

### **3. HIPÓTESIS**

Se sabe que la obstrucción infravesical provoca cambios funcionales en la sintomatología miccional de los pacientes afectos. Estos cambios son atribuidos a alteraciones histopatológicas en el detrusor que se traducen en modificaciones estructurales.

Creemos que estas alteraciones son fundamentalmente de dos tipos:

- A. Sobre el elemento contráctil del detrusor: el miocito.
- B. Sobre el elemento estructural y de sostén: la matriz extracelular.

## **HIPÓTESIS PRINCIPALES**

1. Pretendemos demostrar la existencia de diferencias en ambos componentes entre los pacientes sanos, grupo control, y los pacientes con obstrucción infravesical.
2. Pretendemos demostrar la existencia de diferencias en ambos componentes entre dos grupos de pacientes con obstrucción infravesical:
  - 2.a. Obstrucción infravesical sin antecedentes de retención urinaria aguda.
  - 2.b. Obstrucción infravesical con antecedentes de retención urinaria aguda.

## **HIPÓTESIS SECUNDARIAS**

1. Creemos que estas diferencias estructurales nos permitirán comprender y dar soporte científico al comportamiento funcional post-cirugía desobstructiva en estos dos grupos de pacientes.
2. Creemos poder confirmar con datos objetivos y científicamente sostenibles que las diferencias evolutivas de ambos grupos de pacientes al ser desobstruidos pueden ser pronosticadas, y por tanto, permitan iniciar terapéuticas correctoras precoces según el grupo de riesgo al que pertenezca el paciente.

## **4. OBJETIVOS**

Los principales objetivos de este trabajo son:

4. 1. Valorar la fiabilidad y reproducibilidad del estudio morfométrico del detrusor mediante microscopia óptica, basado en el estudio del diámetro del miocito y cuantificación de la ratio colágeno/músculo mediante digitalización de imagen y análisis informático.
4. 2. Analizar las diferencias en la sintomatología y estudio funcional de los pacientes con obstrucción infravesical en relación al antecedente o no de retención urinaria aguda.
4. 3. Estudiar los parámetros de morfometría del detrusor en los pacientes con obstrucción infravesical que van a ser sometidos a cirugía desobstructiva y evaluar las diferencias en dichos parámetros entre los pacientes que han presentado o no un episodio de retención urinaria aguda.
4. 4. Relacionar los hallazgos morfométricos con la sintomatología y los hallazgos urodinámicos antes de la cirugía.
4. 5. Evaluar las diferencias en la evolución postoperatoria de los pacientes con obstrucción infravesical en función del antecedente de retención urinaria aguda.
4. 6. Evaluar la relación existente entre el comportamiento postoperatorio de los pacientes con obstrucción infravesical en función de los hallazgos de la morfometría, definiendo grupos de riesgo según estos parámetros.
4. 7. Evaluar la utilidad terapéutica de los parámetros morfométricos, con el objeto de proponer medidas profilácticas en los grupos de riesgo.

## **5. PACIENTES Y MÉTODOS**

## 5.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN E INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

### 5.1.1. SELECCIÓN POR GRUPOS

Durante el periodo de estudio (Junio 1.999-Abril 2.000), se valoraron todos aquellos pacientes que ingresaban en nuestro centro con indicación de resección transuretral de próstata o resección transuretral de tumor vesical, de acuerdo con el protocolo de la Fundación Puigvert (70;71). Se valoró la historia clínica en el ingreso para la cirugía y se examinó si cumplían los criterios de selección de los tres grupos.

#### 5.1.1.1. GRUPO OBSTRUCCIÓN

Pacientes con sintomatología del tramo urinario inferior y diagnosticados de obstrucción infravesical.

##### 5.1.1.1.1. Criterios de inclusión

- Estudio urodinámico compatible con obstrucción infravesical (de acuerdo con los parámetros expuestos en el epígrafe "Estudio urodinámico")

##### 5.1.1.1.2. Criterios de exclusión

- Antecedentes quirúrgicos sobre tramo urinario inferior o cirugía vesical previa
- Tumor vesical
- Cistitis o proceso inflamatorio de la pared vesical (14) (Tabla P-I)
- Litiasis vesical
- Disfunción vesical neurógena (72). Existen un gran número de patologías neurológicas que conducen a una disfunción del tramo urinario inferior. Pueden ser de causa congénita como el mielomeningocele o la agenesia sacra o adquiridas, como la esclerosis múltiple, los accidentes cerebrovasculares, el traumatismo de la columna vertebral o el síndrome de Parkinson

<b>Infecciosa aguda</b>	Aguda: bacteriana, vírica o micótica
<b>Infecciosa crónica</b>	Folicular
	Incrustante
	Xantogranulomatosa
	Malakoplakia
	Tuberculosis/ sífilis
	Actinomicosis / Bilharziosis
<b>Yatrógena</b>	Quirúrgica
	Post-quimioterapia o post-radiación
<b>Idiopáticas</b>	Eosinófila
	Intersticial
<b>Cistitis por contigüidad</b>	Crohn
	Diverticulitis intestinal

TABLA P-I. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA CISTITIS (14).

### **5.1.1.2. GRUPO RAO**

Pacientes diagnosticados de obstrucción infravesical que han presentado uno o más episodios de retención urinaria aguda.

Se define la retención aguda de orina (RAO) como la imposibilidad miccional de instauración súbita, dolorosa, que se resuelve tras colocar una sonda vesical y obtener orina clara (73).

#### **5.1.1.2.1. Criterios de inclusión**

- Episodio de retención urinaria aguda
- Estudio urodinámico compatible con obstrucción infravesical. El estudio urodinámico se realizaba a partir del séptimo día tras el episodio de RAO y pasado un periodo de al menos tres días de funcionalización vesical mediante tape y destape de la sonda (74)

#### **5.1.1.2.2. Criterios de exclusión**

- Antecedentes quirúrgicos sobre tramo urinario inferior
- Cirugía vesical previa
- Tumor vesical
- Cistitis
- Litiasis vesical
- Disfunción vesical neurógena

### **5.1.1.3. GRUPO CONTROL**

Pacientes varones diagnosticados de tumor vesical inicial.

