic magnetic resonance imaging in patients with postprostatectomy incontinence*. *Urology*, 2006. **68**(6): p. 1308-12.