

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional de Médico Especialista en UROLOGÍA.**

**Modalidad: Residentado Médico.**

**CARACTERÍSTICAS PROSTÁTICAS INTRAOPERATORIAS  
COMO FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE  
ESCLEROSIS DE CUELLO VESICAL SECUNDARIO A  
PROSTATECTOMÍA SIMPLE ABIERTA**

**AUTOR:**

**IORELLA LISETH CASTRO CUEVA**

**ASESOR:**

**DR. MARIO MOSTACERO LEÓN**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2020**

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

### I. GENERALIDADES:

#### 1. Título:

Características prostáticas intraoperatorias como factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis de cuello vesical secundario a prostatectomía simple abierta.

#### 2. Equipo investigador:

##### 2.1. Autor: Fiorella Liseth CASTRO CUEVA

Médico residente de Urología de tercer año. Programa de segunda especialización de la Escuela Profesional de Medicina. Universidad Privada Antenor Orrego – Sede Hospital Regional Docente de Trujillo.

Teléfono móvil: 915381211

Correo electrónico: [fiorecast@gmail.com](mailto:fiorecast@gmail.com)

##### 2.2. Asesor: Mario Alberto MOSTACERO LEÓN.

Médico Asistente del Servicio de Urología del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Tutor de la Especialidad de Urología Sede Hospital Regional Docente de Trujillo. Departamento de Cirugía. Universidad Privada Antenor Orrego.

#### 3. Tipo de Investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

#### 4. Área o Línea de Investigación:

Educación en ciencias de la salud.

**5. Unidad Académica:**

Escuela de Medicina Humana

**6. Institución y/o lugar donde se ejecute el proyecto:**

**6.1. Departamento:** La Libertad.

**6.2. Provincia:** Trujillo.

**6.3. Distrito:** Trujillo.

**6.4. Sede:** Hospital Regional Docente de Trujillo.

**7. Duración del Proyecto:**

**7.1. Fecha de Inicio:** 01 abril del 2020.

**7.2. Fecha de Término:** 31 de marzo del 2021.

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN.

### Resumen Ejecutivo del Proyecto.

El presente proyecto de investigación pretende estudiar a los pacientes con esclerosis del cuello vesical luego de una prostatectomía simple abierta y evaluar a las características prostáticas intraoperatorias (el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la prostatitis crónica ) como factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis de cuello vesical; para ello hemos considerado realizar un estudio de casos y controles, donde los casos serán aquellos que tuvieron esclerosis del cuello vesical y los controles aquellos sin esta condición; al calcular la muestra se obtuvo 21 casos y 42 controles. El estudio será realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Recogeremos los datos de las historias clínicas de los pacientes que han sido operados en el Servicio de Urología durante los años 2014 y 2019. Este estudio utilizará pruebas paramétricas o no paramétricas según corresponda a la presencia de distribución normal de las variables cuantitativas. El comité de Ética de la Universidad evaluará el estudio.

### 1. Introducción:

En la última década, la cirugía prostática ha adquirido técnicas operatorias mínimamente invasivas en la búsqueda de mejores resultados funcionales/anatómicos, la reducción de complicaciones tempranas y tardías y el menor tiempo de estancia hospitalaria. Actualmente, en países desarrollados (Europa y EE. UU), la enucleación prostática con Laser Holmium toma protagonismo en el manejo de adenomas prostáticos de gran volumen > 80ml con eficacia y seguridad equivalente a la cirugía abierta, y para adenomas <80ml, la resección transuretral prostática sigue siendo el estándar de oro, con riesgo de complicaciones tardías como: esclerosis de cuello vesical de 2.8% y 5%, respectivamente.

A pesar de la baja incidencia de esclerosis de cuello vesical secundaria a cirugía prostática benigna, sigue constituyendo un reto en la práctica clínica del urólogo, por su carácter recurrente y evolución tórpida.

En la revisión de trabajos de investigación relacionados a este proyecto se tiene poca data actual quizá por la práctica de procedimientos mínimamente invasivos con respecto a cirugía prostática y que han desplazado a la cirugía abierta, sin embargo, en nuestro país sigue siendo parte de nuestra realidad.

En 1918, F.M. Denslow describe por primera vez una serie de casos de recurrencia de retención urinaria después de 4 a 6 semanas de la prostatectomía simple abierta, evidenciando en la reintervención: ausencia de adenoma residual y presencia de orificio pequeño en cuello vesical que limitaba la progresión de sonda uretral (1). De igual manera, Edward H. Ray en 1958 describe a la contractura de cuello vesical como una complicación tardía, con incidencia de 1.4%, plantea que la cirugía de próstatas pequeñas se asocia a cierto grado de fibrosis del cuello vesical, como tratamiento describe las dilataciones prolongadas e indefinidas siendo en algunos casos necesaria la realización de una Y-V plastía cervical (2).

Además, Hugh P. Robinson (1962) en la Clínica Mayo, en base a 227 casos realiza una extensa revisión sobre las teorías de la etiología de la contractura de cuello vesical post prostatectomía y RTU, concluye que un trauma significativo en el cuello vesical fibromuscular resulta en una cicatrización fibrótica, esto ocurrió cuando se extirparon adenomas prostáticos intrauretrales pequeños, sin protrusión del cuello vesical y el uso excesivo de energía de electrocoagulación(3). Esta teoría es reforzada en 1991 por Pérez Aebaj, quien estudió 69 pacientes concluyendo que esta complicación es común en pacientes que se someten precozmente a cirugía prostática, cuando el adenoma es pequeño y a esto agrega como causal a lesiones inflamatorias como prostatitis crónica, además de antecedentes de heridas hipertróficas y queloides (4).