#### **5.1.1.3.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes varones
- Tumor vesical inicial de tamaño inferior a 2 cm (ecografía o cistoscopia)
- Flujometría fisiológica: flujo máximo superior a 15 ml/s con volumen miccional superior a 150 ml
- Ausencia de síntomas del tramo urinario inferior (IPSS < 8) (75)

#### **5.1.1.3.2. Criterios de exclusión**

- Antecedentes quirúrgicos sobre tramo urinario inferior
- Cirugía vesical previa
- Obstrucción infravesical por flujometría fisiológica
- Cistitis
- Hallazgos intraoperatorios que pudieran comprometer el tramo urinario inferior (estenosis de uretra, estenosis cervical, lóbulos prostáticos obstructivos)
- Disfunción vesical neurógena

### 5.1.1.3.3. Consideraciones en la elección del grupo Control

La elección de los pacientes control se realizó de acuerdo con los siguientes criterios:

- No se consideró adecuado tomar la muestra vesical en mujeres ya que el sexo supone un sesgo importante a la hora de comparar grupos.
- Se desestimó la toma de muestra en vejigas de cadáver al no poder evaluar satisfactoriamente de forma retrospectiva el estado funcional de la vejiga.
- Los pacientes con tumor inicial de células transicionales del tramo urinario superior (TUS) podían conformar un correcto grupo control. No obstante, la baja incidencia de esta patología con presentación inicial en el TUS no aconsejaban su inclusión en el estudio.
- Se desestimaron todos aquellos pacientes que tenían antecedentes de resección transuretral (RTU) de tumor vesical, ya que la biopsia podría corresponder a una zona de fibrosis cicatricial de la pared vesical.
- Otro grupo rechazado fue el de los pacientes con litiasis vesical candidatos a litotricia endoscópica debido a que, en determinados casos, asocian una obstrucción infravesical y presentan síntomas de llenado debida a su litiasis.
- A pesar de su escasa morbilidad, se consideró que no era ético someter a una anestesia raquídea y biopsia a pacientes sin patología.
- Se desestimó la realización de biopsia con anestesia local y pinza flexible durante las cistoscopias diagnósticas ambulatorias por suponer un tamaño de muestra inferior a la de los otros dos grupos de estudio.

En relación a los pacientes con tumor vesical inicial se consideró:

- Que se trataba de una alteración primaria de la capa mucosa, y que por tanto y a priori, no debía coexistir con una alteración del detrusor.
- Tumores vesicales de mayor tamaño habitualmente llevan asociada mayor sintomatología del tramo inferior, por lo que debían ser excluidos.
- Se excluyeron aquellos tumores que por su localización podían provocar una obstrucción infravesical (tumores de cuello vesical).
- Su elevada incidencia, proporcionando un número de casos adecuado.
- La biopsia vesical se debía tomar alejada del tumor inicial, ya que las alteraciones de permeabilidad de la capa mucosa con tumor podían alterar la morfología de la capa muscular subyacente.

### 5.1.2. INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

A todos los pacientes se les exponía el estudio y sus objetivos. Se comentaba que el trabajo pretendía conocer más a fondo el funcionamiento de la vejiga. Se les explicaba que en muchos casos, la urodinámica formaba parte del estudio preoperatorio y que por lo tanto, la realización de esta exploración no suponía pruebas suplementarias. Se comentaba la mínima morbilidad de la biopsia. Durante la explicación, no se utilizó el término biopsia, pues en general los pacientes lo asocian a tumor. Por ello, se utilizó el término "muestra". En el formulario entregado a los pacientes se advertía que el rechazo de la participación en el estudio no suponía la pérdida de los derechos como pacientes. El consentimiento informado constaba de 2 partes: la explicación del estudio (Fig. P-1) y los derechos de los pacientes (Fig. P-2). Cada paciente leía ambas partes y tanto el investigador principal como el paciente firmaban el consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos de la Fundación Puigvert.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO****1. Objetivo del trabajo**

Pretende estudiar el funcionamiento del músculo de la vejiga, cuyos conocimientos se están desarrollando en la actualidad. Se le solicita que participe de forma voluntaria en este estudio con el objeto de conocer de una forma más profunda la composición y funcionamiento de la musculatura vesical, responsable de la micción.

**2. Descripción del estudio**

El estudio de la función de la vejiga se realiza mediante el estudio urodinámico. Así, obtenemos unos valores cuantificables y comparables de la capacidad de almacenamiento y vaciado de la vejiga.

El estudio de la composición de la musculatura vesical se realiza mediante la morfometría. A partir de una biopsia, esta técnica analiza mediante imágenes asistidas por ordenador los diversos componentes de la pared vesical.

**3. Procedimientos del estudio**

Estudio urodinámico: se realiza con anterioridad a la cirugía y a los 6-9 meses. Consiste en la introducción de una sonda de calibre reducido en la vejiga, inyectando suero y midiendo las presiones del interior. Además, se introduce una pequeña sonda rectal que mide la presión abdominal. Las dos sondas se retiran al finalizar el estudio.

Estudio morfométrico: Se realiza a partir de un mínimo fragmento de la pared vesical que se obtiene durante la cirugía.

**4. Beneficios**

No existe para usted ningún beneficio inmediato. No obstante el realizar un estudio más exhaustivo de su vejiga puede ayudar a detectar alteraciones de la misma que pueden ser tratadas en el futuro.

**5. Riesgos y molestias**

El riesgo de complicaciones debido a la toma de una muestra vesical es escaso, pudiéndose presentar en algún caso un mínimo sangrado postoperatorio.

**6. Rechazo / retirada**

Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de ninguna explicación. Si eso sucede, seguirá recibiendo íntegramente la adecuada atención médica en nuestro centro.

