

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**Distribución del número de casos y morbimortalidad de la  
cirugía radical urológica pélvica en España**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADA POR**

**Ana Guijarro Cascales**

**Directores**

**Carlos Llorente Abarca  
Manuel Pamplona Casamayor**

**Madrid**

**© Ana Guijarro Cascales, 2021**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS Y MORBIMORTALIDAD DE LA CIRUGÍA  
RADICAL UROLÓGICA PÉLVICA EN ESPAÑA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADA POR**

**ANA GUIJARRO CASCALES**

**DIRECTORES**

**CARLOS LLORENTE ABARCA  
MANUEL PAMPLONA CASAMAYOR**





**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS Y MORBIMORTALIDAD  
DE LA CIRUGÍA RADICAL UROLÓGICA PÉLVICA EN ESPAÑA**

**TESIS DOCTORAL**

**DIRECTORES:**

Dr. D. Carlos Llorente Abarca

Dr. D. Manuel Pamplona Casamayor

**DOCTORANDO:** D<sup>a</sup>. Ana Guijarro Cascales

**Madrid, 2021**





El presente trabajo ha dado lugar hasta la fecha a las siguientes publicaciones:

**ABSTRACTS:**

Comunicación 837, 34th Annual European Association of Urology (EAU) congress, 15-19th March 2019 Barcelona: Impact of the number of radical cystectomies per hospital on 90-day mortality in Spain. *Guijarro Cascales Ana, Llorente C. , Hernandez V., Pérez-Fernández E. , Fernández-Conejo G., De La Peña E. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, Spain.*

Comunicación PD57-10, Annual American Association of Urology (AUA) Congress, 3-6th May Chicago: Impact of the number of radical cystectomies per hospital on 90-day mortality in Spain. *Guijarro Cascales Ana, Llorente C. , Hernandez V., Pérez-Fernández E., Fernández-Conejo G., De La Peña E. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, Spain.*

Poster virtual P-205, LXXXIII Congreso Nacional de Urología, Gijón, 13-16 junio 2018: Evolución en la frecuentación y la mortalidad de la cistectomía radical en España en 5 años. *Guijarro Ana. Llorente Carlos, Jimenez Estibaliz, Fernandez- Conejo Guillermo, Perez-Fernandez Elia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.*

Poster Virtual P- 201, LXXX Congreso Nacional de Urología, Salamanca, 10-13 junio 2015 Morbi-mortalidad y tasa de prostatectomía Radical por Comunidad Autónoma en España en 2011 y 2012. *López B.; Hernandez Cañas V., Guijarro A., Sola I., Perez- Carral JR., Perez-Fernández E., Llorente C. Servicio de Urología. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.*

**PUBLICACIONES:**

Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España. *C.Llorente, B. López, V. Hernández, A. Guijarro y E. Pérez-Fernández. Actas Urol Esp. 2017;41(1):32---38*

Effect of hospital volume on 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in Spain. *Carlos Llorente, Ana Guijarro, Virginia Hernandez, Guillermo Fernández-Conejo, Elia Perez-Fernandez, Stuart Pocock, World J Urol 2020 May;38(5):1221-1228*



## **AGRADECIMIENTOS**

A Carlos Llorente, impulsor de la idea de esta tesis, gracias a él ha sido posible el desarrollo de este trabajo, confió en mi desde residente, dirigiéndome y apoyándome en todo momento.

A Manuel Pamplona, codirector y tutor de la tesis, por su disponibilidad y accesibilidad durante todo el proceso.

A Borja López, compañero de residencia, quien realizó una depuración importante de los datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad, y comenzó los análisis preliminares que posteriormente motivaron esta tesis.

A Élia Pérez-Fernández, por su ayuda y dedicación en la realización de los análisis estadísticos.

Al Profesor Stuart Pocock, del Departamento de Bioestadística de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, quien colaboró en el desarrollo de los análisis estadísticos.

A Virginia Hernandez y Enrique De la Peña, quienes me han transmitido su visión de la medicina en el ámbito asistencial, en la docencia y en la investigación.

A todas aquellas personas que de alguna manera han contribuido a que este trabajo se haya podido llevar a cabo.

Y muy especialmente a mis padres que han sido ejemplo en todo momento de constancia, dedicación y responsabilidad, a mis hijos que han permitido que pueda culminar este trabajo durante las bajas maternales y a mi marido, compañero de vida, quien me trasmite siempre la visión objetiva de las cosas, y que sin él, habría sido imposible la realización de este trabajo.



# ÍNDICE

---

|  |    |
|--|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS.....   | 15 |
| LISTA DE TABLAS .....  | 17 |
| LISTA DE FIGURAS .....   | 19 |
| RESUMEN Y ABSTRACT .....   | 21 |
| 1. INTRODUCCIÓN.....   | 31 |
| 1.1 EPIDEMIOLOGÍA .....  | 33 |
| 1.1.1 Epidemiología del adenocarcinoma de próstata: .....                                  | 33 |
| 1.1.2 Epidemiología del carcinoma urotelial de vejiga: .....                               | 37 |
| 1.2 ESTADIFICACIÓN .....   | 40 |
| 1.2.1 Estadificación del adenocarcinoma de próstata .....                                  | 40 |
| 1.2.2 Estadificación del carcinoma urotelial de vejiga .....                               | 46 |
| 1.3 TRATAMIENTO .....  | 49 |
| 1.3.1- Prostatectomía radical.....   | 51 |
| 1.3.1.1- Prostatectomía radical: técnica quirúrgica.....                                   | 51 |
| 1.3.1.2- Prostatectomía radical: morbimortalidad .....                                     | 53 |
| 1.3.1.3- Prostatectomía radical: alteraciones funcionales .....                            | 54 |
| 1.3.3 Cistectomía radical.....   | 55 |
| 1.3.3.1 Cistectomía radical: técnica quirúrgica.....                                       | 55 |
| 1.3.3.2 Cistectomía radical: morbimortalidad .....   | 57 |
| 1.3.3.3 Cistectomía radical: complicaciones funcionales .....                              | 59 |
| 1.4 CONFIGURACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Y RECURSOS HOSPITALARIOS<br>EN ESPAÑA..... | 60 |
| 2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.....  | 63 |
| 3. OBJETIVOS.....  | 67 |
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS .....  | 71 |
| 4.1 CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS: CMBD .....  | 73 |
| 4.2 CLASIFICACIÓN CIE-9.....   | 76 |
| 4.3 MUESTRA DEL ESTUDIO .....  | 77 |
| 4.4 VARIABLES DE ESTUDIO .....   | 78 |
| 4.5 MÉTODO ESTADÍSTICO.....  | 81 |
| 5. RESULTADOS .....  | 85 |
| 5.1 PROSTATECTOMÍA RADICAL .....   | 87 |
| 5.1.1 ANÁLISIS DE LAS PROSTATECTOMÍAS POR AÑO .....  | 87 |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| 5.1.1.1   | Número de casos de prostatectomías radicales por año .....   | 87  |
| 5.1.1.2   | Morbimortalidad de la prostatectomía radical por año .....   | 88  |
| 5.1.2     | ANÁLISIS DE LAS PROSTATECTOMÍAS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS .....  | 90  |
| 5.1.2.1   | Distribución geográfica de la frecuencia de la prostatectomía radical.....   | 90  |
| 5.1.2.2   | Estancia hospitalaria de la prostatectomía radical en las distintas CCAA ...   | 93  |
| 5.1.2.3   | Incidencia de las complicaciones de la prostatectomía radical en las distintas CCAA.....   | 94  |
| 5.1.2.4   | Mortalidad de la prostatectomía radical en las distintas CCAA.....   | 96  |
| 5.1.2.5   | Distribución geográfica de la hemorragia y la estancia prolongada de la prostatectomía radical en las distintas CCAA .....   | 97  |
| 5.1.3     | ANÁLISIS DEL VOLUMEN DE PROSTATECTOMÍAS REALIZADAS POR CADA CENTRO .....   | 100 |
| 5.1.3.1   | Distribución de la incidencia de hemorragia, transfusión y estancia hospitalaria en función del volumen medio anual de PR medido en deciles .....                      | 101 |
| 5.1.3.2   | Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con las variables respuesta de morbilidad y estancia.....  | 102 |
| 5.1.3.2.1 | Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con la hemorragia y la tasa de transfusión .....   | 103 |
| 5.1.3.2.2 | Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con la estancia media.....   | 104 |
| 5.1.3.2.3 | Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con la estancia prolongada .....   | 105 |
| 5.1.3.3   | Representación de la relación entre el volumen de PR/año y la hemorragia o la estancia prolongada ajustada por la edad, comorbilidad y vía de abordaje quirúrgico..... | 106 |
| 5.2       | CISTECTOMÍA RADICAL .....  | 108 |
| 5.2.1     | ANÁLISIS DE LAS CISTECTOMÍAS POR AÑO .....   | 108 |
| 5.2.1.1   | Número de casos de cistectomías radicales por año.....   | 108 |
| 5.2.1.2   | Mortalidad postoperatoria de la cistectomía radical por año .....  | 108 |
| 5.2.2     | ANÁLISIS DE LAS CISTECTOMÍAS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS .....   | 110 |
| 5.2.2.1   | Distribución geográfica de la frecuencia de la cistectomía radical.....  | 110 |
| 5.2.2.2   | Estancia hospitalaria de la cistectomía radical en las distintas CCAA.....   | 114 |
| 5.2.2.3   | Incidencia de las complicaciones de la cistectomía radical en las distintas CCAA .....   | 115 |
| 5.2.2.4   | Mortalidad de la cistectomía radical en las distintas CCAA .....   | 118 |
| 5.2.2.5   | Distribución geográfica de la mortalidad a 90 días de la cistectomía radical en las distintas CCAA .....   | 118 |
| 5.2.3     | ANÁLISIS DEL VOLUMEN DE CISTECTOMÍAS REALIZADAS POR CADA CENTRO  | 121 |
| 5.2.3.1   | Distribución de la mortalidad en función del volumen medio anual de CR medido en deciles.....  | 122 |

|         |  |     |
|---------|--|-----|
| 5.2.3.2 | Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de CR con la mortalidad a 90 días .....  | 122 |
| 5.2.3.3 | Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de CR con la mortalidad a 30 y 60 días.....  | 124 |
| 6.      | DISCUSIÓN .....  | 127 |
| 6.1     | PROSTATECTOMÍA RADICAL .....   | 129 |
| 6.1.1   | NÚMERO DE CASOS Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL .....   | 129 |
| 6.1.2   | MORBILIDAD POSTOPERATORIA Y VARIABILIDAD ENTRE CCAA DE LA MORBILIDAD DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL .....  | 132 |
| 6.1.3   | RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE INTERVENCIONES REALIZADAS POR CADA CENTRO Y LA MORBILIDAD DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL .....   | 138 |
| 6.2     | CISTECTOMÍA RADICAL .....  | 142 |
| 6.2.1   | NÚMERO DE CASOS Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA CISTECTOMÍA RADICAL .....  | 142 |
| 6.2.2   | MORBIMORTALIDAD PERIOPERATORIA A NIVEL NACIONAL Y VARIABILIDAD ENTRE CCAA DE LA MORBIMORTALIDAD DE LA CISTECTOMÍA RADICAL .....  | 144 |
| 6.2.3   | RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE INTERVENCIONES REALIZADAS POR CADA CENTRO Y LA MORTALIDAD PERIOPERATORIA DE LA CISTECTOMÍA RADICAL.....  | 147 |
| 6.3     | LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....   | 151 |
| 7.      | CONCLUSIONES.....  | 153 |
| 8.      | BIBLIOGRAFÍA.....  | 157 |
|         | ANEXOS .....   | 175 |
|         | Anexo 1: Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España. C.Llorente, B. López, V. Hernández, A. Guijarro y E. Pérez-Fernández. Actas Urol Esp. 2017;41(1):32---38 .....  |     |
|         | Anexo 2: Effect of hospital volume on 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in Spain. Carlos Llorente, Ana Guijarro, Virginia Hernandez, Guillermo Fernández-Conejo, Elia Perez-Fernandez, Stuart Pocock, World J Urol 2020 May;38(5):1221-1228 ..... |     |



## LISTA DE ABREVIATURAS

---

CP- cáncer de próstata

PSA- antígeno prostático específico

APC- Anual percentage change

CV- cáncer de vejiga

ASCO- Sociedad Americana del Cáncer

AJCC- American Joint Committee on Cancer

TNM- tumor, nodes, metastases

RTU- resección transuretral

RTUp- RTU de próstata

RTUv- RTU de vejiga

PR- prostatectomía radical

ISUP- sociedad internacional de uro-patología

CGG- clasificación de grupo de grado

CAPRA- Cancer of the Prostate Risk Assessment score

TVMI- tumor vesical músculo invasivo

TVNMI- tumor de vejiga no musculo invasivo

CIS- carcinoma in situ

ADN- ácido desoxirribonucleico

ARN- ácido ribonucleico

FGFR-3- receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos

P53- proteína tumoral 53

PUNLMP- neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno

MSKCC - Memorial Sloan Kettering Cancer Center

CR- cistectomía radical

SCE - supervivencia cáncer-específica

CCAA -Comunidades Autónomas

CMBD - Conjunto Mínimo Básico de Datos

EMH- encuesta de morbilidad hospitalaria

BOE- Boletín oficial del estado

SNS- Sistema Nacional de Salud

CIE-9-MC - Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica

Ln- logaritmo neperiano

RIQ- rango intercuartílico

IC- intervalo de confianza

OR- odds ratio

RR- riesgo relativo

DE- desviación estándar

BAUS- British Association of Urological Surgeons

PIEM- plataforma investigación de estudio multicéntricos de la Asociación Española de Urología

NICE- National Institute for Health an Care Excellence

IUG- Improving Outcomes Guidance

NIS- Nationwide Inpatient Sample

EAU - Asociación Europea de Urología

ASA- American Society of Anesthesiologists

## LISTA DE TABLAS

---

Tabla 1: Estadificación del cáncer de próstata TNM 2017

Tabla 2. Patrones de Gleason modificados (Consenso de la ISUP, 2005)

Tabla 3: Concordancia entre la nueva Clasificación de Grupo de Grado de Gleason de la ISUP 2014, la Clasificación de Gleason de 2005 y sus características anatomopatológicas

Tabla 4: Estadificación del cáncer vesical TNM 2017

Tabla 5: Variables recogidas en el CMBD

Tabla 6: Códigos de la CIE-9-MC utilizados para la selección de la muestra a estudio

Tabla 7: Descriptivo del volumen de las prostatectomías radicales por año estudiado

Tabla 8: Descriptivo de las prostatectomías radicales en las distintas CCAA en función del abordaje quirúrgico, tamaño del hospital y tipo de hospital (clúster)

Tabla 9: Medianas de las estancias hospitalarias de pacientes sometidos a prostatectomía radical de las distintas CCAA

Tabla 10: Tasa de complicaciones en las CCAA y complicaciones más frecuentes de las prostatectomías radicales

Tabla 11: Mortalidad hospitalaria a 30,60 y 90 días de la prostatectomía radical

Tabla 12: Porcentaje de prostatectomías radicales con estancia prolongada en las distintas CCAA y su relación con la media nacional

Tabla 13: Porcentaje de prostatectomías radicales que sufren hemorragia en el postoperatorio en las distintas CCAA y su relación con la media nacional

Tabla 14: Distribución de los hospitales en función del volumen hospitalario (nº prostatectomías radicales/año) por deciles y su relación con la tasa de hemorragia, la tasa de transfusión, la estancia media y la estancia prolongada.

Tabla 15: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de prostatectomías radicales/año y la reducción de la tasa de hemorragia

Tabla 16: Modelo multivariante logarítmico para demostrar relación entre el número de PR/año y la reducción de la estancia

Tabla 17: Modelo multivariante logarítmico para demostrar relación entre el número de prostatectomías radicales/año y la estancia prolongada

Tabla 18: Descriptivo del volumen de las cistectomías radicales por año estudiado

Tabla 19: Descriptivo de las cistectomías radicales en las distintas CCAA en función del abordaje quirúrgico, tamaño del hospital y tipo de hospital (clúster)

Tabla 20: Estancias medias hospitalarias de pacientes sometidos a cistectomía radical de las distintas CCAA

Tabla 21: Complicaciones postoperatorias más frecuentes de la cistectomía radical

Tabla 22: Mortalidad a 90 días en las distintas CCAA y su relación con la media nacional

Tabla 23: Distribución de los hospitales en función del volumen hospitalario (nº cistectomías radicales/año) por deciles y su relación con la mortalidad de la cistectomía radical a 90 días.

Tabla 24: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de cistectomías radicales/año y la mortalidad a 90 días.

Tabla 25: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de cistectomías radicales/año y la mortalidad a 60 días.

Tabla 26: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de cistectomías radicales/año y la mortalidad a 30 días.

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1: Evolución de la tasa de muerte por cáncer y enfermedades cardiovasculares en países desarrollados entre 1973 y 2006 (National Center for Health Statistics)

Figura 2: Los 20 países europeos con mayor incidencia de cáncer de próstata y la mortalidad del mismo

Figura 3: Incidencia de los distintos tipos de cánceres en Europa y en España

Figura 4: Tasa de incidencia de cáncer de próstata ajustada en España entre 1975 y 2005

Figura 5: Tasa de mortalidad ajustada por edad para varones estadounidenses entre 1975 y 2005.

Figura 6: Orden de incidencia y mortalidad tumoral en Europa en función del sexo

Figura 7: A/Los 10 países europeos con mayor incidencia de cáncer de vejiga. B/Los 10 países europeos con mayor incidencia ajustada por número de habitantes y edad de cáncer de vejiga

Figura 8: Tendencia del cáncer de vejiga en hombres (izquierda) y mujeres (derecha) entre 1998 y 2022

Figura 9: Incidencia del tumor vesical en las distintas comunidades autónomas

Figura 10: Sección transversal de la próstata que muestra los planos fasciales periprostáticos con respecto a la ubicación de los haces neurovasculares

Figura 11: Límites de la linfadenectomía ampliada

Figura 12: Evolución anual del número de hospitales públicos en España de 2005 a 2018

Figura 13: A/ Número y tamaño de hospitales que realizan prostatectomía radical. B/Número y tamaño de hospitales que realizan cistectomía radical

Figura 14: Distribución de la estancia prolongada y la hemorragia a lo largo de los años estudiados (2011-2015)

Figura 15: Número de prostatectomías radicales/año distribuido según las CCAA. Ajuste del número de prostatectomías radicales/año a la población de cada comunidad autónoma.

Figura 16: A/ Mapa de estancia prolongada por CCAA sin ajustar. B/ Mapa de estancia prolongada por CCAA ajustada por edad, sexo, Charlson y grupo clúster de hospital. C/ Mapa de hemorragia postoperatoria por CCAA sin ajustar. D/ Mapa de hemorragia postoperatoria por CCAA ajustada por edad, sexo, Charlson y grupo clúster de hospital.

Figura 17: Distribución de los hospitales nacionales teniendo en cuenta el volumen medio anual y el porcentaje acumulado de prostatectomías radicales

Figura 18: Estancia prolongada y riesgo de hemorragia en función de la distribución del volumen medio de prostatectomías radicales/año en deciles para un paciente ejemplo de 65 años, una comorbilidad Charlson 2 y cirugía mínimamente invasiva

Figura 19: Efecto del volumen medio hospitalario de prostatectomías radicales/año en la

reducción de la hemorragia para un paciente ejemplo de 65 años, Charlson 2 y cirugía mínimamente invasiva

Figura 20: Efecto del volumen medio hospitalario de prostatectomías radicales/año en la reducción de la estancia prolongada para un paciente ejemplo de 65 años, Charlson 2 y cirugía mínimamente invasiva

Figura 21: Tasa de hemorragia en función del volumen de prostatectomías radicales/año en distintos ejemplos teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje

Figura 22: Tasa de estancia prolongada en función del volumen de prostatectomías radicales/año en distintos ejemplos teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje

Figura 23: Distribución de la mortalidad hospitalaria a 30, 60 y 90 días a lo largo de los años estudiados (2011-2015)

Figura 24: Número de cistectomías radicales/año distribuido según las CCAA. Ajuste del número de cistectomías radicales/año a la población de cada comunidad autónoma.

Figura 25: Tasa de mortalidad hospitalaria a 30, 60, 90 días por CCAA de la cistectomía radical

Figura 25: A/ Mapa de mortalidad de la cistectomía radical a 90 días por CCAA sin ajustar. B/ Mapa de mortalidad de la CR a 90 días por CCAA ajustada por edad, sexo, Charlson y grupo clúster de hospital.

Figura 27: Distribución de los hospitales teniendo en cuenta el volumen medio anual y el porcentaje acumulado de cistectomías radicales.

Figura 28: Mortalidad a 90 días en función del volumen de cistectomías radicales/año en distintos ejemplos teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje

Figura 29: Efecto del volumen medio hospitalario de cistectomías radicales/año en la mortalidad hospitalaria y a 30,60, y 90 días para un paciente ejemplo de 75 años, Charlson 8 y cirugía mínimamente invasiva

Figura 30: Distribución de la población por CCAA, subdividida por grupos quinquenales desde los 45 años para el año 2015

## RESUMEN Y ABSTRACT

---



## RESUMEN

### INTRODUCCIÓN:

La cirugía oncológica pélvica es el tratamiento de elección para el manejo del cáncer de próstata y de vejiga localizado. El cáncer de próstata es el tumor sólido más frecuente en el varón y el cáncer vesical es el quinto tumor más incidente en los países desarrollados. Tanto la prostatectomía radical (PR) como la cistectomía radical (CR) son intervenciones que asocian una no despreciable morbilidad perioperatoria, por lo que la estandarización del proceso podría ayudar a reducir las complicaciones graves y la mortalidad.

A nivel nacional no existe ninguna recomendación o regulación sobre los centros que deben practicar este tipo de intervenciones ni tampoco disponemos de un estudio poblacional español sobre la morbilidad de estas cirugías.

### OBJETIVOS:

**Objetivo principal:** Estudiar la morbilidad perioperatoria de la prostatectomía radical y de la cistectomía radical en España.

#### **Objetivos secundarios:**

- Evaluar la frecuencia quirúrgica anual de la PR y CR a lo largo de los cinco años estudiados.
- Estudiar la distribución geográfica de la realización de ambas intervenciones en las distintas Comunidades Autónomas (CCAA).
- Identificar las complicaciones postoperatorias de la cirugía oncológica pélvica.
- Evaluar la variabilidad geográfica de la morbilidad de la prostatectomía radical y cistectomía radical.
- Estudiar la relación entre el número de intervenciones realizadas por cada centro y la morbilidad en ambas intervenciones.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Estudio observacional retrospectivo con componentes analíticos de todos los pacientes intervenidos de CR o PR en España durante cinco años consecutivos (2011-2015).

Para ello se han extraído las altas hospitalarias registradas mediante el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) durante los años 2011-2015 en España.

Identificamos la distribución geográfica de la PR y la CR, según las distintas CCAA, las complicaciones y mortalidad de estas intervenciones mediante un análisis de la totalidad de los procedimientos realizados en España en el periodo estudiado.

Estudiamos la relación entre el número de prostatectomías realizadas por cada centro y la estancia hospitalaria o las complicaciones durante el ingreso y la relación entre el número de cistectomías y la mortalidad postoperatoria a 90 días.

## **RESULTADOS:**

### Prostatectomía radical:

Entre los años 2011-2015 se han realizado un total de 37725 PR en 221 hospitales.

En los cinco años estudiados se objetiva una disminución en el número de PR realizadas anualmente (8042 PR en 2011 frente a 7000 en 2015), sin que se aprecien cambios en la distribución de edad ni en la comorbilidad de los pacientes.

Encontramos una importante variabilidad geográfica en el número de PR realizadas en las distintas CCAA, sin embargo, en ellas se intervienen entre 20 y 50 PR año/100000.

También apreciamos una variabilidad significativa entre las CCAA en términos de estancia hospitalaria, entre 4 y 7 días, siendo aún más notoria la diferencia en el porcentaje de pacientes que presentan una estancia prolongada. Así, Cataluña, Madrid, Navarra y el País Vasco son las comunidades con menor proporción de pacientes con estancia prolongada.

Nuestro estudio demuestra una tasa de complicaciones del 8,6%, siendo la más frecuente la hemorragia (5,3%).

Cuando analizamos el sangrado, la tasa de transfusión y la estancia en relación volumen de PR anual medio de los distintos centros, demostramos que los hospitales que realizan más de 119 PR/año presentan menos de un 3% de hemorragia y una tasa de transfusión inferior al 2%.

La estancia media se reduce a 5 días y la estancia prolongada al 17% en los hospitales que realizan más de 57 PR/año de promedio.

En el análisis multivariante demostramos una disminución de la tasa de hemorragia del 7,5% (IC del 95%: 3,5% -11,3% p <0,001) y una reducción de la tasa de transfusión del 8% (IC del 95%: 3,2% -12,6% p <0,001) por cada aumento de 10 PR / año.

#### Cistectomía radical:

Se han estudiado un total de 12154 pacientes sometidos a CR por CV entre los años 2011 y 2015, en 197 hospitales. Se observa un incremento anual en el número de CR realizadas, pasando de 2257 en 2011 a 2533 en 2015.

Si tenemos en cuenta la población anual por CCAA identificamos que Andalucía, Canarias y Extremadura, presentan menos de 5 CR al año por 100000 habitantes, mientras que en Asturias, Castilla y León y Cataluña se realizan más de 7 CR por 100000 habitantes al año.

En datos de morbilidad postoperatoria encontramos una tasa de complicaciones del 46,2%, siendo las más frecuentes la hemorragia, la necesidad de transfusión y la infección de herida quirúrgica (22,9%, 18,8% y 12,4% respectivamente). La mortalidad a 30 y 90 días es de 2,9% y 6,5% respectivamente.

Galicia y Cantabria constituyen las CCAA con menor tasa de hemorragia, inferior al 15%, mientras Baleares o Navarra tienen tasas de sangrado superiores al 30%.

Las CCAA que presentan una mortalidad a 90 días mayor que la media nacional son: Andalucía, Asturias, Cantabria, Castilla La Mancha, Valencia, Extremadura, Galicia, Murcia, Navarra y Ceuta-Melilla.

Al estudiar el impacto del número de CR/año que realiza cada centro en la mortalidad postoperatoria, encontramos que los hospitales que realizan más de 38 CR al año son los que tienen una menor mortalidad (1,3% a 30 días y 3,3% a 90 días).

En el análisis multivariante demostramos una disminución en la mortalidad a 90 días del 20,6% por cada 10 CR / año (IC del 95%: 12,3% -28,1% p <0,001).

#### **CONCLUSIONES:**

A lo largo de los cinco años estudiados el número de prostatectomías radicales por año ha ido disminuyendo, mientras que el número de cistectomías radicales por año ha experimentado un aumento progresivo.

La distribución geográfica por CCAA de la cirugía oncológica pélvica es heterogénea, así como la morbi-mortalidad de ambas intervenciones. Sin embargo, el porcentaje de las complicaciones y la mortalidad nacional de la cirugía oncológica pélvica es comparable a la descrita en otras series poblacionales.

A la luz de nuestro trabajo, el incremento en el número de procedimientos quirúrgicos oncológicos pélvicos anuales en los centros hospitalarios mejora los resultados en morbi-mortalidad.

## **ABSTRACT**

### **INTRODUCTION:**

Pelvic cancer surgery is the treatment of choice for localized prostate and bladder tumors. Prostate cancer is the most common solid tumor in men and bladder cancer is the fifth most common tumor in developed countries. Both radical prostatectomy (RP) and radical cystectomy (RC) are interventions that associate a non-negligible perioperative morbidity and mortality, so the standardization of the process could help reduce serious complications and mortality.

In Spain, there is no recommendation or regulation for the qualification of centers that should perform these interventions, nor do we have a Spanish population-based study on the morbidity and mortality of these surgical procedures.

### **OBJECTIVES:**

**Main objective:** To study the perioperative morbidity and mortality of radical prostatectomy and radical cystectomy in Spain.

#### **Secondary objectives:**

- To evaluate the annual frequency evolution of RP and RC throughout the five years studied.
- To study the geographic distribution of both interventions in the different Spanish regions.
- To identify postoperative complications of pelvic cancer surgery.
- To evaluate the geographic variability of the morbidity and mortality of radical prostatectomy and radical cystectomy.
- To study the relationship between the number of cases performed by a center and morbidity and mortality in both interventions.

## **MATERIAL AND METHODS:**

Retrospective observational study with analytical components of all patients who underwent RC or RP in Spain for five consecutive years (2011-2015).

We used mandatory hospital discharges forms using the *Conjunto Mínimo Básico de Datos* (CMBD) during the years 2011-2015 in Spain.

We identified the geographical distribution of RP and RC, according to the different regions, the complications and mortality of these surgeries through an analysis of all the procedures performed in Spain during this period.

We studied the relationship between the number of prostatectomies performed by each center and length of stay (LOS) or complications and the relationship between the number of cystectomies and postoperative mortality at 90 days.

## **RESULTS:**

### Radical prostatectomy:

Between the years 2011-2015, a total of 37725 RP were performed in 221 hospitals.

In the five years studied, a decrease in the number of RP performed annually was observed (8042 RP in 2011 vs 7000 in 2015), with no changes in the age distribution or in the comorbidity of the patients.

We found an important geographic variability in the number of RP performed in the different regions, however, 20-50 RP per year / 100000 were intervened in them.

We also appreciate differences among the Spanish regions in terms of LOS, from 4 to 7 days, the percentage of patients with a long stay is more noticeable. Thus, Catalonia, Madrid, Navarra and the Basque Country are the regions with the lowest proportion of patients with a long stay.

Our study shows a complication rate of 8.6%, the most frequent complication is the hemorrhage (5.3%).

When we analyze bleeding, transfusion rate and LOS in relation to the average anual RP volume, we show that hospitals that perform more than 119 RP / year have less than 3% of bleeding and a transfusion rate less than 2%.

The LOS is reduced to 5 days and the long stay to 17% in hospitals that perform more than 57 RP/ year on average.

In the multivariate analysis we demonstrated a reduction in the bleeding rate of 7.5% (95% CI: 3.5% -11.3% p <0.001) and a reduction in the transfusion rate of 8% (CI of the 95%: 3.2% -12.6% p <0.001) for each increase of 10 RP / year.

#### Radical cystectomy:

A total of 12154 patients undergoing RC between 2011 and 2015 in 197 hospitals were studied. An annual increase is observed in the number of RC carried out, from 2257 in 2011 to 2533 in 2015.

Taking into account the annual population of Spanish regions, we identify that Andalusia, the Canary Islands and Extremadura perform less than 5 RC per year per 100000 inhabitants, while in Asturias, Castilla y Leon and Catalonia more than 7 RC per 100000 inhabitants per year are done.

Regarding postoperative morbidity and mortality, we found a complication rate of 46.2%, the most frequent being hemorrhage, need for transfusion and surgical wound infection (22.9%, 18.8% and 12.4% respectively). Mortality at 30 and 90 days is 2.9% and 6.5%, respectively.

Galicia and Cantabria constitute the Spanish regions with the lowest bleeding rate, below 15%, while the Balearic Islands or Navarra have bleeding rates above 30%.

The Spanish regions with a 90-day mortality rate higher than the national media are: Andalusia, Asturias, Cantabria, Castilla La Mancha, Valencia, Extremadura, Galicia, Murcia, Navarra and Ceuta-Melilla.

When studying the impact of the number of RC/ year performed by each center on postoperative mortality, we found that the hospitals that perform more than 38 RC per year have the lowest mortality (1.3% at 30 days and 3.3% at 90 days).

In the multivariate analysis, we demonstrated a decrease in 90-day mortality of 20.6% for every 10 RC / year (95% CI: 12.3% -28.1%,  $p < 0.001$ ).

#### **CONCLUSIONS:**

Throughout the five years studied, the number of radical prostatectomies per year decreased, while the number of radical cystectomies per year underwent a progressive increase.

The geographical distribution of pelvic cancer surgery is heterogeneous, as well as the morbidity and mortality of both interventions. However, in general terms, the percentage of complications and national mortality from pelvic cancer surgery is comparable to that described in other population series.

In the light of our work, the increase in the number of pelvic cancer surgical procedures per year in hospital centers improves morbidity and mortality results.

## 1. INTRODUCCIÓN

---



# INTRODUCCIÓN

## 1.1 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer es un importante problema de salud pública en nuestro medio. En el siglo XXI se ha posicionado como la primera causa de muerte en menores de 85 años en países desarrollados, por delante de las enfermedades cardiovasculares (1,2).

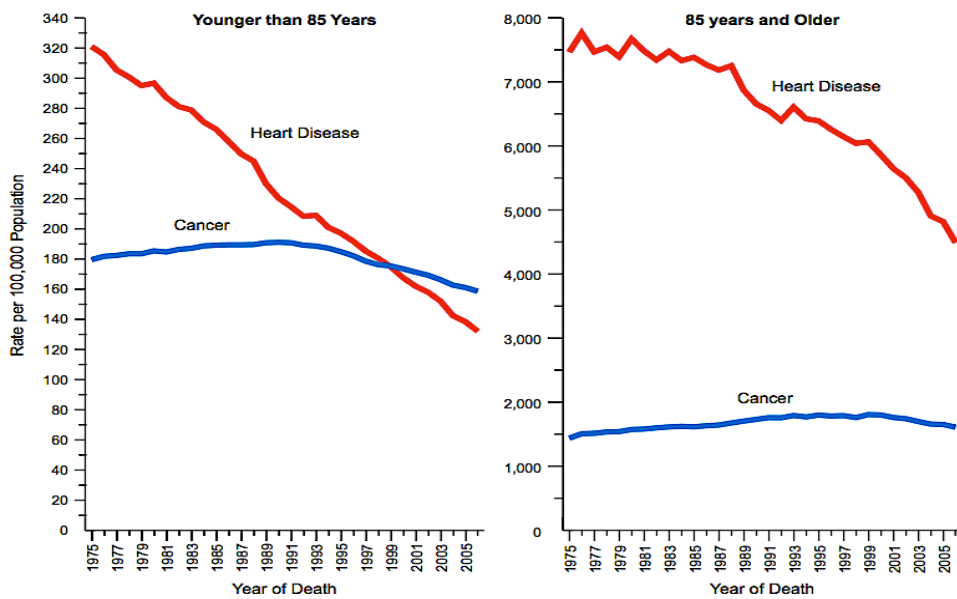


Figura 1: Evolución de la tasa de muerte por cáncer y enfermedades cardiovasculares en países desarrollados entre 1973 y 2006 (National Center for Health Statistics)

En el ámbito de la urología los dos tumores más prevalentes son el adenocarcinoma de próstata en primer lugar, seguido del carcinoma urotelial de vejiga.

### 1.1.1 Epidemiología del adenocarcinoma de próstata:

El cáncer de próstata (CP) es la neoplasia no cutánea más frecuente en varones, actualmente representa el 27% de todos los tumores malignos, estimándose que 1 de cada 7 hombres (15,3%) serán diagnosticados de CP y 1 de cada 38 (2,6%) morirán por esta enfermedad (3).

La incidencia de CP presenta una gran variabilidad geográfica, con tasas más elevadas en los países desarrollados (figura 2). En esos países representa alrededor de un 25% de todos los tumores de nuevo diagnóstico en varones (2).

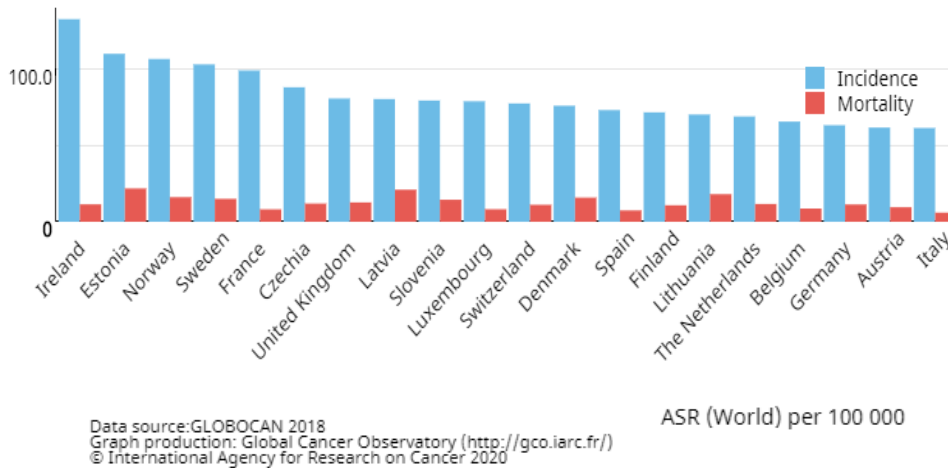


Figura 2: Los 20 países europeos con mayor incidencia de cáncer de próstata y la mortalidad del mismo

En 2012 se estimó que 1,1 millones de hombres serían diagnosticados de cáncer de próstata en el mundo siendo, 345000 casos diagnosticados en la Unión Europea (4). La incidencia en los países de la Unión Europea presenta una gran variabilidad. En España la incidencia ajustada a la población estándar europea de este tumor es de 103,4 por 100000 habitantes (Figura 3) (5,6).