Viendo el carácter recurrente del problema y el incremento de la incidencia con la cirugía prostática endoscópica, surgen estudios para determinar el

tratamiento adecuado, tal es el caso de Thomas B. Kulb (1987) que determina que al realizar RTU prostático e incisión profiláctica en cuello vesical para adenomas < 20 gr obtiene una reducción de incidencia de esclerosis de cuello vesical de 3.3% a 0.87%, además considera algunos factores de riesgo: volumen prostático pequeño, resección extensa y la fulguración excesiva (5). Para cirugía abierta, Moudouni SM (1998) en un seguimiento de 8 años encuentra una incidencia de 0.78% y concluye que el tratamiento con mejor resultado fue la incisión de cuello vesical y RTU con 0% de recurrencia en 12 meses, sin embargo, la dilatación uretral tuvo recurrencia en 100% de casos (6).

Vito Pansadoro (1999) describe una clasificación endoscópica de las estenosis de cuello vesical iatrogénica propuesta en 1977 como: tipo I, localizadas en el cuello vesical; tipo II, de la porción media de la fosa prostática y tipo III, estenosis de toda la fosa prostática, el estudio presentó 163 casos registrados en 24 años, el hallazgo común preoperatorio fue un adenoma de bajo peso (12 – 28 gr) y de ubicación subcervical. El tratamiento endoscópico tuvo éxito en los casos de estenosis tipo I y II (91 y 98%, respectivamente), los de tipo III suponen un desafío, con mayor recurrencia, riesgo elevado de incontinencia urinaria, siendo muchas veces tributarios a cirugía derivativa (7). Resultados similares tuvo Kęstutis Kazimieras Jocius (2002) en su estudio con 77 pacientes sometidos a incisión endoscópica de cuello vesical, encontrando una tasa de éxito de 73.4% (incluyendo todos los tipos de estenosis), e insiste en la importancia de la uretrocistoscopia y la videourodinamia para el diagnóstico (8).

En 2004, W. Al-Singary realizó un estudio retrospectivo en 900 pacientes que se sometieron a RTU prostático, determinó incidencia de 3,4% de contractura de cuello vesical a una media de 10,3 (3–33) meses, con un peso prostático resecado de  $11 \pm 3,7$  g; los que no desarrollaron complicación presentaron volúmenes prostáticos resecados de  $28 \pm 8.9$  g, por lo que el tratamiento ideal en próstatas de pequeño volumen es la incisión prostática transuretral (9).

Para cirugía abierta, Ioannis Varkarakis en el año 2004 analizó las complicaciones tardías de ésta, por 5 años, 232 pacientes con próstatas

grandes (más de 75 g) se sometieron a prostatectomía transvesical. Las complicaciones a largo plazo fueron: contracción del cuello vesical en 3,3% que se produjo a una media de 10 meses, estenosis uretrales 0,6% y estenosis del meato en 1,3% de pacientes. La fosa prostática grande y la aproximación de la mucosa vesical a la cápsula prostática contribuyeron a las bajas tasas de constricción de cuello vesical en comparación con otras series (10). Por otro lado, se sabe que antiguamente la esclerosis de cuello vesical tenía tasas más altas debido al uso de cerclaje cervical como medida hemostática agresiva y por ende mayor compromiso de la vascularidad, condicionando fibrosis; por lo que MJ. Cancho Gil en 2006 propone el cercaje cervical temporal para evitar estos efectos sin embargo el impacto en el control de sangrado fue igual que el logrado con puntos hemostáticos en el cruce de las arterias capsulares (11).

Entre otros autores que estudiaron factores asociados a esclerosis de cuello vesical se encuentra Doluoglu Omer Gokhan (2012) que analizó retrospectivamente a 276 pacientes que se agruparon con respecto a la presencia (grupo 1) o ausencia de inflamación prostática (grupo 2) en la patología, la tasa de reoperación por estenosis de cuello vesical en el grupo 1 fue significativamente mayor que en el Grupo 2 (29.8 vs. 8.6%,  $P < 0.001$ ) (12). De igual manera, Mehmet Kaynar (2016) tras evaluaciones histopatológicas de 340 muestras de cuello vesical post cirugías por contractura de cuello vesical (294 RTU-P, 38 prostatectomía abierta y 8 prostatectomía radical), 338 muestras mostraron inflamación crónica ( $n = 176$ ), inflamación activa crónica ( $n = 64$ ), hiperplasia adenomatosa ( $n = 78$ ) o cistitis ( $n = 20$ ) (13). Así mismo, en el análisis epidemiológico de estenosis de cuello vesical realizado por Miranda Urquidi, mostró que las comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), sondaje uretral previa a la cirugía no presentó relación estadísticamente significativa, sin embargo, la mayor edad en promedio de 71.2 años se reportó como factor importante, además de la presencia de hiperplasia fibromuscular en el estudio histopatológico que se encontró hasta en un 65% de los casos (14). Huang Tao (2016) estudió 373 pacientes sometidos a RTU-P, un 5,4% presentó esclerosis de cuello vesical, el puntaje de IPSS