**7. Confidencialidad del estudio**

Los resultados de este estudio pueden publicarse, pero los datos o identidad del paciente no serán revelados, a menos que se requieran por ley.

**Figura P-1. Formulario de consentimiento informado.**

**DERECHOS DE LOS PACIENTES DE LA INVESTIGACION**

He leído todo lo anterior. El investigador me ha explicado el estudio y ha respondido a mis preguntas. Me han explicado todos los riesgos y posibles beneficios de este estudio. Entiendo que no tengo porqué tomar parte en este estudio y que mi rechazo a participar en él no supondrá ninguna penalización o pérdida de mis derechos. Puedo retirarme de este estudio en cualquier momento sin penalización ni pérdida de ninguno de los beneficios que tengo. Entiendo mis derechos como paciente de investigación y voluntariamente acepto participar en este estudio. Entiendo el motivo de este estudio y sus posibles beneficios. Recibiré una copia de este formulario de consentimiento.

Firma del investigador

Firma del paciente

Fecha

**Figura P-2. Formulario de derechos de los pacientes de la investigación.**

## 5. 2. VALORACIÓN DEL PACIENTE

### 5.2.1. SINTOMATOLOGÍA

#### 5.2.1.1. SÍNTOMAS DEL TRAMO URINARIO INFERIOR

De forma estandarizada se realizaron siete preguntas a cada paciente (Tabla P-II). Para la valoración de la sintomatología de los pacientes del grupo RAO se tuvo en cuenta el mes previo al episodio de retención.

Síntomas	Anotación
Tiempo de evolución de la sintomatología	Años
Frecuencia miccional diurna (FMD)	Horas
Frecuencia miccional nocturna (FMN)	Veces
Imperiosidad	Sí/No
Escape por imperiosidad	Sí/No
Escape nocturno	Sí/No
Escape por esfuerzo	Sí/No

**TABLA P-II. UNIDADES DE VALORACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DEL TRAMO INFERIOR.**

### 5.2.1.2. CUESTIONARIO IPSS

Se administró a cada paciente el cuestionario IPSS (Fig. P-3) (75;76). A cada respuesta se le asignó la puntuación establecida (entre paréntesis) y el valor del IPSS fue la suma de las siete respuestas, con una puntuación posible entre 0 y 35 puntos.

1. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente su vejiga al acabar de orinar?	
Ninguna (0)	Menos de una vez cada cinco (1)
Menos de la mitad de las veces (2)	Aproximadamente la mitad de las veces (3)
Más de la mitad de las veces (4)	Casi siempre (5)
2. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber acabado de hacerlo?	
Ninguna (0)	Menos de una vez cada cinco (1)
Menos de la mitad de las veces (2)	Aproximadamente la mitad de las veces (3)
Más de la mitad de las veces (4)	Casi siempre (5)
3. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido que interrumpir y reanudar el chorro mientras orinaba?	
Ninguna (0)	Menos de una vez cada cinco (1)
Menos de la mitad de las veces (2)	Aproximadamente la mitad de las veces (3)
Más de la mitad de las veces (4)	Casi siempre (5)
4. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido dificultad para retrasar o aguantar las ganas de orinar?	
Ninguna (0)	Menos de una vez cada cinco (1)
Menos de la mitad de las veces (2)	Aproximadamente la mitad de las veces (3)
Más de la mitad de las veces (4)	Casi siempre (5)
5. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido un chorro con menos fuerza de lo habitual?	
Ninguna (0)	Menos de una vez cada cinco (1)
Menos de la mitad de las veces (2)	Aproximadamente la mitad de las veces (3)
Más de la mitad de las veces (4)	Casi siempre (5)
6. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido que esforzarse o apretar para comenzar a orinar?	
Ninguna (0)	Menos de una vez cada cinco (1)
Menos de la mitad de las veces (2)	Aproximadamente la mitad de las veces (3)
Más de la mitad de las veces (4)	Casi siempre (5)
7. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido que levantarse para orinar desde que se acuesta por la noche hasta que se levanta por la mañana?	
Ninguna (0)	Una vez (1)
Dos veces (2)	Tres veces (3)
Cuatro veces (4)	Cinco veces o más (5)

**Figura P-3. Cuestionario IPSS (76).**

### 5.2.1.3. PREGUNTA DE CALIDAD DE VIDA

Además del cuestionario IPSS se realizaba la pregunta única de calidad de vida (QL) recomendada por el *4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia* (Fig. P-4)(76). A cada respuesta se le asignó una puntuación (entre paréntesis), con una puntuación posible entre 0 y 6.

Si tuviera que pasar el resto de su vida con los problemas urinarios que ahora tiene, ¿Cómo se sentiría?

Encantado (0)  
Muy satisfecho (1)  
Mas bien satisfecho (2)  
Tan satisfecho como insatisfecho (3)  
Mas bien insatisfecho (4)  
Muy insatisfecho (5)  
Fatal (6)

**Figura P-4. Pregunta de calidad de vida (QL) (76).**

## 5.2.2. ESTUDIO URODINÁMICO

### 5.2.2.1. METODOLOGÍA

Los métodos, definiciones y unidades se tomaron de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Continencia (ICS), y se definen en los epígrafes correspondientes (5).

El estudio urodinámico (EUD) se practicaba de forma ambulatoria, en la Unidad de Urodinamia de nuestro centro. En su realización participaban una enfermera con amplia experiencia en Urodinamia y un Urólogo de la Unidad.

El equipo de la Unidad de Urodinamia contaba con:

-Flujómetro de disco: URODYN 1000<sup>®</sup> (Dantec, Denmark)

-Equipo Urodinamia: DANTEC MENUET<sup>®</sup> (Dantec, Denmark)

Un técnico de electromedicina se encargaba de la calibración periódica de todos los equipos.

### 5.2.2.2. FLUJOMETRÍA

Se realizaba con el paciente en bipedestación en un flujómetro de disco giratorio. El aparato estaba alojado en una habitación aislada con el objeto de reproducir en lo posible las condiciones habituales.