En los países desarrollados, la incidencia de CP se ha incrementado de forma continua desde los años 90 hasta la actualidad. Este incremento se debe a diversos factores:

- Aumento en la esperanza de vida, y por tanto un aumento en la edad media poblacional
- La utilización desde finales de los años 80 del antígeno prostático específico (PSA) para el diagnóstico precoz
- La mejora y extensión de los métodos diagnósticos por imagen

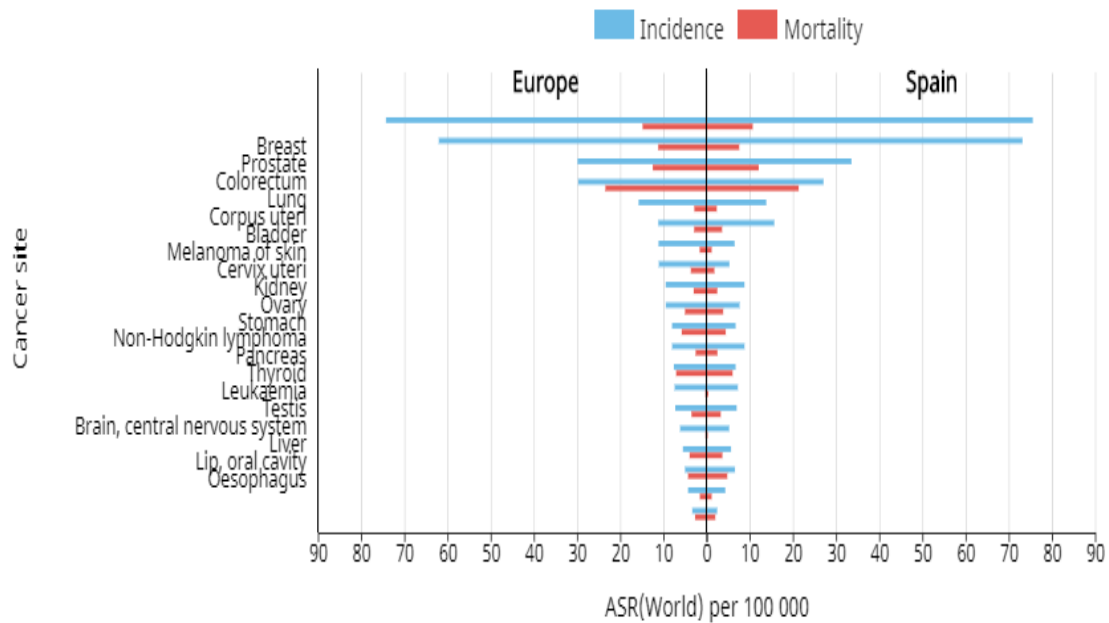
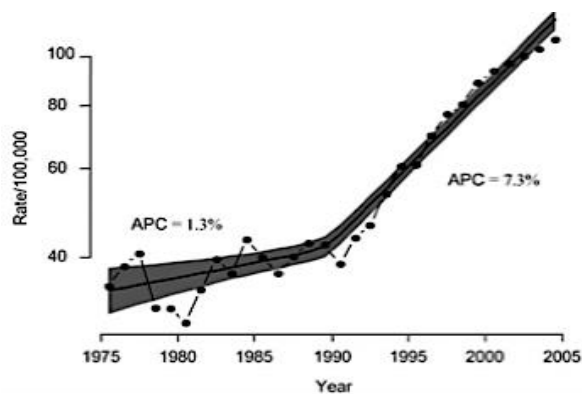


Figura 3: Incidencia de los distintos tipos de cánceres en Europa y España

En España, la tasa de incidencia anual de CP presentó incrementos del 1,3% desde 1975 hasta 1990 y posteriormente del 7,3% hasta el 2005, de tal forma que la tasa de incidencia ajustada a la población estándar pasó de 54,1 por 100000 en el período 1993-1997 a 96,4 en el periodo 2003-2007 (5,7) (Figura 4).



APC: Anual percentage change

Figura 4: Tasa de incidencia de CP ajustada en España entre 1975 y 2005

Para 2030 según los datos recogidos en GLOBOCAN, se prevé que estas tasas de incidencia aumenten a 1700000 por 100000 (8).

En términos de mortalidad, el CP constituye la segunda causa de muerte por cáncer en los varones a nivel mundial (2), sin embargo en nuestro país se sitúa en un tercer lugar por detrás del cáncer de pulmón y el colorrectal (Figura 3). En España fallecen aproximadamente unos 5400 hombres al año por CP (el 8,6% de todas las muertes por cáncer masculino) (8).

El CP en España presenta una tasa cruda de mortalidad de 29,31 fallecimientos por 100.000 habitantes (7). La evolución en el tiempo de la mortalidad por CP sigue un patrón bimodal, con un periodo hasta la década de los 90 con incrementos anuales de 2,1% y posteriormente un descenso del 2,75 anual en las últimas décadas, esto supone una disminución global de 1,3% en el cómputo total de los últimos 25 años (9) esta evolución temporal se asemeja a la de otros países como EE.UU. como se observa en la Figura 5.

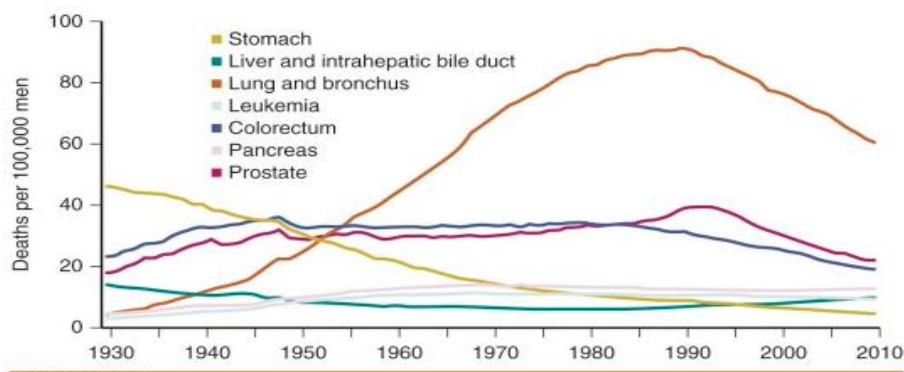


Figura 5: Tasa de mortalidad ajustada por edad para varones estadounidenses entre 1975 y 2005. (Modified from Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014;64:9–29.)

La disminución inicial de la mortalidad ha sido un tema a debate (10–12). Algunos autores creen que el cambio ocurrió demasiado pronto tras la introducción de la prueba de PSA, como para poder atribuírsele a este hecho. Una hipótesis es que el tratamiento más agresivo del cáncer de próstata, que comenzó en los años 80 ha podido contribuir de

manera importante a este descenso (13). De hecho, a partir de 1986 los pacientes con CP que recibían tratamiento con intención curativa era el doble que antes del 1986 (11). Sin embargo el estudio de Etzioni et al explica de manera plausible una disminución de la mortalidad del cáncer de próstata asociada a la introducción de la prueba de PSA de entre un 45% y un 70% (10).

### 1.1.2 Epidemiología del carcinoma urotelial de vejiga:

El cáncer de vejiga (CV) es el séptimo tumor más frecuente en el mundo y el quinto en países desarrollados (14).

La incidencia y las tasas de prevalencia del CV aumentan con la edad, alcanzando su máximo en la octava década de vida, además existe una fuerte asociación entre las toxinas ambientales y la formación del CV.

La tasa de incidencia de carcinoma urotelial de vejiga ha estado aumentando en las últimas décadas, pero recientemente se ha visto una estabilización significativa en los países desarrollados debido al control y disminución del tabaquismo y de las exposiciones laborales a aminas aromáticas, que son dos de los factores de riesgo más importantes en el CV (14–16).

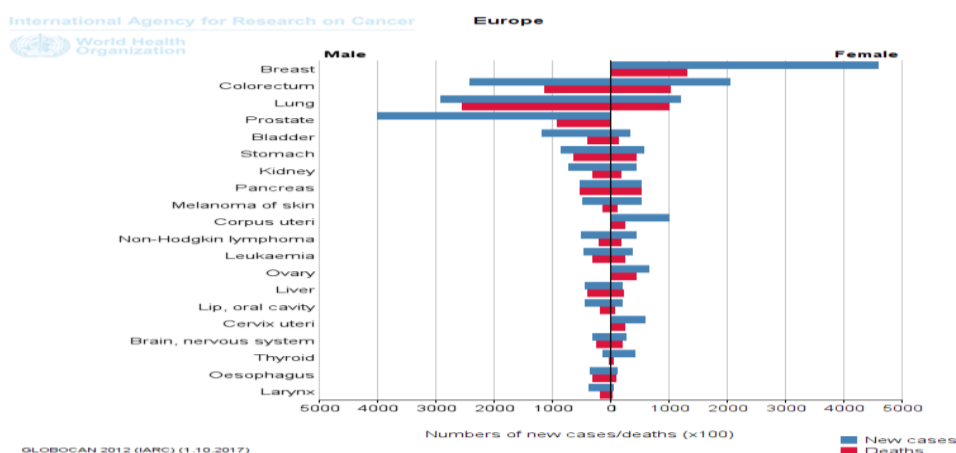


Figura 6: Orden de incidencia y mortalidad tumoral en Europa en función del sexo

Según la Sociedad Americana del Cáncer (ASCO), en 2003 se registraron en EE.UU. 72570 casos diagnosticados de CV, de los cuales 54610 fueron hombres y 17960 mujeres, lo que representa el 7% de todos los cánceres (17).

A nivel mundial la tasa de incidencia ajustada por edad es de 10,1 casos nuevos por 100000 habitantes para los hombres y 2,5 para las mujeres. En Europa, estas cifras aumentan a 19,1 casos nuevos por 100000 habitantes para los hombres y 4,0 para las mujeres (15).

España presenta una de las incidencias más altas dentro de Europa, ocupando el cuarto puesto en 2018. Si ajustamos por número de habitantes de cada país, nuestra incidencia es de 15,6 casos por 100000 habitantes y esto nos coloca en noveno puesto (16,18).

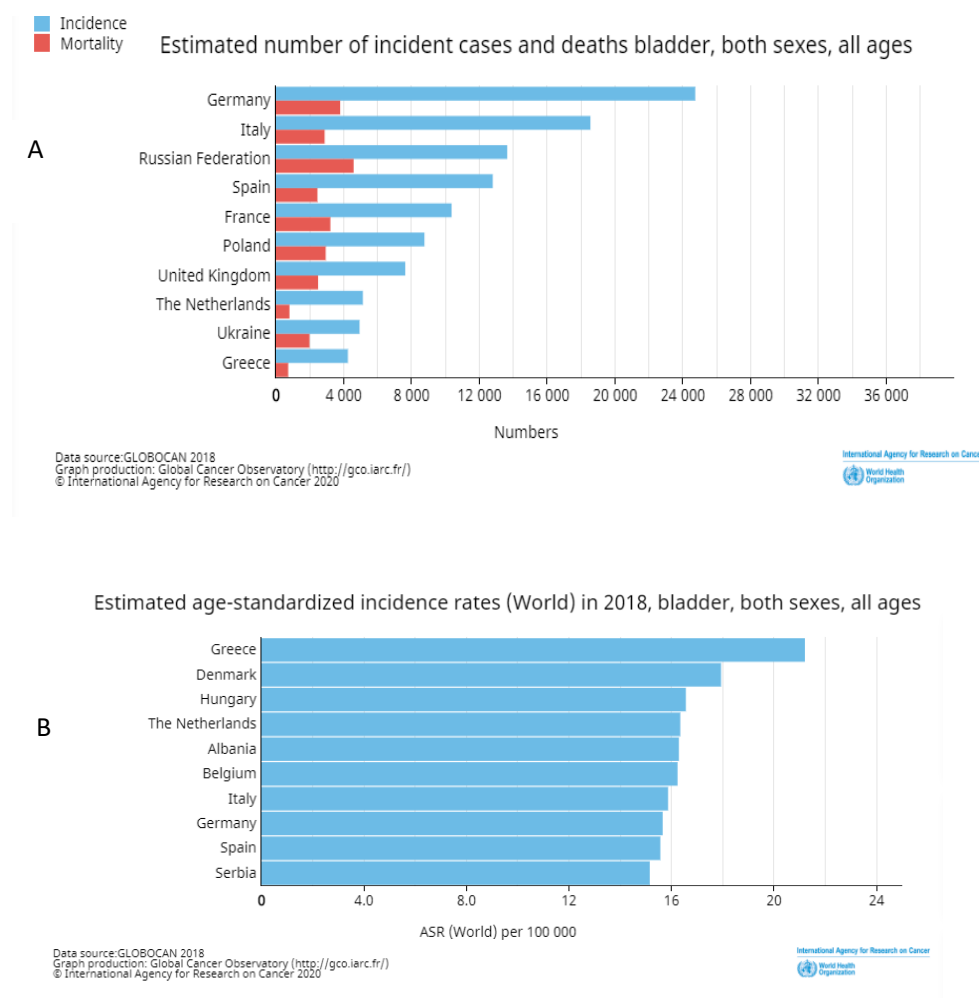


Figura 7: A/Los 10 países europeos con mayor incidencia de cáncer de vejiga. B/Los 10 países europeos con mayor incidencia ajustada por número de habitantes y edad de cáncer de vejiga

En nuestro país la incidencia del CV en varones y mujeres presenta una tendencia opuesta. Esto puede explicarse por las diferencias en el consumo de tabaco entre ambos sexos, ya que en el varón se inició unos 20 años antes, al igual, que el abandono de dicho hábito y la disminución en la prevalencia de fumadores sigue el mismo patrón temporal. Como consecuencia, la incidencia de tumor vesical en el varón en nuestro país está disminuyendo de forma progresiva, mientras que en las mujeres todavía se espera un incremento progresivo importante hasta el año 2022 (figura 8) (19).

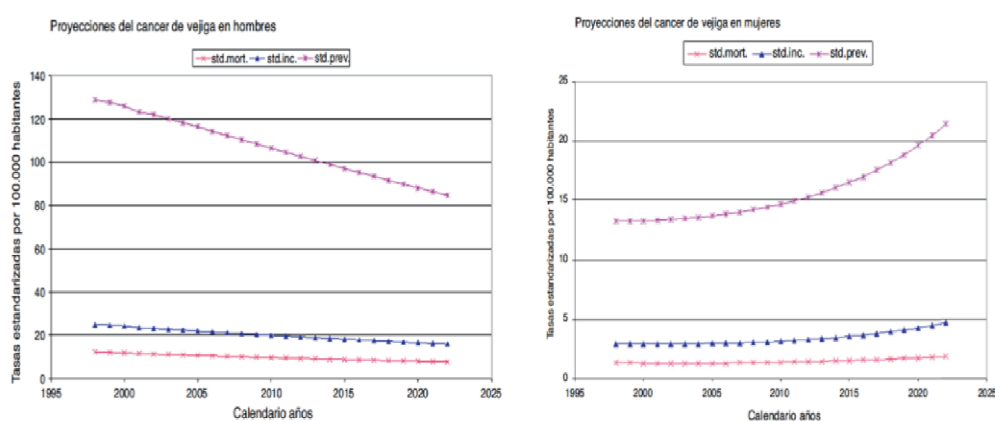


Figura 8: Tendencia del cáncer de vejiga en hombres (izquierda) y mujeres (derecha) entre 1998 y 2022

Además encontramos que la distribución geográfica en nuestro país de la incidencia de CV no es homogénea, en la Figura 9 podemos ver como Andalucía y Cataluña son las CCAA con mayor incidencia (20).

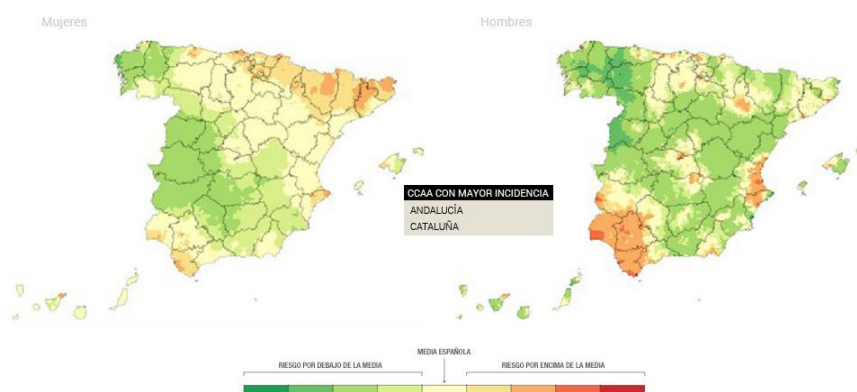


Figura 9: Incidencia del tumor vesical en las distintas comunidades autónomas

La tasa de mortalidad por cáncer de vejiga ha disminuido un 5% entre los años 1992 y 2002 principalmente debido a estilos de vida más saludables, mejora en las políticas sanitarias y en la prevención de riesgos laborales. Además, el control temprano de la enfermedad ha mejorado la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer de vejiga (17).

En España, el CV se sitúa como la cuarta causa de muerte por cáncer en varones, con una tasa estimada ajustada a la población europea de 12,52/100.000 habitantes, para los hombres y de 1,9/100.000 para las mujeres (16,18).

## 1.2 ESTADIFICACIÓN

### 1.2.1 Estadificación del adenocarcinoma de próstata

En el cáncer de próstata la estadificación clínica es la evaluación de la extensión de la enfermedad mediante parámetros pretratamiento como son el tacto rectal, los valores de PSA, o la biopsia con aguja e imágenes radiológicas, mientras que la estadificación patológica se determina después de la extirpación de la próstata e implica análisis histológico de la próstata, vesículas seminales y ganglios linfáticos pélvicos si se realiza además una linfadenectomía.

Actualmente, la estadificación clínica se basa en el sistema de clasificación de tumor, ganglio, 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 sufrido numerosas modificaciones (21).

| <b>T- TUMOR PRIMARIO</b>      |  |
|-------------------------------|--|
| Tx                            | No se puede evaluar el tumor primario  |
| T0                            | No evidencia de tumor  |
| T1                            | Tumor clínicamente inaparente, no palpable ni visible en imágenes              |
| T1a                           | Tumor incidental observado en <=5% del tejido reseado                          |
| T1b                           | Tumor incidental observado en >5% de tejido reseado                            |
| T1c                           | Tumor identificado mediante biopsia  |
| T2                            | Tumor confinado en la próstata   |
| T2a                           | Tumor que invade <= de la mitad de un lóbulo                                   |
| T2b                           | Tumor invade más de la mitad de un lóbulo, pero no pasa al otro lóbulo         |
| T2c                           | Tumor que invade ambos lóbulos prostáticos                                     |
| T3                            | Extensión extraprostática  |
| T3a                           | Invasión extracapsular   |
| T3b                           | Invasión de vesículas seminales  |
| T4                            | Invasión de órganos adyacentes a la próstata (vejiga, esfinter externo, recto) |
| <b>N- GANGLIOS LINFÁTICOS</b> |  |
| Nx                            | No se pueden evaluar los ganglios linfáticos                                   |
| N0                            | No invasión ganglionar   |
| N1                            | Afectación de ganglios regionales  |
| <b>M- METASTASIS</b>          |  |
| Mx                            | No se pueden evaluar las metástasis a distancia                                |
| M0                            | No enfermedad metastásica  |
| M1                            | Afectación metastásica   |
| M1a                           | Afectación de ganglios no regionales   |
| M1b                           | Afectación ósea  |
| M1c                           | Afectación visceral  |

Tabla 1: Estadificación del cáncer de próstata TNM 2017

Los estadios clínicos T1a ( $\leq 5\%$  cáncer) y T1b ( $> 5\%$ ) engloban a tumores clínicamente insospechados que se descubren en la RTU de la próstata (RTUP) o en muestras de enucleación, ambas intervenciones realizadas en el contexto de una hiperplasia prostática benigna (22).

La enfermedad en estadio T1c se refiere al cáncer de próstata no palpable encontrado en la biopsia con aguja, que generalmente se realiza en pacientes con un nivel de PSA sérico anormal.

Si un paciente se somete a una prostatectomía radical, los estadios T1a a T1c se convierten en pT2 o pT3 si el tumor está limitado al órgano o muestra extensión extraprostática respectivamente. Actualmente se realiza una subcategorización en T2a a T2c dependiendo de la extensión del cáncer. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que la subdivisión de la enfermedad en estadio T2 patológico no tiene importancia pronóstica.

El motivo de este hallazgo es que el cáncer de próstata bilateral puede representar:

(1) un nódulo tumoral dominante con un tumor contralateral pequeño, de bajo grado, clínicamente insignificante

(2) importantes nódulos tumorales derechos e izquierdos discretos

(3) una masa tumoral confluyente, grande y única que involucra a ambos lados. En consecuencia, la designación "estadio patológico T2c" (cáncer bilateral) no tiene significado, y se espera que las futuras clasificaciones de TNM se modifiquen para reflejar este hallazgo.

El grado tumoral del cáncer de próstata se define por las características anatomopatológicas de la biopsia transrectal, perineal o de la pieza quirúrgica.

Está basado en un sistema descrito por Donald Gleason en 1966 considerando cinco patrones arquitectónicos glandulares diferentes por microscopia óptica.

La puntuación de Gleason se obtiene sumando los dos patrones o grados tumorales más comunes de la muestra. Este sistema de clasificación fue propuesto con fines pronósticos, de manera que cuanto mayor sea la puntuación, peor pronóstico tiene el paciente.

En 2005 se produjo un gran cambio en el sistema de Gleason (23,24) (tabla 2), que introdujo una reclasificación del patrón Gleason 3 y del patrón Gleason 4, así como la desaparición de los grados 1 y 2 como patológicos, quedando por tanto como Gleason más bajo el de puntuación 6 (25).

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>Patrón 1</b> | Nódulo circunscrito y bien separado, uniforme, redondeado u oval, acinos de tamaño mediano (Glándulas más grandes que en el patrón 3)   |
| <b>Patrón 2</b> | Bastante circunscrito, como el patrón 1, pero en el borde del nódulo tumoral puede haber una pequeña infiltración<br>Las glándulas están dispuestas de forma más suelta y no son tan uniformes como en el patrón 1                                    |
| <b>Patrón 3</b> | Unidades glandulares separadas. Glándulas más pequeñas que las que se ven en los patrones 1 y 2<br>Infiltrados dentro y entre los acinos no neoplásicos<br>Variación notable en tamaños y formas. Pequeños nódulos cribiformes de tumor circunscritos |
| <b>Patrón 4</b> | Glándulas microacinares fusionadas. Glándulas mal definidas con la luz glandular mal formada<br>Grandes glándulas cribiformes. Glándulas cribiformes con borde irregular<br>Aspecto hipernefrotomatoide   |
| <b>Patrón 5</b> | No hay diferenciación glandular, el tejido está formado por formas sólidas, cordones o células individuales<br>Comedocarcinoma con necrosis central rodeada por masas papilares, cribiformes o solidas  |

Tabla 2. Patrones de Gleason modificados (Consenso de la ISUP, 2005)

### Puntuación de Gleason

Puntuación 2 = patrón 1 + 1: Son muy infrecuentes. Se considera que se trata de una hiperplasia adenomatosa atípica, no de cáncer de próstata.

Puntuación 3 o 4 = patrones 2 + 1, 1 + 2 ó 2 + 2: Estas puntuaciones solo se pueden ver en la pieza de prostatectomía y, excepcionalmente, en algunos casos de resección transuretral.

No se deben considerar en muestras obtenidas mediante punción o biopsia.

Puntuación 5 o 6 = patrón 3+3: Es la puntuación más frecuente en todo el mundo.

Puntuación 7 u 8 = patrones 3+4, 4+3 ó +4

Puntuación 9 y 10 = patrones 4+5, 5+4 ó 5+5

Un problema con este sistema es que el Gleason 6 es el grado más bajo patológico asignado en el material de biopsia, lo que hace que la comprensión por parte de los pacientes de esta clasificación sea difícil, y cuando se les explica en la clínica habitual que tienen cáncer de Gleason 6 en la biopsia; ellos asumen que su tumor está en el rango medio de la agresividad interpretando que la gradación se hace del 1 al 10 y no del 6 al 10.

Sin embargo, sabemos que clasificación patológica es la que más predice el pronóstico de los pacientes con CP, así, un estudio del hospital Johns Hopkins (26) con 6462 pacientes, demostró que casi el 95% y el 97% de los pacientes con cáncer de Gleason 6 en la biopsia y en la pieza de prostatectomía radical (PR) (sin patrón terciario 4) respectivamente, estaban libres de enfermedad a los 5 años de la cirugía.

En este mismo estudio se objetivó que los pacientes con Gleason 3 + 4 = 7 presentaban una supervivencia libre de recidiva bioquímica a los 5 años de 83% y 88% para biopsia y PR, respectivamente, mientras que los pacientes con Gleason 9 y 10 tenían casi el doble de riesgo de progresión que los pacientes con Gleason 8.

También se ha demostrado que el grado de Gleason en el material de biopsia se correlaciona bastante bien con el de la pieza de PR (27).

En general, una puntuación de Gleason menor o igual a 6 en la biopsia corresponde a un Gleason menor o igual a 6 en la PR en aproximadamente el 65% de los casos.

Una causa inevitable de la clasificación discrepante entre la biopsia y la pieza final de la PR es causada por una menor muestra en el material de la biopsia, así como la aleatorización de los puntos de punción de la biopsia con aguja.

Atendiendo a las controversias que tiene la clasificación de Gleason en cuanto a su nomenclatura y con la intención de agrupar a los pacientes en función de su riesgo de recidiva, la sociedad internacional de uro-patología (ISUP) publicó una nueva clasificación en 2014 (Tabla 3) (28).

| CLASIFICACIÓN ISUP 2014 | CLASIFICACIÓN ISUP 2005                         | CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS  |
|-------------------------|---|---|
| CGG 1                   | Gleason 6                                       | Solo glándulas individuales bien diferenciadas y discretas  |
| CGG 2                   | Gleason 3+4=7                                   | Glándulas predominantemente bien diferenciadas con poco componente de mala diferenciación, fusión o patrón cribiforme   |
| CGG 3                   | Gleason 4+3 =7                                  | Glándulas predominantemente mal diferenciadas, fusionadas o con patrón cribiforme, con algún componente de glándulas bien diferenciadas   |
| CGG4                    | Gleason 4+4=8<br>Gleason 3+5=8<br>Gleason 5+3=8 | Solo glándulas mal diferenciadas, fusionadas, cribiformes   |
| CGG 5                   | Gleason 9<br>Gleason 10                         | No existe formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas mal diferenciadas, fusionadas, cribiformes<br><br>(Para casos con > 95% de glándulas cribiformes, mal diferenciadas o fusionadas o con falta de glándulas en un núcleo o en la pieza de PR, el componente de <5% de glándulas bien diferenciadas no es factorizado en el grado) |

Tabla 3: Concordancia entre la nueva Clasificación de Grupo de Grado de Gleason (CGG) de la ISUP 2014, la Clasificación de Gleason de 2005 y sus características anatomopatológicas

Se han desarrollado múltiples nomogramas y algoritmos para integrar los parámetros clínicos con el intento de mejorar la estadificación. Teniendo en cuenta la T clínica, el nivel de PSA en sangre y el grado de Gleason, se ha demostrado que estos algoritmos y nomogramas predicen con mayor precisión tanto la extensión del cáncer como los

resultados a largo plazo después del tratamiento en comparación con cualquier parámetro único(29–32).

Además, se han propuesto varios esquemas de clasificación pronóstica que se correlacionan con los resultados clínicos. La clasificación de D'Amico propuesta en 1998 (33) es una de las más usadas en la práctica clínica habitual, ayudando a la elección terapéutica y el asesoramiento de los pacientes:

- Bajo riesgo: T1–T2a y PSA  $\leq$ 10 ng/ml y Gleason  $<$ 7
- Riesgo intermedio: T2b ó PSA  $>$ 10 y  $\leq$ 20 ng/ml ó Gleason = 7
- Alto riesgo: T2c ó PSA  $>$ 20 ng/ml ó Gleason  $>$ 7

D'Amico et al (33,34) demostró que la estratificación por grupos de riesgo, se asoció significativamente con la ausencia de la enfermedad a los 10 años de la prostatectomía radical en un 83% para bajo riesgo, 46% para riesgo intermedio y 29% para enfermedad de alto riesgo.

Desde entonces se han desarrollado otros esquemas de clasificación validados, incluido Cancer of the Prostate Risk Assessment score (CAPRA) (35–37) o las tablas de Partin (30,32) que no han llegado a desplazar el propuesto por D'Amico dada la sencillez y buena reproducibilidad del mismo.

### **1.2.2 Estadificación del carcinoma urotelial de vejiga**

El sistema de estadificación actual (American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis: AJCC-TNM) aúna la descripción de la afectación tumoral a nivel local, de los ganglios linfáticos loco-regionales, así como de la presencia o no de metástasis a distancia. Esta clasificación TNM fue publicada en 2017 y es la que se sigue empleando en la actualidad.

La enfermedad local en términos generales se divide en función de si existe o no afectación de la capa muscular propia, de tal forma los tumores Ta y T1 son tumores no músculo-invasivos, y a partir de los T2 serán tumores vesicales músculo-invasivos (TVMI). Esta

subclasificación es fundamental ya que el pronóstico de la enfermedad es muy distinto al igual que la agresividad del tratamiento.

| <b>T – TUMOR PRIMARIO</b>         |   |
|-----------------------------------|---|
| TX                                | No se puede evaluar el tumor primario   |
| T0                                | Ausencia de datos de tumor primario   |
| Ta                                | Carcinoma papilar no invasor  |
| Tis                               | Carcinoma in situ: “tumor plano”  |
| T1                                | El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial   |
| T2                                | El tumor invade el músculo  |
| T2a                               | Invasión del músculo superficial (mitad interna)  |
| T2b                               | Invasión del músculo profundo (mitad externa)   |
| T3                                | Tumor que invade el tejido perivesical  |
| T3a                               | Microscópicamente   |
| T3b                               | Macroscópicamente (masa extravesical)   |
| T4                                | El tumor invade: próstata, útero, vagina, pared de la pelvis, pared abdominal                     |
| T4a                               | Invasión del estroma prostático, las vesículas seminales, el útero o la vagina                    |
| T4b                               | Invasión de la pared de la pelvis o la pared abdominal  |
| <b>N – GANGLIOS LINFATICOS</b>    |   |
| NX                                | No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales   |
| N0                                | Ausencia de afectación de los ganglios regionales   |
| N1                                | Afectación de un solo ganglio pélvicos (hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros) |
| N2                                | Afectación de varios ganglios pélvicos (hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros) |
| N3                                | Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos ilíacos comunes                                    |
| <b>M – METASTASIS A DISTANCIA</b> |   |
| M0                                | Ausencia de metástasis a distancia  |
| M1                                | Metástasis a distancia  |
| M1a                               | Metástasis en ganglios linfáticos no regionales   |
| M1b                               | Otras metástasis a distancia  |

Tabla 4: Estadificación cáncer vesical TNM 2017

En la presentación inicial, el 80% de los tumores uroteliales son no músculo-invasivos (TVNMI). Existen múltiples patrones de crecimiento de cáncer urotelial, que incluyen a los tumores papilares que pueden ser de grado bajo o alto, tumores con un patrón de crecimiento sólido, o tumores planos como el carcinoma in situ (CIS).

Muchos investigadores están utilizando los cambios genéticos identificados en el cáncer urotelial para determinar el potencial maligno de los tumores vesicales (38).

A través de la formación de bibliotecas de expresión de ácido desoxirribonucleico (ADN) complementario, sintetizado a partir de ácido ribonucleico (ARN) mensajero, el 80% de los cánceres uroteliales Ta se clasifican correctamente por su perfil genético. El 20% de los tumores Ta que se clasifican erróneamente como T1 o T2 por perfil genético, la mayoría tiene un pronóstico significativamente peor que los tumores Ta correctamente clasificados (39,40).

Los principales cambios genéticos que diferencian los tumores no invasivos de los invasivos, incluyen altas tasas de mutación del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR-3) y bajas de la proteína tumoral 53 (P53) y estabilidad genética general. La enfermedad T1 tiene tasas bajas de mutación de FGFR-3 y P53 y pérdida de 17p, 13q y 8p (41). Muchos de estos cambios genéticos no están necesariamente relacionados con el potencial invasivo, sino que reflejan el diferente grado de tumor que se observa en los tumores Ta y T1.

La diferenciación entre T1 y T2 por análisis genético es más difícil debido al empeoramiento general de la inestabilidad genética y porque ambos son tumores de alto grado. Sin embargo, los tumores T2 tienen un desequilibrio alélico más frecuente de los cromosomas 6, 10p y 22 (42).

En el futuro, estas alteraciones genéticas se utilizarán con fines pronósticos y terapéuticos. Se necesita un estudio prospectivo multinstitucional para confirmar estos resultados, pero puede anunciar un nuevo método de estadificación.

Histológicamente, el 90% de los CV son de origen urotelial, el 5% son carcinomas de células

escamosas y menos del 2% son adenocarcinomas u otras variantes (43).

El carcinoma de bajo grado al es típicamente de naturaleza papilar con un tallo fibrovascular y una ramificación papilar frecuente con un aumento del tamaño celular, algo de atipia nuclear (más que en la neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno (PUNLMP)) y figuras mitóticas ocasionales. El cáncer urotelial papilar de alto grado se compone de tallos papilares fusionados con cáncer de alto grado en la capa urotelial. Un patrón de crecimiento desordenado, numerosas figuras mitóticas y células pleomórficas con núcleos exagerados están presentes. Más del 80% de los cánceres de grado alto invaden el estroma subyacente si no se tratan (44).

Un problema importante en el CV es la infraestadificación, que ocurre entre el 34% y el 64% de los pacientes. En 2001 Chang et al (45) informaron que el 27% de los tumores T1 estaban infraestadiados al compararlos con la pieza de la cistectomía radical, y el 49% de los tumores T2 fueron reclasificados como T3.

## 1.3 TRATAMIENTO

Tanto para el CP como para el CV el tratamiento va a estar condicionado por la estadificación, y en ambos casos la cirugía va a tener protagonismo cuando el tumor sea organoconfinado.

El tratamiento activo del CP clínicamente localizado ha evolucionado enormemente durante las últimas dos décadas. Con la detección tumoral basada en la determinación del PSA en la comunidad desde principios de la década de 1990, surgió un enfoque uniforme de la enfermedad con un tratamiento radical para la mayoría de los hombres, independientemente del riesgo de enfermedad. El beneficio aparente de tal enfoque fue respaldado por una tasa de disminución de la mortalidad por cáncer de próstata.

A medida que aumentaba la experiencia con el tratamiento activo, se puso en tela de juicio

la idea de tratar agresivamente a todos los hombres con cáncer de próstata. Los estudios de observación entre hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo demostraron tasas bajas de progresión metastásica y muerte por cáncer de próstata. Los estudios aleatorizados de tratamiento versus observación no lograron demostrar una reducción en la mortalidad por cáncer de próstata, en gran parte debido a una alta tasa de muerte por otras causas durante el período de seguimiento temprano (46,47).

El enfoque contemporáneo del cáncer de próstata localizado está altamente individualizado con una evaluación cuidadosa de la longevidad, la agresividad y extensión de la enfermedad y los objetivos del paciente.

Para aquellos hombres con buena longevidad, en quienes no está claro que el tratamiento mejore la supervivencia, ya que su CP es de muy bajo riesgo, la vigilancia activa ha surgido como un medio racional de aplazar la terapia hasta que surja evidencia más clara de la necesidad de terapia.

Entre los hombres que se considera que necesitan terapia, existen varias opciones de tratamiento: la prostatectomía radical, la radioterapia externa, y las terapias ablativas térmicas con actuación en toda o en parte de la glándula. La selección de la modalidad terapéutica adecuada requiere un asesoramiento cuidadoso con respecto a los riesgos y beneficios.

En el CV las alternativas terapéuticas radicales son la cistectomía radical y los esquemas de tratamientos trimodales de preservación vesical combinando quimioterapia, radioterapia y RTUV.

El estado funcional y la esperanza de vida de los pacientes influyen en la elección del tratamiento, reservándose la cistectomía para los pacientes con una mayor esperanza de vida sin enfermedad concomitante o con una buena situación basal.

Sin embargo, la CR sólo proporciona una supervivencia a 5 años de aproximadamente el 50% de los pacientes (48,49).

La asociación de quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino ha conseguido mejorar

estos resultados. Estos datos los podemos extraer de un metaanálisis que incluye los resultados actualizados de los ensayos Nordic I, Nordic II y BA06 30894. Los resultados de este análisis confirman los datos publicados anteriormente y muestra una mejora absoluta del 8% en la supervivencia a los cinco años con un número necesario a tratar de 12,5 (50). Además la quimioterapia neoadyuvante no parece afectar el resultado de la morbilidad quirúrgica (51).

### **1.3.1- Prostatectomía radical**

La prostatectomía radical (PR) es por tanto la opción quirúrgica que se debe ofrecer a los pacientes que presentan tumores localizados (T1-T2 N0, M0). Hasta el momento no existen estudios aleatorizados comparativos entre la PR y la radioterapia, y ambos tratamientos tienen buenos resultados oncológicos, por lo que la elección del tratamiento se debe centrar en la situación basal del paciente, edad, comorbilidad, riesgo quirúrgico, complicaciones de una y otra técnica o preferencia del propio paciente entre otras.

#### **1.3.1.1- Prostatectomía radical: técnica quirúrgica**

Las innovaciones técnicas han llevado al uso más amplio de la PR. El desarrollo de la prostatectomía retropúbica radical anatómica, que permite realizar la disección con una buena visualización y preservación de los nervios cavernosos responsables de la función eréctil y la preservación del músculo del esfínter externo, aporta unos resultados en tasas de continencia urinaria de hasta el 90% (52,53) (figura 10).

En los últimos años, se han desarrollado enfoques laparoscópicos y robóticos que han mejorado la recuperación precoz y la tasa de complicaciones postoperatorias (54).

Además, proporciona una estadificación tumoral precisa mediante el examen patológico de la muestra quirúrgica.

Técnicamente, la PR retropúbica es una de las cirugías más complejas en el campo de la urología. Los tres objetivos de la cirugía, en orden de importancia, son el control oncológico,

la preservación de la continencia urinaria y la preservación de la función sexual.

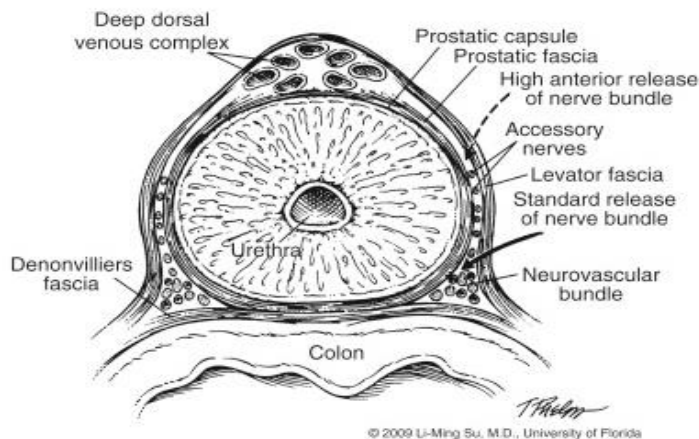


Figura 10: Sección transversal de la próstata que muestra los planos fasciales periprostáticos con respecto a la ubicación de los haces neurovasculares (imagen extraída de Ryan Turpen et al- Ther Adv Urol. 2009) (53)

Un candidato ideal para la PR es una persona saludable y libre de comorbilidades que podrían hacer que la operación fuese inaceptablemente arriesgada. Debería tener una esperanza de vida de al menos 10 años, y su tumor debe considerarse biológicamente significativo y completamente resecable. El límite superior de edad generalmente aceptado para la prostatectomía radical es de aproximadamente 75 años sin embargo en los últimos años esta cifra de edad viene modificándose dado el aumento de la esperanza de vida, la calidad de vida ajustada a la edad, las mejoras quirúrgicas y perioperatorias. No se debe recomendar la cirugía a los pacientes con una baja probabilidad de enfermedad resecable o con una esperanza de vida corta (55).

La cirugía consiste en la extirpación de la próstata, así como de las vesículas seminales, siendo necesario posteriormente una anastomosis uretrovesical para preservar la vía urinaria.

Cuando la PR se realiza mediante abordaje mínimamente invasivo puede abordarse por vía transperitoneal o extraperitoneal.