de almacenamiento de  $10.3 \pm 1.9$  y el volumen prostático de  $36.8 \text{ cc} \pm 14.5$  se asociaron a mayor riesgo de esclerosis de cuello vesical después de RTU (15). Por último, en un estudio más actualizado (2018), Anton Grechenkov presentó un análisis retrospectivo de 402 pacientes que se sometieron a una resección transuretral monopolar de la próstata en la clínica de urología de la Sechenov First Moscow State Medical University, se encontró una incidencia de 4.9% de estenosis de cuello vesical, los factores para el desarrollo de cambios cicatriciales y escleróticos en la uretra y cuello vesical fueron: diámetro de resectoscopio ( $\geq 27\text{Fr}$ ), presencia de prostatitis crónica en la anamnesis, volumen prostático aumentado y el cateterismo repetido de la vejiga (16).

Finalmente, Luca Cindolo en el año 2017 realizó una revisión sistemática de 34 estudios prospectivos publicados entre 2000 y 2016, la incidencia de esclerosis de cuello vesical varió entre 0 – 9.6%, para cirugía abierta la incidencia fue 0 – 6%. Los principales factores de riesgo son próstatas pequeñas, resección extensa de cuello vesical, uso de energía excesiva en cuello vesical, además de llenado y tracción excesiva de globo de autoretenición para evitar hemorragia, ya que predispone isquemia en mucosa de cuello vesical. Un historial de tabaquismo, antecedente de procedimientos endoscópicos repetidos se reconocen como factores asociados a fracaso del tratamiento (17).

En el Perú no se encontraron estudios relacionados a esta complicación, sin embargo, se sabe que la patología urológica más común es la hiperplasia benigna de próstata (HBP), descrito como el crecimiento de la glándula prostática que provoca obstrucción de la salida de flujo vesical y que se manifiesta a través de síntomas del tracto urinario bajo (STUB). Un 80% de varones desarrollarán esta patología y alrededor un tercio de ellos serán tributarios de tratamiento quirúrgico (18).

La decisión de tratamiento quirúrgico se toma evaluando riesgos de progresión, como son: IPSS puntaje mayor de 7, uroflujometría  $Q_{\text{max}} < 12 \text{ ml/s}$ , volumen prostático  $> 30\text{ml}$ , PSA  $> 1.4 \text{ ng/dl}$  y edad  $> 70$  años versus 40-49 años; además considerando las indicaciones quirúrgicas absolutas: insuficiencia renal secundaria a HBP, infección urinaria recurrente,



hematuria macroscópica refractaria a tratamiento médico, cálculo vesical, divertículo vesical asociado a infección urinaria recurrente y STUB refractario a otros tratamientos (19). Actualmente el gold standard en tratamiento es la resección prostática transuretral por su eficacia a largo plazo y disminución de morbilidad con la introducción de sistema bipolar, indicado para adenomas entre 30 – 80ml. Sin embargo, la prostatectomía simple abierta en sus variantes transvesical y retropúbica aún tiene vigencia para adenomas > 80 – 100ml por su seguridad y eficacia sobre todo en situaciones en donde no está disponible la tecnología láser, además por su menor costo, como ocurre en nuestro medio, principalmente en hospitales públicos.

Enfocándonos en la prostatectomía simple transvesical o de Freyer, se calcula que este procedimiento mantiene su eficacia por 6 años con mejoría del score IPSS, calidad de vida y del Q máximo, y reducción del residuo postmiccional, pero, no está exenta de complicaciones importantes como: sangrado severo (11.6%), necesidad de transfusión ( 7 – 14%), sepsis (8.6%), incontinencia urinaria (10%) y contractura de cuello vesical (5 – 6%), este último puede surgir en ocasiones por isquemia del cuello vesical por insuflar el globo de la sonda en la fosa prostática (20) (21) (22).

La esclerosis de cuello vesical es la formación de tejido cicatricial fibrótico en el cuello vesical con variable severidad (3), esta complicación suele manifestarse después de la cirugía endoscópica, abierta y otras formas de cirugía mínimamente invasiva; con una incidencia de 5% en prostatectomía simple abierta, 2 – 6% en prostatectomía radical, 3-5 % en RTU prostático y 1-2% post radioterapia pélvica externa (23). El tiempo de aparición varía según el tipo de procedimiento, ocurre: 6 – 12 meses después de prostatectomía simple, 3 -12 meses después de prostatectomía radical y 9 meses después de RTU (1) (5) (8).

Existen algunas teorías sobre los factores etiológicos: a) Factores relacionados a la naturaleza de la hiperplasia prostática: cuello vesical pequeño, ausencia de lóbulo medio, histología fibroadenomatosa, próstata pequeña, cálculos intraprostáticos, prostatitis y proceso inflamatorio crónico vesical. b) Factores relacionados al procedimiento quirúrgico: Resección