Se valoraron los siguientes parámetros:

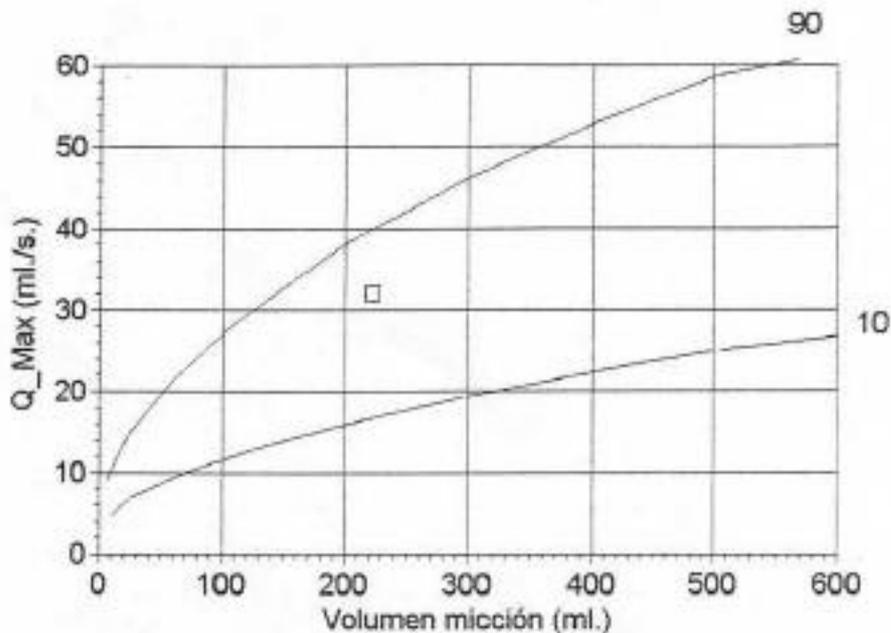
**Volumen miccional:** es el volumen miccional total. Se simboliza mediante  $V_{mic}$  y sus unidades vienen dadas en ml.

**Flujo máximo:** es el valor del caudal máximo medido durante el flujo urinario. Se simboliza mediante  $Q_{max}$  y sus unidades corresponden a ml/s.

**Residuo post-miccional:** corresponde a la orina residual tras la flujometría fisiológica. La medición se realizó mediante el cateterismo uretral previo a la cistometría. Se simboliza mediante RPM y sus unidades se reflejan en ml. Se ha considerado como patológico un residuo post-miccional superior a 50 ml o al 20% del volumen miccional (77).

La interpretación más adecuada de la flujometría fisiológica es la correlación del flujo máximo con el volumen vesical. Al no existir un valor concreto para etiquetar la prueba como normal, se han desarrollado varios nomogramas que permiten comparar los valores obtenidos con los de la población general. Entre otros, cabe destacar el nomograma de Haylen y cols. y el de Bristol (78),(79), si bien uno de los más utilizados es el nomograma de Siroky (80).

En el protocolo de estudio urodinámico donde se incluía la flujometría fisiológica utilizamos el nomograma de Haylen y cols., también conocido como nomograma de Liverpool (78). Se consideraban valores sugestivos de obstrucción si la  $Q_{max}$  era inferior a 15ml/s o tenía valores inferiores al percentil 10 (Fig. P-5)



**Figura P-5. Nomograma de Liverpool. Tomada de Haylen y cols. (78).**

### 5.2.2.3. CISTOMETRÍA Y ESTUDIO DE PRESIÓN/FLUJO

El procedimiento se iniciaba con la colocación de una sonda uretral y rectal con el paciente en decúbito supino, inmediatamente después de la flujometría. Se desinfectaba el meato uretral con povidona iodada y se lubricaba la uretra con gel lubricante hidrosoluble "KY" (Johnson & Johnson Ltd, Maidenhead, Reino Unido). Se realizaba un cateterismo transuretral con una sonda Buzelin doble vía, 8F (modelo AH 5010, Porgés, Le Plessirs Robinson, Francia). La sonda se fijaba con esparadrapo al pene después de comprobar su correcta localización en la vejiga (al obtener orina o tras realizar un suave lavado con suero fisiológico en una cantidad determinada para medir el posible residuo postmiccional). Posteriormente se introducía la sonda rectal 10F (Nelaton) que se rellenaba con 20 ml de suero fisiológico. Cada sonda estaba conectada a su transductor respectivo mediante un circuito de suero fisiológico debidamente purgado.

#### 5.2.2.3.1. Cistometría

La cistometría o cistometría se realiza con el paciente en bipedestación.

El estudio se iniciaba con la comprobación de la correcta sustracción de ambas presiones mediante prensa abdominal repetida o golpe de tos.

El llenado vesical se realizaba a través de uno de los canales de la sonda vesical con suero fisiológico a temperatura ambiente, infundido a una velocidad de infusión de 50 ml/min.

Durante su realización se valoraba:

- Volumen de infusión: corresponde al volumen de infusión total durante la cistometría. Se simboliza mediante Vura o Vinfus y sus unidades son ml.
- Presión vesical: la medición de la presión vesical se obtiene a través del otro canal de la sonda uretral. Se simboliza mediante Pves y sus unidades son cm de H<sub>2</sub>O.
- Presión abdominal: corresponde a la medición obtenida mediante la sonda rectal. Se simboliza mediante Pabd y sus unidades son cm de H<sub>2</sub>O.
- Presión del detrusor: es un parámetro calculado. Se simboliza mediante Pdet y se calcula mediante la fórmula  $P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$ . Representa la contracción propia del detrusor, al restar a Pves los fenómenos resultantes del aumento de la presión abdominal (Valsalva, tos, etc...).

La cistometría finalizaba al alcanzar la capacidad máxima, cuando el paciente refería deseos intensos de orinar. El volumen de infusión en ese momento se denomina Máxima Capacidad Cistométrica.