La linfadenectomía pélvica no es necesaria en pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, sí está

recomendada en pacientes con un riesgo preoperatorio de presentar afectación ganglionar mayor del 5% para conseguir una mejor estadificación de la enfermedad ganglionar que el que podemos obtener actualmente con las pruebas de imagen. Existen distintos nomogramas para la estadificación individual de dicho riesgo como el de Briganti (56), o el del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MRKCC)(57). Un reciente metaanálisis ha demostrado que todos ellos tienen una capacidad predictiva similar (58).

A pesar de estas recomendaciones el beneficio oncológico de la linfadenectomía es todavía un tema en debate (59,60).

Los límites anatómicos de una disección estándar se encuentran definidos por: los nervios genitofemorales lateralmente, la arteria ilíaca interna medialmente, el ligamento de Cooper en la parte inferior y el punto en el que el uréter cruza la arteria ilíaca común en la parte superior. Actualmente se recomienda realizar una disección más amplia que incluya todo el paquete de ganglios linfáticos ilíacos comunes y el paquete de ganglios linfáticos presacro (Figura 11).

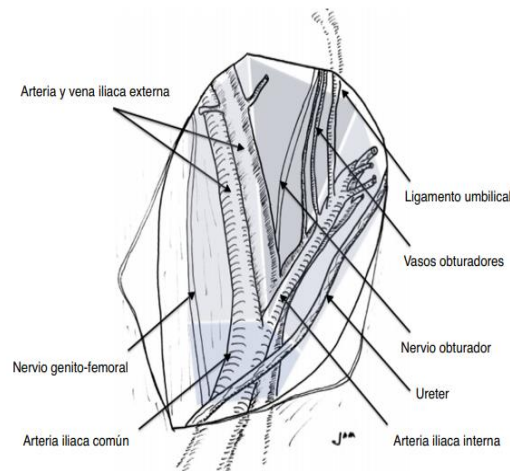


Figura 11: Límites de la linfadenectomía ampliada (59)

### 1.3.1.2- Prostatectomía radical: morbimortalidad

La PR es un procedimiento quirúrgico que presenta baja mortalidad. En cuanto a la morbilidad perioperatoria parece influir el abordaje utilizado (retropúbico, laparoscópico, robótico), aunque existen resultados controvertidos entre las diferentes series publicadas (54,61–65) y la realización o no de linfadenectomía asociada (59,66,67).

Las complicaciones tempranas incluyen hemorragia, lesión rectal, vascular, ureteral y nerviosa; fuga o fístula urinaria, eventos tromboembólicos y cardiovasculares, infección del tracto urinario, linfocele y problemas de heridas(68–70). Se recomienda rutinariamente usar medias de soporte y asegurar la deambulación temprana. La anticoagulación profiláctica y los dispositivos de compresión secuencial son recomendables en pacientes con alto riesgo de complicaciones tromboembólicas. Sin embargo, la inyección perioperatoria de heparina subcutánea puede predisponer a los linfocelos, y muchos cirujanos reservan la profilaxis farmacológica para pacientes de alto riesgo (71–74).

La lesión ureteral es una complicación rara. Una lesión menor o ligadura se puede tratar con la extirpación de la ligadura y la colocación de stent ureteral. La movilización del uréter distal y la reimplantación deben realizarse para lesiones más graves (75–77).

Aunque es poco común, puede ocurrir una lesión rectal y ser reparada principalmente por un cierre de múltiples capas (78,79). Sin embargo, debe considerarse una colostomía de desviación en hombres con un defecto rectal grande, antecedentes de radioterapia pélvica o terapia con glucocorticoides preoperatoria a largo plazo.

A nivel nacional existen estudios de series pequeñas, sin que encontremos, resultados publicados de la totalidad de los hospitales españoles.

#### 1.3.1.3- Prostatectomía radical: alteraciones funcionales

Una consecuencia inherente a la PR son las alteraciones funcionales que pueden producirse tras la intervención: incontinencia urinaria y disfunción sexual.

De forma temprana estas alteraciones son la norma, y los pacientes deben estar mentalmente preparados para sufrir incontinencia e impotencia en el período postoperatorio temprano (80).

Es necesario establecer una línea de tiempo y una probabilidad realista de recuperación, junto con un plan terapéutico. Es deseable que los cirujanos proporcionen dichos datos de

resultados y las tasas de recuperación esperadas, según su propia experiencia; se ha demostrado que los resultados funcionales dependen en gran medida del cirujano.

### **1.3.3 Cistectomía radical**

La cistectomía radical (CR) con linfadenectomía iliobturatriz bilateral asociada constituye el tratamiento estándar para el TVMI localizado (NOM0), siendo una de las cirugías urológicas más complejas. También se debe recurrir a ella en casos seleccionados de TVNMI que han recidivado tras tratamientos conservadores.

#### **1.3.3.1 Cistectomía radical: técnica quirúrgica**

La CR además de la exéresis de la vejiga y de la próstata si el paciente es varón, o de útero, ovarios, cara anterior de la vagina y uretra en el caso de las mujeres, se acompaña de una disección ganglionar para conseguir un control oncológico adecuado. Tras la extracción de la pieza es necesario realizar una reconstrucción de las vías urinarias, pudiendo ésta ejecutarse de diversas formas siendo las más practicadas el conducto ileal y la neovejiga ortotópica.

Tradicionalmente esta intervención se ha realizado por vía abierta. Sin embargo, en los últimos años la incidencia de CR por vía mínimamente invasiva ha aumentado. Pudiendo realizar la disección por vía laparoscópica o robótica y posteriormente la reconstrucción abierta, o realizando toda la intervención por vía no invasiva.

La linfadenectomía pélvica se puede realizar en este momento o después de la extracción de la vejiga según las preferencias del cirujano. Los límites anatómicos son los mismos que los expuestos para la linfadenectomía asociada a la PR (Figura 11).

Múltiples estudios han intentado definir si el límite superior debe incluir el paquete paraaórtico hasta el nivel de la arteria mesentérica inferior en el cáncer de vejiga. Sin embargo, ninguno ha demostrado un beneficio oncológico de estas disecciones

superampliadas. Tampoco existe consenso en si se debería llegar o no a la iliaca externa, al cruce uretral, a la bifurcación iliaca o a la bifurcación aortica. Tampoco hay una recomendación clara de si se deben incluir el territorio presacro o no en la disección (81,82).

Estas discusiones no carecen de importancia porque, si bien no está definido su beneficio oncológico, no cabe duda de que la extensión de la linfadenectomía puede incrementar el riesgo de complicaciones posoperatorias, como es el caso de la linforrea persistente, los linfoceles postoperatorios o las lesiones vasculonerviosas.

Si se planea realizar una derivación urinaria mediante neovejiga ileal continente, se debe mantener una longitud uretral adecuada y realizar un análisis intraoperatorio del margen uretral.

Un estudio que examinó la utilidad de la biopsia uretral prostática preoperatoria para predecir la posible afectación del margen uretral demostró una pobre correlación (68%) existiendo pacientes con biopsias positivas que a posteriori en la pieza de CR tienen un margen uretral libre de enfermedad, sin embargo sí parece existir una buena correlación con la sección congelada intraoperatoria (83). Por lo tanto, se recomienda que, si el paciente tiene una biopsia prostática con tumor, se realice un análisis intraoperatorio del margen uretral y sólo se lleve a cabo la reconstrucción mediante una neovejiga ortotópica si éste es negativo.

La CR en la mujer históricamente se ha asociado con la exanteración pélvica anterior total, incluyendo la vejiga, la uretra, la vagina anterior, el útero y el cuello uterino. Sin embargo, en pacientes con enfermedad en estadio bajo donde se considera la reconstrucción con una neovejiga ortotópica, es necesario preservar la vagina y la uretra. Una revisión sistemática sobre la preservación de órganos pélvicos en la mujer, en el contexto de una derivación urinaria ortotópica, concluyó que, manteniendo resultados oncológicos comparables con la CR estándar, la preservación de órganos pélvicos permite alcanzar tasas de continencia, durante el día y la noche, del 58 al 100% y del 42 al 100%, respectivamente, con tasas de autocateterismo del 9,5 al 78% (84).

### 1.3.3.2 Cistectomía radical: morbilidad

La CR aporta los mejores resultados en cuanto a supervivencia cáncer-específica (SCE) con una tasa de período libre de recidiva a 10 años del 50-65% y una tasa de supervivencia global de aproximadamente un 45% (85–87). Según el estadio del tumor de la pieza de CR, la tasa de SCE a 10 años fue de 90,5% para el estadio no musculo invasivo, 66,8% para el pT2 pN0, 59,7% si el resultado fue pT3 pN0, 36,6% si era pT4pN0, y para cualquier pT con ganglios metastásicos positivos en la muestra de linfadenectomía un 16,7% (87).

La mejoría en cuanto a la técnica quirúrgica, anestesia y cuidados perioperatorios han conseguido reducir la morbilidad y estancia hospitalaria, aunque la media de estancia postoperatoria sigue siendo alta en la mayoría de centros, situándose entre 9 y 11 días (88–90).

Antes de la década de los 90, las grandes series de CR ( $\geq 100$  pacientes) aportaban una mortalidad del 2,4-15% y una tasa de complicaciones del 28-42% (91–95). En la última década, la mortalidad se ha reducido al 1-3,9% mientras que la morbilidad permanece entre el 11-68% (86,88,96–101).

Esta variabilidad en los resultados está corroborada en la literatura con cifras de mortalidad a 90 días que van del 2,3% al 7,5% según las características de las diferentes series, sean éstas de una sola institución o series prospectivas multiinstitucionales (102–106).

Además la mayoría de las series aportan resultados durante los primeros 30 días de la intervención (107–109), lo que podría infraestimar la verdadera magnitud de la morbilidad, ya que sólo algunas series recogen la morbilidad postoperatoria hasta los 90 días. Por otra parte, muchos de los datos provienen de grandes series de una sola institución, faltando datos multiinstitucionales que aseguren su reproducibilidad.

Las complicaciones postoperatorias las podemos clasificar según la clasificación Clavien-Dindo(110), esta escala fue propuesta por dichos autores para pacientes intervenidos de cirugía de digestivo, con la intención de poder cuantificar la gravedad de las complicaciones

de forma objetiva, posteriormente esta clasificación se ha extendido a otros procedimientos quirúrgicos como los urológicos.

### **Clasificación Clavien-Dindo**

Grado I- cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiere intervención. Se considera incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.

Grado II- requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas, o de hemoderivados, y nutrición parenteral.

Grado III- requiere intervención quirúrgica endoscópica o radiológica.

- a- Sin anestesia general
- b- Con anestesia general

Grado IV- complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos.

- a- Disfunción orgánica única (incluye diálisis)
- b- Disfunción orgánica múltiple

Grado V- muerte del paciente

Como la CR es un procedimiento con una alta morbimortalidad, se ha realizado mucho esfuerzo en las últimas décadas estudiando y tomando medidas pre-, intra- y postoperatorias que pudieran reducir estas complicaciones precoces. Un inconveniente de los protocolos de recuperación rápida postoperatoria (ERAS) (111–114) es su complejidad ya que comprenden más de 20 componentes en los que participa personal sanitario y no sanitario.

En cuanto a los estudios publicados en España ofrecen datos parciales de series pequeñas de una sola institución o de centros seleccionados, no existiendo datos de la totalidad de los hospitales españoles (115,116).

### 1.3.3.3 Cistectomía radical: complicaciones funcionales

Además de las complicaciones precoces postoperatorias, la CR se acompaña de unos efectos adversos funcionales a largo plazo.

Se han descrito cuatro tipos principales de técnicas de preservación sexual en el varón (117):

1. Cistectomía con preservación de la próstata: se conserva parte o toda la próstata, incluidas las vesículas seminales, los conductos deferentes y haces neurovasculares.
2. Cistectomía con preservación de la cápsula: la cápsula o la parte periférica de la próstata se conserva, extrayendo el adenoma (incluida la uretra prostática) por RTUP o en bloque con la vejiga. Las vesículas seminales, conductos deferentes y los haces neurovasculares también se conservan.
3. Cistectomía conservadora seminal: se conservan las vesículas seminales, los conductos deferentes y los haces neurovasculares.
4. Cistectomía con conservación de nervios: los haces neurovasculares son el único tejido que queda en su lugar.

Las técnicas de preservación de órganos pélvicos en las mujeres implican preservar el haz neurovascular, la vagina, el útero, ovarios o variaciones de cualquiera de las técnicas indicadas.

En mujeres premenopáusicas, al preservar los ovarios, se preservará la homeostasis hormonal, disminuyendo el riesgo de deterioro cognitivo, enfermedades cardiovasculares y pérdida de densidad ósea.

Por otro lado, la preservación del útero y la vagina proporcionará el soporte necesario para la neovejiga, reduciéndose el riesgo de retención urinaria. También ayuda a evitar el prolapso posoperatorio. Si no hay señales de infiltración tumoral en la pared vaginal anterior, se debe considerar la preservación. Es de destacar que, al reseca la pared vaginal, la vagina se acorta, lo que potencialmente podría afectar la satisfacción y función sexual.

Basado en datos retrospectivos, y solo, una revisión sistemática que evalúa las ventajas y las desventajas de la función sexual en mujeres sometidas a CR con preservación de órganos pélvicos concluyeron que, en pacientes bien seleccionadas, preservar los órganos reproductores femeninos durante la CR parece ser oncológicamente seguro y proporciona mejores resultados funcionales (84).

## 1.4 CONFIGURACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Y RECURSOS HOSPITALARIOS EN ESPAÑA

La Ley General de Sanidad 14/1986 de 25 de abril posibilitó el tránsito del antiguo modelo de Seguridad Social al actual modelo de Sistema Nacional de Salud (SNS), financiado con impuestos y de cobertura prácticamente universal.

Desde entonces se han producido profundos cambios en el sistema que culminaron en el año 2002 con la descentralización total de competencias en materia de salud en las Comunidades Autónomas.

Con la descentralización de competencias y gestión de los presupuestos existe una posible variabilidad en los modelos de gestión de cada CCAA, que, a pesar de garantizar la universalidad de las prestaciones, ofrece una diversidad de modalidades de gestionar los recursos en materia de salud.

Esta descentralización debe ir acompañada del desarrollo de estrategias comunes en el conjunto del SNS que afiancen los objetivos sociales, y que garanticen que todas las personas tengan acceso a los recursos existentes.

Funcionalmente el SNS se organiza en dos niveles asistenciales, complementarios: la atención primaria y la asistencia especializada.

La asistencia especializada ha experimentado una mayor dispersión en las últimas décadas, ya que ha aumentado número de hospitales en una proporción mayor que el número de camas que ofrecen dichos hospitales.

De tal forma que, en 2007 en España había 298 hospitales con 88170 camas y en 2018 hay 344 centros con una oferta de 92357 camas en vez de 101780 que sería lo que correspondería.

Entre el año 2009 y 2010, se produjo un aumento del número de hospitales del SNS, pasando de 313 centros a 345. Desde entonces, esta cifra se ha mantenido más o menos estable como podemos ver en la Figura 12.

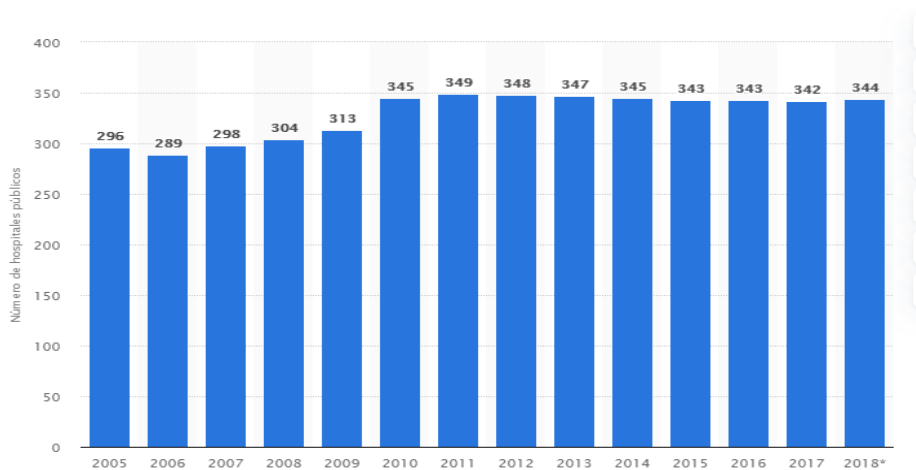


Figura 12: Evolución anual del número de hospitales públicos en España de 2005 a 2018 (118)

En 2018 en España había 3,59 camas hospitalarias por cada 1000 habitantes, situándose en la media europea, siendo Cataluña la Comunidad Autónoma con mejor tasa de camas hospitalarias, con 4,52 por cada 1000 habitantes, en contraposición con Andalucía con 2,53.

Si estudiamos sólo la oferta de camas del SNS, Aragón es la que presenta una mayor tasa con 3,03 camas por cada 1000 habitantes, seguida de Castilla y León con 2,97 y Extremadura con 2,95 y sin embargo Cataluña es la que menos camas proporciona del SNS con 0,61 por cada 1000 habitantes (119).

Sin embargo, no todos los hospitales nacionales realizan cirugía oncológica pélvica, de tal forma que en 221 hospitales se ha practicado alguna PR en los años de estudio y en 197 centros se han realizado cistectomías.

En la figura 13 recogemos la distribución por CCAA de los hospitales del SNS que realizan PR y CR, así como el tamaño de los mismos.

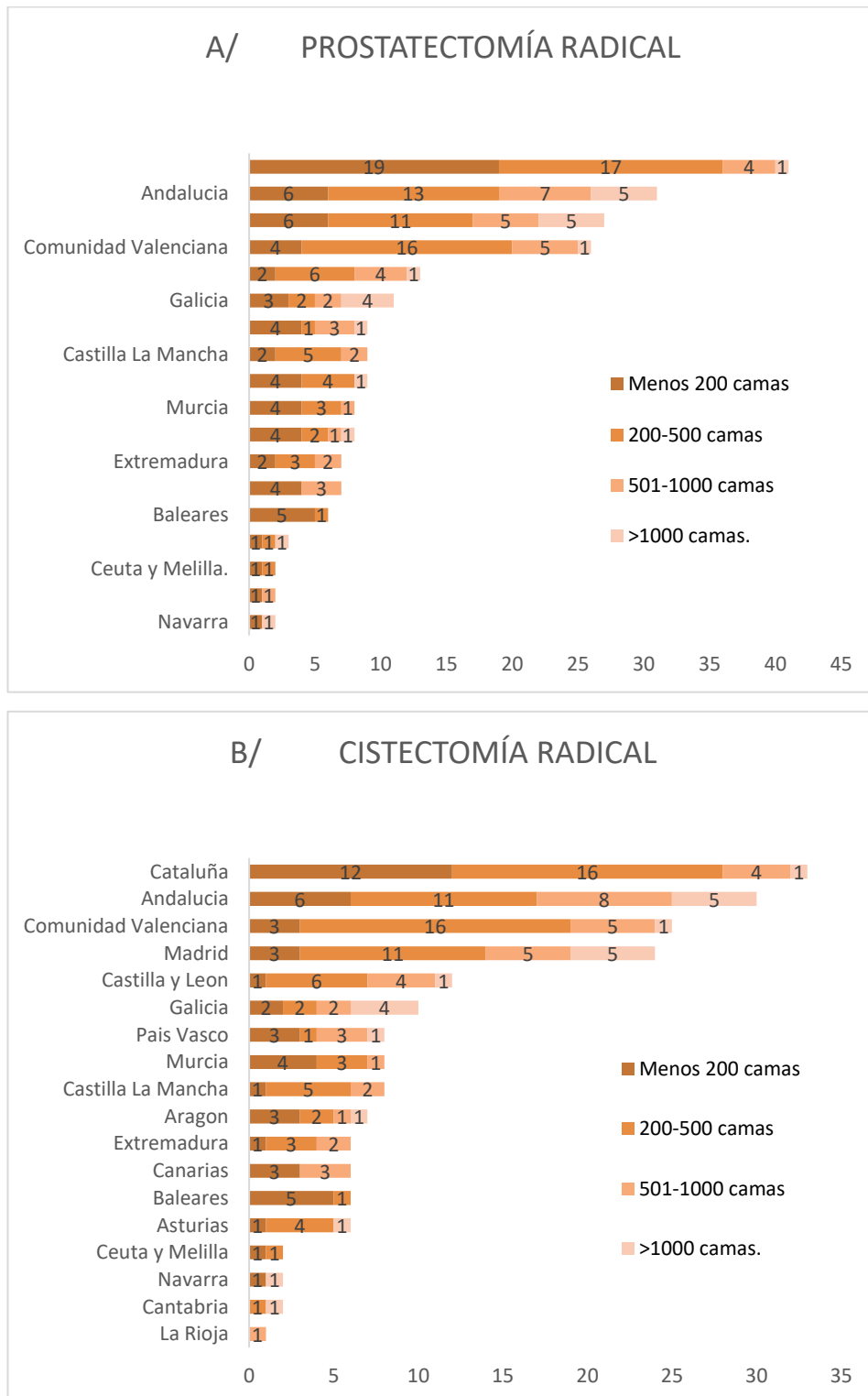


Figura 13: A/ Número y tamaño de hospitales que realizan prostatectomía radical. B/Número y tamaño de hospitales que realizan cistectomía radical

## 2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

---



## JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

### 2.1 JUSTIFICACIÓN

La prostatectomía radical y la cistectomía radical son intervenciones que asocian una no despreciable morbimortalidad perioperatoria, por lo que la centralización y estandarización del proceso podría ayudar a reducir las complicaciones graves y la mortalidad. A nivel nacional no disponemos de un estudio poblacional sobre la morbimortalidad de estos procedimientos para poder identificar las diferencias territoriales que puedan existir. Tampoco existe ninguna recomendación o regulación por parte del Ministerio de Sanidad sobre los centros que deben practicar este tipo de intervenciones para alcanzar mejores resultados en términos de morbimortalidad.

### 2.2 HIPÓTESIS

La hipótesis de partida de este trabajo de investigación es que la prostatectomía radical (PR) y la cistectomía radical (CR) mantienen una frecuencia y distribución geográfica estable durante los años estudiados, al igual que una morbilidad y mortalidad perioperatoria homogénea en todo el territorio nacional. Además, los hospitales con mayor volumen quirúrgico de PR y CR presentan una menor tasa de complicaciones hospitalarias.



### 3. OBJETIVOS

---



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal:**

Estudiar la morbimortalidad perioperatoria de la prostatectomía radical y de la cistectomía radical en España mediante un análisis de la totalidad de los procedimientos realizados en el SNS en el periodo estudiado.

### **Objetivos secundarios:**

- Evaluar la evolución anual de la frecuencia de la prostatectomía radical y cistectomía radical por adenocarcinoma de próstata y cáncer vesical a lo largo de los cinco años estudiados.
- Estudiar la distribución geográfica de la realización de prostatectomías y cistectomías radicales en las distintas Comunidades Autónomas (CCAA).
- Identificar las complicaciones postoperatorias de la prostatectomía radical y cistectomía radical.
- Evaluar la variabilidad geográfica en las distintas CCAA de la morbimortalidad de la prostatectomía radical y cistectomía radical.
- Estudiar la relación entre el número de intervenciones realizadas por cada centro y la morbimortalidad en ambas intervenciones.



## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

---



## MATERIAL Y MÉTODOS

Diseñamos un estudio observacional retrospectivo con componentes analíticos de todos los pacientes intervenidos de PR o CR en España en el SNS durante cinco años consecutivos (2011-2015), diagnosticados de CP o TVMI respectivamente.

Para ello se ha realizado una solicitud al Ministerio de Sanidad ([www.msssi.gob.es](http://www.msssi.gob.es)) de extracción de las altas hospitalarias correspondientes a pacientes con diagnóstico de CP o CV registradas mediante el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) durante los años 2011-2015 en España.

Todos los datos de identificación de los pacientes y de los hospitales se han recibido encriptados desde el Ministerio de Sanidad en conformidad con la Ley Orgánica 15/199 de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE núm. 298, de diciembre 1999).

### 4.1 CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS: CMBD

El CMBD es el prototipo de base de datos clínico-administrativa. Se compone de una serie de datos recogidos al alta de cada episodio hospitalario.

En 1951 el Instituto Nacional de Estadística comenzó la publicación de la Estadística de Morbilidad Atendida en Hospitales que, tras una reforma en 1977, dio origen a la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria (EMH), todavía hoy la única fuente sistemática para el estudio de la morbilidad tratada bajo internamiento hospitalario en instituciones públicas y privadas del Estado español. Sin embargo, la utilización de la EMH es muy escasa.

Los diferentes Servicios de Salud, coordinándose a través del Consejo Interterritorial, han venido desarrollando, fundamentalmente en los hospitales públicos, una nueva fuente de información sobre morbilidad hospitalaria: CMBD, lo que supone el inicio de un sistema de

registro informatizado que permite superar algunas de las limitaciones de la EMH y atender las necesidades de información de un mayor número de usuarios.

Ya en 1982 existía un consenso en el ámbito europeo en torno al contenido del CMBD, pero no es hasta el 1987 que se fija exactamente el contenido. En España el sistema que precedió al CMBD fue el Plan de Garantía Total de Atención Sanitaria en 1986, y es en la década de los 90 cuando se pone en marcha el CMBD en el Sistema Nacional de Salud español.

En general el CMBD es cumplimentado por personal de unidades de documentación clínica en el formato de codificación de diagnósticos y tratamientos o procedimientos y, posteriormente validado de forma mecánica, pudiendo así eliminar los errores más groseros. Posteriormente las Comunidades Autónomas y el INSALUD lo remiten a una base de datos interterritorial del SNS, que realizara una segunda validación mecánica.

El CMBD es de obligado cumplimiento para los hospitales del SNS sin embargo en los centros privados, aunque es recomendable no es obligatorio. Por ello, en nuestro estudio hemos excluido el ámbito privado para evitar sesgos de incumplimiento del CMBD y por tanto tener información incompleta de estos pacientes y procedimientos.

El CMBD registra el diagnóstico que ha motivado el ingreso (diagnóstico principal), los factores de riesgo, comorbilidades y complicaciones que presenta el paciente durante el ingreso (diagnósticos secundarios), algunas técnicas diagnósticas relevantes y las intervenciones terapéuticas que han sido utilizadas para tratar al paciente (los procedimientos). Finalmente, en el CMBD consta la fecha de ingreso y de alta del paciente, así como su circunstancia de ingreso (urgente o programada) y la circunstancia de alta del paciente (alta a su domicilio, defunción, traslado a otro hospital, etc.) (Tabla 5).

Las variables clínicas de diagnósticos y procedimientos son codificadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades vigente en cada año.

| VARIABLES DEL CMBD   |  |
|--|--|
| <b>Variables demográficas:</b>   |  |
| Edad en años   |  |
| Sexo (hombre/mujer)  |  |
| Código de hospital   |  |
| Número de historia clínica (NHC)                                       |  |
| Código personal interno (CIP)  |  |
| Provincia de residencia  |  |
| Fecha de nacimiento  |  |
| <b>Variables de identificación del episodio:</b>                       |  |
| Fecha de ingreso   |  |
| Fecha de alta  |  |
| Tipo de ingreso  | Programado   |
|  | Urgente  |
| Tipo de alta   | Domicilio  |
|  | Traslado a otro hospital   |
|  | Alta voluntaria  |
|  | Exitus   |
|  | Traslado a centro socio sanitario  |
|  | Otras/desconocido  |
| Régimen de financiación  | Seguridad Social   |
|  | Aseguradoras   |
|  | Privado  |
|  | Otros  |
| Fecha de intervención  |  |
| <b>Variables clínicas:</b>   |  |
| Diagnóstico principal  |  |
| Diagnósticos secundarios   |  |
| Procedimientos   |  |
| Complicaciones   |  |
| <b>Características de los hospitales:</b>                              |  |
| Tamaño   | Grupo I: <200 camas  |
|  | Grupo II: 200-500 camas  |
|  | Grupo III: 501-1000 camas  |
|  | Grupo IV: más de 1.000 camas   |
| clúster (según su dotación, oferta de servicios, actividad y docencia) | GRUPO 1: Pequeños hospitales comarcales, con menos de 150 camas de media, sin apenas dotación de alta tecnología, pocos médicos y escasa complejidad atendida  |
|  | GRUPO 2: Hospitales generales básicos, tamaño medio menor de 200 camas, mínima dotación tecnológica, con algo de peso docente y algo mayor complejidad tendida   |
|  | GRUPO 3: Hospitales de área, de tamaño medio en torno a 500 camas. Más de 50 médicos MIR y 269 médicos de promedio. Complejidad media (1,5 servicios complejos y 1,01 case mix)                                      |
|  | GRUPO 4: Grupo de grandes hospitales, pero más heterogéneos en dotación, tamaño y actividad. Gran intensidad docente (más de 160 MIR y elevada complejidad (4 servicios complejos de media y case mix mayor de 1,20) |
|  | GRUPO 5: Hospitales de gran peso estructural y mucha actividad. Oferta completa de servicios. Más de 680 médicos y en torno a 300 MIR. Incluye los grandes complejos   |

Tabla 5: Variables recogidas en el CMBD

## 4.2 CLASIFICACIÓN CIE-9

La clasificación de referencia utilizada en los años del estudio (2011-2015) para la codificación de los datos clínicos como son las variables de diagnóstico principal, diagnósticos secundarios, las de tratamientos y complicaciones, es la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica (CIE-9-MC).

La CIE tiene su origen en la “Clasificación of Causes of Death” desarrollada por William Farr en 1855. En 1979 entra en vigor la 9ª versión.

La principal limitación de dicha clasificación proviene de la propia nomenclatura utilizada, que, a pesar de sus más de 103000 códigos, en muchos casos la CIE-9-MC carece de definiciones clínicas.

Además, no permite la interacción entre los diagnósticos ni determinadas características de los pacientes de importancia pronóstica reconocida.

En el año 1989 el Ministerio de Sanidad publicó la primera edición en castellano de la CIE-9-MC. Desde entonces, se han realizado actualizaciones con modificaciones en los códigos preexistentes y con aparición de nuevos códigos.

La Clasificación de Procedimientos en Medicina fue una novedad importante que se produjo coincidiendo con la publicación de la CIE-9. Hasta entonces, los procedimientos no habían formado parte de la CIE.

La transformación de las descripciones literales de las enfermedades, lesiones, condiciones y procedimientos en una terminología numérica (codificación) es una actividad compleja y no se debería llevar a cabo sin una formación adecuada. Una codificación correcta, completa y precisa es imprescindible para proporcionar validez y fiabilidad a los cálculos estadísticos que se realizan con bases de datos codificadas con la clasificación CIE-9-MC.

En enero de 2016 el Consejo Interterritorial desarrolló un plan de transición para cesar la utilización de la CIE-9-MC y pasar a utilizar en España la CIE-10-MC/PCS siguiendo la tendencia internacional.

### 4.3 MUESTRA DEL ESTUDIO

Para identificar nuestra muestra a estudio, analizamos todos los pacientes con el código de la CIE-9-MC correspondiente para CP o para CV respectivamente. Se tuvo en cuenta que dichos códigos podían aparecer tanto como código primario como secundario, de cara a definir todos los casos de cáncer de próstata y vejiga.

Una vez identificados estos pacientes se realizó una combinación con los códigos correspondientes para las cirugías respectivas, prostatectomía radical y cistectomía radical.

La referencia de los códigos utilizados se muestra en la tabla 6.

| CÓDIGOS DE DIAGNÓSTICO |  |
|------------------------|--|
| 185                    | Neoplasia maligna de la próstata                             |
| 188                    | Neoplasia maligna de la vejiga                               |
| 188,0                  | Trígono de la vejiga urinaria                                |
| 188,1                  | Cúpula de la vejiga urinaria                                 |
| 188,2                  | Pared lateral de la vejiga urinaria                          |
| 188,3                  | Pared anterior de la vejiga urinaria                         |
| 188,4                  | Pared posterior de la vejiga urinaria                        |
| 188,5                  | Cuello de la vejiga  |
| 188,6                  | Orificio ureteral  |
| 188,7                  | Uraco  |
| 188,8                  | Otros sitios especificados de la vejiga                      |
| 188,9                  | Vejiga, parte no especificada                                |
| 233,7                  | Carcinoma in situ vesical                                    |
|                        |  |
| CÓDIGOS DE TRATAMIENTO |  |
| 60,5                   | Prostatectomía radical                                       |
| 57,71                  | Cistectomía radical  |
|                        | Exanteración pélvica en un hombre                            |
|                        | Extirpación de vejiga, próstata, vesículas seminales y grasa |
|                        | Extirpación de vejiga, uretra y grasa en la mujer            |
| 68,8                   | Exanteración pélvica en una mujer                            |

Tabla 6: Códigos de la CIE-9-MC utilizados para la selección de la muestra a estudio

## 4.4 VARIABLES DE ESTUDIO

De cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se recogieron las siguientes variables para su estudio:

### **Variables respuesta:**

En los pacientes sometidos a PR las variables respuesta fueron mortalidad a 90 días, estancia, estancia prolongada y complicaciones; centrándonos específicamente en la hemorragia, ya que es la complicación más frecuente de estos pacientes.

Para los pacientes intervenidos de CR las variables respuesta fueron: Mortalidad hospitalaria, Mortalidad a 30, 60 y 90 días, estancia, estancia prolongada, y complicaciones.

Para analizar las variables respuesta a largo plazo, se cruzaron los datos con todos los ingresos posteriores a la fecha de la cirugía en los siguientes 90 días, asumiendo que la mayoría de los ingresos en dichos 90 días serían debidos a causas médicas o quirúrgicas derivadas del proceso oncológico y a la cirugía realizada.

### **Descripción de las variables respuesta:**

- Estancia: se calculó restando la fecha de ingreso a la fecha de alta.
- Estancia prolongada: se define como la que excede del percentil 75 de la distribución de la estancia postquirúrgica en nuestra serie. Cuando no se tiene el dato de estancia postquirúrgica se considera como estancia prolongada la que excede del p75 de la estancia hospitalaria.
- Complicaciones: dehiscencia y evisceración (los códigos del CIE9-MC utilizados para su identificación son 998,3; 998,31; 998,32), íleo paralítico (560,1), infección de la herida (998,5; 998,51; 998,59; 998,7), infección urinaria (599,0), fiebre (780,62; 780,6), fistula urinaria (593,82; 596,1; 596,2; 998,6), obstrucción intestinal (560; 60,8; 560,89; 560,9),

hemorragia (459,0; 57,93; 596,7; 998,11; 998,12; 39,98), transfusión (99,02; 99,04) reintervención (56,52; 56,62; 56,72).

Para los pacientes sometidos a PR se creó una variable respuesta que combina la variable hemorragia y/o transfusión para evitar perder eventos por errores en la codificación, sin embargo, no existieron pacientes que tuvieran codificado transfusión sin tener algún código de hemorragia, por lo que finalmente se usó hemorragia como variable respuesta.

Los códigos utilizados para definir hemorragia fueron:

- 459,0 - hemorragia no especificada
- 57,93 - control de hemorragia (postoperatoria) de vejiga
- 596,7- hemorragia dentro de la pared de la vejiga
- 998,11- hemorragia que complica un procedimiento
- 998,12 - hematoma que complica un procedimiento
- 39,98 - control de hemorragia, no especificado de otra manera

#### **Variables independientes:**

##### **Descripción de las variables independientes**

- Índice de comorbilidad de Charlson: se calcula identificando los ítems que lo componen a partir de los códigos diagnósticos secundarios del CMBD (120).

Para facilitar su manejo estadístico se identificaron y puntuaron los pacientes según la clasificación de Charlson y posteriormente se calculó el índice de comorbilidad mediante la suma de la puntuación:

- Infarto de miocardio – 1 punto.
- Insuficiencia cardiaca – 1 punto.

- Enfermedad arterial periférica – 1 punto.
- Enfermedad cerebrovascular sin o con mínimas secuelas – 1 punto.
- Deterioro cognitivo – 1 punto.
- Enfermedad respiratoria crónica – 1 punto.
- Enfermedad del tejido conectivo – 1 punto.
- Úlcera gastroduodenal – 1 punto.
- Hepatopatía crónica leve – 1 punto.
- Diabetes sin complicaciones – 1 punto.
- Hemiplejía – 2 puntos.
- Insuficiencia renal crónica moderada-severa (incluyen pacientes en hemodiálisis o creatinina > 3 mgr/dl) – 2 puntos.
- Diabetes con lesión de órganos diana – 2 puntos.
- Tumor o neoplasia sólida sin metástasis – 2 puntos.
- Leucemias – 2 puntos.
- Linfoma – 2 puntos.
- Hepatopatía crónica moderada/severa con hipertensión portal – 3 puntos.
- Tumor o neoplasia sólida con metástasis – 6 puntos.
- Virus de inmunodeficiencia humana definido, no incluye portadores asintomáticos – 6 puntos.

Según el índice de comorbilidad podemos clasificar a los pacientes en:

Ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos.

Comorbilidad baja: 2 puntos.

Comorbilidad alta:  $\geq 3$  puntos.

- Nivel de actividad: Número de intervenciones promedio realizadas por cada centro durante el periodo 2011-2015.

- Tamaño del hospital: Se clasifican los hospitales en función del número de camas

- Tipo del hospital (clúster): De los cinco grupos que contempla el CMBD, hemos reagrupado en tres para nuestro estudio con el fin de simplificar la interpretación de los resultados:

#### TIPO 1 HOSPITALES PEQUEÑOS:

- Pequeños hospitales comarcales, con menos de 150 camas de media, sin apenas dotación de alta tecnología, pocos médicos y escasa complejidad atendida.
- Hospitales generales básicos, tamaño medio menor de 200 camas, mínima dotación tecnológica, con algo de peso docente y algo mayor complejidad tendida.

#### TIPO 2 HOSPITALES MEDIANOS:

- Hospitales de área, de tamaño medio en torno a 500 camas. Más de 50 médicos MIR y 269 médicos de promedio. Complejidad media (1,5 servicios complejos y 1,01 case mix).

#### TIPO 3 GRANDES HOSPITALES:

- Grupo de grandes hospitales, pero más heterogéneos en dotación, tamaño y actividad. Gran intensidad docente (más de 160 MIR y elevada complejidad (4 servicios complejos de media y case mix mayor de 1,20).
- Hospitales de gran peso estructural y mucha actividad. Oferta completa de servicios. Más de 680 médicos y en torno a 300 MIR. Incluye los grandes complejos.

## 4.5 MÉTODO ESTADÍSTICO

Para describir a la población se ha usado la edad, sexo, comorbilidad según la escala de Charlson, tipo de cirugía realizada y vía de abordaje, tamaño y tipo clúster de hospital donde han sido intervenidos los pacientes.