amplia de cuello vesical, uso de corriente de coagulación de alta frecuencia en lecho, adenoma residual, no eliminación de bordes rasgados de cuello vesical, el cuello vesical no se reconstruyó o se realizó usando tensión excesiva al suturar. c) Factores relacionados con la atención postoperatoria: Infección en fosa prostática, uso prolongado de catéteres uretrales permanentes (3) (7). Doluoglu determinó que la inflamación prostática se relacionó a contractura de cuello vesical y altas tasas de reoperación posterior a RTU-P (12). Huang Tao encontró que la escisión de adenomas pequeños de  $< 36.8 \text{ cc} \pm 14.5$  es un factor de riesgo (15). Otros reafirman que la presencia de drenaje urinario antes de la cirugía es un factor desfavorable en relación con la infección urinaria y por ser un agente traumático adicional (16). En un metanálisis, Cindolo concluye que las próstatas pequeñas, la resección extensa del cuello vesical, uso de energía excesiva, además de tracción excesiva de globo de autoretención predisponen a contractura de cuello vesical. Un historial de tabaquismo, antecedente de procedimientos endoscópicos repetidos se reconocen como factores asociados a fracaso del tratamiento (17). En cirugía radical se informa que la coexistencia de tabaquismo o cardiopatía isquémica aumenta la incidencia de esclerosis de cuello vesical en un 26%, 21% en diabéticos y 19% en obesos e hipertensos (8).

Clínicamente el paciente presentará sintomatología urinaria de tipo obstructiva y que podría progresar a retención urinaria, posterior a una cirugía prostática. Endoscópicamente, Pansadoro clasifica la esclerosis de cuello vesical en: *Tipo I*. La fibrosis involucra solo el cuello vesical, ocurren después de la prostatectomía por un adenoma pequeño y cuando las fibras hipertróficas del cuello de la vejiga no están completamente seccionadas. En el examen rectal la próstata es regular. La ecografía y la uretrografía revelan estenosis limitada al cuello vesical. La fosa prostática es ancha y el verumontanum está presente en la cistoscopia. *Tipo II*. Localizado en la parte media de la fosa prostática, puede ocurrir después de una adenomectomía transvesical realizada en un plano de escisión incorrecto. La porción craneal de la próstata periférica se elimina junto con el adenoma, con el desarrollo de tejido de granulación, causando cicatriz secundaria.

Después de RTU-P, la infección puede retrasar la epitelización de la fosa prostática, con aparición de tejido fibroso. Al examen, la próstata puede ser normal o irregular. A la cistoscopia, el verumontanum y el esfínter externo están intactos. El tejido cicatricial se encuentra en la parte media de la fosa prostática y la micción ocurre a través de un pequeño orificio. *Tipo III*. Afecta a toda la uretra prostática, ocurre después de una prostatectomía cuando éste se realiza en un plano de escisión periprostático inadecuado, a menudo se extirpa toda la glándula. La glándula está ausente en el tacto y está sustituida por tejido cicatricial, el cual puede afectar la uretra membranosa proximal, y el esfínter externo a menudo está dañado. Los pacientes pueden presentar incontinencia al inicio y más tarde (2 – 3 meses después), retención urinaria completa (7).

Para el diagnóstico es recomendable la realización de estudio videourodinámico pudiendo detectar elevada presión del detrusor con apertura deficiente del cuello vesical durante la micción y obstrucción al flujo. La uroflujometría, cistouretrografía y uretrocistoscopia son estudios importantes que deben ser realizados en conjunto (8).

Las decisiones terapéuticas dependen del tipo de cirugía previa y complicaciones asociadas (incontinencia, fístula). En general, la incisión transuretral de cuello vesical es el manejo más adecuado (2)(5)(6), con mejor tasa de éxito en los tipos I y II (7). Las dilataciones, RTU o uretrotomía interna tienen alta tasa de recidiva y empeoramiento de la fibrosis. La incisión endoscópica bilateral con láser representa la terapia primaria con tasas de éxito del 60-70% en la actualidad (23).

En recidiva, se debe realizar una reconstrucción plástica (plastía Y-V, reanastomosis) a veces es necesaria la realineación con abordaje retropúbico y transperineal sobre todo en las esclerosis tipo III (2) (7) (23). Los implantes de stent se reservan para pacientes que no son tributarios para la cirugía. La medida paliativa final es una cistectomía con derivación urinaria continente o cistostomía (7) (23).

Se han descrito otras medidas como la inyección de corticosteroides o mitomicina C sin embargo estas no han mostrado utilidad, algunos autores

informan que la terapia con bloqueadores  $\alpha$  adrenérgicos administrada a una dosis de 1 mg al día, mejora la apertura del cuello vesical en casos muy leves.

Teniendo como base los antecedentes, la revisión bibliográfica y conociendo que, en nuestra realidad hospitalaria la cirugía prostática realizada con mayor frecuencia es la prostatectomía simple abierta en un 80-85% de los pacientes, se han identificado casos de esclerosis de cuello vesical ( promedio de 12 casos/año) como complicación tardía de cirugía benigna y que es motivo de re intervenciones quirúrgicas principalmente endoscópicas y dilataciones uretrales, éstos evolucionan tórpidamente con alta tendencia a la recurrencia e impacta negativamente en la calidad de vida del paciente y en su productividad, además que suponen mayores costos para el sistema de salud. Tras la revisión bibliográfica se puede concluir que existen factores de riesgo relacionados al adenoma prostático (pequeño volumen, ausencia de lóbulo medio, presencia de prostatitis crónica) y factores relacionados con la técnica quirúrgica; los primeros, en su mayoría derivan de una inadecuada selección de pacientes para determinado procedimiento quirúrgico.