### 5.2.2.3.2. Presión/flujo

Se realizaba con el paciente situado frente al flujómetro y en bipedestación. En el momento que se llega a la máxima capacidad cistométrica se detenía la infusión y se daba la orden de micción al paciente (estudio presión/flujo o P/F)

Durante su realización se valoraba:

- Flujo miccional: corresponde al flujo registrado por el flujómetro. Se simboliza con Qura y sus unidades son ml/s.
- Presión vesical: la medición de la presión vesical se obtiene a través del otro canal de la sonda. Se simboliza mediante Pves y sus unidades son cm de H<sub>2</sub>O.
- Presión abdominal: corresponde a la medición obtenida mediante el catéter rectal. Se simboliza mediante Pabd y sus unidades son cm de H<sub>2</sub>O.
- Presión del detrusor: es un parámetro calculado. Se simboliza mediante Pdet y se calcula mediante la fórmula  $P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$ . Representa la contracción propia del detrusor, al restar a Pves los fenómenos resultantes del aumento de la presión abdominal (Valsalva, tos, etc.)

El estudio finalizaba al terminar la micción, con una nueva medición del RPM, restando al valor de volumen infundido el volumen miccional.

### 5.2.2.4. PARÁMETROS Y DEFINICIONES

En la actualidad, la cistometría y el estudio de presión/flujo se consideran los mejores métodos para valorar la función de llenado y vaciado vesical, respectivamente (5), (81). A continuación se detalla la terminología y metodología aplicada para la valoración de los distintos parámetros de acuerdo con las indicaciones de la ICS aprobados en la 25ª Reunión Anual de la Sociedad en Sidney, Australia (5).

#### 5.2.2.4.1. FASE DE LLENADO

##### Presión del detrusor

Resulta de la sustracción continua de Pves y P abd. Es el componente de la presión intravesical producido por las fuerzas de la pared vesical (activas y pasivas). Se simboliza mediante Pdet. Sus unidades son cm de H<sub>2</sub>O. Se deben descartar artefactos por contracciones rectales que provocan una disminución de la presión del detrusor.

**Primer deseo**

Es el volumen de infusión (Vinfus) al que el paciente manifiesta sentir el primer deseo miccional, pudiendo aplazar la micción. Es un dato variable y difícil de valorar. Se considera normal a partir de 150 ml (82).

**Capacidad vesical cistométrica máxima**

En pacientes con sensibilidad conservada, es el volumen al que el paciente nota que ya no puede posponer la micción. En ausencia de deseo, corresponde al momento en que el explorador decide detener la infusión. Si ocurre una micción por contracción involuntaria, la capacidad vesical cistométrica máxima es el momento en el que aparece dicha contracción. Se simboliza mediante  $V_{ves}$  y sus unidades son ml. En nuestro trabajo, salvo indicación contraria, el parámetro capacidad equivalía a la capacidad vesical cistométrica máxima. Se consideran normales los valores comprendidos entre 350 y 500 ml (82).

**Acomodación**

Se calcula dividiendo el incremento de volumen por el incremento de presión. Sus unidades son ml/cm de  $H_2O$ . En vejigas estables se calcula en el punto más cercano a la capacidad vesical cistométrica y en vejigas con ID en el punto de menor presión lo más cercano a  $V_{ves}$  (tomando un descenso de presión entre dos contracciones).

**Contracción involuntaria del detrusor**

Se denomina contracción involuntaria del detrusor (CI) a la contracción fásica del detrusor durante la fase de llenado, observando un aumento y posterior descenso de la presión. Aunque no existe un valor estándar de presión establecido, habitualmente se consideran aquellas elevaciones de la  $P_{det}$  por encima de 15 cm de  $H_2O$  (72).

**Escape**

Durante la cistometría se anotan los posibles escapes miccionales. Si se producen, se registra además la causa del mismo (por tos, por contracciones involuntarias, etc...).

**Disminución tónica de la acomodación. Hipoacomodación.**

En una vejiga normal con una capacidad de 400 ml, el cambio de la presión del detrusor debe ser inferior a 10 cm de  $H_2O$ . Siguiendo los criterios de Abrams, hemos considerado valores inferiores a 40 ml/cm de  $H_2O$  como hipoacomodación (83).

**Inestabilidad del detrusor (ID)**

Se define como inestabilidad del detrusor la aparición de contracciones involuntarias y fásicas del detrusor durante la fase de llenado (83). El criterio más aceptado considera como patológica una contracción igual o superior a 15 cm  $H_2O$ .

En cada paciente con ID se registraba el volumen de infusión (Vinfus) a la que aparece la primera contracción y la máxima  $P_{det}$  alcanzada.

**Fase de llenado normal**

Hemos definido la fase de llenado como normal cuando no se ha detectado ninguna de las alteraciones descritas, tanto en el deseo miccional, la capacidad y acomodación y no se han registrado contracciones involuntarias de detrusor ni escape miccional.

### 5.2.2.4.2. FASE DE VACIADO

#### Flujo máximo

La medición del flujo urinario (Q<sub>ura</sub>) durante el estudio de presión flujo se realiza mediante un flujómetro situando el equipo de medición de la presión/flujo en una posición inferior. Por lo tanto, se considera que existe un retraso en la medición del flujo que se considera añadido al propio retraso fisiológico. En la actualidad, y según valores tomados de varios estudios realizados de distintos investigadores, se considera un retraso entre 0.5 y 1 segundo (5).

#### Presión del detrusor

Presión máxima: es el máximo valor de presión medido durante un estudio presión/flujo. Puede corresponder a la presión abdominal, vesical o del detrusor. Se simboliza como P<sub>abd max</sub>, P<sub>ves max</sub> o P<sub>det max</sub>, respectivamente y las unidades corresponden a cm de H<sub>2</sub>O. Puede ocurrir en un momento en el que el flujo sea 0 ml/s.