Se describe la evolución a lo largo del tiempo de la distribución del número de intervenciones nacionales y la morbimortalidad según el año de intervención (entre el 2011 y 2015).

Para estudiar la frecuencia quirúrgica según la Comunidad Autónoma se ha tenido en cuenta el censo poblacional por Comunidad Autónoma, sexo, edad (mayores de 18 años) año (2011-2015) y se presentan las tasas por cada 100000 habitantes (121).

Los datos descriptivos se han expuesto mediante media, desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ) y mínimo y máximo para variables cuantitativas y frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para variables cualitativas.

En los análisis univariantes se han utilizado el test chi cuadrado para comparar datos cualitativos y el test t-Student o el análisis de la varianza de un factor para comparar datos cuantitativos entre muestras independientes.

Para estudiar la morbimortalidad por CCAA, se estiman las tasas ajustadas mediante modelos de regresión logística multivariante. Los resultados se acompañan del intervalo de confianza al 95%.

Para analizar el efecto del volumen quirúrgico hospitalario o el nivel de actividad de cada centro se ha tenido en cuenta el número de intervenciones medio anual realizadas en cada centro durante el periodo de estudio.

El nivel de actividad anual se ha tratado como variable cuantitativa (predictor lineal), también agrupado por deciles y transformada mediante logaritmo neperiano (Ln) para identificar cualquier posible relación no lineal. Las características del paciente y el tamaño del hospital se incluyen como covariantes.

Las características sociodemográficas y de comorbilidad de los pacientes que se han incluido son: edad, sexo, año del procedimiento y la escala Charlson de comorbilidad.

Hemos ajustado con modelos mixtos de regresión logística incluyendo el centro como efecto aleatorio para considerar la variabilidad intrahospitalaria. Se utilizó un enlace logístico para modelar las distintas variables respuesta: hemorragia, tasa de transfusión,

estancia hospitalaria y estancia prolongada para los pacientes sometidos a PR y mortalidad hospitalaria, a 30, 60 y 90 días para los que recibieron CR.

Para el análisis de la relación entre el número de casos de CR por hospital y la mortalidad ha colaborado con nosotros el Prof. Stuart Pocock del Departamento de Bioestadística de la London School of Hygiene and Tropical Medicine.

Para el análisis de datos se ha utilizado el software STATA 13 y para los mapas, el sistema de información geográfico QGIS 2.12.3(Quantum GIS Geographic Information System. Quantum GIS Development Team. Open Source Geospatial Foundation Pro-ject. Disponible en <http://qgis.osgeo.org>).



## 5. RESULTADOS

---



## RESULTADOS

### 5.1 PROSTATECTOMÍA RADICAL

Entre los años 2011-2015 se han realizado un total de 37725 PR en 221 hospitales españoles públicos del SNS.

La edad media de la serie fue  $63,9 \pm 3,23$  años, la mediana de la comorbilidad según la escala de Charlson fue de 2 (RIQ 2-2).

El 49,1% de las intervenciones (18536) fueron procedimientos mínimamente invasivos, realizándose un 56,7% de las PR en hospitales de más de 500 camas. Teniendo en cuenta la clasificación clúster el 39,6% se realizan en hospitales grandes (Tabla 7).

#### 5.1.1 ANÁLISIS DE LAS PROSTATECTOMÍAS POR AÑO

##### 5.1.1.1 Número de casos de prostatectomías radicales por año

Desde 2011 a 2015 se han realizado entre 7000 y 8042 prostatectomías radicales de forma anual.

En estos 5 años se objetiva tendencia decreciente en el número de CR realizadas anualmente a nivel nacional.

No apreciamos cambios en la distribución de edad con una media de 63,9 años (DE 6,23), ni en la comorbilidad de los pacientes, que presentan una mediana de 2.

Desde el punto de vista de los centros hospitalarios donde se realizan las PR, no existen tampoco diferencias anuales en el tamaño ni en la dotación hospitalaria según el grupo clúster.

Sin embargo, sí se objetiva que a lo largo de este periodo ha habido un incremento en el número de intervenciones realizadas mediante un abordaje mínimamente invasivo (laparoscopia y robótica) pasando de 42% al 52,5% (Tabla 7).

|                      |                     | 2011            | 2012            | 2013            | 2014            | 2015            | Total            |
|----------------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| N                    |                     | 8042            | 7617            | 7553            | 7513            | 7000            | 37725            |
| Edad*                |                     | 63,71 ±<br>6,16 | 63,8 ±<br>6,17  | 63,77 ±<br>6,21 | 64,05 ±<br>6,27 | 64,19 ±<br>6,33 | 63,9 ± 6,23      |
| Charlson**           |                     | 2 (2 - 2)       | 2 (2 - 2)       | 2 (2 - 2)       | 2 (2 - 2)       | 2 (2 - 2)       | 2 (2 - 2)        |
| Tipo de intervención | Abierta             | 4664<br>(58%)   | 4089<br>(53,7%) | 3771<br>(49,9%) | 3342<br>(44,5%) | 3323<br>(47,5%) | 19189<br>(50,9%) |
|                      | Laparoscopia        | 2741<br>(34,1%) | 2874<br>(37,7%) | 2915<br>(38,6%) | 3250<br>(43,3%) | 2787<br>(39,8%) | 14567<br>(38,6%) |
|                      | Robótica            | 637<br>(7,9%)   | 654<br>(8,6%)   | 867<br>(11,5%)  | 921<br>(12,3%)  | 890<br>(12,7%)  | 3969<br>(10,5%)  |
| Grupo Hospital       | Menos 200 camas     | 1060<br>(13,2%) | 998<br>(13,1%)  | 994<br>(13,2%)  | 957<br>(12,7%)  | 903<br>(12,9%)  | 4912 (13%)       |
|                      | 200-500 camas       | 2496<br>(31%)   | 2475<br>(32,5%) | 2226<br>(29,5%) | 2161<br>(28,8%) | 2092<br>(29,9%) | 11450<br>(30,4%) |
|                      | 501-1000 camas      | 2396<br>(29,8%) | 2104<br>(27,6%) | 2330<br>(30,8%) | 2429<br>(32,3%) | 2161<br>(30,9%) | 11420<br>(30,3%) |
|                      | >1000 camas         | 2090<br>(26%)   | 2040<br>(26,8%) | 2003<br>(26,5%) | 1966<br>(26,2%) | 1844<br>(26,3%) | 9943<br>(26,4%)  |
| Grupo Clúster        | Hospitales pequeños | 1835<br>(24,2%) | 1799<br>(25,1%) | 1609<br>(22,8%) | 1539<br>(22%)   | 1491<br>(22,8%) | 8273<br>(23,4%)  |
|                      | Hospitales medianos | 2665<br>(35,1%) | 2499<br>(34,9%) | 2577<br>(36,5%) | 2781<br>(39,7%) | 2562<br>(39,3%) | 13084<br>(37%)   |
|                      | Grandes Hospitales  | 3094<br>(40,7%) | 2864<br>(40%)   | 2870<br>(40,7%) | 2689<br>(38,4%) | 2474<br>(37,9%) | 13991<br>(39,6%) |

\*Media ± DE

\*\*Mediana (p25-p75)

Tabla 7: Descriptivo del volumen de las PR por año estudiado

### 5.1.1.2 Morbimortalidad de la prostatectomía radical por año

La mortalidad perioperatoria de la PR es muy baja (0,1% a 90 días), por lo que en estos pacientes nos hemos centrado en la estancia hospitalaria, porcentaje de pacientes que precisan de una estancia prolongada y en la morbilidad postoperatoria, utilizando la complicación más frecuente, la hemorragia, como variable respuesta.

En la Figura 14 se observa que a lo largo de los 5 años estudiados existe una reducción de la estancia prolongada y de la hemorragia que presentan los pacientes sometidos a PR.

Las tasas de hemorragia en 2011 son de 6,3% que llegan a reducirse en 2015 a 4,2%.

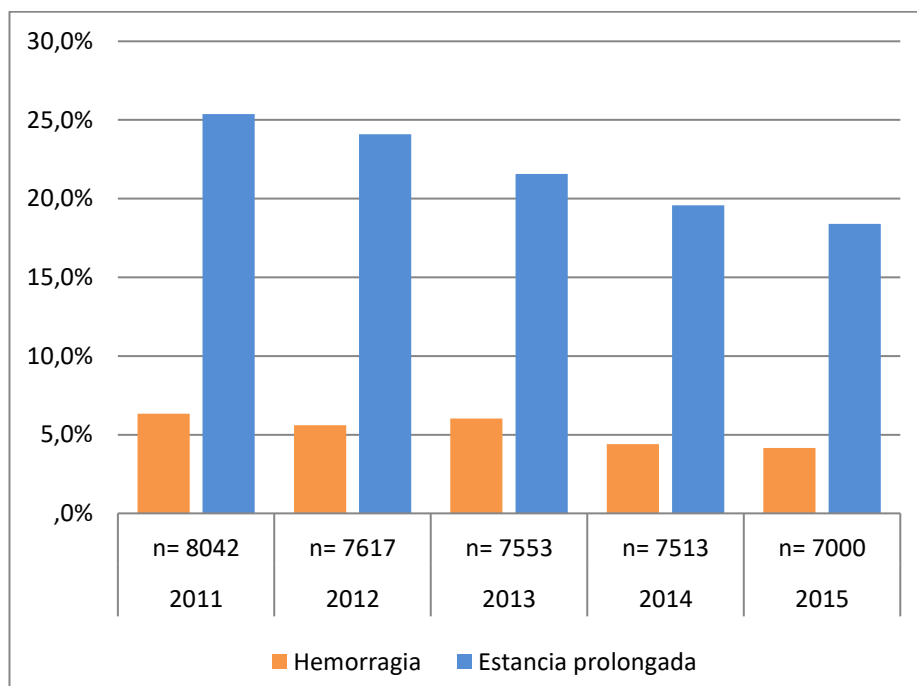


Figura 14: Distribución de la estancia prolongada y la hemorragia a lo largo de los años estudiados (2011-2015)

La mediana de la estancia hospitalaria global es de 5 días (RIQ: 4-6), con una estancia postoperatoria de 4 (RIQ: 3-5).

El 21,9% (n 8261) de los pacientes tuvieron una estancia prolongada, siendo su mediana de estancia global de 8 días (RIQ 7-11) y la postoperatoria 7 días (RIQ 6-10). En los cinco años del estudio se objetiva una reducción en el porcentaje de pacientes que presentan una estancia prolongada del 25,4% al 18,4%.

## 5.1.2 ANÁLISIS DE LAS PROSTATECTOMÍAS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

### 5.1.2.1 Distribución geográfica de la frecuencia de la prostatectomía radical

Al analizar los datos por CCAA se pone de manifiesto una gran variabilidad geográfica en el número de intervenciones realizadas en las distintas comunidades.

Las comunidades que realizan un mayor número de prostatectomías son Andalucía, Cataluña, Galicia y Madrid (Figura 13).

Sin embargo, cuando tenemos en cuenta la población anual de las distintas CCAA identificamos una uniformidad en el número de PR realizadas al año por cada 100000 habitantes, siendo en general entre 20 y 50 PR año/100000 habitantes, a excepción de Galicia y el País Vasco que realizan entre 70 y 90 PR año/100000 habitantes, con una mínima tendencia a la reducción del número de PR en prácticamente todas las CCAA a lo largo de los 5 años.

También se aprecian notables diferencias en cuanto al abordaje utilizado mayoritariamente en las distintas CCAA, existen comunidades en las que la cirugía abierta sigue siendo la protagonista como son: Andalucía, Aragón, Castilla la Mancha, Extremadura o La Rioja, frente a Cantabria, Cataluña, Madrid, Navarra o País Vasco en las que la cirugía mínimamente invasiva es la más utilizada.

Fijándonos en distribución del volumen de cirugías en función del tamaño del hospital, hay que destacar que hospitales de >500 camas realizan el 79% de las PR en Canarias, 82,4% en Galicia, 89,8% en Navarra, 71% en País Vasco, 99,2% en La Rioja comparado con el 29% de Cataluña, 35,8% en la Comunidad Valenciana o 20,9% en Murcia.

Si se tiene en cuenta los grupos clúster en Asturias, Castilla la Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia y Murcia los hospitales Grandes realizan menos del 30% de las intervenciones (Tabla 8).

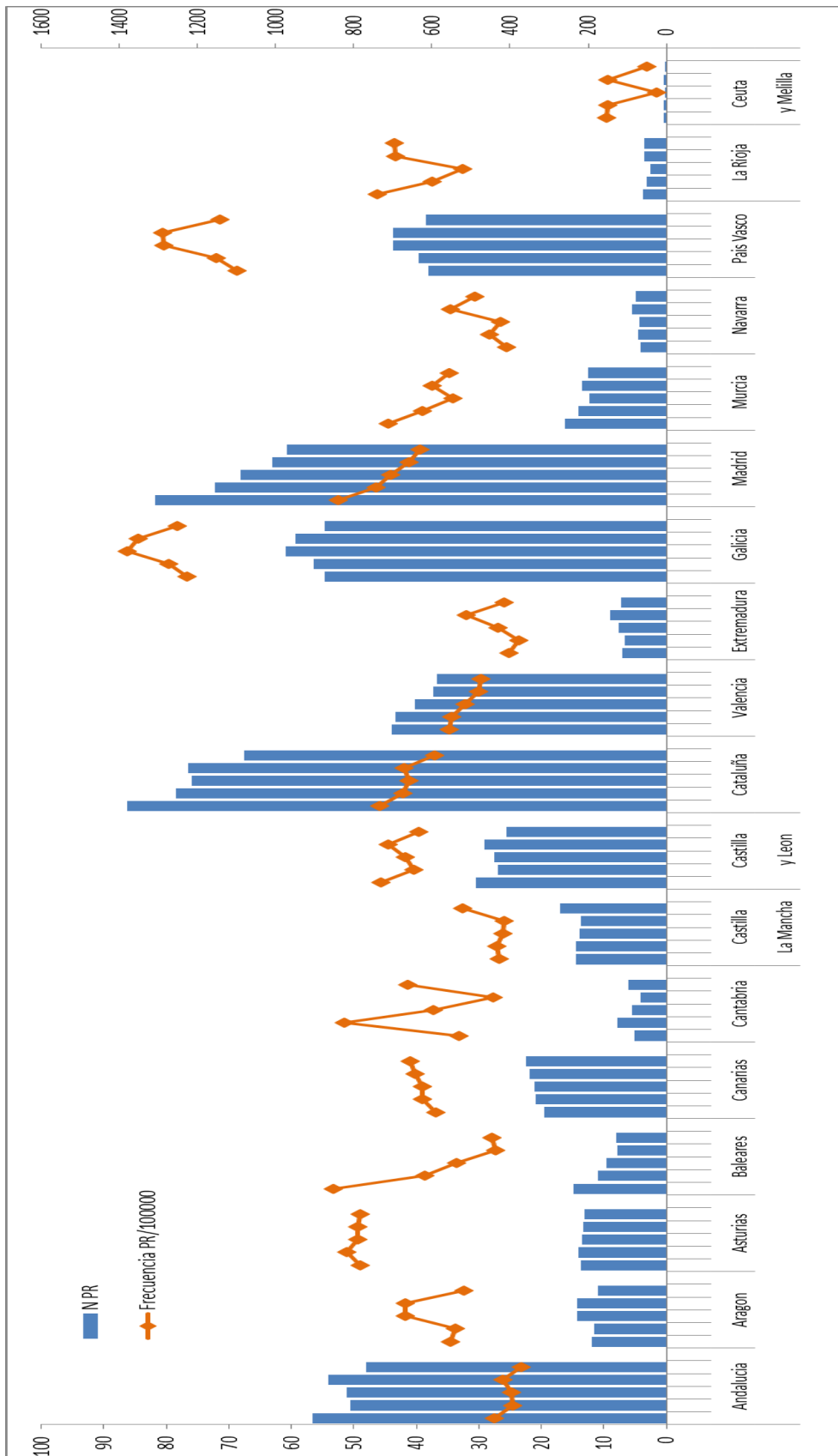


Figura 15: Número de PR/ año distribuido según las CCAA. Ajuste del número de PR/año a la población de cada comunidad autónoma.

|                      | Abordaje quirúrgico |                 |                | Tamaño Hospital |                 |                 |                 | Tipo hospital (clúster) |                 |                    |
|----------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|-----------------|--------------------|
|                      | Abierta             | Laparoscópica   | Robótica       | < 200 camas     | 200-500 camas   | 501-1000 camas  | >1000 camas     | H. pequeños             | H. medianos     | Grandes Hospitales |
| Andalucía            | 750<br>3002 (72%)   | 415<br>(18%)    | 130<br>(10%)   | 1138<br>(3,1%)  | 1386<br>(27,3%) | 1513<br>(33,3%) | 526<br>(36,3%)  | 1126<br>(13,5%)         | 2233<br>(29%)   | (57,5%)            |
| Aragón               | 773<br>(76,6%)      | 236<br>(23,4%)  |                | 188<br>(18,6%)  | 155<br>(15,4%)  | 127<br>(12,6%)  | 539<br>(53,4%)  | 343<br>(34%)            |                 | 666<br>(66%)       |
| Asturias             | 695<br>(64,1%)      | 389<br>(35,9%)  |                | 80<br>(7,4%)    | 635<br>(58,6%)  |                 | 369<br>(34%)    | 266<br>(24,5%)          | 449<br>(41,4%)  | 369<br>(34%)       |
| Baleares             | 402<br>(49,3%)      | 362<br>(44,4%)  | 52<br>(6,4%)   | 527<br>(64,6%)  | 289<br>(35,4%)  |                 |                 | 294<br>(50,4%)          | 289<br>(49,6%)  |                    |
| Canarias             | 1038<br>(61,5%)     | 650<br>(38,5%)  |                | 400<br>(23,7%)  |                 | 1288<br>(76,3%) |                 | 186<br>(11%)            | 339<br>(20,1%)  | 1163<br>(68,9%)    |
| Cantabria            | 136<br>(29,8%)      | 124<br>(27,1%)  | 197<br>(43,1%) | 63<br>(13,8%)   | 33<br>(7,2%)    |                 | 361<br>(79%)    | 96<br>(21%)             |                 | 361<br>(79%)       |
| Castilla y León      | 1136<br>(50,9%)     | 1094<br>(49,1%) |                | 23<br>(1%)      | 644<br>(28,9%)  | 1219<br>(54,7%) | 344<br>(15,4%)  | 667<br>(29,9%)          | 707<br>(31,7%)  | 856<br>(38,4%)     |
| Castilla La Mancha   | 908<br>(77,3%)      | 267<br>(22,7%)  |                | 55<br>(4,7%)    | 610<br>(51,9%)  | 510<br>(43,4%)  |                 | 183<br>(15,6%)          | 790<br>(67,5%)  | 197<br>(16,8%)     |
| Cataluña             | 2052<br>(33,3%)     | 3329<br>(54,1%) | 774<br>(12,6%) | 1940<br>(31,5%) | 2411<br>(39,2%) | 1373<br>(22,3%) | 431<br>(7%)     | 1707<br>(36,2%)         | 1477<br>(31,3%) | 1532<br>(32,5%)    |
| Comunidad Valenciana | 2211<br>(68,6%)     | 1011<br>(31,4%) |                | 311<br>(9,7%)   | 1757<br>(54,5%) | 821<br>(25,5%)  | 333<br>(10,3%)  | 1518<br>(49,2%)         | 1233<br>(40%)   | 333<br>(10,8%)     |
| Extremadura          | 593 (99%)           | 6 (1%)          |                | 35<br>(5,8%)    | 317<br>(52,9%)  | 247<br>(41,2%)  |                 | 352<br>(58,8%)          | 150<br>(25%)    | 97<br>(16,2%)      |
| Galicia              | 2448<br>(53,5%)     | 2126<br>(46,5%) |                | 254<br>(5,6%)   | 550<br>(12%)    | 866<br>(18,9%)  | 2904<br>(63,5%) | 254<br>(5,6%)           | 2875<br>(62,9%) | 1445<br>(31,6%)    |
| Madrid               | 2130<br>(38,5%)     | 2953<br>(53,4%) | 451<br>(8,1%)  | 234<br>(4,2%)   | 1727<br>(31,2%) | 1317<br>(23,8%) | 2256<br>(40,8%) | 958<br>(18,2%)          | 1307<br>(24,9%) | 2989<br>(56,9%)    |
| Murcia               | 754<br>(68,7%)      | 344<br>(31,3%)  |                | 329<br>(30%)    | 539<br>(49,1%)  | 230<br>(20,9%)  |                 | 424<br>(38,6%)          | 444<br>(40,4%)  | 230<br>(20,9%)     |
| Navarra              | 113<br>(30,3%)      | 260<br>(69,7%)  |                | 38<br>(10,2%)   |                 | 60<br>(16,1%)   | 275<br>(73,7%)  | 38<br>(10,2%)           | 335<br>(89,8%)  |                    |
| País Vasco           | 521 (16%)           | 660 (20,2%)     | 2080 (63,8%)   | 298 (9,1%)      | 629 (19,3%)     | 1716 (52,6%)    | 618 (19%)       | 438 (13,4%)             | 1563 (47,9%)    | 1260 (38,6%)       |
| La Rioja             | 256<br>(97,7%)      | 6<br>(2,3%)     |                | 2<br>(0,8%)     |                 | 260<br>(99,2%)  |                 | 2<br>(0,8%)             |                 | 260<br>(99,2%)     |
| Ceuta y Melilla      | 21 (100%)           |                 |                | 5<br>(23,8%)    | 16<br>(76,2%)   |                 |                 | 21<br>(100%)            |                 |                    |
| <b>Total</b>         | <b>19189</b>        | <b>14567</b>    | <b>3969</b>    | <b>4912</b>     | <b>11450</b>    | <b>11420</b>    | <b>9943</b>     | <b>8273</b>             | <b>13084</b>    | <b>13991</b>       |

Tabla 8: Descriptivo de las PR en las distintas CCAA en función del abordaje quirúrgico, tamaño del hospital y tipo de hospital (clúster)

### 5.1.2.2 Estancia hospitalaria de la prostatectomía radical en las distintas CCAA

En la tabla 9 se muestran las medianas de estancias hospitalarias de las distintas CCAA, siendo Madrid y Navarra las que presentan una menor estancia postquirúrgica, 3 días en ambas comunidades.

De esta tabla también extraemos el valor para la definición de estancia prolongada para PR, observando que Cataluña, Madrid, Navarra y el País Vasco son las comunidades con menor tasa de pacientes con estancia prolongada, con una mediana de 8 días cuando se produce esta situación.

|                      | Total            |                         |                      | Casos con estancia prolongada |                         |
|----------------------|------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------|
|                      | Estancia         | Estancia postquirúrgica | Estancia prolongada* | Estancia                      | Estancia postquirúrgica |
| Andalucía            | 5 (4 - 6)        | 4 (3 - 5)               | 915 (22%)            | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 9)               |
| Aragón               | 6 (5 - 8)        | 5 (4 - 7)               | 393 (38,9%)          | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 9)               |
| Asturias             | 5 (4 - 8)        | 4 (3 - 7)               | 372 (34,3%)          | 9 (7 - 11)                    | 8 (6 - 10)              |
| Baleares             | 4 (3 - 6)        | 4 (3 - 5)               | 184 (22,6%)          | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 9)               |
| Canarias             | 5 (4 - 7)        | 4 (3 - 6)               | 450 (26,7%)          | 9 (7 - 12)                    | 8 (6 - 11)              |
| Cantabria            | 4 (4 - 7)        | 4 (3 - 7)               | 136 (29,8%)          | 8 (8 - 10)                    | 8 (7 - 9)               |
| Castilla y León      | 5 (4 - 7)        | 4 (3 - 6)               | 703 (31,5%)          | 9 (8 - 11)                    | 8 (6 - 9)               |
| Castilla La Mancha   | 5 (4 - 7)        | 4 (4 - 6)               | 393 (33,4%)          | 9 (7 - 10)                    | 8 (6 - 9)               |
| Cataluña             | 4 (3 - 5)        |                         | 812 (13,2%)          | 8 (7 - 11)                    |                         |
| Comunidad Valenciana | 4 (3 - 6)        | 4 (3 - 5)               | 648 (20,1%)          | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 9)               |
| Extremadura          | 7 (5 - 8)        | 6 (4 - 7)               | 300 (50,2%)          | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 9)               |
| Galicia              | 5 (4 - 6)        | 4 (3 - 5)               | 1045 (22,9%)         | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 9)               |
| Madrid               | 4 (3 - 5)        | 3 (3 - 5)               | 884 (16%)            | 8 (7 - 11)                    | 7 (6 - 10)              |
| Murcia               | 5 (4 - 7)        | 4 (3 - 6)               | 287 (26,1%)          | 8 (7 - 11)                    | 7 (6 - 10)              |
| Navarra              | 4 (2 - 5)        | 3 (2 - 5)               | 67 (18%)             | 8 (7 - 14)                    | 8 (6 - 12)              |
| País Vasco           | 4 (3 - 5)        | 4 (3 - 5)               | 526 (16,1%)          | 8 (7 - 10)                    | 7 (6 - 10)              |
| La Rioja             | 6 (6 - 8)        | 5 (5 - 7)               | 129 (49,2%)          | 8 (7 - 12,5)                  | 7 (6 - 11,75)           |
| Ceuta y Melilla      | 7 (7 - 9)        | 6 (6 - 8)               | 17 (81%)             | 7 (7 - 9)                     | 6 (6 - 9)               |
| <b>Total</b>         | <b>5 (4 - 6)</b> | <b>4 (3 - 5)</b>        | <b>8261 (21,9%)</b>  | <b>8 (7 - 11)</b>             | <b>7 (6 - 10)</b>       |

Mediana (RIQ) \*N (%)

Tabla 9: Medianas de las estancias hospitalarias de pacientes sometidos a PR de las distintas CCAA

### 5.1.2.3 Incidencia de las complicaciones de la prostatectomía radical en las distintas CCAA

La tasa de complicaciones a nivel nacional es de 8,6%, siendo las más frecuentes la hemorragia y necesidad de transfusión (5,3 y 4% respectivamente).

Las CCAA con una tasa de complicaciones inferior a la media nacional son: Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Navarra y País Vasco. Estas mismas comunidades presentan menos hemorragia y menos tasa de transfusión a excepción de Navarra en la que un 6,2% de los pacientes sometidos a PR sufren hemorragia y un 5,1% precisan transfusión.

Estas dos variables, hemorragia y transfusión tienen una presentación en la serie muy homogénea, por lo que en general hablaremos de hemorragia en los siguientes apartados para incluir un mayor número de pacientes en los análisis.

|                        | Castilla y León | Cantabria  | Canarias   | Baleares  | Asturias    | Aragón      | Andalucía  |
|------------------------|-----------------|------------|------------|-----------|-------------|-------------|------------|
| <b>COMPLICACIONES</b>  | 204 (9,1%)      | 51 (11,2%) | 122 (7,2%) | 79 (9,7%) | 182 (16,8%) | 160 (15,9%) | 458 (11%)  |
| Íleo paralítico        | 13 (0,6%)       | 3 (0,7%)   | 7 (0,4%)   | 7 (0,9%)  | 3 (0,3%)    | 7 (0,7%)    | 30 (0,7%)  |
| Infección herida       | 16 (0,7%)       | 6 (1,3%)   | 10 (0,6%)  | 3 (0,4%)  | 12 (1,1%)   | 18 (1,8%)   | 37 (0,9%)  |
| Infección urinaria     | 9 (0,4%)        | 3 (0,7%)   | 9 (0,5%)   | 7 (0,9%)  | 8 (0,7%)    | 29 (2,9%)   | 30 (0,7%)  |
| Fiebre                 | 4 (0,2%)        |            | 2 (0,1%)   | 2 (0,2%)  | 2 (0,2%)    | 11 (1,1%)   | 8 (0,2%)   |
| Fistula urinaria       | 17 (0,8%)       | 11 (2,4%)  | 4 (0,2%)   | 9 (1,1%)  | 24 (2,2%)   | 3 (0,3%)    | 55 (1,3%)  |
| Obstrucción intestinal |                 |            |            |           |             |             |            |
| Hemorragia             | 133 (6%)        | 27 (5,9%)  | 74 (4,4%)  | 56 (6,9%) | 138 (12,7%) | 95 (9,4%)   | 324 (7,8%) |
| Transfusión            | 102 (4,6%)      | 16 (3,5%)  | 64 (3,8%)  | 49 (6%)   | 119 (11%)   | 78 (7,7%)   | 237 (5,7%) |

continua

| Total       | Ceuta y Melilla | La Rioja   | País Vasco | Navarra   | Murcia     | Madrid     | Galicia    | Extremadura | Comunidad Valenciana | Cataluña   | Castilla La Mancha | COMPLICACIONES         |
|-------------|-----------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|----------------------|------------|--------------------|------------------------|
| 3238 (8,6%) | 11 (52,4%)      | 40 (15,3%) | 184 (5,6%) | 30 (8%)   | 109 (9,9%) | 532 (9,6%) | 310 (6,8%) | 85 (14,2%)  | 204 (6,3%)           | 340 (5,5%) | 137 (11,7%)        | COMPLICACIONES         |
| 215 (0,6%)  |                 | 1 (0,4%)   | 27 (0,8%)  | 3 (0,8%)  | 4 (0,4%)   | 49 (0,9%)  | 8 (0,2%)   | 2 (0,3%)    | 15 (0,5%)            | 27 (0,4%)  | 9 (0,8%)           | Íleo paralítico        |
| 261 (0,7%)  |                 | 11 (4,2%)  | 16 (0,5%)  | 3 (0,8%)  | 1 (0,1%)   | 37 (0,7%)  | 33 (0,7%)  | 6 (1%)      | 13 (0,4%)            | 24 (0,4%)  | 15 (1,3%)          | Infección herida       |
| 317 (0,8%)  |                 | 2 (0,8%)   | 18 (0,6%)  |           | 11 (1%)    | 85 (1,5%)  | 38 (0,8%)  | 1 (0,2%)    | 13 (0,4%)            | 45 (0,7%)  | 9 (0,8%)           | Infección urinaria     |
| 62 (0,2%)   |                 |            |            |           | 4 (0,4%)   |            | 11 (0,2%)  | 1 (0,2%)    | 2 (0,1%)             | 9 (0,1%)   | 6 (0,5%)           | Fiebre                 |
| 328 (0,9%)  |                 | 2 (0,8%)   | 24 (0,7%)  | 5 (1,3%)  | 12 (1,1%)  | 55 (1%)    | 33 (0,7%)  | 9 (1,5%)    | 20 (0,6%)            | 36 (0,6%)  | 9 (0,8%)           | Fistula urinaria       |
| 9 (0%)      |                 |            | 2 (0,1%)   |           |            | 1 (0%)     | 1 (0%)     | 1 (0,2%)    | 1 (0%)               | 3 (0%)     |                    | Obstrucción intestinal |
| 2014 (5,3%) | 11 (52,4%)      | 22 (8,4%)  | 96 (2,9%)  | 23 (6,2%) | 76 (6,9%)  | 303 (5,5%) | 162 (3,5%) | 60 (10%)    | 134 (4,2%)           | 192 (3,1%) | 88 (7,5%)          | Hemorragia             |
| 1508 (4%)   | 10 (47,6%)      | 12 (4,6%)  | 67 (2,1%)  | 19 (5,1%) | 62 (5,6%)  | 227 (4,1%) | 94 (2,1%)  | 51 (8,5%)   | 113 (3,5%)           | 132 (2,1%) | 56 (4,8%)          | Transfusión            |

Tabla 10: Tasa de complicaciones en las CCAA y complicaciones más frecuentes de las PR

#### 5.1.2.4 Mortalidad de la prostatectomía radical en las distintas CCAA

Como ya hemos comentado anteriormente, la mortalidad en PR es prácticamente despreciable y así se puede ver en la tabla 11, por ello para ver diferencias entre comunidades autónomas y estudiar la posibilidad de que el volumen quirúrgico impacte en la morbilidad de los pacientes hemos tenido en cuenta la estancia hospitalaria y la hemorragia ya que es la complicación más frecuente.

|                      | Éxito hospitalario | Éxito 30       | Éxito 60         | Éxito 90         |
|----------------------|--------------------|----------------|------------------|------------------|
| Andalucía            | 1 (0%)             | 1 (0%)         | 2 (0%)           | 2 (0%)           |
| Aragón               |                    |                | 1 (0,1%)         | 1 (0,1%)         |
| Asturias             |                    |                |                  | 1 (0,1%)         |
| Baleares             | 1 (0,1%)           | 1 (0,1%)       | 1 (0,1%)         | 1 (0,1%)         |
| Canarias             |                    |                |                  |                  |
| Cantabria            |                    |                |                  |                  |
| Castilla y León      | 1 (0%)             | 1 (0%)         | 1 (0%)           | 1 (0%)           |
| Castilla La Mancha   |                    |                |                  |                  |
| Cataluña             |                    | 2 (0%)         | 3 (0%)           | 3 (0%)           |
| Comunidad Valenciana | 4 (0,1%)           | 5 (0,2%)       | 7 (0,2%)         | 7 (0,2%)         |
| Extremadura          | 1 (0,2%)           | 1 (0,2%)       | 1 (0,2%)         | 1 (0,2%)         |
| Galicia              | 1 (0%)             | 1 (0%)         | 3 (0,1%)         | 4 (0,1%)         |
| Madrid               | 3 (0,1%)           | 2 (0%)         | 4 (0,1%)         | 5 (0,1%)         |
| Murcia               |                    |                |                  | 1 (0,1%)         |
| Navarra              |                    |                |                  |                  |
| País Vasco           |                    |                |                  |                  |
| La Rioja             |                    |                | 2 (0,8%)         | 2 (0,8%)         |
| Ceuta y Melilla      |                    |                |                  |                  |
| <b>Total</b>         | <b>12 (0%)</b>     | <b>14 (0%)</b> | <b>25 (0,1%)</b> | <b>29 (0,1%)</b> |

Tabla 11: Mortalidad hospitalaria, a 30, 60 y 90 días de la PR

### 5.1.2.5 Distribución geográfica de la hemorragia y la estancia prolongada de la prostatectomía radical en las distintas CCAA

Considerando que fuera posible que, pacientes de más riesgo por su edad o por su comorbilidad fueran operados en determinadas Comunidades o que la titularidad o el tamaño del hospital pudieran influir en los resultados, hemos realizado un ajuste inicial por edad e índice de Charlson, y un segundo ajuste añadiendo el tipo de hospital (cluster) con resultados que se ofrece en la Tabla 12 y 13. Tanto con el primer ajuste como con el segundo se aprecia una mejoría en Baleares tanto en la reducción de la estancia prolongada como en disminución de la hemorragia y en Murcia de la estancia prolongada, el resto de comunidades se mantienen igual que sin ajustar (Tablas 12,13 y figura 16).

|                      | Estancia prolongada |                              |   |
|----------------------|---------------------|------------------------------|---|
|                      | Sin ajustar         | Ajustado por edad y Charlson | Ajustado por edad, Charlson y tipo hospital |
| Andalucía            | 22,0%               | 22,4% (21,1% - 23,7%)        | 24,4% (23,1% - 25,8%)                       |
| Aragón               | 38,9%               | 39,4% (36,4% - 42,4%)        | 40,6% (37,6% - 43,7%)                       |
| Asturias             | 34,3%               | 33,9% (31,1% - 36,7%)        | 32,5% (29,8% - 35,3%)                       |
| Baleares             | 22,6%               | 22,6% (19,7% - 25,4%)        | 15,7% (13,5% - 17,9%)                       |
| Canarias             | 26,7%               | 26,6% (24,5% - 28,7%)        | 26,6% (24,5% - 28,8%)                       |
| Cantabria            | 29,8%               | 30,1% (25,9% - 34,3%)        | 33,4% (29% - 37,9%)                         |
| Castilla y León      | 31,5%               | 31,9% (29,9% - 33,8%)        | 34% (32% - 36%)                             |
| Castilla La Mancha   | 33,4%               | 34,1% (31,4% - 36,8%)        | 33% (30,3% - 35,6%)                         |
| Cataluña             | 13,2%               | 13,4% (12,5% - 14,3%)        | 11,1% (10,4% - 11,9%)                       |
| Comunidad Valenciana | 20,1%               | 20% (18,6% - 21,4%)          | 18,7% (17,4% - 20%)                         |
| Extremadura          | 50,2%               | 50,6% (46,6% - 54,5%)        | 48,8% (44,8% - 52,7%)                       |
| Galicia              | 22,9%               | 22,3% (21,1% - 23,5%)        | 25,8% (24,4% - 27,2%)                       |
| Madrid               | 16,0%               | 16% (15% - 17%)              | 17,3% (16,3% - 18,3%)                       |
| Murcia               | 26,1%               | 26,1% (23,5% - 28,6%)        | 21,6% (19,4% - 23,9%)                       |
| Navarra              | 18,0%               | 18,1% (14,2% - 22%)          | 21,6% (17,1% - 26%)                         |
| País Vasco           | 16,1%               | 15,7% (14,4% - 16,9%)        | 16,7% (15,4% - 18%)                         |
| La Rioja             | 49,2%               | 48,5% (42,4% - 54,5%)        | 53,1% (47,1% - 59,1%)                       |
| Ceuta y Melilla      | 81,0%               | 80,8% (63,9% - 97,6%)        | 75,1% (55,1% - 95,1%)                       |
| Total                | 21,90%              | 21,90%                       | 21,90%                                      |

Tabla 12: Porcentaje de PR con estancia prolongada en las distintas CCAA y su relación con la media nacional (en verde por debajo de la media, en rojo por encima de la media)

|                      | Hemorragia  |                              |  |
|----------------------|-------------|------------------------------|--|
|                      | Sin ajustar | Ajustado por edad y Charlson | Ajustado por edad, Charlson y Tipo de hospital |
| Andalucía            | 7,8%        | 7,8% (7% - 8,7%)             | 8,6% (7,7% - 9,5%)                             |
| Aragón               | 9,4%        | 9,5% (7,7% - 11,3%)          | 9,5% (7,7% - 11,3%)                            |
| Asturias             | 12,7%       | 12,6% (10,7% - 14,6%)        | 12,2% (10,2% - 14,1%)                          |
| Baleares             | 6,9%        | 6,9% (5,1% - 8,6%)           | 4,8% (3,5% - 6,1%)                             |
| Canarias             | 4,4%        | 4,4% (3,4% - 5,3%)           | 4,4% (3,4% - 5,4%)                             |
| Cantabria            | 5,9%        | 5,9% (3,8% - 8,1%)           | 6,3% (4% - 8,6%)                               |
| Castilla y León      | 6,0%        | 6% (5% - 7%)                 | 6,7% (5,6% - 7,8%)                             |
| Castilla La Mancha   | 7,5%        | 7,6% (6,1% - 9,1%)           | 7,6% (6,1% - 9,2%)                             |
| Cataluña             | 3,1%        | 3,1% (2,7% - 3,6%)           | 2,7% (2,3% - 3,1%)                             |
| Comunidad Valenciana | 4,2%        | 4,2% (3,5% - 4,8%)           | 4% (3,3% - 4,7%)                               |
| Extremadura          | 10,0%       | 10,1% (7,7% - 12,5%)         | 10% (7,6% - 12,4%)                             |
| Galicia              | 3,5%        | 3,5% (3% - 4%)               | 3,9% (3,3% - 4,6%)                             |
| Madrid               | 5,5%        | 5,5% (4,9% - 6,1%)           | 5,9% (5,2% - 6,5%)                             |
| Murcia               | 6,9%        | 6,9% (5,4% - 8,4%)           | 5,8% (4,5% - 7,1%)                             |
| Navarra              | 6,2%        | 6,2% (3,7% - 8,6%)           | 6,9% (4,2% - 9,7%)                             |
| País Vasco           | 2,9%        | 2,9% (2,3% - 3,5%)           | 3,1% (2,5% - 3,7%)                             |
| La Rioja             | 8,4%        | 8,3% (5% - 11,6%)            | 10% (6% - 14%)                                 |
| Ceuta y Melilla      | 52,4%       | 52,5% (31,1% - 73,8%)        | 47% (25,9% - 68,1%)                            |
| Total                | 5,3%        | 5,3%                         | 5,3%   |

Tabla 13: Porcentaje de PR que sufren hemorragia en el postoperatorio en las distintas CCAA y su relación con la media nacional (en verde por debajo de la media, en rojo por encima de la media)

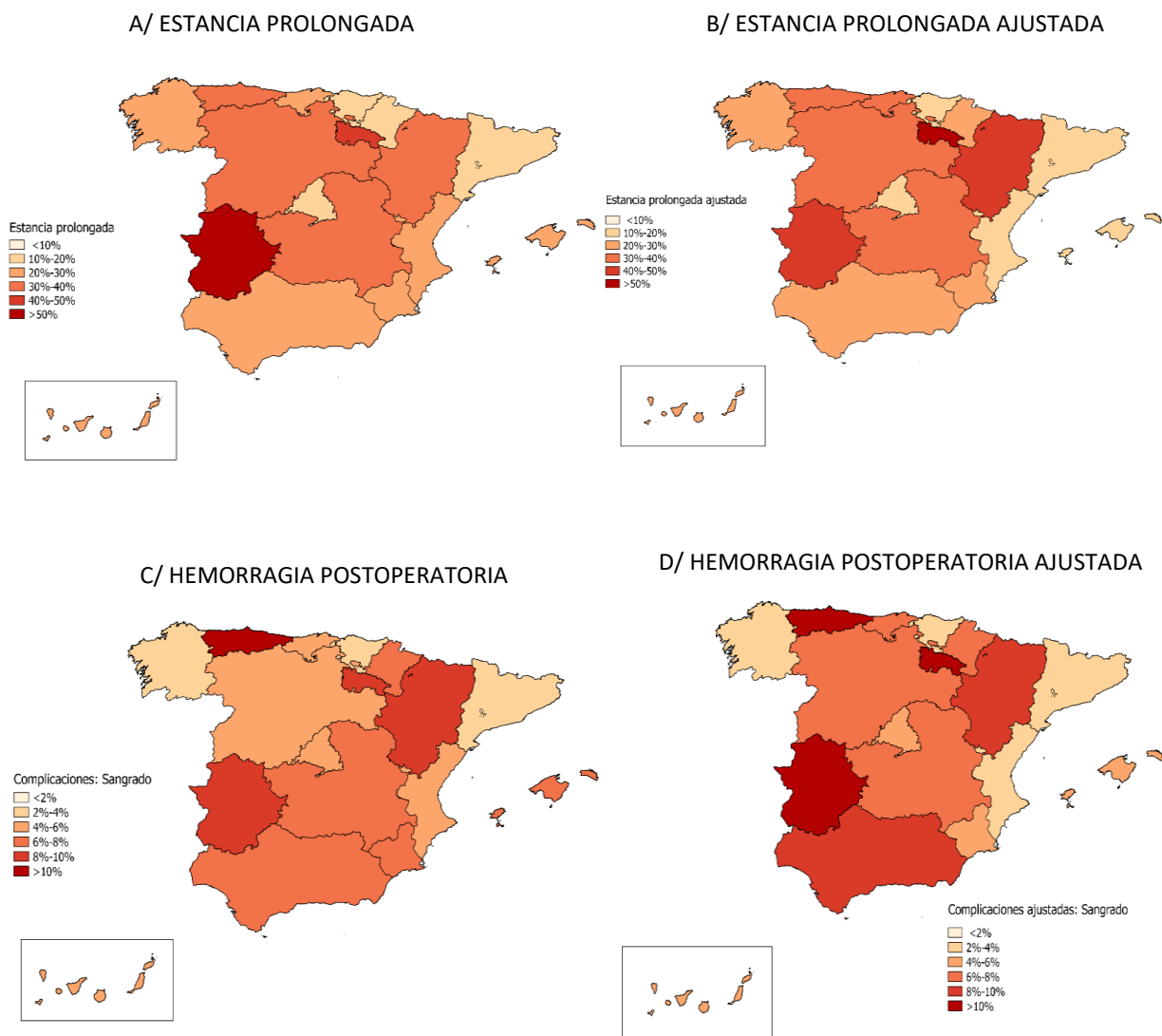


Figura 16:

A/ Mapa de estancia prolongada por CCAA sin ajustar

B/ Mapa de estancia prolongada por CCAA ajustada por edad, sexo, Charlson y grupo clúster de hospital.