Por ese motivo, este proyecto de investigación intenta establecer si en pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta las características prostáticas intraoperatorias como el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la presencia de prostatitis crónica, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis del cuello vesical, para lo cual nos planteamos el presente problema.

## **2. Enunciado del Problema:**

¿En pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta las características prostáticas intraoperatorias como el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la presencia de prostatitis crónica, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis del cuello vesical en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2019?

### **3. Objetivos:**

#### **3.1. Objetivo General:**

Determinar si en pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta las características prostáticas intraoperatorias como el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la presencia de prostatitis crónica, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis del cuello vesical en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2019.

#### **3.2. Objetivos Específicos:**

- Determinar la proporción de volumen prostático intraoperatorio grado I y II en los pacientes con y sin esclerosis del cuello vesical.
- Determinar la proporción de la ausencia de lóbulo medio en los pacientes con y sin esclerosis del cuello vesical.
- Determinar la proporción de prostatitis crónica en los pacientes con y sin esclerosis del cuello vesical.

### **4. Hipótesis.**

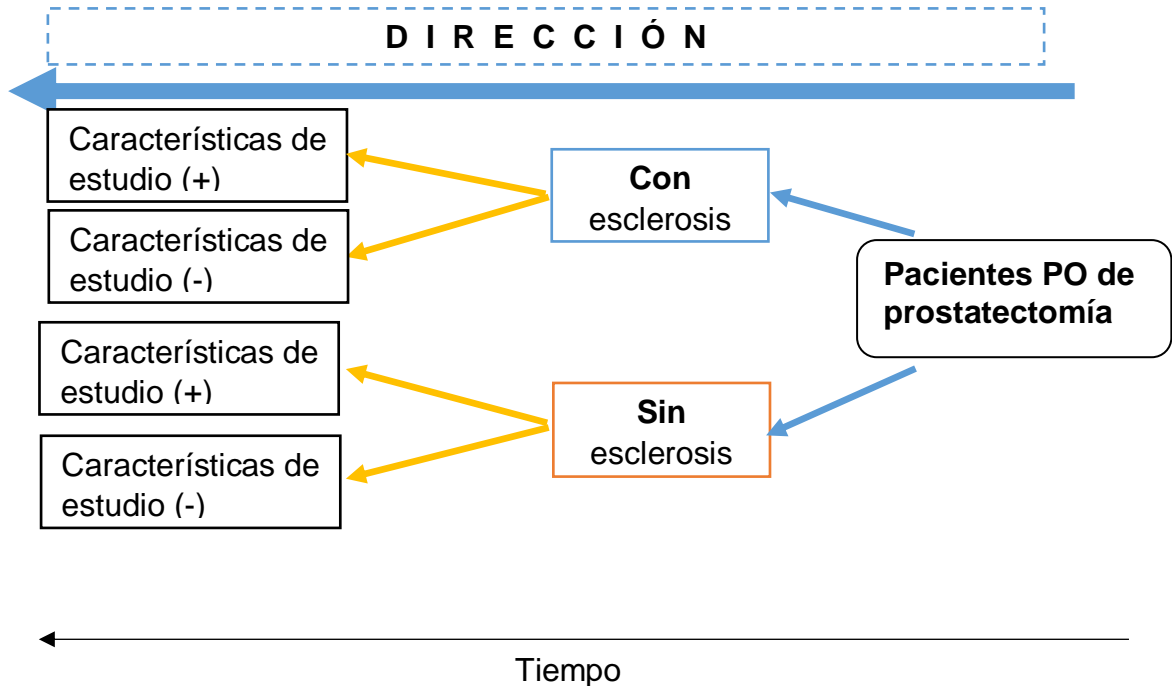
H1: En pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta las características prostáticas intraoperatorias como el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la presencia de prostatitis crónica, si constituyen factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis del cuello vesical.

H0: En pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta las características prostáticas intraoperatorias como el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la presencia de prostatitis crónica, no constituyen factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis del cuello vesical.

## 5. Material y Métodos:

### 5.1. Diseño del estudio.

Estudio observacional, analítico de casos y controles.



### 5.2. Población, muestra y muestreo.

5.2.1. **Población:** Pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta transvesical en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero del 2014 - diciembre del 2019, que cumplan con los siguientes criterios:

#### Criterios de Selección:

- **Para Casos:**

#### Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de esclerosis de cuello vesical secundario a prostatectomía simple abierta transvesical, con confirmación a través de cistoscopia.
- Historias clínicas que cuenten con reporte operatorio que consignan hallazgos intraoperatorios y estudio histopatológico de pieza operatoria.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes operados a través de resección prostática transvesical.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades que condicionen trastornos funcionales o neurogénicos vesicales: trauma vertebral medular, mielomeningocele, espina bífida, diabetes mellitus con complicaciones neurológicas, etc.
- Pacientes con diagnóstico de estrechez uretral confirmado por cistoscopia y/o uretrografía retrógrada, y adenoma residual confirmado por cistoscopia y/o ecografía de vías urinarias.
- Pacientes que posterior a cirugía prostática hayan recibido radioterapia pélvica por patología tumoral en próstata y/o otros órganos pélvicos.