Presión en flujo máximo: es la presión registrada en el momento del flujo urinario máximo. Si se mantiene el flujo durante un tiempo, entonces se toma en el momento en que la presión del detrusor tiene su valor más bajo. Se representa mediante P<sub>abd Qmax</sub>, P<sub>ves Qmax</sub> o P<sub>det Qmax</sub> y sus unidades son cm de H<sub>2</sub>O.

Presión de apertura: es la presión registrada al inicio del flujo urinario medido, considerando el retraso del flujo. Los símbolos que la representan son P<sub>abd open</sub>, P<sub>ves open</sub> y P<sub>det open</sub> y las unidades corresponden a cm de H<sub>2</sub>O.

Presión de cierre: es la presión registrada al final del flujo urinario. Se simboliza mediante P<sub>abd clos</sub>, P<sub>ves clos</sub> y P<sub>det clos</sub> y las unidades corresponden a cm de H<sub>2</sub>O.

#### Resistencia uretral

Resistencia uretral: describe la presión requerida para impulsar cualquier flujo urinario dado a través de la uretra. Se denomina relación de resistencia uretral y se anota como URR. Representa la relación entre presión del detrusor frente al flujo urinario. Se puede representar como valor aislado mediante la fórmula:

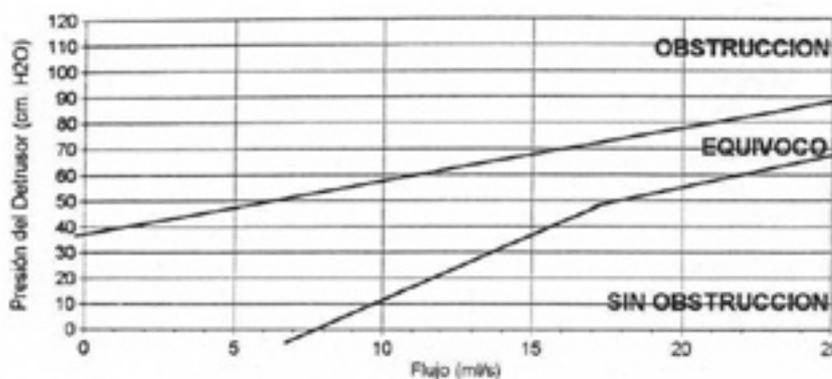
$$\text{Resistencia: } \frac{\text{Pves en Qmax}}{(\text{Qmax})^2}$$

Puede expresarse mediante la representación continua de los valores de presión y flujo durante el estudio (“P/Q plot”, o trazado P/Q) (39).

**Obstrucción del tramo urinario inferior**

El diagnóstico de obstrucción infravesical se deriva del concepto de aumento de la resistencia uretral. Ésta, a su vez, como hemos citado anteriormente depende de la relación entre la presión del detrusor y el flujo miccional. Implica el aumento de Pdet con disminución del Qmax.

Existen varios métodos para la cuantificación de la resistencia uretral, entre ellos URA, lin PURR, Schafer, CHES, DDAMPF y el numero de A/G (5). Las recomendaciones actuales de ICS aconsejan la medición de la resistencia uretral mediante el flujo urinario máximo y la presión del detrusor en el flujo urinario máximo (Qmax y Pdet Q max). El método más aceptado es situar estos valores en el nomograma de Abrams-Griffiths que permite clasificar a los pacientes en tres grupos (obstrucción, equívoco y sin obstrucción) (Fig. P-6).



**Figura P-6. Nomograma de Abrams-Griffiths. Tomada de Abrams y cols. (39).**

Recientemente se ha propuesto el numero de Abrams-Griffiths (A/G) para valorar la obstrucción infravesical (5). Su formula es:

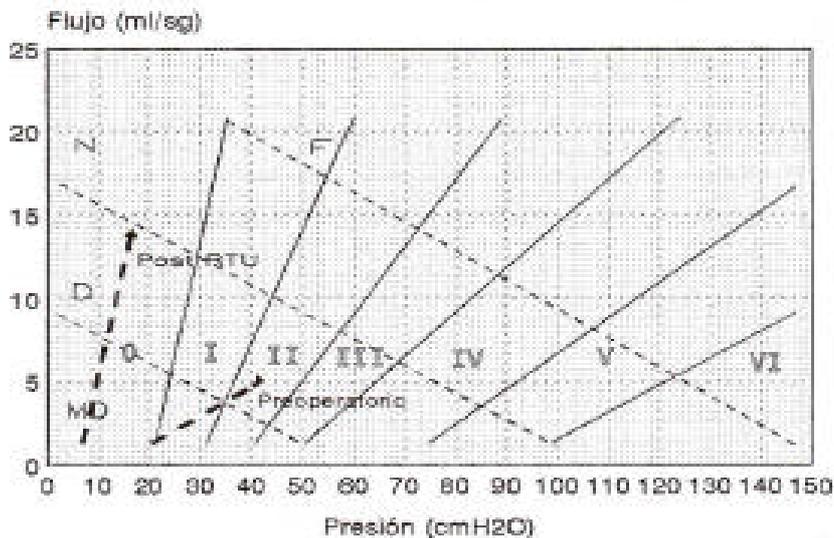
$$\text{Numero de A/G} = P_{det} - 2 \cdot Q_{max}$$

El numero de Abrams-Griffiths corresponde a la ecuación de las líneas que separan los tres grupos del nomograma de Abrams-Griffiths (Tabla P-III).

Numero de A/G	Diagnostico del estudio P/F
< 20	Descarta obstrucción infravesical
20 y 40	Estudio equivoco
>40	Obstrucción infravesical

**TABLA P-III. CORRELACIÓN DEL NUMERO DE A/G CON EL DIAGNOSTICO DEL ESTUDIO P/F SEGÚN RECOMENDACIONES DE ICS (5).**

El nomograma de Schaefer (Fig. P-7) clasifica la obstrucción infravesical en varios grados (82). Los grados O y I corresponden a pacientes no obstruidos, el grado II es equivoco y los grados superiores a III corresponden a los pacientes con obstrucción infravesical. Este nomograma es prácticamente superponible al de Abrams, pero incorpora una clasificación de la potencia del detrusor.