C/ Mapa de hemorragia postoperatoria por CCAA sin ajustar

D/ Mapa de hemorragia postoperatoria por CCAA ajustada por edad, sexo, Charlson y grupo clúster de hospital.

### 5.1.3 ANÁLISIS DEL VOLUMEN DE PROSTATECTOMÍAS REALIZADAS POR CADA CENTRO

De los 37725 sometidos a PR en España durante 2011-2015 debido a CP en 221 hospitales públicos, el 56,63% se realizaron en hospitales con más de 500 camas y teniendo en cuenta el tipo de hospital (clúster) el 21,93%, 34,68% y 37,09% se realizaron en hospitales tipo 1,2 y 3 respectivamente.

En la Figura 17 podemos ver la distribución del volumen de casos por año para los 221 hospitales que realizan PR en los años del estudio. En las columnas azules se objetiva como 108 hospitales (48,86%) realizan menos de 20 PR/ año en promedio y sólo en 16 centros se realizan más de 80 prostatectomías al año. Mientras que la línea de puntos nos informa sobre el porcentaje acumulado de PR que vamos alcanzando con el sumatorio de los hospitales implicados, de tal forma que los 187 hospitales que realizan menos de 60 PR/año (las tres primeras columnas azules) en conjunto componen el 55% de las PR/año que se intervienen en España durante los años estudiados.

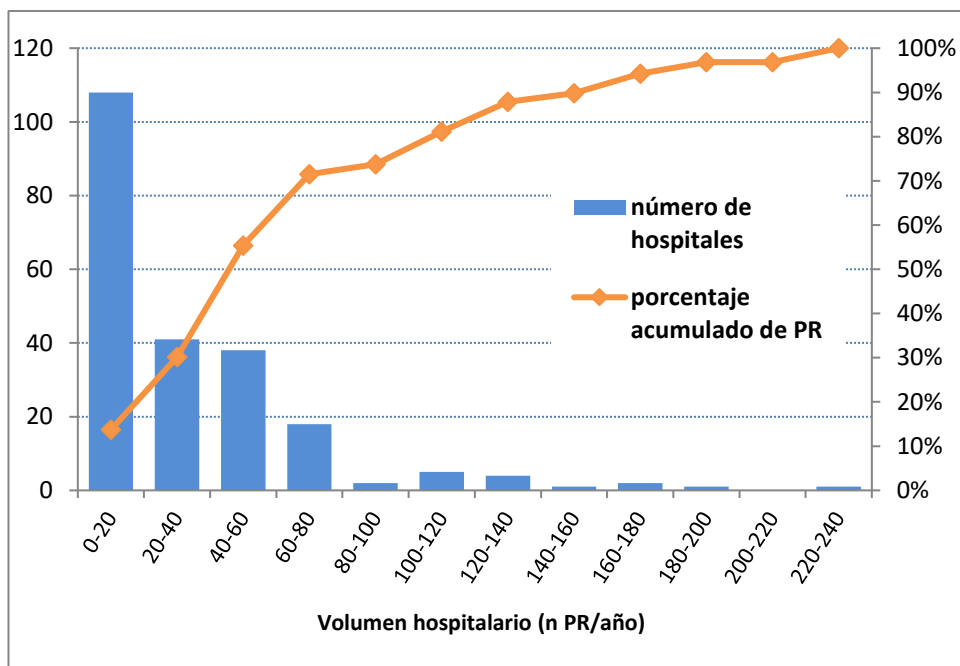


Figura 17. Distribución de los hospitales nacionales teniendo en cuenta el volumen medio anual y el porcentaje acumulado de PR.

### 5.1.3.1 Distribución de la incidencia de hemorragia, transfusión y estancia hospitalaria en función del volumen medio anual de PR medido en deciles

Teniendo en cuenta el volumen medio anual de PR realizadas por los distintos hospitales españoles, dividimos la muestra en deciles en función del volumen promedio de PR/año (tabla 14), en esta tabla podemos ver la tasa de hemorragia, de transfusión, la estancia media medida en días y la tasa de estancia prolongada en cada uno de estos subgrupos.

| Volumen promedio de PR/año por hospital | Número de PR | Número de hospitales | Hemorragia<br>n (%) | Transfusión<br>n (%) | Estancia<br>Media $\pm$<br>DE       | Estancia prolongada<br>n (%) |
|---|--------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| 1-                                      | 3597         | 91                   | 333 (9,3%)          | 270 (7,5%)           | 6,5 $\pm$<br>4,5                    | 1385 (38,5%)                 |
| 17-                                     | 3763         | 34                   | 288 (7,7%)          | 233 (6,2%)           | 6,6 $\pm$<br>4,7                    | 1464 (38,9%)                 |
| 29-                                     | 3829         | 23                   | 242 (6,3%)          | 197 (5,1%)           | 5,4 $\pm$<br>3,9                    | 747 (9,5%)                   |
| 39-                                     | 3664         | 17                   | 232 (6,3%)          | 173 (4,7%)           | 5,9 $\pm$<br>4,3                    | 850 (23,2%)                  |
| 49-                                     | 3718         | 14                   | 166 (4,5%)          | 125 (3,4%)           | 5,6 $\pm$<br>4,4                    | 1019 (27,4%)                 |
| 57-                                     | 3851         | 13                   | 155 (4%)            | 106 (2,8%)           | 4,7 $\pm$<br>3,7                    | 565 (14,6%)                  |
| 64-                                     | 3794         | 11                   | 268 (7,1%)          | 205 (5,4%)           | 5,2 $\pm$<br>3,8                    | 622 (16,4%)                  |
| 75-                                     | 3798         | 8                    | 127 (3,3%)          | 85 (2,2%)            | 5 $\pm$ 4                           | 530 (13,9%)                  |
| 119-                                    | 3859         | 6                    | 90 (2,3%)           | 52 (1,3%)            | 5 $\pm$ 3,8                         | 576 (14,9%)                  |
| 166-                                    | 3852         | 4                    | 113 (2,9%)          | 62 (1,6%)            | 4,9 $\pm$<br>3,1                    | 513 (13,3%)                  |
| <b>Total</b>                            | <b>37725</b> | <b>221</b>           | <b>2014 (5,3%)</b>  | <b>1508 (4%)</b>     | <b>5,5 <math>\pm</math><br/>4,1</b> | <b>8262<br/>(21,9%)</b>      |

Tabla 14: Distribución de los hospitales en función del volumen hospitalario (nº PR/año) por deciles y su relación con la tasa de hemorragia, la tasa de transfusión, la estancia media y la estancia prolongada.

Podemos observar que la incidencia de sangrado más baja se encuentra en los dos deciles superiores (2,3 y 2,9%) respectivamente para los hospitales que hacen entre 119 y 165 PR y más de 166 PR al año. De forma totalmente paralela al sangrado se distribuye la tasa de transfusión, obteniendo que los hospitales de los dos deciles superiores, que son centros

que realizan al menos 119 PR al año tienen una tasa de transfusión inferior al 2%.

La estancia media se reduce a 5 días aproximadamente partir de las 57 PR/ año, sin que exista una reducción progresiva a pesar de seguir aumentando el número de casos. De la misma forma la estancia prolongada se ve claramente disminuida a valores inferiores al 17% en hospitales que realizan más de 57 PR/año de promedio.

En la figura 18 se representa una predicción de la estancia prolongada y el riesgo de hemorragia de un paciente ejemplo de 65 años, con un índice de comorbilidad Charlson 2 que se le va a someter a una PR con un abordaje mínimamente invasivo en función del número de PR/año expresado en deciles.

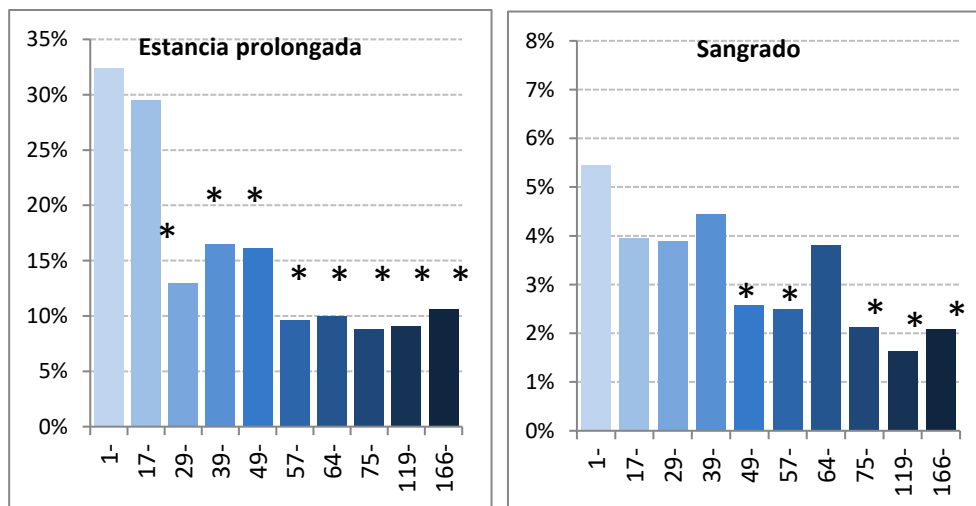


Figura 18: Estancia prolongada y riesgo de hemorragia en función de la distribución del volumen medio de PR/año en deciles para un paciente ejemplo de 65 años, una comorbilidad Charlson 2 y cirugía mínimamente invasiva.

### 5.1.3.2 Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con las variables respuesta de morbilidad y estancia.

Se realizaron modelos logísticos mixtos para determinar la vinculación que podría tener el volumen promedio anual de PR por hospital con la hemorragia, la tasa de transfusión, la estancia media y la estancia prolongada, teniendo en cuenta las características de los pacientes y las características hospitalarias objetivando una relación directa para ambas variables.

5.1.3.2.1 Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con la hemorragia y la tasa de transfusión

En la Tabla 15 observamos el análisis multivariante lineal, a partir del cual demostramos una disminución de la tasa de hemorragia del 7,5% (IC del 95%: 3,5% -11,3% p <0,001) y una reducción de la tasa de transfusión del 8% (IC del 95%: 3,2% -12,6% p <0,001) por cada aumento de 10 PR / año después de ajustar por edad, puntuación de Charlson, abordaje laparoscópico y tamaño de hospital (nº de camas).

|                   | HEMORRAGIA   |              |              |                  | TRANSFUSIÓN  |              |              |              |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                   | OR           | IC 95%       |              | p                | OR           | IC 95%       |              | p            |
| <b>N PR/año</b>   | <b>0,992</b> | <b>0,988</b> | <b>0,996</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,992</b> | <b>0,987</b> | <b>0,997</b> | <b>0,001</b> |
| edad              | 1,009        | 1,001        | 1,017        | 0,026            | 1,019        | 1,009        | 1,028        | <0,001       |
| Charlson          | 1,111        | 1,055        | 1,171        | <0,001           | 1,112        | 1,047        | 1,180        | 0,001        |
| 200-500<br>camas  | 0,931        | 0,679        | 1,277        | 0,657            | 0,930        | 0,635        | 1,361        | 0,708        |
| 501-1000<br>camas | 0,908        | 0,620        | 1,329        | 0,619            | 0,908        | 0,574        | 1,439        | 0,682        |
| >1000 camas       | 1,107        | 0,664        | 1,846        | 0,697            | 0,940        | 0,505        | 1,749        | 0,846        |
| cirugía abierta   | 1,705        | 1,493        | 1,947        | <0,001           | 2,186        | 1,866        | 2,562        | <0,001       |
| 2012              | 0,902        | 0,787        | 1,035        | 0,142            | 0,924        | 0,792        | 1,078        | 0,315        |
| 2013              | 0,987        | 0,861        | 1,130        | 0,847            | 0,875        | 0,747        | 1,025        | 0,098        |
| 2014              | 0,735        | 0,634        | 0,852        | <0,001           | 0,691        | 0,583        | 0,820        | <0,001       |
| 2015              | 0,664        | 0,569        | 0,774        | <0,001           | 0,623        | 0,521        | 0,744        | <0,001       |

Tabla 15: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de PR/año y la reducción de la tasa de hemorragia y de transfusión.

También impactan tanto en la reducción del sangrado como en la disminución de la necesidad de transfundir a los pacientes: la edad, el Charlson y el abordaje quirúrgico mínimamente invasivo (p<0,01).

En la figura 19 se muestra el riesgo que tiene un paciente ejemplo de 65 años, con un índice de comorbilidad Charlson 2 sometido a una PR mínimamente invasiva, en función del volumen quirúrgico medio hospitalario.

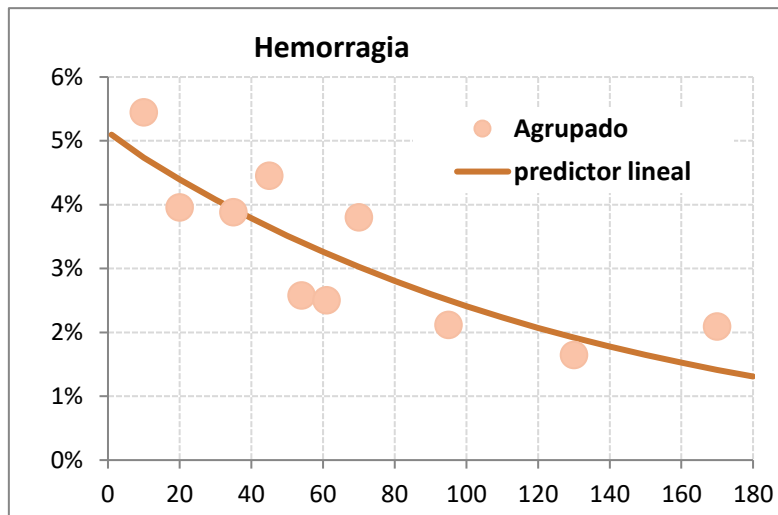


Figura 19: Efecto del volumen medio hospitalario de PR/año en la reducción de la hemorragia para un paciente ejemplo de 65 años, Charlson 2 y cirugía mínimamente invasiva.

#### 5.1.3.2.2 Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con la estancia media

A partir del modelo de regresión lineal y logarítmico realizado para la estancia, observamos que la variable estancia se ajusta más a una curva logarítmica, ya que a partir de aproximadamente las 60 PR no se consigue reducir más la estancia. En este modelo también son variables independientes con impacto directo en la estancia la edad, la comorbilidad según la escala Charlson y el abordaje abierto frente a mínimamente invasivo (Tabla 16).

|                  | ESTANCIA HOSPITALARIA |              |              |                  |
|------------------|-----------------------|--------------|--------------|------------------|
|                  | Coef reg              | IC 95%       |              | p                |
| <b>Ln PR/año</b> | <b>-0,64</b>          | <b>-0,89</b> | <b>-0,39</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| edad             | 0,03                  | 0,02         | 0,04         | <0,001           |
| Charlson         | 0,32                  | 0,27         | 0,37         | <0,001           |
| 200-500 camas    | 0,27                  | -0,32        | 0,86         | 0,373            |
| 501-1000 camas   | 0,52                  | -0,15        | 1,18         | 0,13             |
| >1000 camas      | 0,60                  | -0,27        | 1,48         | 0,177            |
| cirugía abierta  | 0,73                  | 0,63         | 0,84         | <0,001           |
| 2012             | -0,19                 | -0,31        | -0,07        | 0,002            |
| 2013             | -0,36                 | -0,48        | -0,24        | <0,001           |
| 2014             | -0,60                 | -0,72        | -0,48        | <0,001           |
| 2015             | -0,71                 | -0,83        | -0,58        | <0,001           |

Tabla 16: Modelo multivariante logarítmico para demostrar relación entre el número de PR/año y la reducción de la estancia.

### 5.1.3.2.3 Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de PR con la estancia prolongada

Al igual que la estancia, la estancia prolongada se ajustó de forma lineal y logarítmica, viendo que el ajuste logarítmico era más fiel a la realidad, así, un paciente ejemplo de 65 años, con un índice de comorbilidad Charlson 2 sometido a una PR mínimamente invasiva, tiene un riesgo de un 10% de presentar una estancia prolongada en aquellos centros que realicen al menos 60 PR/año (Figura 20 y Tabla17).

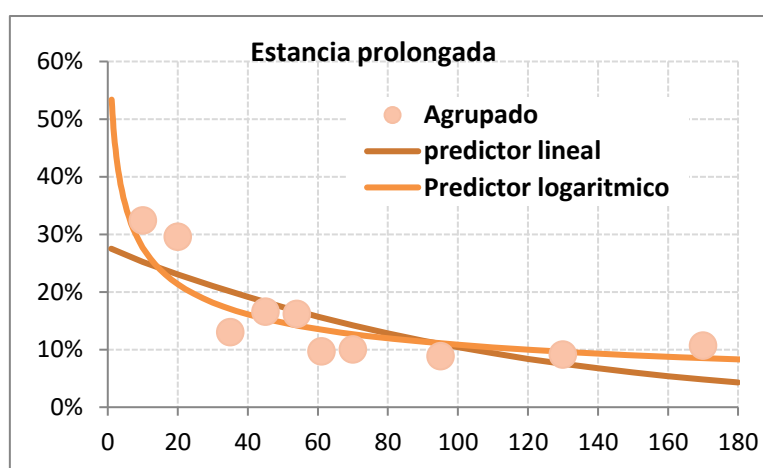


Figura 20: Efecto del volumen medio hospitalario de PR/año en la reducción de la estancia prolongada para un paciente ejemplo de 65 años, Charlson 2 y cirugía mínimamente invasiva.

|                  | ESTANCIA PROLONGADA |              |              | p                |
|------------------|---------------------|--------------|--------------|------------------|
|                  | Coef Reg            | IC 95%       |              |                  |
| <b>Ln PR/año</b> | <b>0,605</b>        | <b>0,505</b> | <b>0,725</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| edad             | 1,026               | 1,021        | 1,031        | <0,001           |
| Charlson         | 1,140               | 1,104        | 1,178        | <0,001           |
| 200-500 camas    | 1,277               | 0,823        | 1,982        | 0,276            |
| 501-1000 camas   | 1,299               | 0,790        | 2,136        | 0,303            |
| >1000 camas      | 1,233               | 0,649        | 2,343        | 0,522            |
| Cirugía abierta  | 1,770               | 1,639        | 1,911        | <0,001           |
| 2012             | 0,895               | 0,825        | 0,971        | 0,008            |
| 2013             | 0,740               | 0,680        | 0,805        | <0,001           |
| 2014             | 0,659               | 0,604        | 0,719        | <0,001           |
| 2015             | 0,584               | 0,534        | 0,639        | <0,001           |

Tabla 17: Modelo multivariante logarítmico para demostrar relación entre el número de PR/año y la estancia prolongada.

5.1.3.3 Representación de la relación entre el volumen de PR/año y la hemorragia o la estancia prolongada ajustada por la edad, comorbilidad y vía de abordaje quirúrgico

En las figuras 21 y 22 representamos distintos ejemplos de la reducción de la hemorragia y estancia prolongada respectivamente en función del volumen de PR/año teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje.

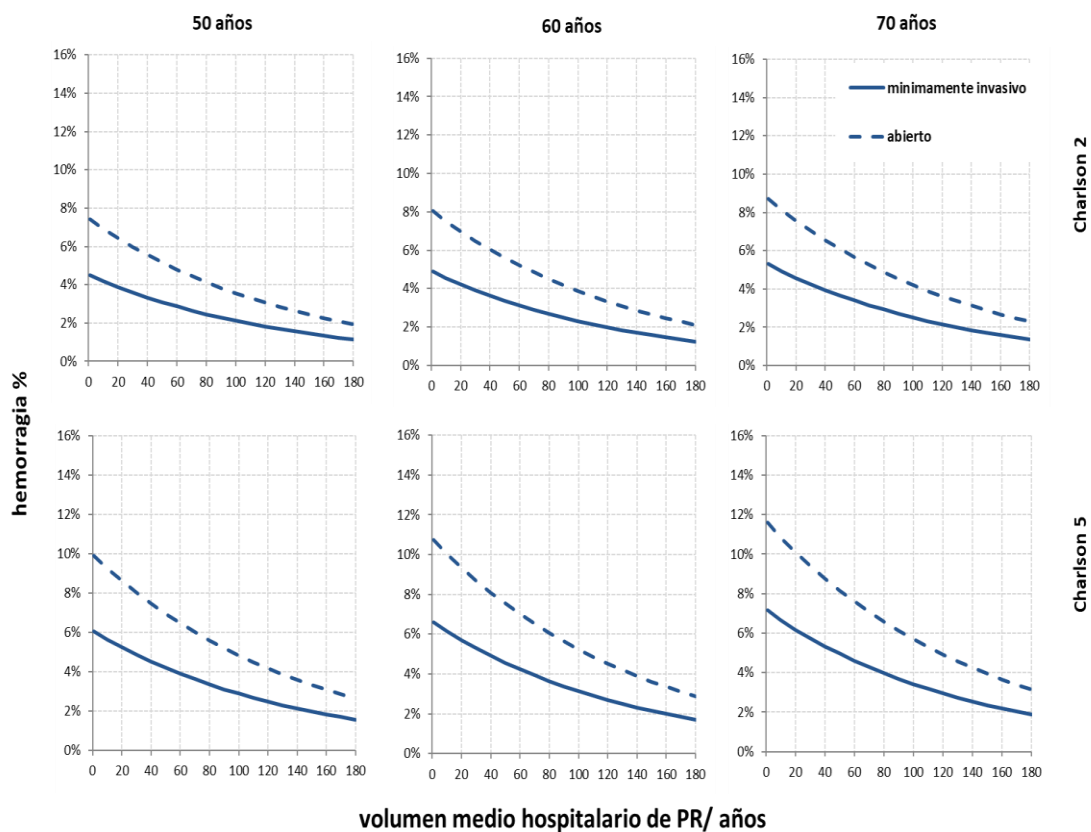


Figura 21: Tasa de hemorragia en función del volumen de PR/año en distintos ejemplos teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje

En este primer ejemplo se visualiza como los pacientes más mayores y con mayor comorbilidad experimentan una mayor variabilidad en la probabilidad de presentar hemorragia tras la PR en función del volumen hospitalario medio anual, siendo esta diferencia más notoria si la PR se realiza por vía abierta frente a un abordaje mínimamente invasivo.

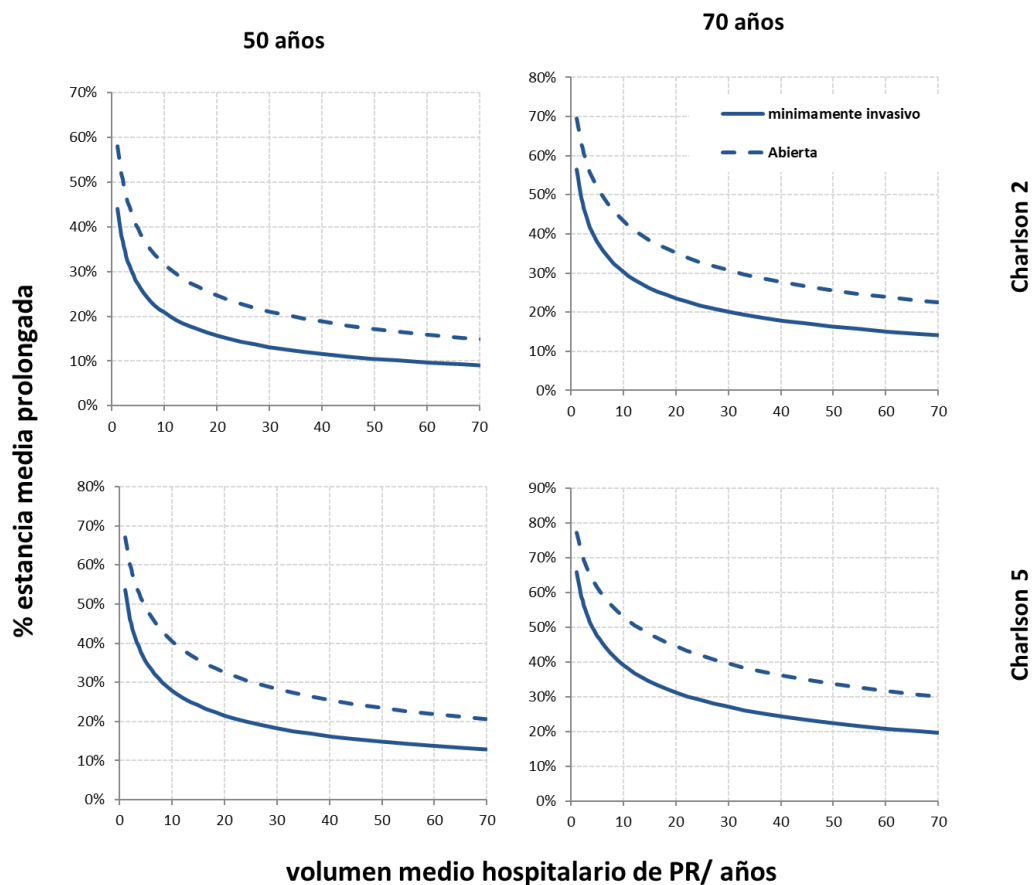


Figura 22: Tasa de estancia prolongada en función del volumen de PR/año en distintos ejemplos teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje

El impacto que presenta el volumen medio hospitalario sobre la estancia prolongada sigue un mismo patrón en los distintos grupos de edad y de comorbilidad. Lo que varía principalmente es el porcentaje inicial de pacientes con estancia prolongada siendo de un 60% y 45% en el grupo de edad de 50 años con poca comorbilidad y abordaje abierto o mínimamente invasivo respectivamente, frene a 80 y 65% en los pacientes más mayores (70 años) y con Charlson de 5. En este último grupo el índice de mejora desciende a un 30% de pacientes con estancia prolongada tras un procedimiento por vía abierta y un 20% tras una PR mínimamente invasiva.

## 5.2 CISTECTOMÍA RADICAL

Se han estudiado un total de 12154 pacientes sometidos a CR por CV entre los años 2011 y 2015, en 197 hospitales españoles públicos del SNS.

La edad media de la serie fue  $68,06 \pm 9,38$  años y el 87,2% (10602 pacientes) fueron varones, la mediana de la comorbilidad según la escala de Charlson fue de 3 (RIQ 2'5). El 11,2% de las intervenciones (1251) fueron procedimientos mínimamente invasivos. (Tabla 18).

En el cómputo global de la serie el 57% de las CR se han realizado en hospitales de más de 500 camas, y teniendo en cuenta la clasificación clúster el 43,4% se realizan en hospitales grandes. Estas cifras se han mantenido constantes a lo largo de estos cinco años (Tabla 18).

### 5.2.1 ANÁLISIS DE LAS CISTECTOMÍAS POR AÑO

#### 5.2.1.1 Número de casos de cistectomías radicales por año

En estos cinco años se han realizado 2257, 2410, 2467, 2487, 2533 respectivamente, no apreciamos cambios en la edad, comorbilidad de los pacientes, la distribución en el tamaño de hospital ni en el grupo clúster, y como único dato a destacar parece que el abordaje mínimamente invasivo (laparoscopia y robótica) ha aumentado ligeramente a lo largo de este periodo pasando de 10,3% al 12,8%, aunque sigue siendo una cirugía que mayoritariamente se realiza por vía abierta en el ámbito nacional (Tabla 18).

#### 5.2.1.2 Mortalidad postoperatoria de la cistectomía radical por año

La mortalidad durante el ingreso en el que se realiza la CR (hospitalaria), a 30, 60 o 90 días es del 4,7%, 2,9%, 5,1% y 6,5%, respectivamente (Figura 23). El hecho de que muchos de los fallecimientos se produzcan tras ingresos prolongados explica que la mortalidad a 30 días sea menor que la mortalidad hospitalaria al finalizar el primer ingreso.

|                      |                     | 2011            | 2012            | 2013            | 2014            | 2015            | total            |
|----------------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| N                    |                     | 2257            | 2410            | 2467            | 2487            | 2533            | 12154            |
| Edad*                |                     | 67,44 ± 9,38    | 67,52 ± 9,41    | 68,12 ± 9,21    | 68,73 ± 9,37    | 68,44 ± 9,48    | 68,06 ± 9,38     |
| Charlson**           |                     | 3 (2 - 5)       | 3 (2 - 5)       | 3 (2 - 5)       | 3 (2 - 5)       | 3 (2 - 4)       | 3 (2-5)          |
| Sexo                 | Varón               | 1966<br>(87,1%) | 2147<br>(89,1%) | 2155<br>(87,4%) | 2123<br>(85,4%) | 2211<br>(87,3%) | 10602<br>(87,2%) |
|                      | Mujer               | 271<br>(12,9%)  | 263<br>(10,9%)  | 312<br>(12,6%)  | 364<br>(14,6%)  | 322<br>(12,7%)  | 1250<br>(10,3%)  |
| Tipo de intervención | Abierta             | 2025<br>(89,7%) | 2183<br>(90,6%) | 2190<br>(88,8%) | 2196<br>(88,3%) | 2209<br>(87,2%) | 10803<br>(88,9%) |
|                      | Laparoscopia        | 214 (9,5%)      | 210 (8,7%)      | 252 (10,2%)     | 264 (10,6%)     | 270 (10,7%)     | 1210 (10%)       |
|                      | Robótica            | 18 (0,8%)       | 17 (0,7%)       | 25 (1%)         | 27 (1,1%)       | 54 (2,1%)       | 141 (1,2%)       |
| Tamaño Hospital      | Menos 200 camas     | 270 (12%)       | 301 (12,5%)     | 281 (11,4%)     | 288 (11,6%)     | 301 (11,9%)     | 1441 (11,9%)     |
|                      | 200-500 camas       | 652 (28,9%)     | 742 (30,8%)     | 758 (30,7%)     | 815 (32,8%)     | 817 (32,3%)     | 3784 (31,1%)     |
|                      | 501-1000 camas      | 764 (33,9%)     | 791 (32,8%)     | 801 (32,5%)     | 829 (33,3%)     | 809 (31,9%)     | 3994 (32,9%)     |
|                      | >1000 camas         | 571 (25,3%)     | 576 (23,9%)     | 627 (25,4%)     | 555 (22,3%)     | 606 (23,9%)     | 2935 (24,1%)     |
| Grupo Clúster        | Hospitales pequeños | 455 (21,6%)     | 524 (23,4%)     | 537 (23,3%)     | 558 (23,8%)     | 538 (22,8%)     | 2612 (23%)       |
|                      | Hospitales medianos | 672 (31,9%)     | 749 (33,5%)     | 729 (31,6%)     | 837 (35,8%)     | 829 (35,1%)     | 3816 (33,6%)     |
|                      | Grandes Hospitales  | 979 (46,5%)     | 966 (43,1%)     | 1038 (45,1%)    | 945 (40,4%)     | 993 (42,1%)     | 4921 (43,4%)     |

\*Media ±DE

Tabla 18: Descriptivo del volumen de las cistectomías radicales por año estudiado

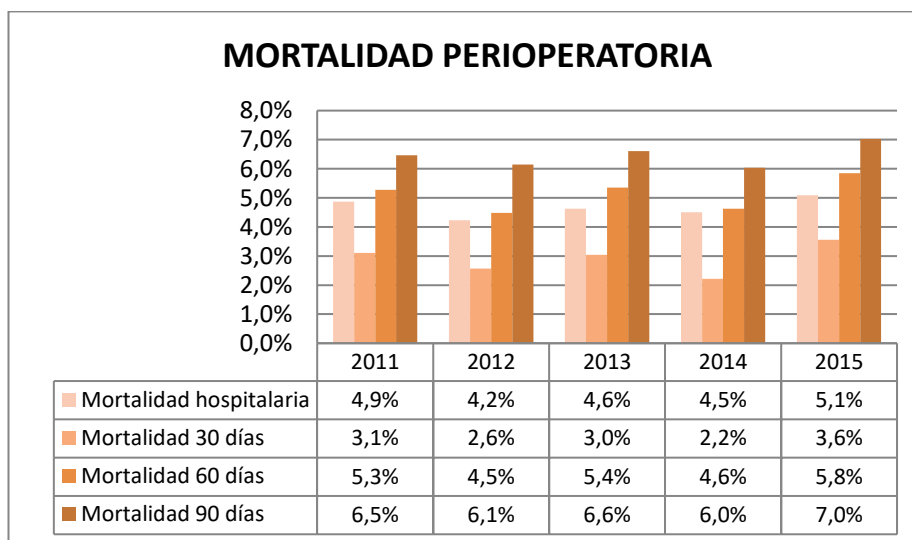


Figura 23: Distribución de la mortalidad hospitalaria, a 30, 60 y 90 días a lo largo de los años estudiados (2011-2015)

## 5.2.2 ANÁLISIS DE LAS CISTECTOMÍAS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

### 5.2.2.1 Distribución geográfica de la frecuencia de la cistectomía radical

Al estudiar los datos por CCAA vemos que existe una gran variabilidad geográfica. Las comunidades que realizan un mayor número de cistectomías son Andalucía, Cataluña, Valencia y Madrid. Sin embargo, si tenemos en cuenta la población anual por CCAA identificamos que Andalucía, Canarias y Extremadura, presentan menos de 5 CR al año por 100000 habitantes, mientras que en Asturias, Castilla y León (con la excepción del 2011), y Cataluña se realizan más de 7 CR por 100000 habitantes al año (Figura 24).