**• Para Controles:****Criterios de Inclusión:**

- Pacientes sin diagnóstico de esclerosis de cuello vesical, postoperados de prostatectomía simple abierta transvesical, con confirmación a través de cistoscopia normal.
- Historias clínicas que cuenten con reporte operatorio que consignan hallazgos intraoperatorios y estudio histopatológico de pieza operatoria.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes operados a través de resección prostática transvesical.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades que condicionen trastornos funcionales o neurogénicos vesicales: trauma vertebral medular, mielomeningocele, espina bífida, diabetes mellitus con complicaciones neurológicas, etc.
- Pacientes con diagnóstico de estrechez uretral confirmado por cistoscopia y/o uretrografía retrógrada, y adenoma residual confirmado por cistoscopia y/o ecografía de vías urinarias.
- Pacientes que posterior a cirugía prostática hayan recibido radioterapia pélvica por patología tumoral en próstata y/o otros órganos pélvicos.

### 5.2.2. Muestra y muestreo:

**Unidad de Análisis:** Pacientes postoperados de prostatectomía simple abierta transvesical.

**Muestreo:** Se realizará mediante muestreo aleatorio simple.

**Tamaño de la muestra:** Se ha utilizado la fórmula estadística para estudios de casos y controles, para la determinación del tamaño de muestra:

$$n1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1 + \phi)P(1 - P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{\phi P(1 - P1) + P2(1 - P2)})^2}{\phi (P1 - P2)^2} ; n2 = \phi n1$$

Donde:

$$\bar{P} = \frac{p2 + \phi p1}{1 + \phi} = \text{promedio ponderado de } p1 \text{ y } p2$$

$p1$  = Proporción de casos expuestos

$p2$  = Proporción de controles expuestos

$\phi$  = Razón de número de controles por caso

$n$  = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P1 = 0.702 = 70,2\%$

$P2 = 0.298 = 29,8\%$

$\phi: = 2$

Los valores de 70,2% y 29,8% representan la presencia de inflamación (prostatitis crónica en el grupo de pacientes con y sin necesidad de cirugía por esclerosis del cuello vesical respectivamente, información utilizada de lo reportado por Doluoglu O et al (12).

Entonces, reemplazando, se obtiene un  $n = 21$

- **CASOS:** 21 pacientes con esclerosis del cuello vesical.
- **CONTROLES:** 42 pacientes sin esclerosis del cuello vesical.



### 5.3. Definición operacional de variables.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
<b>Resultado</b> Esclerosis del cuello vesical	Categórica	Nominal	Diagnóstico cistoscópico - Esclerosis de cuello vesical. - No esclerosis de cuello vesical.	SI/NO
<b>Exposición</b>  Volumen prostático intraoperatorio grado I y II	Categórica	Ordinal	Grado I: 20 – 29 ml o gr, Grado II: 30 – 49ml o gr, Grado III: 50- 79ml o gr Grado IV: ≥80 ml o gr.	Grados
Lóbulo medio prostático	Categórica	Nominal	Examen macroscópico de protrusión prostática: - Ausente: 0 – 10 mm. - Presente: ≥ 10 mm	SI/NO
Prostatitis crónica	Categórica	Nominal	- Hallazgo histopatológico. - No hallazgo histopatológico	SI/NO
<b>Covariables</b>				
Edad	Numérica/discreta	De razón	Adulto: 30- 59 años Adulto mayor >60 años.	Años
Índice de masa corporal (IMC)	Numérica/continua	De razón	IMC < 24.9 kg/m <sup>2</sup> IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	SI/NO
HTA	Categórica	Nominal	Hipertenso: ≥140/90 mmHg Sano: <140/90 mmHg	SI/NO
DM	Categórica	Nominal	Diabético: Glicemia en ayunas ≥ 126mg/dl Sano: Glicemia en ayunas < 126mg/dl	SI/NO
Tiempo operatorio	Numérica/continua	De razón	Según escala NNISS No prolongado: < 120 min Prolongado: ≥ 120 min	Minutos

**Esclerosis de cuello vesical:** Formación de tejido cicatricial fibrótico en el cuello vesical que produce obstrucción, retención urinaria; esta complicación se manifiesta después de la cirugía prostática y se diagnostica a través de una cistoscopia.

**Volumen prostático.** Dimensiones prostáticas determinada en gramos o mililitros, el cual puede ser: **grado I:** 20 – 29 ml o gr, **grado II:** 30 – 49ml o gr, **grado III:** 50-79ml o gr y **grado IV:**  $\geq 80$  ml o gr.

**Lóbulo medio prostático:** Dimensiones del lóbulo medio prostático entre cuello vesical y máximo punto de protrusión a la luz vesical. Se definirá como ausente y presente según sus dimensiones intraoperatorias.

**Prostatitis crónica:** Inflamación de la glándula prostática caracterizado por síntomas del tracto urinario bajo y dolor perineal crónico. Se determinará su ausencia o presencia según el reporte anatomopatológico.

**Edad:** Tiempo de vida de un ser vivo desde su nacimiento. Se define en años.

**Índice de Masa corporal:** Evaluación para determinar el estado nutricional de un individuo, se determina como la relación del peso entre altura al cuadrado. Definido por  $IMC < 24.9 \text{ kg/m}^2$  e  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$

**Diabetes Mellitus:** Enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, se por falla en la secreción o acción en la insulina, o ambas. Se definirá como diabético a pacientes con glicemia  $\geq 126 \text{ mg/dl}$ .