**Figura P-7. Nomograma de Schaefer. Tomada de Araño y cols. (82).**

**Detrusor hipocontráctil**

La contractilidad del detrusor se mide mediante el estudio de presión/flujo (83). El déficit de contractilidad del detrusor puede ser en el tiempo o en magnitud, determinando ambos la imposibilidad de vaciar correctamente la vejiga (82).

Detrusor hipocontráctil en magnitud

Según el Nomograma de Schaefer corresponde al detrusor muy débil (VW). Se determina por la medición de presiones del detrusor inferiores a 40 cm de H<sub>2</sub>O con flujos inferiores a 10 ml/s y residuos postmiccionales elevados (82).

Detrusor hipocontráctil en el tiempo

Si bien los parámetros no están tan establecidos, se consideran aquellos estudios de presión/flujo en los que la contracción del detrusor no alcanza una meseta clara y los valores oscilan. Se asocia a residuos postmiccionales elevados (82).

**Intento miccional fallido**

Corresponde a aquellos pacientes que no orinan durante el estudio. En muchos casos se debe atribuir a la inhibición que supone la realización del estudio, que no reproduce las condiciones habituales (sonda uretral, espectadores- médico y enfermera-, etc...) (82). Por ello se debe proporcionar al paciente la máxima intimidad posible en este momento.

Fueron considerados obstruidos aquellos pacientes con intento miccional fallido (IMF) que conseguían una contracción sostenida del detrusor superior a 60 cm H<sub>2</sub>O. A los pacientes sin contracción del detrusor con una contracción inferior a la citada se les incluyó en la categoría de detrusor hipocontráctil.

### **5.2.3. CIRUGÍA**

Todas las intervenciones se realizaron de acuerdo con el protocolo de actuación de nuestro centro y fueron llevadas a cabo por un Médico Adjunto del Staff o por un Residente Senior. Por protocolo del Servicio de Anestesia, se practicó una anestesia raquídea en la mayoría de los enfermos y se administró quimioprofilaxis antibiótica en la inducción anestésica. Para la resección se empleó un resector de doble vaina 26 Ch con un sistema de aspiración continua de acuerdo con el descrito por Iglesias (84).

#### **5.2.3.1. PROSTATOTOMÍA**

Indicado en próstatas con peso inferior a 30 g y sin lóbulo medio (70). Aunque puede ser bilateral, en nuestro centro se realiza de forma unilateral, con corte a las 5 o 7 horas.

Se realiza mediante asa de Collings, iniciando el corte 1-2 mm por debajo de meato ureteral y finalizando en el veru montanum. Se profundiza hasta seccionar las fibras musculares del trigono, cuello, tejido adenomatoso y cápsula. Al final de la intervención se observa la grasa subtrigonal y extracapsular. La intervención finaliza realizando hemostasia con el asa con bola (84).

#### **5.2.3.2. RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA**

Indicado en próstatas con un peso entre 30 y 80 gramos (70). La presencia o no de lóbulo medio determina la realización de la RTUP de inicio posterior o anterior, respectivamente.

En próstatas sin lóbulo medio se practica la RTUP de inicio anterior. Se inicia con cortes a la 11-1 horas, prolongando posteriormente la resección hasta las 9 y 3 horas, desde la base hasta el ápex prostático con la mesa en Trendelenburg, con el objeto de descolgar los lóbulos laterales. Posteriormente, con la mesa plana, se practica la resección completa de los lóbulos laterales (de 9 a 6 horas y de 3 a 6 horas). Finalmente, se resecan las masas apicales inferiores. Para ello, se coloca la mesa en anti-Trendelenburg. Tras la extracción completa de los fragmentos, se coagula el lecho prostático con el asa con bola (84).

Si existe lóbulo medio se realiza una RTUP de inicio posterior. Para ello se fragmenta inicialmente este lóbulo medio, labrando dos surcos laterales al mismo, hasta el plano capsular de la uretra prostática, resecando completamente entonces dicho lóbulo. Después continua la intervención de forma similar a una RTUP anterior (84).

#### **5.2.3.3. RESECCIÓN TRANSURETRAL DE TUMOR VESICAL INICIAL**

La RTU del tumor vesical superficial (RTU TM) se inicia con la realización de una biopsia múltiple normatizada con pinza flexible y cistoscopia. Se introduce el resector y se reseca la lesión exofítica tumoral hasta visualizar la capa muscular no afecta. Posteriormente y por separado se remiten dos tomas de profundidad hasta visualizar grasa. Se extraen los fragmentos tumorales y se coagula el lecho quirúrgico.

#### **5.2.3.4. CUIDADOS POSTOPERATORIOS**

Después de la intervención se colocó una sonda vesical de 3 vías con lavado vesical continuo. En las prostatotomías y tumores vesicales de pequeño tamaño, se retiraba la sonda vesical a las 24 horas de la intervención. En los demás casos, el tiempo dependía de la magnitud de la resección, con una media aproximada de 72 horas hasta la retirada de la sonda vesical.

## **5.2.4. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO**

### **5.2.4.1. OBTENCIÓN DE LA BIOPSIA VESICAL PARA ESTUDIO**

#### **5.2.4.1.1. TOMA DE LA MUESTRA**

##### **Momento**

La toma de biopsia se realizaba siempre tras finalizar el procedimiento terapéutico; después de la coagulación del lecho prostático (RTUP) o del lecho tumoral (RTUTM).

El momento de realizar la toma obedece principalmente a dos razones. En primer lugar, si durante la cirugía se producía alguna complicación intraoperatoria (como la perforación vesical, sangrado o una complicación médica), se podía suspender la realización de la biopsia (si implicaba un alargamiento del tiempo quirúrgico y por lo tanto una morbilidad añadida). En segundo lugar, la resección de la pared vesical puede provocar en algún caso una mínima perforación vesical. Si esto sucede, no es aconsejable que se produzca en el momento inicial de la cirugía, ya que implicar un riesgo de extravasado extraperitoneal del líquido de irrigación (glicina) durante toda la intervención.