Además, vemos que en CCAA como en Andalucía, Castilla la Mancha, Cataluña, Valencia, Extremadura y Madrid existe un aumento anual en el número de cistectomías / 100000 habitantes, sin embargo, en otras comunidades no podemos describir un patrón en aumento estable de la frecuencia de cistectomías anual.

También se aprecian notables diferencias en cuanto al número de intervenciones con relación al tamaño del hospital según su número de camas con cifras que van, para los hospitales de >500 camas del 100%, el 85% o el 78,6% de las CR realizadas en La Rioja, Cantabria y Andalucía respectivamente, comparado con el 28,8% de Murcia o el 35,5% de Cataluña.

Estas diferencias se hacen menos notables cuando se comparan los centros según el grupo clúster, a excepción de Castilla La Mancha, Murcia y Valencia en los que los Hospitales tipo III (grandes hospitales) contribuyen al 27%, 28,8% y el 7,5%, respectivamente de las CR realizadas en sus Comunidades (Tabla 19).

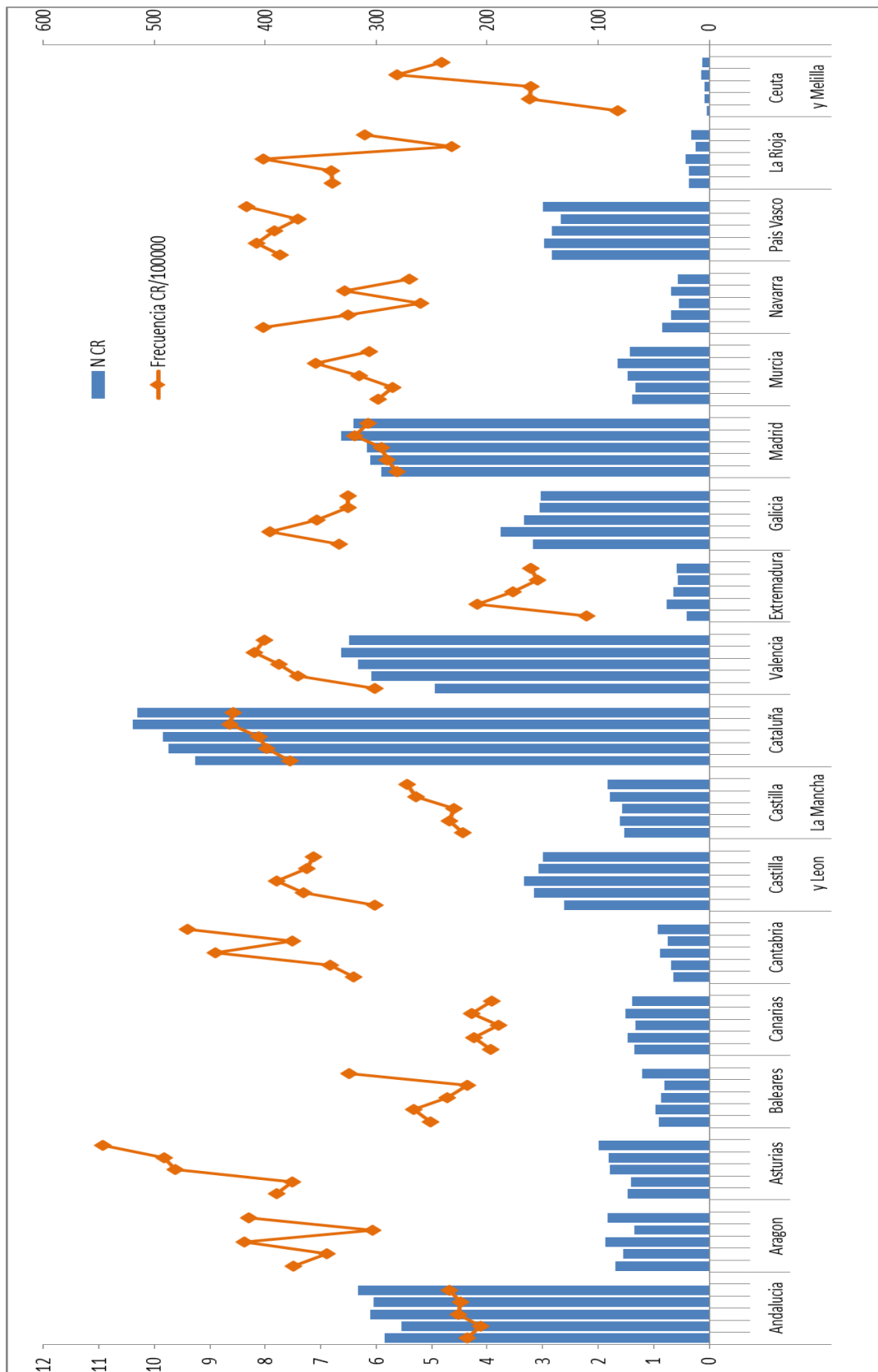


Figura 24: número de CR/ año distribuido según las CCAA. Ajuste del número de CR/año a la población de cada comunidad autónoma.

| Cataluña     | Castilla La Mancha | Castilla y León | Cantabria   | Canarias    | Baleares    | Asturias    | Aragón      | Andalucía    |                     |
|--------------|--------------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------------------|
| 2135 (86,2%) | 407 (98,3%)        | 623 (82%)       | 126 (65,3%) | 334 (95,4%) | 207 (87,7%) | 362 (86%)   | 396 (96,1%) | 1465 (98,2%) | Abierto             |
| 256 (10,3%)  | 7 (1,7%)           | 137 (18%)       | 63 (32,6%)  | 16 (4,6%)   | 29 (12,3%)  | 59 (14%)    | 16 (3,9%)   | 26 (1,7%)    | Laparoscópico       |
| 85 (3,4%)    |                    |                 | 4 (2,1%)    |             |             |             |             | 1 (0,1%)     | Robótico            |
| 553 (22,3%)  | 7 (1,7%)           | 1 (0,1%)        |             | 84 (24%)    | 178 (75,4%) | 2 (0,5%)    | 52 (12,6%)  | 47 (3,2%)    | Menos 200 camas     |
| 1045 (42,2%) | 192 (46,4%)        | 246 (32,4%)     | 29 (15%)    |             | 58 (24,6%)  | 243 (57,7%) | 45 (10,9%)  | 268 (18%)    | 200-500 camas       |
| 708 (28,6%)  | 215 (51,9%)        | 394 (51,8%)     |             | 266 (76%)   |             |             | 136 (33%)   | 616 (41,3%)  | 501-1000 camas      |
| 170 (6,9%)   |                    | 119 (15,7%)     | 164 (85%)   |             |             | 176 (41,8%) | 179 (43,4%) | 561 (37,6%)  | >1000 camas         |
| 556 (27,6%)  | 32 (7,7%)          | 247 (32,5%)     | 29 (15%)    | 15 (4,3%)   | 73 (55,7%)  | 74 (17,6%)  | 97 (23,5%)  | 207 (13,9%)  | Hospitales pequeños |
| 675 (33,5%)  | 268 (64,7%)        | 219 (28,8%)     |             | 90 (25,7%)  | 58 (44,3%)  | 171 (40,6%) |             | 315 (21,1%)  | Hospitales medianos |
| 781 (38,8%)  | 114 (27,5%)        | 294 (38,7%)     | 164 (85%)   | 245 (70%)   |             | 176 (41,8%) | 315 (76,5%) | 969 (65%)    | Grandes Hospitales  |

continua

|            | Ceuta y Melilla | La Rioja    | País Vasco  | Navarra     | Murcia       | Madrid      | Galicia    | Extremadura | Comunidad Valenciana |                         |
|------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|------------|-------------|----------------------|-------------------------|
| 23 (100%)  | 84 (98,8%)      | 660 (92,1%) | 164 (99,4%) | 337 (93,4%) | 1190 (76,3%) | 650 (79,4%) | 147 (100%) | 1493 (98%)  | Abierto              | Abordaje quirúrgico     |
|            | 1 (1,2%)        | 20 (2,8%)   | 1 (0,6%)    | 24 (6,6%)   | 356 (22,8%)  | 169 (20,6%) |            | 30 (2%)     | Laparoscópico        |                         |
|            |                 | 37 (5,2%)   |             |             | 14 (0,9%)    |             |            |             |                      |                         |
| 15 (65,2%) |                 | 63 (8,8%)   | 17 (10,3%)  | 93 (25,8%)  | 76 (4,9%)    | 25 (3,1%)   | 1 (0,7%)   | 227 (14,9%) | Menos 200 camas      | Tamaño Hospital         |
|            |                 | 138 (19,2%) |             | 164 (45,4%) | 423 (27,1%)  | 122 (14,9%) | 73 (49,7%) | 730 (47,9%) | 200-500 camas        |                         |
|            | 85 (100%)       | 310 (43,2%) | 40 (24,2%)  | 104 (28,8%) | 413 (26,5%)  | 169 (20,6%) | 73 (49,7%) | 465 (30,5%) | 501-1000 camas       |                         |
| 23 (100%)  |                 | 206 (28,7%) | 108 (65,5%) |             | 648 (41,5%)  | 503 (61,4%) |            | 101 (6,6%)  | >1000 camas          | Tipo hospital (clúster) |
|            |                 | 90 (12,6%)  | 17 (10,3%)  | 138 (38,2%) | 237 (15,9%)  | 25 (3,1%)   | 74 (50,3%) | 678 (50,1%) | Hospitales pequeños  |                         |
|            |                 | 285 (39,7%) | 148 (89,7%) | 119 (33%)   | 349 (23,3%)  | 515 (62,9%) | 30 (20,4%) | 574 (42,4%) | Hospitales medianos  |                         |
|            | 85 (100%)       | 342 (47,7%) |             | 104 (28,8%) | 909 (60,8%)  | 279 (34,1%) | 43 (29,3%) | 101 (7,5%)  | Grandes Hospitales   |                         |

Tabla 19: Descriptivo de las CR en las distintas CCAA en función del abordaje quirúrgico, tamaño del hospital y tipo de hospital (clúster)

### 5.2.2.2 Estancia hospitalaria de la cistectomía radical en las distintas CCAA

Otro dato comparativo entre las CCAA, es la estancia hospitalaria. En la tabla 20 observamos que la comunidad Valenciana es la que presenta la menor estancia postquirúrgica y Extremadura la que mayor con 13 y 20 días respectivamente. En los pacientes que presentan una estancia prolongada, la mediana de estancia postoperatoria oscila entre los 25 y 34 días registrados en Navarra y Extremadura respectivamente.

|                      | Total           |                         |                      | Casos con estancia prolongada |                         |
|----------------------|-----------------|-------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------|
|                      | Estancia        | Estancia postoperatoria | Estancia prolongada* | Estancia                      | Estancia postoperatoria |
| Andalucía            | 15 (10 - 22)    | 12 (9 - 18)             | 331 (23,1%)          | 29 (25 - 42)                  | 27 (23 - 36)            |
| Aragón               | 19 (14 - 29)    | 17 (13 - 26)            | 155 (39,4%)          | 31 (25 - 44)                  | 29 (23,75 - 42)         |
| Asturias             | 16 (11 - 24,5)  | 14 (9 - 21)             | 99 (24,9%)           | 31 (26 - 41)                  | 28 (23 - 35)            |
| Baleares             | 16 (11,25 - 24) | 14 (10 - 20)            | 57 (24,7%)           | 34 (24,5 - 50)                | 30 (22,5 - 40)          |
| Canarias             | 16 (11 - 28)    | 14 (10 - 25)            | 98 (29,3%)           | 36,5 (28 - 51,25)             | 32 (25,75 - 44)         |
| Cantabria            | 17 (12 - 26)    | 15 (11 - 23)            | 54 (29,2%)           | 29,5 (25,75 - 40,5)           | 28 (23 - 39,5)          |
| Castilla y León      | 16 (11 - 26)    | 14 (10 - 22)            | 221 (30,1%)          | 30 (26 - 38,5)                | 27 (23 - 34,5)          |
| Castilla La Mancha   | 15 (11 - 24)    | 13 (10 - 20)            | 93 (23,5%)           | 33 (26 - 43,5)                | 30 (24 - 42)            |
| Cataluña             | 14 (10 - 21)    |                         | 497 (20,1%)          | 32 (27 - 41,5)                |                         |
| Comunidad Valenciana | 13 (10 - 19)    | 12 (8 - 17)             | 230 (16%)            | 30 (24 - 40,25)               | 27 (23 - 37)            |
| Extremadura          | 20 (15 - 32)    | 17 (12,75 - 27)         | 50 (36,2%)           | 35,5 (26,75 - 45,5)           | 34 (23 - 43,5)          |
| Galicia              | 16 (12 - 24)    | 14 (10 - 20)            | 183 (23,6%)          | 32 (25 - 42)                  | 28 (23 - 36)            |
| Madrid               | 15 (11 - 23)    | 13 (10 - 21)            | 355 (23,9%)          | 32 (25 - 43)                  | 30 (24 - 40)            |
| Murcia               | 14 (10 - 24)    | 13 (8 - 21)             | 89 (25,9%)           | 31 (25 - 41)                  | 28 (23 - 36)            |
| Navarra              | 17 (13 - 27,5)  | 14 (11 - 18)            | 33 (21%)             | 30 (24,5 - 36)                | 25 (22 - 30,25)         |
| País Vasco           | 16 (13 - 25)    | 16 (12 - 23)            | 207 (29,9%)          | 32 (25 - 42)                  | 29 (23,5 - 40,5)        |
| La Rioja             | 19 (14 - 26)    | 18 (13 - 24,5)          | 29 (34,9%)           | 34 (24,5 - 41,5)              | 33 (23 - 41)            |
| Ceuta y Melilla      | 16 (11 - 20)    | 13,5 (10 - 16,25)       | 1 (5%)               | 29 (29 - 29)                  | 23 (23 - 23)            |
| Total                | 15 (11 - 23)    | 14 (10 - 21)            | 2782 (23,8%)         | 31 (26 - 42)                  | 28 (23 - 38)            |

Mediana (RIQ)

\*N (% de pacientes)

Tabla 20: Estancias medias hospitalarias de pacientes sometidos a CR de las distintas CCAA

A nivel nacional la mediana de la estancia global es de 15 días (RIQ: 11-23), y la estancia postoperatoria es de 14 (10-21), el 23,8% (n 2782) de los pacientes sometidos a CR han precisado una estancia prolongada, siendo su mediana de estancia global de 31 días (26-42) y la postoperatoria 28 (23-38).

A partir de la tabla 20 podemos también calcular la estancia preoperatoria, que en general, en todas las CCAA es de 2 días a excepción de Andalucía, Extremadura y Navarra que es de 3 días y de Murcia y la Rioja que es de 24h, o País Vasco que no tiene estancia preoperatoria.

### 5.2.2.3 Incidencia de las complicaciones de la cistectomía radical en las distintas CCAA

La CR es una cirugía que conlleva una alta tasa de complicaciones postoperatorias. En nuestra serie, la tasa de complicaciones es del 46,2%, siendo las más frecuentes la hemorragia, la necesidad de transfusión y la infección de herida quirúrgica, con una frecuencia de 22,9%, 18,8% y 12,4% respectivamente.

Encontramos diferencias claras en las tasas de complicaciones entre las distintas comunidades como podemos ver en la tabla 21.

Por ejemplo, se observa una variabilidad intercomunitaria en las diferencias porcentuales de pacientes que presentan una evisceración tras la CR, así, Cataluña y Baleares tiene tasas inferiores a 7% y Castilla la Mancha, Extremadura y Murcia superan el 12%.

Del mismo modo, el íleo paralítico es sufrido por un 2,9% de los pacientes en Asturias, frente a un 22,6% de los pacientes en Aragón, con una media nacional del 9,2% de los pacientes sometidos a CR.

Centrándonos en la tasa de transfusión, como ya se ha referenciado la media nacional es del 18,8%, siendo Galicia y Cantabria las comunidades con una menor tasa de transfusión con cifras inferiores al 10%, frente a Navarra, Aragón o Baleares que más del 30% de sus pacientes precisan transfusiones a lo largo del postoperatorio.

|  | Comunidad Valenciana | Cataluña     | Castilla La Mancha | Castilla y León | Cantabria  | Canarias    | Baleares    | Asturias    | Aragón      | Andalucía      |                                 |
|--|----------------------|--------------|--------------------|-----------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|---------------------------------|
|  | 545 (35,8%)          | 1121 (45,3%) | 206 (49,8%)        | 341 (44,9%)     | 89 (46,1%) | 153 (43,7%) | 124 (52,5%) | 194 (46,1%) | 261 (63,3%) | 695 (46,6%)    |                                 |
|  | 80 (5,3%)            | 310 (12,5%)  | 36 (8,7%)          | 46 (6,1%)       | 20 (10,4%) | 23 (6,6%)   | 13 (5,5%)   | 12 (2,9%)   | 93 (22,6%)  | 128 (8,6%)     |                                 |
|  | 8 (0,5%)             | 22 (0,9%)    | 7 (1,7%)           | 5 (0,7%)        | 4 (2,1%)   | 3 (0,9%)    | 2 (0,8%)    | 4 (1%)      | 2 (0,5%)    | 15 (1%)        |                                 |
|  | 71 (4,7%)            | 293 (11,8%)  | 64 (15,5%)         | 85 (11,2%)      | 44 (22,8%) | 56 (16%)    | 26 (11%)    | 56 (13,3%)  | 91 (22,1%)  | 176 (11,8%)    |                                 |
|  | 40 (2,6%)            | 216 (8,7%)   | 11 (2,7%)          | 27 (3,6%)       | 20 (10,4%) | 8 (2,3%)    | 16 (6,8%)   | 36 (8,6%)   | 46 (11,2%)  | 42 (2,8%)      |                                 |
|  | 41 (2,7%)            | 84 (3,4%)    | 15 (3,6%)          | 18 (2,4%)       | 15 (7,8%)  | 5 (1,4%)    | 5 (2,1%)    | 19 (4,5%)   | 13 (3,2%)   | 61 (4,1%)      |                                 |
|  | 11 (0,7%)            | 20 (0,8%)    | 4 (1%)             | 5 (0,7%)        | 7 (3,6%)   | 2 (0,6%)    |             | 5 (1,2%)    | 6 (1,5%)    | 8 (0,5%)       |                                 |
|  | 18 (1,2%)            | 36 (1,5%)    | 6 (1,4%)           | 6 (0,8%)        | 4 (2,1%)   | 5 (1,4%)    | 3 (1,3%)    | 9 (2,1%)    | 12 (2,9%)   | 15 (1%)        |                                 |
|  | 107 (7%)             | 161 (6,5%)   | 55 (13,3%)         | 64 (8,4%)       | 21 (10,9%) | 27 (7,7%)   | 16 (6,8%)   | 31 (7,4%)   | 45 (10,9%)  | 179 (12%)      |                                 |
|  | 347 (22,8%)          | 452 (18,3%)  | 106 (25,6%)        | 199 (26,2%)     | 9 (4,7%)   | 75 (21,4%)  | 80 (33,9%)  | 107 (25,4%) | 119 (28,9%) | 393 (26,3%)    |                                 |
|  | 303 (19,9%)          | 354 (14,3%)  | 86 (20,8%)         | 173 (22,8%)     | 4 (2,1%)   | 62 (17,7%)  | 68 (28,8%)  | 94 (22,3%)  | 107 (26%)   | 300 (20,1%)    |                                 |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             | Complicaciones |                                 |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Íleo paralítico                 |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Obstrucción intestinal          |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Infección herida                |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Infección urinaria              |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Fístula urinaria                |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Fístula intestinal              |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Reintervención de la derivación |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Evisceración                    |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Hemorragia                      |
|  |                      |              |                    |                 |            |             |             |             |             |                | Transfusión                     |

continua

|              | Ceuta y Melilla | La Rioja   | País Vasco  | Navarra    | Murcia      | Madrid      | Galicia     | Extremadura |                                 |
|--------------|-----------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------------------------|
| Total        |                 |            |             |            |             |             |             |             |                                 |
| 5613 (46,2%) | 16 (69,6%)      | 41 (48,2%) | 341 (47,6%) | 89 (53,9%) | 189 (52,4%) | 807 (51,7%) | 319 (38,9%) | 82 (55,8%)  | Complicaciones                  |
| 1120 (9,2%)  | 1 (4,3%)        | 4 (4,7%)   | 49 (6,8%)   | 26 (15,8%) | 27 (7,5%)   | 195 (12,5%) | 52 (6,3%)   | 5 (3,4%)    | Íleo paralítico                 |
| 102 (0,8%)   |                 |            | 4 (0,6%)    |            |             | 15 (1%)     | 10 (1,2%)   | 1 (0,7%)    | Obstrucción intestinal          |
| 1509 (12,4%) | 2 (8,7%)        | 19 (22,4%) | 124 (17,3%) | 18 (10,9%) | 43 (11,9%)  | 221 (14,2%) | 102 (12,5%) | 18 (12,2%)  | Infección herida                |
| 707 (5,8%)   | 1 (4,3%)        | 1 (1,2%)   | 35 (4,9%)   | 4 (2,4%)   | 13 (3,6%)   | 136 (8,7%)  | 49 (6%)     | 6 (4,1%)    | Infección urinaria              |
| 433 (3,6%)   | 1 (4,3%)        | 6 (7,1%)   | 30 (4,2%)   | 13 (7,9%)  | 16 (4,4%)   | 63 (4%)     | 23 (2,8%)   | 5 (3,4%)    | Fístula urinaria                |
| 105 (0,9%)   |                 | 2 (2,4%)   | 10 (1,4%)   | 6 (3,6%)   | 1 (0,3%)    | 12 (0,8%)   | 6 (0,7%)    |             | Fístula intestinal              |
| 188 (1,5%)   |                 | 2 (2,4%)   | 15 (2,1%)   | 5 (3%)     | 13 (3,6%)   | 29 (1,9%)   | 9 (1,1%)    | 1 (0,7%)    | Reintervención de la derivación |
| 1031 (8,5%)  | 1 (4,3%)        | 4 (4,7%)   | 55 (7,7%)   | 13 (7,9%)  | 49 (13,6%)  | 106 (6,8%)  | 64 (7,8%)   | 33 (22,4%)  | Evisceración                    |
| 2787 (22,9%) | 16 (69,6%)      | 25 (29,4%) | 168 (23,4%) | 57 (34,5%) | 105 (29,1%) | 373 (23,9%) | 112 (13,7%) | 44 (29,9%)  | Hemorragia                      |
| 2287 (18,8%) | 15 (65,2%)      | 21 (24,7%) | 149 (20,8%) | 52 (31,5%) | 81 (22,4%)  | 310 (19,9%) | 75 (9,2%)   | 33 (22,4%)  | Transfusión                     |

Tabla 21: Complicaciones postoperatorias más frecuentes de la CR

#### 5.2.2.4 Mortalidad de la cistectomía radical en las distintas CCAA

En cuanto a las diferencias en mortalidad La Rioja tiene la menor mortalidad a 90 días, 2,4%. Las CCAA que se sitúan por encima de la media nacional en términos de mortalidad a 90 días son: Andalucía, Asturias, Cantabria, Castilla La Mancha, Valencia, Extremadura, Galicia, Murcia, Navarra y Ceuta-Melilla y el resto de Comunidades se localizan por debajo de la media (Figura 25).

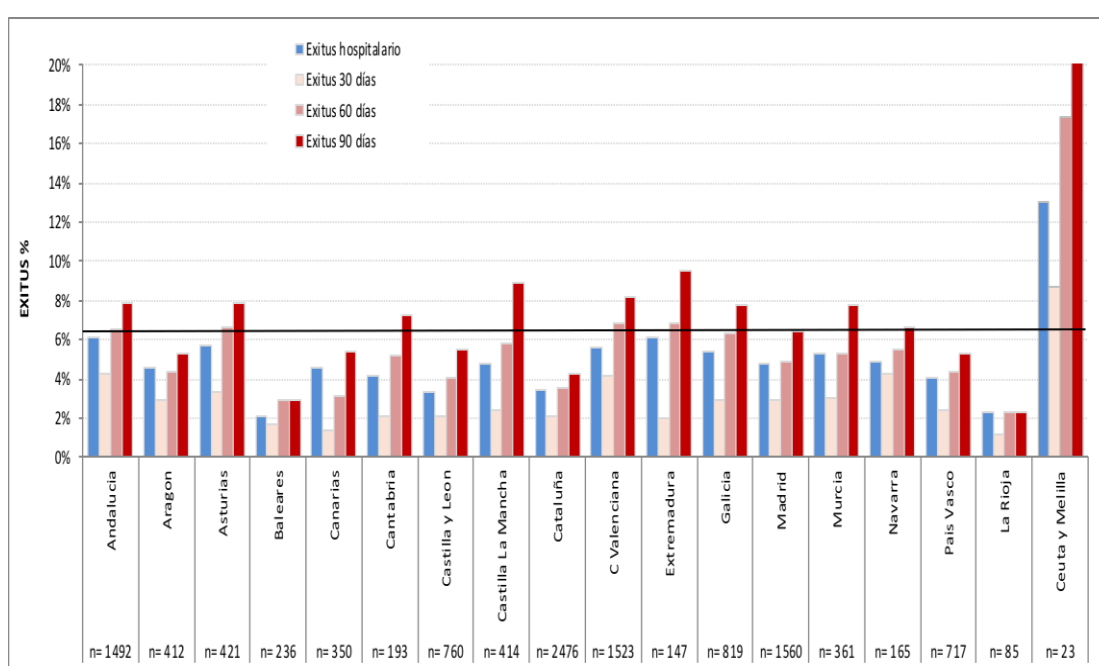


Figura 25: Tasa de mortalidad hospitalaria, a 30, 60, 90 días por CCAA de la CR.

#### 5.2.2.5 Distribución geográfica de la mortalidad a 90 días de la cistectomía radical en las distintas CCAA

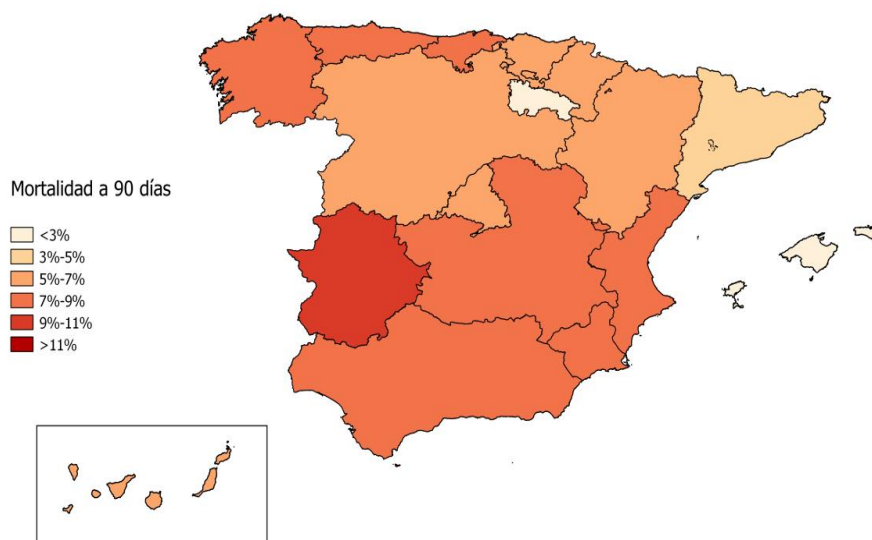
Al igual que en los análisis comparativos intercomunitarios para la PR, en la CR hemos tenido en cuenta la posibilidad de que pacientes de más riesgo por su edad o por su comorbilidad fueran operados en determinadas Comunidades o que la titularidad o el tamaño del hospital pudieran influir en los resultados. Hemos realizado un ajuste inicial por edad, índice de Charlson y sexo, y un segundo ajuste añadiendo el tipo del hospital (clúster).

Tanto con el primer ajuste como con el segundo se aprecia una mejoría en la mortalidad a 90 días de Navarra, manteniéndose por encima de la media las de otras CCAA antes referidas

| Comunidad Autónoma | Sin ajustar | Ajustando por edad, Charlson y sexo | Ajustando por edad, Charlson, sexo y tipo de hospital |
|--------------------|-------------|-------------------------------------|---|
| Andalucía          | 7,9%        | 8,4% (6,9% - 9,8%)                  | 8,4% (6,9% - 9,8%)                                    |
| Aragón             | 5,3%        | 5,4% (3,2% - 7,6%)                  | 5,6% (3,3% - 7,8%)                                    |
| Asturias           | 7,8%        | 7,9% (5,3% - 10,4%)                 | 7,4% (5% - 9,8%)                                      |
| Baleares           | 3,0%        | 3,1% (0,9% - 5,4%)                  | 3,5% (0,9% - 6,1%)                                    |
| Canarias           | 5,4%        | 5,2% (2,9% - 7,5%)                  | 5,6% (3,1% - 8,1%)                                    |
| Cantabria          | 7,3%        | 6,8% (3,4% - 10,3%)                 | 6,8% (3,3% - 10,3%)                                   |
| Castilla y León    | 5,5%        | 5,5% (3,9% - 7,1%)                  | 5,4% (3,8% - 7%)                                      |
| Castilla La Mancha | 8,9%        | 8% (5,5% - 10,4%)                   | 7,7% (5,3% - 10,2%)                                   |
| Cataluña           | 4,3%        | 4,3% (3,5% - 5,1%)                  | 4,3% (3,5% - 5,1%)                                    |
| C Valenciana       | 8,2%        | 8,8% (7,4% - 10,3%)                 | 8,7% (7,2% - 10,1%)                                   |
| Extremadura        | 9,5%        | 12% (6,3% - 17,6%)                  | 11,6% (6% - 17,1%)                                    |
| Galicia            | 7,8%        | 7,6% (5,8% - 9,4%)                  | 7,6% (5,8% - 9,4%)                                    |
| Madrid             | 6,4%        | 6% (4,9% - 7,1%)                    | 6% (4,8% - 7,1%)                                      |
| Murcia             | 7,8%        | 7,6% (4,9% - 10,3%)                 | 7,7% (5% - 10,5%)                                     |
| Navarra            | 6,7%        | 6,1% (2,6% - 9,5%)                  | 6,3% (2,7% - 9,9%)                                    |
| País Vasco         | 5,3%        | 5,2% (3,6% - 6,8%)                  | 5,3% (3,7% - 6,9%)                                    |
| La Rioja           | 2,4%        | 2,6% (-0,9% - 6,1%)                 | 2,7% (-1% - 6,4%)                                     |
| Ceuta y Melilla    | 21,7%       | 25,2% (7,1% - 43,3%)                | 26,7% (7,8% - 45,7%)                                  |
| Total              | 6,5%        |                                     |   |

Tabla 22: Mortalidad a 90 días en las distintas CCAA y su relación con la media nacional (en verde por debajo de la media, en rojo por encima de la media)

### A/ MORTALIDAD DE LA CR A 90 DÍAS



### B/ MORTALIDAD DE LA CR A 90 DÍAS AJUSTADA POR CARACTERÍSTICAS PERSONALES Y HOSPITALARIAS

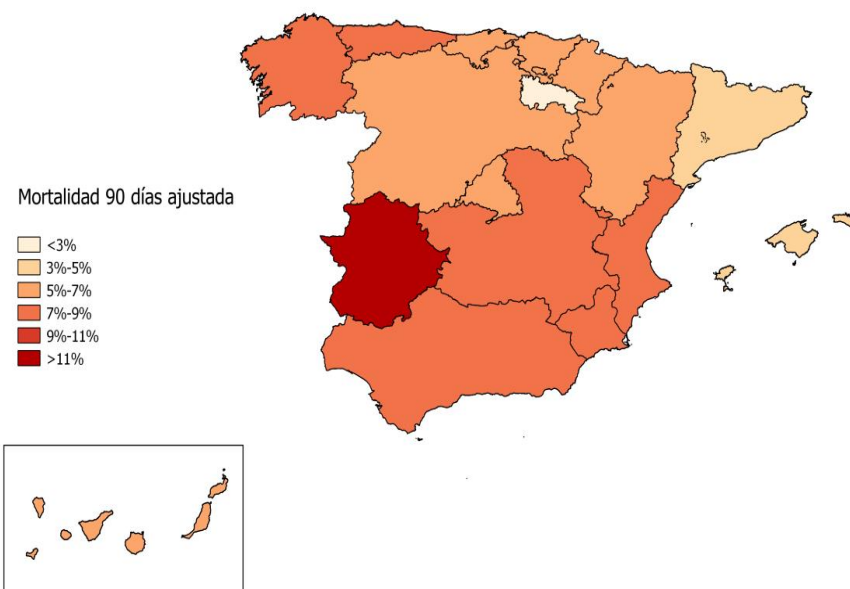


Figura 26:

A/ Mapa de mortalidad de la CR a 90 días por CCAA sin ajustar

B/ Mapa de mortalidad de la CR a 90 días por CCAA ajustada por edad, sexo, Charlson y grupo clúster de hospital.

Teniendo en cuenta la situación tan variable que existe entre las CCAA en la mortalidad, estudiamos el impacto que tiene el número anual de CR realizadas por centro.

### 5.2.3 ANÁLISIS DEL VOLUMEN DE CISTECTOMÍAS REALIZADAS POR CADA CENTRO

Del total de 12154 pacientes sometidos a CR en España durante 2011-2015, más de la mitad de las intervenciones (57,01%) se realizaron en hospitales con más de 500 camas.

La Figura 27 muestra la distribución del volumen de casos por año para los 196 hospitales. Las dos primeras columnas azules nos muestran como 80 hospitales realizan menos de 10 CR/ año en promedio y en la línea de puntos observamos como el 51% de las CR realizadas en España entre 2011-y 2015 se realiza en hospitales que operan menos de 20 pacientes/año.

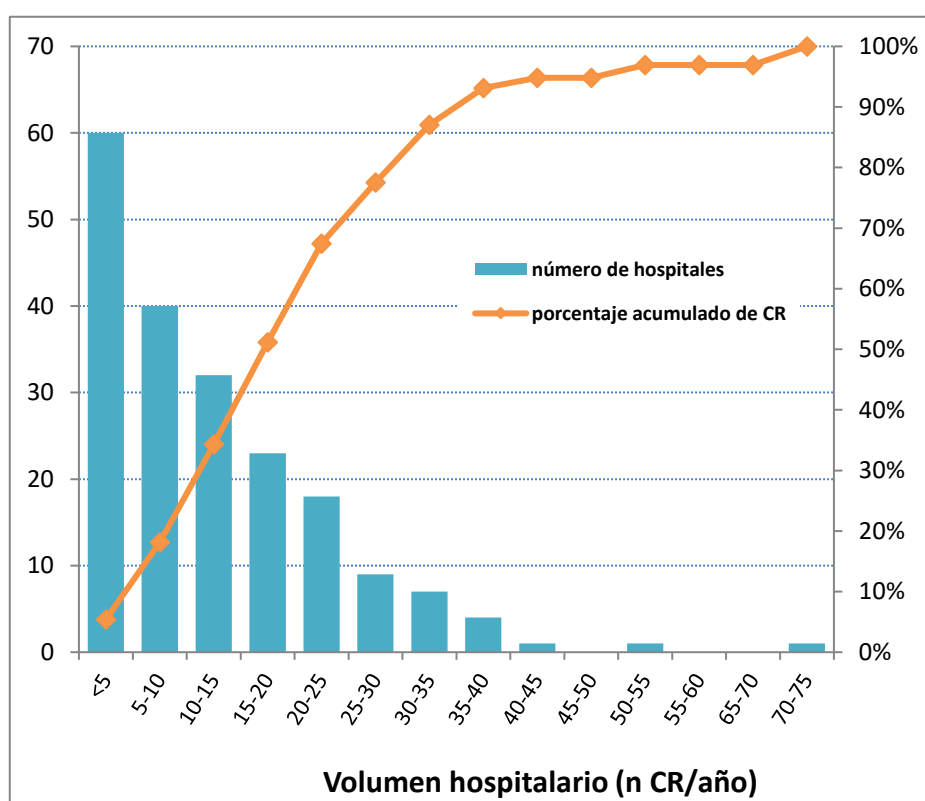


Figura 27: Distribución de los hospitales teniendo en cuenta el volumen medio anual y el porcentaje acumulado de CR.

### 5.2.3.1 Distribución de la mortalidad en función del volumen medio anual de CR medido en deciles

En la Tabla 23 se describe la mortalidad dividiendo a la serie en deciles según el nivel de actividad. Obsérvese que las tasas de mortalidad más bajas se encuentran en el decil superior, en el que se ven situados 5 hospitales con un volumen de  $\geq 38$  CR al año.

| Volumen promedio de CR/año por hospital | Número de CR | Número de Hospitales | Mortalidad hospitalaria<br>n (%) | Mortalidad a 30 días<br>n (%) | Mortalidad a 60 días<br>n (%) | Mortalidad a 90 días<br>n (%) |
|---|--------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1-                                      | 1141         | 75                   | 64 (5,6%)                        | 42 (3,7%)                     | 68 (6%)                       | 85 (7,4%)                     |
| 8-                                      | 1114         | 26                   | 59 (5,3%)                        | 40 (3,6%)                     | 62 (5,6%)                     | 81 (7,3%)                     |
| 11-                                     | 1420         | 24                   | 73 (5,1%)                        | 42 (3%)                       | 74 (5,2%)                     | 88 (6,2%)                     |
| 14-                                     | 1141         | 15                   | 62 (5,4%)                        | 35 (3,1%)                     | 63 (5,5%)                     | 84 (7,4%)                     |
| 18-                                     | 1109         | 12                   | 61 (5,5%)                        | 44 (4%)                       | 72 (6,5%)                     | 87 (7,8%)                     |
| 20-                                     | 1013         | 10                   | 39 (3,8%)                        | 26 (2,6%)                     | 52 (5,1%)                     | 68 (6,7%)                     |
| 22-                                     | 1389         | 12                   | 68 (4,9%)                        | 43 (3,1%)                     | 73 (5,3%)                     | 94 (6,8%)                     |
| 26-                                     | 1248         | 9                    | 52 (4,2%)                        | 30 (2,4%)                     | 56 (4,5%)                     | 71 (5,7%)                     |
| 32-                                     | 1360         | 8                    | 58 (4,3%)                        | 34 (2,5%)                     | 66 (4,9%)                     | 87 (6,4%)                     |
| 38-                                     | 1219         | 5                    | 31 (2,5%)                        | 16 (1,3%)                     | 36 (3%)                       | 40 (3,3%)                     |
| <b>Total</b>                            | <b>12154</b> | <b>196</b>           | <b>567 (4,7%)</b>                | <b>352 (2,9%)</b>             | <b>622 (5,1%)</b>             | <b>785 (6,5%)</b>             |

Tabla 23: Distribución de los hospitales en función del volumen hospitalario (nº CR/año) por deciles y su relación con la mortalidad de la CR a 90 días.