**Hipertensión arterial:** Enfermedad crónica caracterizada por elevación sostenida de los valores de la presión arterial por encima de límites normales. Se denominará hipertenso cuando la TA sea  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ .

**Tiempo operatorio:** Tiempo utilizado en cada procedimiento quirúrgico y clasificado de acuerdo a la puntuación del NNISS. Definido como  $< 120$  minutos y  $> 120$  minutos.

#### **5.4. Procedimientos y técnicas.**

Se coordinará con el área de estadística, área de capacitación y docencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Se realizará la revisión del libro de registro de intervenciones quirúrgicas de Sala de Operaciones en búsqueda de los pacientes que integraran el estudio. Posteriormente, se ubicarán las historias clínicas de los pacientes seleccionados en la Unidad de Archivo del Servicio de Estadística e Informática del hospital. Seguidamente se realizará la revisión documentaria de las historias clínicas para garantizar que contengan toda la información requerida para el desarrollo del presente estudio y se procederá a la recolección de la información, llenando la ficha de recolección de datos elaborada para este fin (Anexo 01).

#### **5.5. Plan de análisis de datos.**

Los datos que sean recogidos de las historias clínicas de los pacientes, será colocada en un Excel y de ahí exportados al software SPSS V.26; con ello estaremos en condiciones de realizar el procesamiento de los datos previa revisión de la calidad de la data.

##### **5.5.1. Estadística descriptiva**

Calcularemos medidas de tendencia central con sus medidas de dispersión; si corresponde calcularemos medias con su desviación estándar o mediana con su rango intercuartílico. También se obtendrá datos de distribución de frecuencias y porcentajes. Con los resultados obtenidos se elaborarán tablas de 2 x 2, donde en las columnas se colocarán los casos y controles, y en las filas, las variables de estudio. Si corresponde se elaborarán gráficos de barras.

##### **5.5.2. Estadística Analítica**

Aplicaremos la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ) o Test exacto de Fisher para comparar proporciones de las variables cualitativas como volumen prostático, HTA, DM, ausencia de lóbulo medio y prostatitis crónica.

Para probar la existencia de asociación entre los resultados de las categorías del factor y el grupo de casos y controles. Si  $P < 0,05$  existirá asociación significativa. Para determinar el nivel de asociación se calculará el OR puntual e interválico.

La prueba t de Student la aplicaremos para comparar variables cuantitativas entre los casos y controles como la edad, el IMC y el tiempo operatorio.

Se considerará una asociación significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

Se realizará análisis de regresión logística binaria para el análisis multivariado, la esclerosis del cuello vesical será la variable resultado y las características prostáticas intraoperatorias como el volumen prostático intraoperatorio grado I y II, la ausencia de lóbulo medio y la prostatitis crónica serán las variables exposición. Se calculará el odds ratio crudo y ajustado con su respectivo IC al 95%.

#### **5.6. Aspectos Éticos.**

El presente trabajo se registrará por los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki, así como también por las leyes y reglamentos vigentes en el país, con la finalidad de proteger todos los derechos inherentes de las personas que participan de la investigación.

El protocolo de la investigación será enviado para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego.

## 6. Presupuesto Detallado.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Presupuesto:**

Naturaleza del gasto.	Clasificador de gasto	Cantidad	Costo unitario	Total
<b>5.3.11.20</b>	<b>Viáticos y asignaciones.</b>			
	Pasajes	200	1.50	300.00
	Refrigerio	100	7.00	700.00
<b>5.3.11.39</b>	<b>Materiales de Escritorio.</b>			
	Papel bond tamaño A4	100	0.10	10.00
	Lapiceros	10	0.50	5.00
	Corrector	3	5.00	15.00
	Folder de manila	10	0.50	5.00
	Grapas	01 paquete	5.00	5.00
<b>5.3.11.49</b>	<b>Otros Servicios de Terceros</b>			
	Impresión	60	0.30	18.00
	Servicio de Internet	24 h	1.00	24.00
	Fotocopias	100	0.10	10.00

### Resumen del Presupuesto:

Naturaleza	Clasificación	Total
5.3.11.20	Viáticos y asignaciones.	<b>1 000.00</b>
5.3.11.39	Material de escritorio.	<b>40.00</b>
5.3.11.49	Otros Servicios de Terceros	<b>52.00</b>
<b>TOTAL</b>		<b>1092.00</b>

## 7. Cronograma de Trabajo.

N°	ETAPAS	2020									2021		
		A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M
1	Elaboración y aprobación del Proyecto.	X	X	X	X	X	X	X					
2	Presentación del Proyecto						X	X					
3	Revisión Bibliográfica						X	X					
4	Reajuste y validación de instrumentos								X				
5	Trabajo de campo y captación de información								X	X	X		
6	Procesamiento de datos.									X	X		
7	Análisis e Interpretación de datos.										X	X	
8	Elaboración del informe.											X	
9	Presentación del informe.											X	
10	Sustentación.												X

## 8. Limitaciones.

Demoras en la autorización para la recolección de datos, por una serie de trámites que deben ser realizados previamente para acceder a las historias clínicas.