Antes de la toma, se aspiraban totalmente los fragmentos resecaos, con el objeto de evitar la confusión entre de la pieza quirúrgica (próstata o tumor vesical inicial) y la biopsia vesical del estudio.

##### **Localización**

En todos los casos se realizó la toma en la pared vesical posterolateral. Se indicó esta zona para evitar el riesgo de perforación intraperitoneal y de contracción de abductores.

Se eligió de forma aleatoria la pared vesical derecha con el objeto de unificar la localización. En los pacientes con tumor vesical inicial, si la neoplasia afectaba a este lado la biopsia se realizaba en el contralateral.

##### **Técnica**

Se obtuvo la muestra con un corte de resección único que incluía la capa muscular. El corte se debía realizar con algo de profundidad con el objeto de evitar la alteración de la capa muscular por la energía eléctrica. Si se consideraba que la muestra sólo interesaba a la capa mucosa, se realizaba una nueva toma.

Posteriormente se coagulaba el lecho resecao y se colocaba la sonda vesical con lavado continuo, momento en el que finalizaba la intervención.

#### **5.2.4.1.2. CONSERVACIÓN, TRANSPORTE, INCLUSIÓN Y SECCIÓN**

La muestra obtenida se incluía en formol al 10 % tamponado y se etiquetaba para su transporte al Departamento de Anatomía Patológica. Con un intervalo no superior a las 24 horas se realizaba la inclusión en parafina en el mismo laboratorio (con el objeto de optimizar y conservar las propiedades fisicoquímicas del tejido, así como su morfología).

La primera fase para la inclusión consistía en someter a la muestra a una deshidratación progresiva que se realizaba en una sucesión de alcoholes en concentraciones crecientes (70°, 96° y 100°) durante periodos de 30-60 minutos.

Finalmente la muestra se sumergía en xileno, que actuaba como disolvente para eliminar el alcohol remanente.

En una segunda fase se incluía la muestra en parafina. La parafina es una cera que a temperatura ambiente es sólida y a temperaturas superiores a 56 °C se licua, penetrando en la muestra y dando a la muestra la consistencia necesaria para obtener cortes.

Los cortes de la muestra se realizaban con el micrótopo de Minot, que permite obtener secciones de tejido de aproximadamente 5 µm.

Antes de teñir los cortes, era necesario eliminar la parafina de las secciones con lavados de xileno e inclusión en concentraciones decreciente de alcoholes para rehidratar la muestra.

### 5.2.4.1.3. TINCIÓN DE LA BIOPSIA VESICAL: TRICÓMICO DE MASSON

A continuación se resume los pasos necesarios para obtener la tinción de tricrómico de Masson (TM).

#### Método

1. Desparafinar e hidratar
2. Lavar en agua destilada
3. Hematoxilina de Weigert (20 minutos)
4. Agua corriente (5 minutos)
5. Alcohol ácido 1% (2 pases)
6. Agua del grifo (5 minutos)
7. Ponceau-Fucsina (2 minutos)
8. Ácido acético al 0.5 % (2 pases)
9. Mordiente (ácido fosfotúngstico) (12 minutos)
10. Verde luz (5 minutos)
11. Ácido acético al 0.5% (2 pases)
12. Deshidratar, aclarar y montar en PDX

Si las piezas no se habían fijado en Zenker-Formol o en líquido de Bouin, antes de teñir las preparaciones se colocaban en Bouin una hora en la estufa a 56° C o toda la noche a temperatura ambiente.

#### Resultado

En la Tabla P-IV se refleja el resultado de la tinción de tricrómico de Masson.

Estructura	Color
Núcleo	Azul
Citoplasma	Rosa/rojo
Hematíes	Rojo vivo
Colágeno	Verde
Moco	Verde
Queratina	Rojo vivo
Fibras elásticas	Rosa

**TABLA P-IV. RESULTADO OBTENIDO TRAS LA TINCIÓN EN TRICRÓMICO DE MASSON.**

**Composición de las soluciones de trabajo.****HEMATOXILINA DE WEIGERT**

La solución de trabajo se obtiene al mezclar por agitación 80 ml de solución A + 40 ml de solución B, de acuerdo con la composición de la tabla P-V.

Solución	Componente	Cantidad
Solución A	Alcohol de 96°	1000 ml
	Hematoxilina	10 g
Solución B	Agua destilada	990 ml
	Ácido clorhídrico	10 ml
	Cloruro férrico	12 g

**TABLA P-V. COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES DE TRABAJO.**

La solución de trabajo se debe mezclar por agitación, obteniendo una sustancia violeta muy oscura o azul-negro. Se debe tener la precaución de no medir juntas ambas soluciones, porque la solución A enmascara a la B y desechar la mezcla si ésta adquiere una coloración parda.

**PONCEAU-FUCSINA**

La solución de trabajo se obtiene de mezclar 80 ml de solución de Ponceau y 40 ml de fucsina ácida, de acuerdo con la siguiente tabla.

Solución	Componente	Cantidad
Ponceau de xilidina al 1%	Ponceau de xilidina	10 g
	Ácido acético glacial	10 ml
	Agua destilada	990 ml
Fucsina ácida al 1%	Fucsina ácida al	10 g
	Ácido acético glacial	10 ml
	Agua destilada	990 ml

**TABLA P-VI. COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES DE TRABAJO.****VERDE LUZ Y ÁCIDO FOSFOTÚNGSTICO**

La composición de las dos soluciones se describe en la siguiente tabla.

Solución	Componente	Cantidad
Verde luz al 2%	Verde luz	20 g
	Ácido acético glacial	10 ml
	Agua destilada	990 ml
Ácido fosfotúngstico	Ácido fosfotúngstico	50 g
	Agua destilada	1000 ml

**TABLA P-VII. COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES DE TRABAJO.**