Los hospitales en el decil superior que realizan más de 38 CR/ año tienen una tasa de mortalidad de 90 días pronosticada estadísticamente significativamente más baja (3,3%) que los hospitales en el decil inferior que operan menos de 8 pacientes por año (7,4%).

### 5.2.3.2 Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de CR con la mortalidad a 90 días

Se realizaron modelos logísticos mixtos para determinar la vinculación que podría tener el volumen promedio anual de CR por hospital con la mortalidad, teniendo en cuenta las

características de los pacientes y las hospitalarias objetivando una relación directa entre el volumen promedio de CR/año y la mortalidad a 90 días (Tabla 24).

| EXITUS 90               | OR           | IC 95%       | p            |                  |
|-------------------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| <b>Cistectomías/año</b> | <b>0,977</b> | <b>0,968</b> | <b>0,987</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| Edad                    | 1,058        | 1,049        | 1,068        | <0,001           |
| Charlson                | 1,158        | 1,117        | 1,200        | <0,001           |
| Mujer                   | 0,924        | 0,734        | 1,163        | 0,5              |
| 200-500 camas           | 1,290        | 0,942        | 1,768        | 0,113            |
| 501-1000 camas          | 1,424        | 1,024        | 1,980        | 0,036            |
| >1000 camas             | 1,767        | 1,225        | 2,548        | 0,002            |
| Cirugía Abierta         | 2,178        | 1,561        | 3,039        | <0,001           |
| 2012                    | 0,940        | 0,738        | 1,196        | 0,612            |
| 2013                    | 0,981        | 0,775        | 1,242        | 0,874            |
| 2014                    | 0,843        | 0,663        | 1,073        | 0,165            |
| 2015                    | 1,039        | 0,824        | 1,310        | 0,748            |

Tabla 24: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de CR/año y la mortalidad a 90 días.

Demostramos una disminución en la mortalidad del 20,6% por cada 10 CR / año (IC del 95%: 12,3% -28,1% p <0,001) después de ajustar por edad, sexo, puntuación de Charlson, abordaje laparoscópico y tamaño del hospital (número de camas).

Además del volumen anual de CR por centro, un menor índice de comorbilidad de Charlson (p <0,001), edad (p <0,001) y abordaje quirúrgico mínimamente invasivo (p<0,001) tuvieron un efecto protector en la mortalidad a los 90 días.

Para visualizar mejor el efecto del volumen medio hospitalario de CR anuales en la mortalidad a 90 días, hemos estratificado nuestra serie en función de la edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson, y abordaje quirúrgico, de esta forma, encontramos que los pacientes mayores (70 años), con comorbilidad alta (Charlson 8) y/o intervenidos por un

abordaje abierto son en los que más diferencias presentan en mortalidad a 90 días en función de si se intervienen en un centro de menor o mayor volumen de CR/año, utilizando el volumen como variable continua (figura 28), mostrando una reducción sustancial de la mortalidad con el aumento del número de CR anuales realizadas.

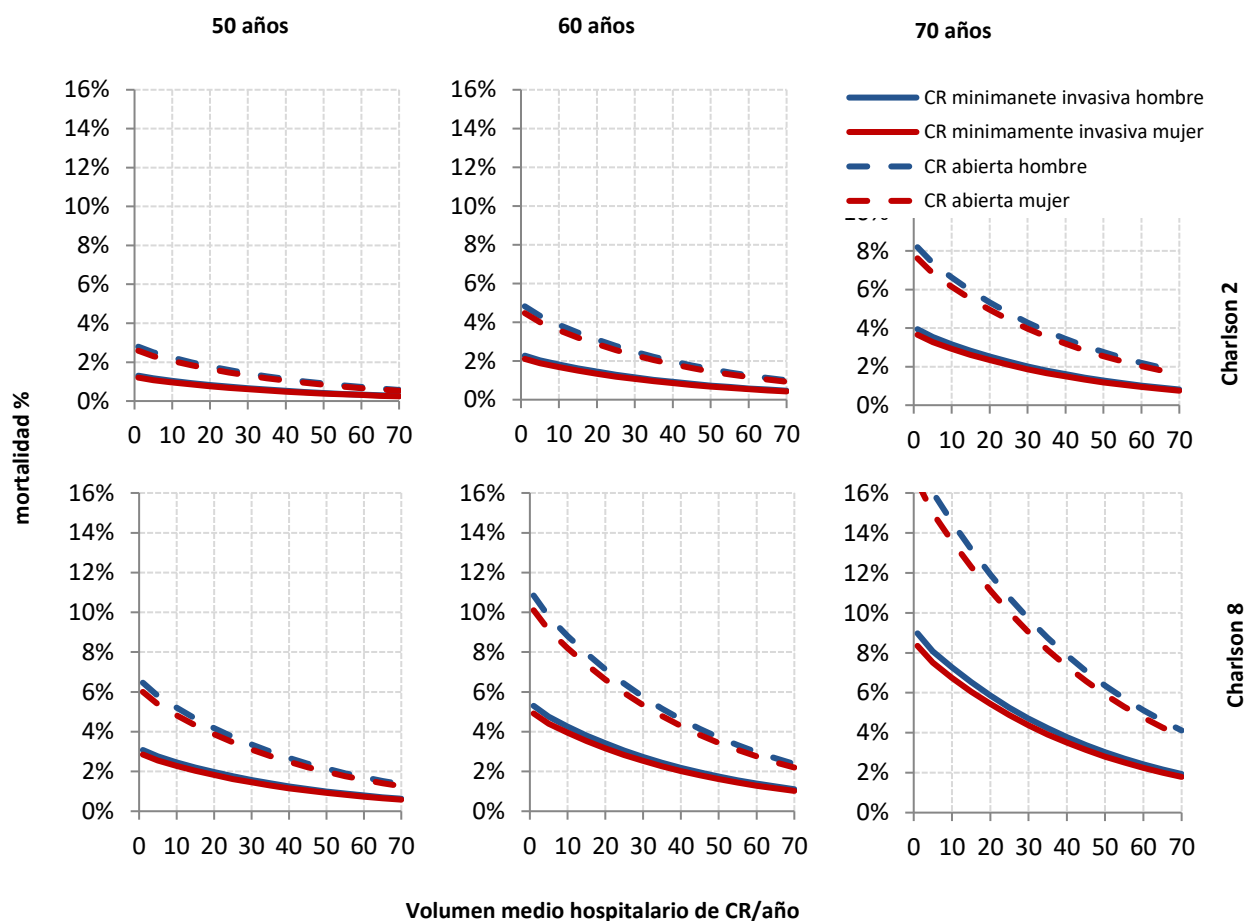


Figura 28: Mortalidad a 90 días en función del volumen de CR/año en distintos ejemplos teniendo en cuenta la edad, sexo, la comorbilidad según Charlson y la vía de abordaje

### 5.2.3.3 Análisis multivariante que relaciona el volumen anual de CR con la mortalidad a 30 y 60 días

Se observa una mortalidad menor a los 30 y 60 días, para los hospitales de mayor volumen, con un OR ajustado para el volumen de CR de 0,979 ( $p < 0,001$ , IC del 95%: 0,963-0,984), 0,974 ( $p < 0,001$ , IC 95% 0,961-0,987) y 0,979 ( $p = 0,01$ , IC 95% 0,969-0,989), respectivamente (Tablas 25 y 26).

| EXITUS 60               | OR           | IC 95%       | p            |                  |
|-------------------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| <b>Cistectomías/año</b> | <b>0,979</b> | <b>0,969</b> | <b>0,989</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| Edad                    | 1,073        | 1,062        | 1,085        | <0,001           |
| Charlson                | 1,142        | 1,097        | 1,189        | <0,001           |
| Mujer                   | 0,869        | 0,669        | 1,128        | 0,292            |
| 200-500 camas           | 1,214        | 0,867        | 1,701        | 0,258            |
| 501-1000 camas          | 1,327        | 0,936        | 1,882        | 0,112            |
| >1000 camas             | 1,566        | 1,065        | 2,301        | 0,023            |
| Cirugía abierta         | 2,273        | 1,557        | 3,317        | <0,001           |
| 2012                    | 0,834        | 0,636        | 1,095        | 0,192            |
| 2013                    | 0,971        | 0,749        | 1,258        | 0,822            |
| 2014                    | 0,780        | 0,596        | 1,021        | 0,07             |
| 2015                    | 1,045        | 0,811        | 1,348        | 0,731            |

Tabla 25: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de CR/año y la mortalidad a 60 días.

| EXITUS 30               | OR           | IC 95%       | p            |                  |
|-------------------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| <b>Cistectomías/año</b> | <b>0,974</b> | <b>0,961</b> | <b>0,987</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| Edad                    | 1,078        | 1,063        | 1,093        | <0,001           |
| Charlson                | 1,129        | 1,071        | 1,190        | <0,001           |
| Mujer                   | 0,880        | 0,625        | 1,238        | 0,463            |
| 200-500 camas           | 1,144        | 0,756        | 1,729        | 0,524            |
| 501-1000 camas          | 1,318        | 0,855        | 2,031        | 0,211            |
| >1000 camas             | 1,380        | 0,849        | 2,243        | 0,194            |
| Cirugía abierta         | 1,694        | 1,082        | 2,653        | 0,021            |
| 2012                    | 0,819        | 0,576        | 1,163        | 0,264            |
| 2013                    | 0,933        | 0,667        | 1,305        | 0,685            |
| 2014                    | 0,619        | 0,431        | 0,890        | 0,01             |
| 2015                    | 1,059        | 0,767        | 1,462        | 0,728            |

Tabla 26: Modelo multivariante lineal para demostrar relación entre el número de CR/año y la mortalidad a 30 días.

Además, hemos querido mostrar un ejemplo de mortalidad hospitalaria, a 30, 60 y 90 días en un supuesto paciente varón de 75 años de edad con un índice de comorbilidad de Charlson de 8 que está programado para una CR mínimamente invasiva. En función del nivel de actividad hospitalario anual el riesgo de muerte perioperatoria varía considerablemente. En este caso se ha tratado el volumen de CR/año por deciles, y es en el decil superior (más de 38 CR/año) en el que se obtienen las tasas de mortalidad más bajas: 2,35% de mortalidad hospitalaria; 1,74% de mortalidad a 30 días; 3,14% a 60 días y 3,70% a 90 días (figura 29).

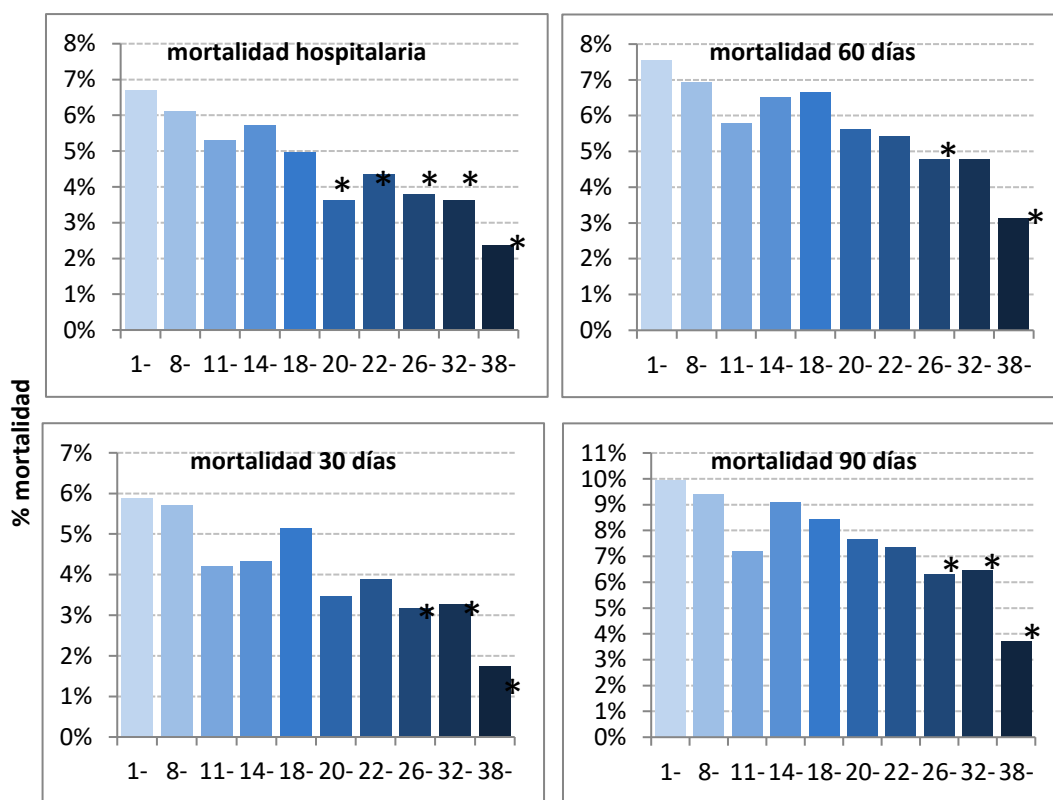


Figura 29: Efecto del volumen medio hospitalario de CR/año en la mortalidad hospitalaria y a 30, 60, y 90 días para un paciente ejemplo de 75 años, Charlson 8 y cirugía mínimamente invasiva.

## 6. DISCUSIÓN

---



## DISCUSIÓN

En este trabajo recogemos todas las cirugías uro-oncológicas pélvicas radicales realizadas en España entre 2011 y 2015 en el SNS público sin exclusiones. Así podemos observar la incidencia anual de ambas cirugías a modo de registro nacional.

En España no existe un registro nacional accesible al público, que nos permita auditar a los cirujanos o a los hospitales. Una manera indirecta de analizar resultados es a través del CMBD como hemos realizado en nuestro estudio. En otros países hay disponible registros más accesibles y transparentes como por ejemplo en Reino Unido, donde existe una base de datos de operaciones complejas de la British Association of Urological Surgeries (BAUS), que recopila datos sobre los cirujanos de todo el país, incluida la información del paciente y los resultados postoperatorios. Esta herramienta, cuyo objetivo es permitir a los cirujanos ser conocedores de sus resultados, es un recurso valioso para la auditoría nacional y la investigación.

Nuestro análisis incluye todos los hospitales públicos en España que realizan CR (196) y PR (221), Estos hospitales tienen perfiles muy diversos en cuanto al número de camas, instalaciones de enseñanza y complejidad técnica y médica, lo que permite explorar la existencia potencial entre estas diferentes características y los resultados quirúrgicos.

### 6.1 PROSTATECTOMÍA RADICAL

#### 6.1.1 NÚMERO DE CASOS Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL

La PR presenta una tendencia decreciente del número de intervenciones realizadas por año y sólo en 5 años existe una disminución en 1000 PR lo que supone un 12,5% del total. Cabe esperar que esto no sea una tendencia lineal constante, pero para confirmarlo sería necesario estudiar muchos más años, y ver en qué momento se alcanza la meseta. Muy probablemente esta tendencia decreciente se deba al aumento de la vigilancia activa de los

tumores de bajo grado, evitando así un sobretratamiento de estos pacientes. Indirectamente podemos sacar como conclusión que efectivamente la vigilancia activa está aumentando a nivel nacional gracias al registro multicéntrico nacional de vigilancia activa de cáncer de próstata del grupo PIEM que en 2018 publicaron que de 39 centros registrados solo 8 centros (24,2%) llevaban practicando un protocolo de vigilancia activa en sus pacientes más de 5 años, mientras que 11 (33,3%) llevaban de 1 a 2 años involucrados y 10 (30,3%) entre 2 y 5 años (122).

También destacamos el incremento anual de la tasa de abordajes mínimamente invasivos. Sin embargo, observamos como en España sigue existiendo un importante porcentaje de pacientes que son sometidos a cirugía abierta (50,9%), a pesar de que la tendencia a nivel mundial en la PR es a realizarla con un abordaje mínimamente invasivo, como por ejemplo en EE.UU. donde el 90% de las PR son robóticas (123,124), o en Reino Unido donde un 88% son robóticas, un 7% son laparoscópicas y un 5% son abiertas (datos disponibles de 2017 a 2019) (125). Este alto porcentaje de prostatectomía abierta se debe a que la cirugía robótica aún no se ha establecido en el ámbito público como una alternativa extendida dado que todavía existen pocos centros del SNS público que dispongan de robot Da Vinci®. La laparoscopia tampoco se ha impuesto de forma generalizada frente a la cirugía abierta ya que es una técnica que no ha demostrado un beneficio oncológico ni de recuperación funcional frente a la cirugía abierta, aunque sí ha demostrado disminuir el sangrado intraoperatorio, a costa de un aumento en el tiempo quirúrgico (62).

En dos ensayos aleatorios controlados que comparan la PR robótica con la PR laparoscópica (108,109), no se encontraron diferencias significativas entre los dos abordajes en el postoperatorio inmediato. Sin embargo en un metaanálisis de 2017 (126) se concluye que la PR robótica asocia una menor pérdida de sangre, menor tasa de transfusión y resultados funcionales mejores a la PR laparoscópica, sin encontrar diferencias en resultados oncológicos.

Si nos centramos en los abordajes quirúrgicos (tabla 8) que se realizan en las distintas CCAA observamos como Cantabria, Cataluña, Madrid, Navarra y País Vasco son las comunidades que con mayor porcentaje cirugías con abordaje mínimamente invasivo, y sólo en Cantabria y en el País Vasco la cirugía robótica es la técnica más utilizada, atendiendo a que estas dos comunidades fueron pioneras en la introducción del robot Da Vinci® en el SNS. Sin embargo, en ninguna de estas comunidades se alcanzan los porcentajes que se exponen en EE.UU. o en Inglaterra de abordaje mínimamente invasivo.

En cuanto a la distribución de las PR en función del número de camas del hospital advertimos una clara dispersión, de tal forma que, globalmente considerados, los hospitales de más de 200 camas realizan aproximadamente unas 2000 PR por año cada grupo, mientras que los de menos de 200 realizan entre 900 y 1000 PR al año.

Cuando pasamos a ver la frecuencia de cirugías realizadas por cada CA (figura 15), encontramos que en todas las CCAA se realizan menos de 20 PR por 100000 habitantes, manteniéndose también estable la reducción porcentual a lo largo de los cinco años estudiados.

Una serie nacional suiza reporta 51,947 casos de prostatectomía registrados entre 1998 y 2012. En hombres de 50 a 69 años, la tasa de prostatectomía aumentó en un 40% (IC del 95%: 20%- 62%) entre 1998 y 2002 con un aumento anual medio absoluto de + 7,6 / 100000 (IC del 95%: 3,6%-11,5%), y se estabilizó posteriormente con un pico máximo de 61,3 prostatectomías / 100000 hombres en 2007. En los hombres de 70 años o más, el incremento a lo largo del tiempo fue menor, identificándose un aumento relativo y absoluto de 10% y 2,1 / 100000, respectivamente, entre 1998 y 2002, valores que, al igual que en el grupo más joven, se mantuvieron estables (127).

En EE.UU. también se describe un aumento en las tasas de pacientes menores de 70 años sometidos a PR a finales de la década de los 90 pasando de un 8 a un 30% (128). También Suecia informó de un aumento en las tasas de tratamiento, en particular de la prostatectomía radical, en paralelo a una incidencia creciente de cáncer de próstata durante

la era del PSA con una migración hacia una edad más joven y una etapa temprana de la enfermedad (129).

### **6.1.2 MORBILIDAD POSTOPERATORIA Y VARIABILIDAD ENTRE CCAA DE LA MORBILIDAD DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL**

En el análisis por autonomías queda probada la amplia variabilidad intercomunitaria en términos de morbilidad y estancia hospitalaria habiendo CCAA con una tasa de complicaciones de 5,5 frente a otras de un 16,8% o Ceuta y Melilla que superan el 50% de pacientes con alguna complicación, o medianas de estancias hospitalarias que varían entre 4 y 7 días. Estas diferencias deben servir como punto de partida para mejorar nuestros resultados a nivel nacional.

El SNS español no es un sistema centralizado, y por tanto no se exige un número mínimo anual de intervenciones urológicas que un hospital deba realizar para que se le permita intervenir a los pacientes de CR o PR. Esta situación es muy variable en el resto de países europeos siendo ejemplo de un sistema más restrictivo Reino Unido, donde el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) se ha posicionado y ha realizado una recomendación para garantizar de alguna manera resultados competitivos, poniendo como condición que los centros que realicen PR robóticas deben realizar al menos 150 PR al año (130). En Alemania desde 2007, la Sociedad Alemana del Cáncer impulsa a los hospitales para adquirir una certificación voluntaria como "centro de referencia para la próstata". Entre otros, los requisitos anuales son un número mínimo de 50 prostatectomías radicales por centro, procesos estandarizados de diagnóstico, evaluación de tratamientos, terapia y seguimiento programado de los pacientes. Este certificado se ha convertido en estándar durante los últimos años, llegando a tener en 2013, 86 centros certificados (131).

A pesar de las diferencias que arrastra una descentralización, en términos nacionales en nuestro estudio se recogen resultados superponibles a los descritos en otras series multiinstitucionales. Laird et al (132) en un estudio poblacional que analiza las PR realizadas

en Inglaterra en 2011 a partir de datos recogidos en BAUS, recoge 1792 (82,2%) pacientes en los que se había registrado las variables de complicaciones, de los cuales 191 (10,7%) tenían, al menos, un evento. Estas complicaciones incluyeron: infección de la herida en 96 pacientes (5,4%), fuga anastomótica en 28 (1,5%), sangrado o hematoma pélvico en 13 (0,7%). El estudio describe una tasa de transfusión del 0,5% y otras infecciones, hematuria, trombosis venosa profunda e íleo en <0,5%. En comparación con este estudio, nuestra tasa de complicaciones es semejante (8,6%), sin embargo, la distribución del tipo de complicaciones no es equiparable, ya que en nuestro estudio se describen tasas de hemorragia y transfusiones superiores (5,3% y 4%) y mucha menos infección de herida o fuga anastomótica (definido en nuestro trabajo como fístula urinaria atendiendo a los términos recogidos por la clasificación CIE-9-MC) (0,7% y 0,9% respectivamente).

Estudios multicéntricos sobre la PR (133–135), arrojan cifras superiores a las expuestas en nuestro trabajo con tasas de complicación entre el 12 y el 26%. En algunos de estos artículos la aparición de una tasa alta de complicaciones se debe a que algunas series han publicado sus datos durante la curva de aprendizaje de la PR robótica, como los propios autores describen, por lo que cabe esperar que análisis posteriores de series similares tengan una menor tasa de complicaciones, aplicando lo que muestran algunos estudios que indican que el riesgo de complicaciones tras prostatectomía laparoscópica o robótica disminuye de manera significativa cinco años después de la difusión de la técnica (RR=0,4; p=0,002), (136)

Un estudio de revisión de Medline realizado por R F Coelho et al en 2010 (137) de hospitales definidos como alto volumen (que al menos tuvieran una muestra de 250 pacientes) entre 1994 y 2009, en el que se incluyeron 30 artículos de PR abierta, 14 de PR laparoscópica, y 14 de PR robótica, y cuyo objetivo era evaluar los resultados perioperatorios de la PR en términos de tiempo de cirugía, tasa de complicaciones, tasa de transfusión, tiempo que los pacientes llevan sonda vesical y estancia hospitalaria, describe tasas de complicaciones en torno al 10-12%, destacando tasas de transfusión de 20,1%, 3,5% y 1,4%, para cirugía abierta, laparoscópica y robótica respectivamente.

Así mismo, en la revisión sistemática de Tewari et al (138), de artículos publicados entre 2002 y 2010 que compara y analiza las complicaciones en función del abordaje utilizado se describe una tasa de complicaciones postoperatorias global del 7,8%. Cabe mencionar que este artículo recoge un total de 286876 pacientes de los cuales 167184 fueron intervenidos con cirugía abierta, 57303 con laparoscopia y 62389 con robot. En España entre el 2011 y 2015 en los hospitales del SNS, se han realizado 19189 PR abiertas, 14567 laparoscópicas, y 3969 robóticas y, como ya hemos comentado anteriormente, se puede observar que la distribución del abordaje quirúrgico en nuestro país no es igual que el descrito en la revisión sistemática, por lo que las comparaciones se deben realizar con cautela.

Una vez asumida esta premisa, queremos destacar que las tasas de transfusión descritas en este metaanálisis son de 16,5% (DE 12,5), 4,7% (DE 6,7) 1,8% (DE 1,8) para el abordaje abierto, laparoscópico y robótico respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas. Las tasas de mortalidad hospitalaria fueron muy bajas (0,1% PR abierta, 0,04% laparoscópica y robótica), sin que se encontraran diferencias entre los tipos de abordaje, al igual que lo descrito en nuestro análisis.

También en un estudio poblacional de Björklund et al (139), se describe una mortalidad a 90 días de 0,17%, superponible a nuestro estudio en el que encontramos una mortalidad a 90 días del 0,1%.

Cuando comparamos las complicaciones registradas en el CMBD con las publicadas por centros españoles de gran tamaño y/o grupo clúster 3 objetivamos que en estos estudios se han registrado un mayor porcentaje de pacientes que sufren complicaciones. De esta forma E, Martínez-Holguín et al (140) describen una tasa de complicaciones del 26%. La complicación más frecuente descrita por estos autores fue la fiebre postoperatoria en 63 (21%) pacientes con PR abierta y en 12 (5,9%) tras PR laparoscópica. Además, observaron fístula urinaria en 3 pacientes (1%) sometidos a PR abierta y en 1 (0,5%) de PR laparoscópica.

Muy probablemente en nuestro estudio exista una menor tasa de fiebre postoperatoria debido a una falta de identificación en los informes de alta de complicaciones poco

importantes o leves, sin embargo cuando nos fijamos en la tasa de transfusión si podemos ver una correlación realista entre este estudio unicéntrico (140) y nuestro estudio poblacional (4,8% y 4% de pacientes respectivamente).

Cuando nos centramos en la tasa de hemorragia, la tasa media nacional es del 5,3%, siendo Canarias, Cataluña, C. Valenciana, Galicia y País Vasco las comunidades que presentan menores tasas de esta complicación. Además, cuando se ajusta esta complicación, por las características del paciente (edad y comorbilidad Charlson), y por el tipo de hospital, sólo Baleares mejora sus resultados, manteniéndose el resto de CCAA estables en sus cifras (tabla 13).

Estudios unicéntricos de centros de referencia tanto europeos como americanos reportan tasas de hemorragia del 3-10% (61,68,78,141,142).

Así, Pompe et al (68) en su análisis de todas las PR realizadas en el Hospital Hamburg-Eppendorf: Martini-Klinik, el centro europeo con mayor volumen anual de PR, entre los años 2005 y 2015 (N 13924) describe que el 20,6% de los pacientes tuvieron al menos una complicación. Cuando revisan la gravedad de estas complicaciones según la clasificación de Clavien observan que la mayoría fueron grados menores de Clavien-Dindo (10,8% de grado I y 7,9% de grado II). Las complicaciones observadas con mayor frecuencia fueron linfocelos o secreción prolongada de linfa (6,0% de todos los pacientes), así como transfusiones de sangre (3,6%), infecciones urológicas (3,4%) y retención urinaria aguda tras la retirada del catéter transuretral (2,0%). Las complicaciones potencialmente mortales fueron raras (0,9%) y dos pacientes murieron durante el período de observación.

En una revisión sistemática de Novara G et al (70) de PR robótica encontramos gran variabilidad de los datos con series que tienen una tasa de transfusión de 0,4%-0,5% (143-145) y otras que tienen 4%- 5%(146-148).

En una serie estadounidense multiinstitucional de cirugía robótica se describen tasas de transfusión de 3,5% en 2001 a 2,1% en 2007 ( $p = 0,3$ ) (117).

Un estudio unicéntrico europeo (149) que compara pacientes en tratamiento con antiagregantes, frente a pacientes sin tratamiento de este tipo, refleja que los pacientes sometidos a cirugía abierta tienen unas tasas de transfusión del 21% y 9% respectivamente.

Otra revisión sistemática con estudios con cirugía abierta, laparoscópica y robótica (150) describe tasas medias de transfusión intra y posoperatoria de 19,93, 6,3 y 4,66%, respectivamente.

Con estos ejemplos podemos confirmar que los resultados de nuestro estudio en cuanto a hemorragia y a transfusión son comparables con los de la literatura; sin embargo, nosotros no encontramos una clara relación entre el tipo de abordaje más utilizado en las distintas CCAA y la tasa de hemorragia o de transfusión, ya que en Canarias, Comunidad Valenciana y Galicia, se operan a más del 50% de los pacientes con cirugía abierta, teniendo tasas muy bajas de hemorragia, frente a Cantabria, Madrid o Navarra que tienen tasas superiores a la media nacional a pesar de que tienen un mayor porcentaje de pacientes sometidos a cirugías mínimamente invasivas; además, como ya hemos descrito tampoco hay una homogeneización de los resultados cuando ajustamos por la comorbilidad del paciente ni por las características del hospital.

En cuanto a la estancia media hospitalaria, parece que existen numerosos factores de riesgo que provocan una estancia media prolongada, incluidos factores preoperatorios, intraoperatorios y complicaciones postoperatorias (151,152).

En la revisión sistemática de Novara G. et al (70) de cirugía robótica se recogen series con medias de 1 día y otras con estancias medias de 6 días.

En un estudio americano multicéntrico de 629593 pacientes (153) que compara la PR abierta con la robótica entre 2003 y 2013 se describen estancias medias de 3 días (RIQ 2-3) para la PR abierta y de 1 (RIQ 1-2) para las robóticas.

Un estudio poblacional irlandés que analiza 9000 PR(154) objetiva una reducción en la estancia media hospitalaria de 9 días en 2002 a 7 días en 2008 ( $p < 0,001$ ). La mediana de la estancia preoperatoria fue de 1 día, mientras que la mediana de la estancia postoperatoria

fue de 6 días. En su análisis multivariable, los pacientes que no estaban casados (OR = 1,71; IC del 95%: 1,25-2,34), tenían comorbilidades (OR 1,64; IC del 95%: 1,25-2,16) o tenían una enfermedad en estadio avanzado (OR = 2,19, 95%). IC 1,44-3,34) fueron significativamente más propensos a tener una estancia media prolongada que fue definida por el cuartil superior (estancia > 9 días).

Los resultados obtenidos en nuestra revisión nacional, están dentro de la media de lo publicado. Teniendo en cuenta que más de la mitad de nuestras cirugías son abiertas, una estancia media de 5 días es comparable con las series poblacionales y multicéntricas publicadas.

Existe margen de mejora, pudiéndose reducir la estancia preoperatoria, y que los pacientes ingresaran el mismo día de la intervención, sin embargo en la literatura internacional también está extendido el que los pacientes ingresen 24h antes del procedimiento quirúrgico (154)

Cuando ajustamos la tasa de estancia prolongada por edad, comorbilidad Charlson y por tipo de hospital (tabla 12), apreciamos que apenas existen variaciones con respecto al análisis sin ajustar, y sólo Baleares y Murcia presentan una mejoría de sus resultados. Con esto descartamos la posibilidad de que algunas CCAA tuvieran resultados desfavorables porque sus pacientes fueran de mayor complejidad, o por el tipo de hospitales que hubiera en dicha comunidad.

Las CCAA con un porcentaje de pacientes de estancia prolongada menor que la media nacional del 21,9% son Cataluña, Comunidad Valenciana, Madrid, Navarra y País Vasco, que son comunidades donde la cirugía mínimamente invasiva está más instaurada, y más de la mitad de las intervenciones se realizan por este tipo de abordajes, a excepción de la Comunidad Valenciana donde el 68,6% de los pacientes son intervenidos por vía abierta.

La relación entre el abordaje y la reducción de la estancia prolongada ha sido también estudiada por múltiples autores, coincidiendo con nuestros resultados (65,70,153,155). Aunque también existen publicaciones que indican que el abordaje no condiciona la

estancia media, y que tanto en abordajes mínimamente invasivos como en la cirugía abierta se debe tener como objetivo un alta hospitalaria a las 24h de la cirugía (156,157).

En nuestro trabajo no hemos analizado resultados oncológicos ni funcionales ya que por el tipo de base de datos con la que hemos trabajado, no nos ha permitido la extracción de estas variables, sin embargo, en las publicaciones realizadas por el centro europeo de mayor volumen de PR/año, el Hospital Hamburg-Eppendorf: Martini-Klinik, podemos concluir que el tipo de abordaje quirúrgico no influye en los resultados oncológicos, y que en cuanto a los resultados funcionales, las tasas de continencia a la semana de la intervención fueron más altas en el grupo de cirugía abierta (25,8% frente a 21,8%,  $P < 0,001$ ), a los 3 meses, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. A los 12 meses, las tasas de continencia fueron modestamente más altas en el grupo de PR robótica (90,3% frente a 88,8%,  $P = 0,01$ ), esta diferencia ya no se observó después de la estratificación por grupos de edad. Y en cuanto a la disfunción eréctil, las tasas de potencia a 12 meses fueron similares en el abordaje abierto y robótico (80,3% frente a 83,6%,  $P = 0,33$ ).

Sería interesante poder tener acceso a resultados oncológicos y funcionales nacionales españoles, en cambio, con los registros que disponemos actualmente no es posible realizar estos análisis.

### **6.1.3 RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE INTERVENCIONES REALIZADAS POR CADA CENTRO Y LA MORBILIDAD DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL**

Existen múltiples publicaciones que relacionan el volumen quirúrgico de los hospitales con distintos resultados postoperatorios (124,131,158–160). En cada uno de estos trabajos la definición de alto volumen queda sujeta al criterio de los diferentes autores.

En la revisión sistemática de Wilt et al (160), se pone claramente de manifiesto que cada autor ha definido “hospital de alto volumen” teniendo en cuenta distintos parámetros, como por ejemplo Begg et divide a los hospitales en los que realizan menos de 16 PR/año, entre 17 y 28, de 29 a 50 y de 51 a 120; Hu et al categoriza en hospitales de bajo volumen cuando se realizan menos de 60 PR/año y alto volumen si realizan 60 o más PR/año y sin

embargo Wennberg define tres grupos, los hospitales de bajo volumen si realizan menos de 40 PR/ año, intermedio entre 40 y 90 y los centros de alto volumen aquellos que realizan más de 90 PR/ año.

En nuestro análisis hemos dividido a los hospitales en deciles en función del nivel de actividad anual, siendo el decil superior los centros que realizan 166 o más PR/ año.

Publicaciones más antiguas, de la década de los 80 y 90, centran su atención en la mortalidad. De esta manera, L M Ellison et al. (161) en su estudio de 66693 pacientes tratados en un total de 1334 hospitales remarca que los hospitales que realizan 25-54 PR al año comparado con aquellos otros que realizan más de 55, presentan un aumento de 1,71 (IC del 95%: 1,20- 2,60) en la mortalidad hospitalaria.

El estudio de SI (162) mostró un aumento relativo de 42% (RR 1,42; IC del 95%: 1,20- 1,70) en mortalidad a 30 días en hospitales con menos de 27 procedimientos realizados por año (percentiles 51 a 75) frente a más de 36 (más del percentil 75).

También Groeben et al (131) en su estudio poblacional alemán de 2017 demuestra que los hospitales con  $\geq 100$  casos al año presentan una menor mortalidad hospitalaria con cifras de 0,08% frente a 0,17% de los hospitales con  $< 50$  PR/año ( $p < 0,001$ ).

Nosotros, nos hemos centrado en el análisis de las variables respuesta hemorragia, tasa de transfusión, estancia y estancia prolongada, ya que no hemos detectado diferencias en términos de mortalidad perioperatoria. Así, la incidencia de sangrado más baja, de menos del 3%, o una tasa de transfusión inferior al 2%, se encuentra en los hospitales que hacen al menos 119 PR al año. Las estancias hospitalarias medias de menos de 5,2 días se presentan en hospitales con un volumen medio de actividad anual de 57 procedimientos. De la misma forma el porcentaje de pacientes que presentan una estancia de más de 6 días se ve claramente disminuido a valores inferiores al 17% en hospitales que realizan más de 57 PR/año.

Tanto para la variable hemorragia como para la tasa de transfusión realizamos un análisis multivariante lineal (tabla 15), a partir del cual demostramos una disminución de la tasa de

hemorragia del 7,5% y de la tasa de transfusión del 8% por cada incremento de 10 PR / año.

La estancia media hospitalaria y la estancia prolongada la ajustamos de forma logarítmica, ya que advertimos que la reducción del efecto de ambas variables se ajusta mejor a una curva logarítmica, y que a partir de 60 PR aproximadamente la estancia se mantiene estable en torno a 5 días y el porcentaje de pacientes con estancia prolongada se mantiene estable en torno al 15% (tablas 16 y 17, figura 20). De la misma forma Gershman et al (159) determinó que la relación entre el volumen quirúrgico y la morbilidad postoperatoria se comporta de forma no lineal, describiendo que el aumento del volumen hospitalario se asocia con una disminución de la morbilidad postoperatoria hasta aproximadamente 100 prostatectomías radicales asistidas por robot al año, y que posteriormente la reducción de la morbilidad es insignificante. En nuestro caso, para la variable hemorragia, el modelo lineal se ajusta bien a la realidad mientras que la estancia prolongada se ajusta mejor con un modelo logarítmico.

El estudio de Groeber et al (131) describe que los hospitales con  $\geq 100$  casos al año presentaron una tasa de transfusión de 7,4% frente al 15,5% reportada en los hospitales con  $< 50$  casos al año ( $p < 0,001$ ). Cifras muy superiores a las encontradas en nuestro estudio.

El trabajo de Gershman et al (159) refleja la diferencia clara en términos de complicaciones y estancia prolongada que existe entre los pacientes tratados en un centro de alto volumen ( $> 67$  PR/año) en comparación con los de muy bajo volumen ( $< 12$  PR/año). Los hospitales del cuartil superior tenían tasas más bajas de complicaciones intraoperatorias (0,6% vs 1,4%), complicaciones posoperatorias (4,8% vs 13,9%), transfusión de sangre (1,5% frente a 4,0%) y hospitalización prolongada (4,3% vs 13,8%). En el análisis multivariable ajustado por la edad, raza y comorbilidad del paciente, el año de la cirugía, el tipo de admisión, el tipo de seguro médico, el tipo de hospital (docente si/no), la localización del hospital, y la región del hospital, se observa una asociación independiente del volumen quirúrgico, de tal forma que el cuartil superior presenta un riesgo significativamente menor de complicaciones intraoperatorias (OR 0,44,  $p = 0,03$ ), complicaciones posoperatorias (OR 0,32,  $p < 0,001$ ), transfusión de sangre (OR 0,49,  $p = 0,003$ ) y hospitalización prolongada (OR

0.28,  $p < 0.001$ ) en comparación con los hospitales de muy bajo volumen.