## 9. Referencias Bibliográficas.

1. Denslow FM. RECURRENCE OF URINARY OBSTRUCTION AFTER PROSTATECTOMY. J Am Med Assoc. 16 de febrero de 1918;70(7):441-2.
2. Ray EH, Cervantes L. DIAGNOSIS, TREATMENT, AND POSTOPERATIVE CARE OF BLADDER NECK OBSTRUCTION. J Am Med Assoc. 27 de septiembre de 1958;168(4):395-8.
3. Robinson HP, Greene LF. Postoperative Contracture of the Vesical Neck. I. Review of Cases and Proposed Theory of Etiology. J Urol [Internet]. abril de 1962 [citado 26 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1016/S0022-5347%2817%2965011-0>
4. Pérez Aebaj JA, Cameo Rico MI, Valdivia Uría JG, Espuela Orgaz R. [Postoperative sclerosis of the bladder neck: pathogenic mechanisms]. Arch Esp Urol. diciembre de 1991;44(10):1167-76.
5. Kulb TB, Kamer M, Lingeman JE, Foster RS. Prevention of post-prostatectomy vesical neck contracture by prophylactic vesical neck incision. J Urol. febrero de 1987;137(2):230-1.
6. Moudouni SM, Nouri M, Lrhorfi MH, Koutani A, Iben Attya Andaloussi A, Hachimi M, et al. [Secondary sclerosis of the prostatic compartment after surgical treatment of benign prostatic hypertrophy]. Ann Urol. 1999;33(4):252-5.
7. Pansadoro V, Emiliozzi P. Iatrogenic prostatic urethral strictures: classification and endoscopic treatment. Urology. 1 de abril de 1999;53(4):784-9.
8. Jocius KK, Sukys D. [Treatment of bladder neck obstruction (sclerosis): personal experience and literature review]. Med Kaunas Lith. 2002;38 Suppl 1:48-55.
9. Al-Singary W, Arya M, Patel HRH. Bladder neck stenosis after transurethral resection of prostate: does size matter? Urol Int. 2004;73(3):262-5.
10. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. Urology. 1 de agosto de 2004;64(2):306-10.
11. Cancho Gil M, Díz Rodríguez R, Virseda Chamorro M, Alpuente Román C, Cabrera Cabrera JA, Paños Lozano PP. Evaluación de la eficacia y seguridad del cerclaje cervical temporal tras una adenomectomía prostática. Actas Urol Esp. enero de 2006;30(1):53-6.
12. Doluoglu OG, Gokkaya CS, Aktas BK, Oztekin CV, Bulut S, Memis A, et al. Impact of asymptomatic prostatitis on re-operations due to urethral stricture or bladder neck contracture developed after TUR-P. Int Urol Nephrol. agosto de 2012;44(4):1085-90.

13. Kaynar M, Gul M, Kucur M, Çelik E, Bugday MS, Goktas S. Necessity of routine histopathological evaluation subsequent to bladder neck contracture resection. *Cent Eur J Urol*. 2016;69(4):353-7.
14. Rudy Miranda-Urquidi. ANÁLISIS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA ESCLEROSIS DE CUELLO VESICAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. *Rev Méd-Científica Luz Vida*. diciembre de 2016;7(1):25-9.
15. Tao H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D, et al. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. *Int Braz J Urol*. abril de 2016;42(2):302-11.
16. Grechenkov A, Sukhanov R, Bezrukov E, Butnaru D, Barbagli G, Vasyutin I, et al. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urol J*. 1 de noviembre de 2018;85(4):150-7.
17. Cindolo L, Marchioni M, Emiliani E, Francesco P, Primiceri G, Castellan P, et al. Bladder neck contracture after surgery for benign prostatic obstruction. *Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol Nephrol*. 1 de enero de 2017;69:133-43.
18. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. diciembre de 2003;44(6):637-49.
19. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. mayo de 2011;185(5):1793-803.
20. Chapple CR, Tubaro A. *Male LUTS/BPH Made Easy*. Springer Science & Business Media; 2013. 173 p.
21. Smith JA, Howards SS, Preminger GM, Dmochowski RR. *Hinman's Atlas of Urologic Surgery E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2016. 1011 p.
22. Gravas S, Cornu JN, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) [Internet]. European Association of Urology; 2018 [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://researchportal.helsinki.fi/en/publications/management-of-non-neurogenic-male-lower-urinary-tract-symptoms-lu-2>
23. Rassweiler JJ, Weiss H, Heinze A, Elmussareh M, Fiedler M, Goezen AS. Blasenhalssklerose nach Prostataeingriffen. *Urol*. 1 de septiembre de 2017;56(9):1129-38.



**10. Anexos.****ANEXO N° 1****CARACTERÍSTICAS PROSTÁTICAS INTRAOPERATORIAS COMO  
FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ESCLEROSIS DE  
CUELLO VESICAL SECUNDARIO A PROSTATECTOMÍA SIMPLE ABIERTA****HOJA DE RECOLECCION DE DATOS****CASOS** ( )**CONTROLES** ( )

1. Edad: ..... (años)
2. Peso: .....; Talla: .....
3. IMC: < 24.9 kg/m<sup>2</sup> ( )                      IMC: > 25 kg/m<sup>2</sup> ( )
4. HTA (Si) (No)
5. DM (Si) (No)
6. Tiempo operatorio: ..... minutos
7. Volumen prostático intraoperatorio
  - Grado I ( )
  - Grado II ( )
  - Grado III ( )
  - Grado IV ( )
8. Lóbulo medio prostático (Si) (No)
9. Prostatitis crónica (Si) (No)
10. Esclerosis de cuello vesical (SI) (NO)