Este estudio es uno de los pocos que utiliza como variable respuesta el porcentaje de pacientes que tienen una estancia prolongada, y define como estancia prolongada aquellos pacientes que permanecen hospitalizados una duración mayor al percentil 90.

Es muy significativo que con esta definición los hospitales que realizan menos de 12 PR/año mantienen un 13,8% de pacientes con estancia prolongada (p90), mientras, en nuestro estudio, manteniendo nuestra definición de estancia prolongada en aquellos pacientes que permanecen hospitalizados más tiempo que el percentil 75 de la media de la serie, los hospitales que realizan menos de 17 PR/año tienen un 38,5% de pacientes con estancia prolongada, y no alcanzamos cifras del 15% hasta que no se realizan un mínimo de 75 PR/año. En esta comparación que realizamos debemos tener en cuenta que las definiciones de estancia prolongada no son iguales.

En la revisión sistemática de Wilt et al (160), tres estudios (161–163) analizan el impacto del volumen quirúrgico en la estancia postoperatoria. Todos informan de una disminución en la duración de la estancia asociada a un aumento de volumen. Agrupando los estudios, el análisis detectó una disminución de 0,32 días en la estancia (IC del 95%: 0,02- 0,44), por cada incremento de 10 PR/año, y la disminución en la estancia fue de 0,9 días (IC del 95%: 1,6- 0,3) comparando los hospitales de más y menos de 43 PR al año.

Uno de los estudios analizados en esta revisión sistemática (162) mostró que la duración de la estancia se hizo más corta en todos los hospitales independientemente de los cambios en el volumen hospitalario. Sin embargo, la disminución de la estancia hospitalaria fue mayor en los hospitales con aumento relativo del volumen de prostatectomías realizadas, en comparación con el de los hospitales con una disminución o sin cambios en el volumen (1,6 frente a 1,4 o 0,99 días, respectivamente).

Además el estudio de Groeben et al (131) describe que los hospitales con  $\geq 200$  casos al año tuvieron una estancia hospitalaria más corta, de 9,5 días de media, en comparación con 12,2 días (100-199 casos), 12,7 días (50-99 casos), 13,6 días (20-49 casos), y 13,7 días ( $< 20$

casos). La reducción de la estancia más significativa tiene lugar entre el grupo de 100-199 y  $\geq 200$ . En nuestra serie además de que las estancias medias son menores en todos los subgrupos, no encontramos una disminución tan progresiva, (tabla 16) sino que en los hospitales que realizan 75-118, 119-165 y  $\geq 166$  PR/año la estancia es prácticamente uniforme con medias de 5, 5 y 4,9 días respectivamente, ajustándose por lo tanto mas a un comportamiento logarítmico como ya hemos descrito anteriormente.

## 6.2 CISTECTOMÍA RADICAL

### 6.2.1 NÚMERO DE CASOS Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA CISTECTOMÍA RADICAL

A diferencia de la PR, la CR es una intervención quirúrgica muy agresiva y con una morbi-mortalidad elevada. El número de CR es creciente en España, en el ámbito de la sanidad pública habiendo pasado de 2257 CR en 2011 a 2533 cirugías en 2015.

El acceso a la CR para pacientes con cáncer de vejiga en España parece ser adecuado, de hecho, la tasa de CR por millón de habitantes (65,1) es más alta que la informada en otros estudios de poblacionales europeos (28,4 por millón de habitantes) (164). Esta alta tasa de CR está directamente relacionada con la alta incidencia que presenta España de cáncer de vejiga (107).

Las características de los pacientes: la edad, el sexo, la comorbilidad, se mantienen estables, sin embargo, el tipo de cirugía ha sufrido un cambio durante los años estudiados de tal forma que el abordaje mínimamente invasivo ha experimentado un incremento en su utilización en la CR, siendo la cirugía robótica de elección en un 0,8% en 2011 frente a un 2,1% en el 2015 y el abordaje laparoscópico que aumenta del 9,5% a 10,7%. A pesar de este aumento la CR sigue siendo una cirugía en donde el abordaje abierto es el más utilizado. En otros países podemos ver como la distribución del abordaje quirúrgico varía con respecto a

España, así en EE.UU. aproximadamente un 20% son intervenidos con un abordaje robótico, un 10% laparoscópico y un 70% abierto.

En el análisis de distribución por comunidades de CR por año, se registra una importante dispersión. Así, en comunidades como Andalucía, Canarias y Extremadura, se realizan menos de 5 CR al año por 100000 habitantes, mientras que en Asturias, Castilla y León (con la excepción del 2011), y Cataluña se intervienen más de 7 CR por 100000 habitantes al año. Esta desigualdad en la distribución nacional no debe ser atribuida, en principio a una diferencia en la incidencia de CV en las diferentes CCAA (figura 9)(20), ya que Andalucía y Cataluña son las comunidades con más incidencia de CV y Andalucía es de las CCAA con menor tasa de CR frente a Cataluña que si presenta tasas de CR superiores. Tampoco lo podemos justificar por una distribución no uniforme de los grupos de edad entre comunidades, pues como vemos en la figura 30, prácticamente todas las CCAA tienen la misma distribución.

Por lo tanto, una justificación sería asumir que en algunas comunidades se indica más la CR que en otras, por criterios clínicos o elección personal del paciente y médico, o porque exista algo de migración de los pacientes entre las distintas comunidades.

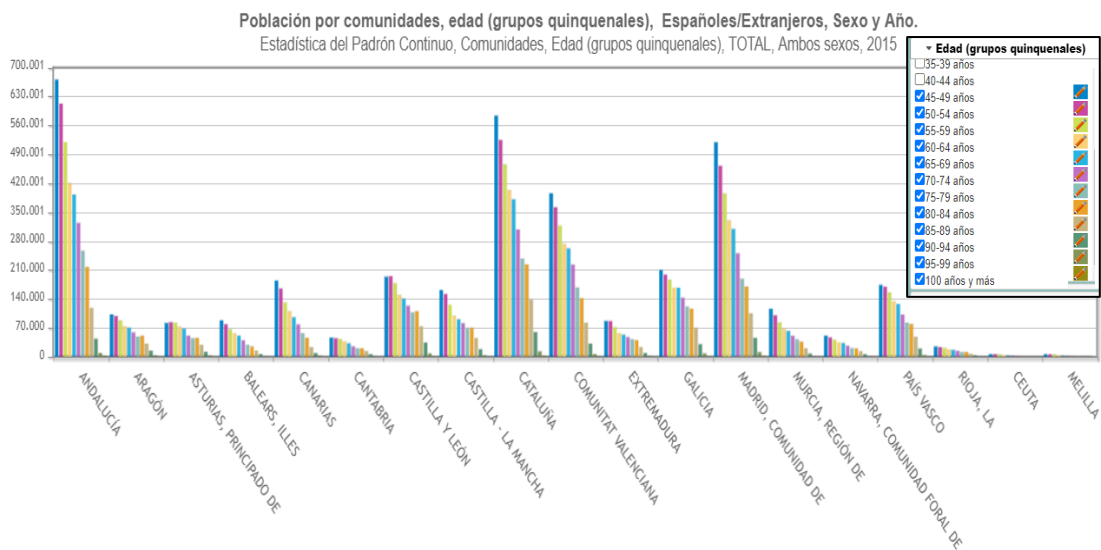


Figura 30: Distribución de la población por CCAA, subdividida por grupos quinquenales desde los 45 años para el año 2015

## **6.2.2 MORBIMORTALIDAD PERIOPERATORIA A NIVEL NACIONAL Y VARIABILIDAD ENTRE CCAA DE LA MORBIMORTALIDAD DE LA CISTECTOMÍA RADICAL**

En términos generales, los resultados de morbilidad de nuestra serie son superponibles a los descritos en otros estudios poblacionales, pero claramente inferiores a las de series de un solo hospital. Así, un estudio prospectivo de hospitales europeos de alto volumen anual de casos describe una mortalidad a 90 días del 7,9%. En un gran estudio epidemiológico americano que evaluó los datos del SEER (165), la tasa de mortalidad de 47.028 pacientes que se sometieron a CR, en 1.162 centros, fue del 3% a 30 días y del 8,2% a 90 días, y en un análisis retrospectivo de todas las CR de Inglaterra (164) se describe una mortalidad en 2010 del 5,0%. Sin embargo, series unicéntricas dan cifras tan bajas como el 1% a 30 días en el Hospital General de Hamburgo Asklepios Klinik St. Georg (166), 2,8% a 90 días en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center entre 1995 y 2015 (167) o 2,3% a 90 días en la universidad de Ulm en Alemania (103).

Tanto nuestro estudio como otros (88,168–170) ponen de manifiesto la importancia de medir la mortalidad a 90 días, debido a que en ese momento se estabilizan las complicaciones graves que pueden conducir a la muerte del paciente. La tasa de mortalidad aumenta más del doble al aumentar el seguimiento de 30 días a 90 días, por lo que existen algunas publicaciones sobre este tema que subestiman la mortalidad al no dar datos a 90 días (171,172).

En nuestro entorno, una gran mayoría de las muertes ocurren en el hospital, esto explica por qué nuestra mortalidad a 30 días (2,9%) es menor que la mortalidad intrahospitalaria (4,7%), ya que la mayoría de las muertes se producen como consecuencia de complicaciones que prolongan la estancia hospitalaria más allá de los 30 días.

La mortalidad media de la CR a 90 días en España es de 6,5%, en los cinco años estudiados, alcanzando la cifra más baja, un 6% en 2014 y la más alta (7%) en 2015. Estas variaciones no tienen una relación lineal, aunque sería interesante poder estudiar periodos más largos

para poder sacar conclusiones en términos de estabilidad, aumento o descenso de la mortalidad a nivel nacional.

Nuestro estudio pone de manifiesto las importantes diferencias que existen entre las CCAA en términos de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad perioperatoria, que deben servir como punto de partida para intentar mejorar nuestros resultados.

En cuanto a la estancia hospitalaria, en nuestra serie la mediana de la estancia global es de 15 días (RIQ: 11-23), y los pacientes que han tenido una estancia prolongada (2782 (23,8%)) permanecen hospitalizados una mediana de 31 (26-42) días. La Comunidad Valenciana es la que menos días de mediana de estancia presenta con 13 días (RIQ 10-19).

Las estancias publicadas en la literatura en series poblacionales o multiinstitucionales son muy variables entre los distintos países.

En el estudio de Groeben et al (173) se comparan CR realizadas en EE.UU. y en Alemania reflejando una clara diferencia entre las estancias de uno y otro país, con estancias hospitalarias significativamente más cortas, de 10,7 días en EE.UU. frente a 25,1 días en Alemania ( $p < 0,001$ ).

En Inglaterra, en un estudio de 15292 CR se publican estancias de 14 y 16 días para los pacientes intervenidos en centros que siguen o que no siguen las recomendaciones 'Improving Outcomes Guidance' (IOG) respectivamente (174). El IOG recomienda que la cirugía radical para el cáncer de próstata y vejiga debe ser proporcionada por equipos que atiendan a poblaciones de 1 millón o más de habitantes, y que realicen un total acumulado de más 50 procedimientos pélvicos (PR o CR) por año. Se recomienda a los cirujanos que realizan un bajo volumen de estos procedimientos (un total de cinco o menos por año) que remitan este trabajo a colegas más especializados. El objetivo general es reducir la tasa de mortalidad a 30 días de la CR a  $\leq 3,5\%$  en todo el Reino Unido. Desde que se publicaron estas pautas, ha habido un cambio en la distribución nacional de CR a centros de alto rendimiento.

En EE.UU. las estancias publicadas son generalmente más cortas, así en un estudio de

pacientes operados entre 2003 y 2015 con extracción de datos del Nationwide Inpatient Sample (NIS) (175), una base de datos de Estados Unidos donde se incluyen el 20% de las hospitalizaciones de pacientes de Medicare, Medicaid, seguros privados y otros tipos de seguros, registra una mediana de estancia de 8 días (6-11).

En el estudio de 123 Centros Médicos de Veterans Affairs (170) se describe una mediana de estancia hospitalaria de 11 días (percentil 90: 30 días), de este estudio destaca que los pacientes que necesitaron ser transfundidos con más de 4 unidades dentro de las primeras 72 horas postoperatorias se asociaron, de forma independiente, con una estancia superior a 30 días (OR 3,7; IC del 95%: 1,5-8,9).

Así como en el estudio americano de 57553 CR en 360 hospitales entre 2005 y 2013(176) la mediana de la estancia hospitalaria fue de 8 (RIQ 7-120) días.

Los pacientes estadounidenses en todos los estudios son dados de alta antes que en los estudios europeos debido a una mayor presión económica, esto requiere una atención ambulatoria bien organizada y con una estructura muy sólida para garantizar un correcto seguimiento, la identificación precoz y un manejo adecuado de las complicaciones (177).

En términos de complicaciones vemos como la tasa nacional es de 46,2% de los pacientes, con una variabilidad entre CCAA que va desde el 35,8% de la Comunidad Valenciana hasta el 63,3% de Aragón o 69,6% de Ceuta y Melilla como vemos en la tabla 20. Las complicaciones más frecuentes en nuestro estudio son la hemorragia y la necesidad de transfusión, con tasas del 22,9%, y 18,8% respectivamente, así como la infección de la herida quirúrgica (12,4%), y el íleo paralítico (9,2%).

En la literatura encontramos semejanza en términos de porcentaje de pacientes que se complican con cifras entre 30 y 70% (90,96,176,178–181)

Así, en un estudio de Finlandia (181) que recoge las CR realizadas entre 2005 y 2014, se describe que el 61% de los pacientes experimentaron complicaciones a 90 días, o Mossanenn et al (176) en su estudio de 57553 CR en 360 hospitales de EE.UU. que recoge que el 68,3% de los pacientes se complicaron en el postoperatorio, mientras en el estudio

de Hollenbeck et al (179) de 2538 CR realizadas en los Centros Médicos Veterans Affairs un 30,5% de los pacientes se complicaron a lo largo de su estancia hospitalaria.

Al centrarnos en tipos de complicaciones más frecuentes vemos como Groeben et al (173) describe tasas de transfusión de 34,2% en EE.UU. y de 58,5% en Alemania, puntualizando que esta diferencia se explica en parte por la menor tasa de cirugía mínimamente invasiva que se realiza en Alemania, y que a lo largo de los años, a medida que la cirugía mínimamente invasiva se va extendiendo la tasa de transfusión baja del 61% en 2006 al 52% en 2014.

Hollenbeck et al (179) describe que un 10% de pacientes de su serie presentaron un íleo paralítico y Roghmann et al (182) en su estudio alemán unicéntrico del Hospital Ruhr-University Bochum (Marienhospital, Herne) de 535 CR, reporta una tasa de hemorragia de 14,2%, con tasas de transfusión del 14,2%, infección en el 16,4% e íleo paralítico en el 7,6% de los pacientes de su estudio.

Para terminar la comparación entre las CCAA, nos centramos en la mortalidad a 90 días y al igual que en los análisis de la PR, para evitar el sesgo de que pacientes de más riesgo se operen en unas u otras CCAA, o que el tamaño o complejidad de los hospitales influya en los resultados realizamos el análisis ajustado por edad, Charlson, sexto y tipo de hospital y observamos como Aragón, Baleares, Canarias, Cantabria, Cataluña, Madrid, Navarra, País Vasco y La Rioja tienen una mortalidad a 90 días inferior a la media nacional, siendo La Rioja, Cataluña, y Baleares las comunidades que presentan una mortalidad inferior a 4,5%.

### **6.2.3 RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE INTERVENCIONES REALIZADAS POR CADA CENTRO Y LA MORTALIDAD PERIOPERATORIA DE LA CISTECTOMÍA RADICAL**

La asociación entre el volumen quirúrgico y mortalidad está bien estudiada para diversos procedimientos cardiovasculares, o cirugías oncológicas digestivas complejas como la resección pancreática (183).

Sin embargo, la evidencia que existe de esta asociación para la cistectomía radical es bastante débil. De hecho, algunas de las publicaciones que apoyan esta relación solo proporcionan resultados a corto plazo como son la mortalidad durante el ingreso o a los 30 días (102,103,164).

Luft et al (184) fueron los primeros en explorar la relación entre el número de procedimientos quirúrgicos complejos y la mortalidad perioperatoria en la década de los 70.

En otros países atendiendo a esta relación entre el número de CR/año y la mortalidad se han realizado recomendaciones nacionales, y de alguna manera centralizaciones de estas cirugías en hospitales de alto volumen, para conseguir los mejores resultados posibles. Pero, ¿qué se debe considerar "alto volumen"? Algunas de las publicaciones que tratan este tema categorizan a los hospitales como de "alto volumen" a aquellos centros que realizan más de 3 u 11 CR por año (102,103).

En Inglaterra, por ejemplo, en 2002 NICE publicó una guía de centralización de la cirugía pélvica uro-oncológica con la intención de reducir la morbimortalidad. En ella se expresa que los centros que deben realizar cistectomías radicales son aquellos que asuman más de 50 cirugías oncológicas pélvicas al año, incluyendo PR y CR. Tras estas recomendaciones la mortalidad a 90 días en los centros de alto volumen, según su descripción, se encuentra en 3,1% (185).

En Alemania, la mortalidad a 90 días ajustada fue del 4,0% (IC 95%: 3,6 - 4,4) en el grupo de hospitales del quintil de muy alto volumen, que realizan una mediana de 57 CR al año (51-68), frente a 5,5% (IC 95%: 5 - 6) en el quintil de volumen muy bajo, que realizan una mediana de 9CR/año (5-12). El incremento continuo del volumen hospitalario se asoció de forma independiente con una menor mortalidad, describiendo la necesidad de realizar 31 casos por año para conseguir una mortalidad a 90 días por debajo de 4,7% (183).

En un metaanálisis realizado por un panel de expertos de CV de la Asociación Europea de Urología (EAU) (186) se recogen 7 artículos que tratan sobre la relación entre el volumen de

actividad hospitalario de la CR y la mortalidad a 90 días. (187–193). De estos trabajos, dos describen una disminución en la mortalidad a 90 días en los centros que realizan más de 20 y 30 CR (187,192), otro describe la mortalidad a 90 días pero centra sus análisis comparativos en la supervivencia global y la supervivencia cáncer específica (190) y los demás no concluyen que exista una relación directa entre estas variables, probablemente porque los puntos de corte de los volúmenes quirúrgicos que manejan son muy bajos (188,189,191,193).

En esta revisión sistemática se pone de manifiesto que dada la gran variabilidad que encontramos en la literatura para definir “hospital de alto volumen”, siempre debemos describir el número medio de cirugías que se realizan al año en cada centro. Además, teniendo en cuenta el análisis de mortalidad a 30 días, como uno de los objetivos primarios del metaanálisis encontraron un claro descenso de la mortalidad en hospitales que realizan más de 10 CR al año. También, los datos de algunos estudios sugieren una reducción adicional de mortalidad intrahospitalaria a 30 días cuando se realizan más de 20 ó 30 CR. Con estos resultados, el panel de expertos de la EAU, con un nivel de evidencia bajo, concluye que el volumen hospitalario se asocia con la mortalidad intrahospitalaria, a 30 y 90 días, y recomienda que los hospitales deben realizar al menos 10 intervenciones, y preferiblemente más de 20 CR anuales para conseguir resultados aceptables.

Nuestros resultados corroboran la relación existente entre el volumen de actividad hospitalario y la mortalidad intrahospitalaria, a 30, 60 y 90 días, siendo el primer estudio poblacional que incluye el total de las CR realizadas a nivel nacional en España.

Como ya hemos expuesto anteriormente a nivel nacional, tenemos datos de mortalidad similares a los publicados por otras series multicéntricas o poblacionales, (164,188,189,192) obviamente tenemos peor tasa de mortalidad a 90 días que el 2 o el 2,5 % informado por algunos centros de excelencia en los que los autores reconocen una selección significativa de pacientes (103,167,194), aunque estos números si serían comparables con la mortalidad que encontramos en nuestros hospitales de mayor volumen (3,3% a 90 días).

Nuestro estudio demuestra un descenso de la mortalidad a 90 días del 20,6% por cada 10 CR que se incrementan al año (OR 0,977: IC 95% 0,968-0,987,  $p < 0,001$ ). Esto también se observa en una serie prospectiva europea de centros seleccionados de alto volumen (195), en la que se obtiene un OR de 0,982 (IC del 95%: 0,972-0,9995,  $p = 0,007$ ) para el volumen hospitalario quirúrgico anual. Otras variables relacionadas con la mortalidad a 90 días en este estudio fueron el índice de riesgo anestésico ASA (OR 2,274), la afectación ganglionar (OR 4,111) y la presencia de metástasis a distancia (OR 7,788). En este estudio, cabe mencionar, que los pacientes incluidos eran de muy alto riesgo, con un 15,7% de los mismos con afectación ganglionar, y un 5,9% con metástasis a distancia. Esta particularidad de esta serie podría explicar la alta tasa de mortalidad a los 90 días del 7,9%, que se describe.

Un estudio de base poblacional en Quebec sobre 2778 CR entre 2000-2009 aporta sus tasas de mortalidad a 30 y 90 días del 2,8% y 7,5%, respectivamente (120). En este caso no encuentran que el volumen hospitalario sea predictivo de mortalidad (OR 1,38, IC 95% 0,79-2,42).

El hallazgo en nuestro estudio de una mayor mortalidad en hospitales de mayor tamaño sugiere que parece ser más importante el número de casos que se operan al año en cada centro que no el tamaño del hospital, ya que los hospitales grandes no realizan un número homogéneo de intervenciones como hemos visto en la tabla 18, debido a la fragmentación del SNS.

Como decimos, el SNS pública en España está fuertemente descentralizado en sus servicios regionales, por eso encontramos hasta 75 hospitales que sólo realizan entre 1 y 7 CR al año. Pero hay que tener en cuenta que la centralización no está exenta de inconvenientes, como es el desplazamiento que tiene que realizar los pacientes de los hospitales locales cercanos a las instituciones de referencia, los problemas administrativos y financieros, así como las limitaciones en los recursos de enseñanza y el mantenimiento de la destreza profesional que también deben tenerse en cuenta cuando las autoridades sanitarias aconsejan la centralización de una intervención.

Una vez comprobada la asociación entre el volumen hospitalario y la mortalidad de la CR, la siguiente cuestión sería encontrar el número mínimo de casos que debe realizar un centro para lograr resultados óptimos. La respuesta a esta pregunta no puede dejar de lado las características del paciente que va a someterse a la intervención. Nuestro modelo (Figura 26) muestra que el efecto beneficioso del aumento de número de casos en un mismo centro es más pronunciado cuanto mayor es la comorbilidad y mayor es el paciente. Esto significa que el beneficio de la centralización en aras a reducir la mortalidad se hace más notable en los pacientes de alto riesgo, para quienes cabría discutir si el beneficio quirúrgico puede superar los posibles inconvenientes sociales y administrativos.

### 6.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. Somos conscientes de su naturaleza retrospectiva, y también de estar basado en datos administrativos extraídos de los formularios de las altas hospitalarias. Estas dos circunstancias hacen que pueda estar sujeto a errores de codificación y que posiblemente se pierdan algunos eventos, sobre todo en las variables de menor relevancia clínica, como pueden ser las complicaciones leves.

Además, no existe registro de factores importantes, como el volumen quirúrgico del cirujano, o variables clínicas como pueden ser la extensión de la disección de los ganglios linfáticos o la duración de la profilaxis tromboembólica, y otras variables, como el tipo de derivación urinaria o el haber recibido o no quimioterapia neoadyuvante. Estas circunstancias, sobre las que no es difícil especular sobre su impacto en resultados, están infraestimadas en el CMBD por una falta de cumplimentación de este tipo de detalles en los informes de alta y por lo tanto no se han tenido en cuenta en nuestro análisis.

Nuestro análisis no ha incluido centros de régimen privado, ya que la cumplimentación del CMBD en estos hospitales es de carácter voluntario, y la posibilidad de tener registros incompletos, tanto en el número de pacientes intervenidos, como en las variables de

complicaciones, es muy alta. Esto supone una limitación relevante sobre todo en la PR, ya que el volumen de pacientes que son intervenidos de CP en centros privados no es desdeñable, por ello estos resultados deben interpretarse con cautela, y debe de tenerse en cuenta que nuestros resultados son sólo extraídos de las PR realizadas en el SNS público.

Para las variables respuesta a largo plazo, hemos asumido que la mayoría de los ingresos posteriores a la intervención, durante los subsiguientes 90 días, serían debidos a causas médicas o quirúrgicas derivadas de la cirugía realizada, a pesar de que no tenemos una confirmación expresa de que todos estos ingresos estén claramente relacionados con la intervención urológica.

No hemos podido analizar resultados oncológicos ni funcionales de la PR ni de la CR ya que estas variables no pueden ser extraídos del CMBD.

Por otro lado, se ha considerado sólo la mortalidad que se produce durante un ingreso hospitalario, ya sea el mismo de la intervención u otro durante los siguientes 90 días. No hemos realizado un análisis de fallecimientos en domicilio, ya que no hemos podido cruzar los datos con registros de defunciones. No obstante, el hecho de que la mortalidad a 30 días sea inferior a la hospitalaria, durante el primer ingreso, lo interpretamos como que, en nuestro medio, los fallecimientos quirúrgicos se producen mayoritariamente en los hospitales.

Sin duda, es necesario establecer líneas de investigación sobre el tema objeto de esta tesis, mediante estudios prospectivos, con detalles más exactos sobre la morbilidad y la mortalidad tras la PR y la CR en nuestro medio.

## 7. CONCLUSIONES

---



## CONCLUSIONES

1. A lo largo de los cinco años estudiados el número de prostatectomías radicales por año presenta una tendencia descendente, mientras que el número de cistectomías radicales por año está experimentando un aumento progresivo.
2. La distribución geográfica por CCAA de la cirugía oncológica pélvica es heterogénea, así como la morbilidad y la mortalidad de ambas intervenciones. Sin embargo, el porcentaje de complicaciones y la distribución de las mismas, en términos generales, es semejante a lo ya descrito en la literatura internacional.
3. Un 5,3% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical presentan hemorragia, precisando un 4% transfusión sanguínea durante el postoperatorio. La tasa de complicaciones de la cistectomía radical es de 46,2% siendo las complicaciones más frecuentes la hemorragia, la necesidad de transfusión y la infección de herida quirúrgica.
4. La mortalidad nacional de la cirugía oncológica pélvica es comparable a la descrita en otras series poblacionales, siendo la mortalidad de la prostatectomía radical a 90 días de 0,1%, mientras que la de la cistectomía radical es de 2,9% y 6,5% a 30 y 90 días respectivamente.
5. A la luz de nuestro trabajo, el incremento en el número de procedimientos quirúrgicos oncológicos pélvico anuales en los centros hospitalarios mejora los resultados en morbi-mortalidad. De tal forma que por cada 10 PR que aumentamos al año, la tasa de transfusión se reduce un 8%. Del mismo modo, demostramos una disminución en la mortalidad a 90 días tras CR del 20,6% por cada 10 CR que aumentamos al año.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

---



## BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* octubre de 2010;60(5):277-300.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* abril de 2011;61(2):69-90.
3. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 1 de enero de 2014;64(1):9-29.
4. Becerra V, Ávila M, Jimenez J, Cortes-Sanabria L, Pardo Y, Garin O, et al. Economic evaluation of treatments for patients with localized prostate cancer in Europe: a systematic review. *BMC Health Serv Res [Internet].* 3 de octubre de 2016
5. Granado de la Orden S, Saá Requejo C, Quintás Viqueira A. Epidemiological situation of prostate cancer in Spain. *Actas Urol Esp.* junio de 2006;30(6):574-82.
6. Cancer today [Internet]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
7. Estimación de la incidencia de cáncer en España - REDECAN [Internet]. Disponible en: <http://studylib.es/doc/5057070/estimaci%C3%B3n-de-la-incidencia-de-c%C3%A1ncer-en-espa%C3%B1a---redecan>
8. GLOBOCAN 2012 [Internet]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/old/pie\\_site.asp?selection=24191&title=Prostate&sex=1&type=0&populations=0&>window=1&join=1&submit=%C2%A0Execute%C2%A0](http://globocan.iarc.fr/old/pie_site.asp?selection=24191&title=Prostate&sex=1&type=0&populations=0&>window=1&join=1&submit=%C2%A0Execute%C2%A0)
9. Larrañaga N, Galceran J, Ardanaz E, Franch P, Navarro C, Sánchez MJ, et al. Prostate cancer incidence trends in Spain before and during the prostate-specific antigen era: impact on mortality. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mayo de 2010;21 Suppl 3:iii83-89.
10. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Szabo A, Falcon S, Wegelin J, et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control CCC.* marzo de 2008;19(2):175-81.
11. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol.* febrero de 2008;15(1):3866-71.
12. Walsh PC. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Urol.* enero de 2000;163(1):364-5.
13. Shao YH, Demissie K, Shih W, Mehta AR, Stein MN, Roberts CB, et al. Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 101:1280-3.
14. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* abril de 2013;49(6):1374-403.
15. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 1 de marzo de 2015;136(5):E359-386.

16. GLOBOCAN 2012 Disponible en:  
[http://globocan.iarc.fr/old/bar\\_sex\\_pop.asp?selection=62968&title=Europe&statistic=1&number=20&window=1&grid=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=%C2%A0Execute%C2%A0](http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_pop.asp?selection=62968&title=Europe&statistic=1&number=20&window=1&grid=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=%C2%A0Execute%C2%A0)
17. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* enero de 2013;63(1):11-30.
18. Miñana B, Cózar JM, Palou J, Unda Urzaiz M, Medina-Lopez RA, Subirá Ríos J, et al. Bladder cancer in Spain 2011: population based study. *J Urol.* febrero de 2014;191(2):323-8.
19. Bernal-Pérez M, Souza DLB, Romero-Fernández FJ, Gómez-Bernal G, Gómez-Bernal FJ. Estimation of bladder cancer projections in Spain. *Actas Urol Esp.* mayo de 2013;37(5):286-91.
20. El mapa del cáncer en España Disponible en:  
<https://www.laopiniondemurcia.es/noticias-hoy/incidencia-cancer/cancer-incidencia-espana.html#>
21. Schröder FH, Hermanek P, Denis L, Fair WR, Gospodarowicz MK, Pavone-Macaluso M. The TNM classification of prostate cancer. *Prostate Suppl.* 1992;4:129-38.
22. Epstein JI. Recommendations for the reporting of prostate carcinoma. *RSS. Pathology (Phila).* 1 de septiembre de 2007;38(9):1305-9.
23. Thompson IM, Canby-Hagino E, Lucia MS. Stage migration and grade inflation in prostate cancer: Will Rogers meets Garrison Keillor. *J Natl Cancer Inst.* 7 de septiembre de 2005;97(17):1236-7.
24. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* septiembre de 2005;29(9):1228-42.
25. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. *J Urol.* febrero de 2010;183(2):433-40.
26. Pierorazio PM, Gorin MA, Ross AE, Feng Z, Trock BJ, Schaeffer EM, et al. Pathological and oncologic outcomes for men with positive lymph nodes at radical prostatectomy: The Johns Hopkins Hospital 30-year experience. *The Prostate.* noviembre de 2013;73(15):1673-80.
27. Ovid: A Contemporary Study Correlating Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Score. Disponible en: <http://ovidsp-dc2-ovid-com.m-hufa.a17.csinet.es/sp-4.04.0a/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00076734-200804000-00038&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=PubMed>
28. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* febrero de 2016;40(2):244-52.
29. Humphrey PA, Walther PJ, Currin SM, Vollmer RT. Histologic grade, DNA ploidy, and intraglandular tumor extent as indicators of tumor progression of clinical stage B prostatic carcinoma. A direct comparison. *Am J Surg Pathol.* diciembre de 1991;15(12):1165-70.

30. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol.* julio de 1993;150(1):110-4.
31. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology.* diciembre de 2001;58(6):843-8.
32. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology.* junio de 2007;69(6):1095-101.
33. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 16 de septiembre de 1998;280(11):969-74.
34. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Weinstein M, Tomaszewski JE, Schultz D, et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol.* diciembre de 2001;166(6):2185-8.
35. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Du Chane J, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* junio de 2005;173(6):1938-42.
36. Cooperberg MR, Hilton JF, Carroll PR. The CAPRA-S score: A straightforward tool for improved prediction of outcomes after radical prostatectomy. *Cancer.* 15 de noviembre de 2011;117(22):5039-46.
37. May M, Knoll N, Siegsmund M, Fahlenkamp D, Vogler H, Hoschke B, et al. Validity of the CAPRA score to predict biochemical recurrence-free survival after radical prostatectomy. Results from a european multicenter survey of 1,296 patients. *J Urol.* noviembre de 2007;178(5):1957-62; discussion 1962.
38. van der Kwast TH. How to combine the molecular profile with the clinicopathological profile of urothelial neoplastic lesions. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* septiembre de 2008;(218):175-84.
39. Dyrskjöt L, Thykjaer T, Kruhøffer M, Jensen JL, Marcussen N, Hamilton-Dutoit S, et al. Identifying distinct classes of bladder carcinoma using microarrays. *Nat Genet.* enero de 2003;33(1):90-6.
40. Dyrskjöt L, Zieger K, Kissow Lildal T, Reinert T, Gruselle O, Coche T, et al. Expression of *MAGE-A3*, *NY-ESO-1*, *LAGE-1* and *PRAME* in urothelial carcinoma. *Br J Cancer.* 26 de junio de 2012;107(1):116-22.
41. Knowles MA. Bladder cancer subtypes defined by genomic alterations. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* septiembre de 2008;(218):116-30.
42. Koed K, Wiuf C, Christensen L-L, Wikman FP, Zieger K, Møller K, et al. High-density single nucleotide polymorphism array defines novel stage and location-dependent allelic imbalances in human bladder tumors. *Cancer Res.* 1 de enero de 2005;65(1):34-45.
43. Lopez-Beltran A. Bladder cancer: clinical and pathological profile. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* septiembre de 2008;(218):95-109.

44. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol*. diciembre de 1998;22(12):1435-48.
45. Chang BS, Kim HL, Yang XJ, Steinberg GD. Correlation between biopsy and radical cystectomy in assessing grade and depth of invasion in bladder urothelial carcinoma. *Urology*. junio de 2001;57(6):1063-6; discussion 1066-1067.
46. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 19 de julio de 2012;367(3):203-13.
47. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606220>. Massachusetts Medical Society; 2016 Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1606220>
48. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de febrero de 2001;19(3):666-75.
49. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H, et al. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol*. abril de 2001;165(4):1111-6.
50. Yin M, Joshi M, Meijer RP, Glantz M, Holder S, Harvey HA, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis. *The Oncologist*. junio de 2016;21(6):708-15.
51. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*. 28 de agosto de 2003;349(9):859-66.
52. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. septiembre de 1982;128(3):492-7.
53. Turpen R, Atalah H, Su L-M. Technical advances in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Ther Adv Urol*. diciembre de 2009;1(5):251-8.
54. Barry MJ, Gallagher PM, Skinner JS, Fowler FJ. Adverse effects of robotic-assisted laparoscopic versus open retropubic radical prostatectomy among a nationwide random sample of medicare-age men. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de febrero de 2012;30(5):513-8.
55. Soloway MS, Pareek K, Sharifi R, Wajsman Z, McLeod D, Wood DP, et al. Neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy in cT2bNxMo prostate cancer: 5-year results. *J Urol*. enero de 2002;167(1):112-6.
56. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores. *Eur Urol*. marzo de 2012;61(3):480-7.
57. Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores- ClinicalKey Disponible en: <https://www-clinicalkey-com.m->

hufa.a17.csinet.es/#!/content/playContent/1-s2.0-  
S0302283811012309?returnurl=null&referrer=null

58. Cimino S, Reale G, Castelli T, Favilla V, Giardina R, Russo GI, et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol.* octubre de 2017;51(5):345-50.
59. Guijarro A, Reguero L, Hernández V, de la Morena JM, De la Peña E, López B, et al. Diagnostic yield and complications of extended lymphadenectomy versus limited lymphadenectomy combined with radical prostatectomy. *Actas Urol Esp.* marzo de 2016;40(2):75-81.
60. Professionals S-O. EAU Guidelines: Prostate Cancer. Disponible en: [https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note\\_384](https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_384)
61. Touijer K, Eastham JA, Secin FP, Romero Otero J, Serio A, Stasi J, et al. Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *J Urol.* mayo de 2008;179(5):1811-7; discussion 1817.
62. Basiri A, de la Rosette JJ, Tabatabaei S, Woo HH, Laguna MP, Shemshaki H. Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? *World J Urol.* abril de 2018;36(4):609-21.
63. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol.* 2018;19(8):1051-60.
64. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 de 2017;9:CD009625.
65. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet Lond Engl.* 10 de 2016;388(10049):1057-66.
66. Fossati N, Willemse P-PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017;72(1):84-109.
67. Preisser F, van den Bergh RCN, Gandaglia G, Ost P, Surcel CI, Sooriakumaran P, et al. Effect of Extended Pelvic Lymph Node Dissection on Oncologic Outcomes in Patients with D'Amico Intermediate and High Risk Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy: A Multi-Institutional Study. *J Urol.* 2020;203(2):338-43.
68. Pompe RS, Beyer B, Haese A, Preisser F, Michl U, Steuber T, et al. Postoperative complications of contemporary open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using standardised reporting systems. *BJU Int.* 2018;122(5):801-7.
69. Moncada I, López I, Ascencios J, Krishnappa P, Subirá D. Complications of robot assisted radical prostatectomy. *Arch Esp Urol.* 2019;72(3):266-76.

70. Novara G, Ficarra V, Rosen RC, Artibani W, Costello A, Eastham JA, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* septiembre de 2012;62(3):431-52.
71. Orvieto MA, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Rocco B, Patel VR. Incidence of lymphoceles after robot-assisted pelvic lymph node dissection. *BJU Int.* octubre de 2011;108(7):1185-90.
72. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 10 de 2019;3(23):3898-944.
73. Galvin DJ, Mulvin D, Quinlan DM. Thromboprophylaxis for radical prostatectomy: a comparative analysis of present practice between the USA, the UK, and Ireland. *The Prostate.* 1 de septiembre de 2004;60(4):338-42.
74. Khoder WY, Trottmann M, Buchner A, Stuber A, Hoffmann S, Stief CG, et al. Risk factors for pelvic lymphoceles post-radical prostatectomy. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* septiembre de 2011;18(9):638-43.
75. Parma P, Samuelli A, Dall'Oglio B, Cappellaro L, Bondavalli C, De Luca F. [Laparoscopic repair of rectovesical fistula after radical retropubic prostatectomy]. *Urologia.* octubre de 2011;78 Suppl 18:21-5.
76. Falavolti C, Pagliarulo V, Sergi F, Luperto E, Buscarini M. Robotic «Side Hole» Technique Placement of Ureteral Stent for Ureteral Lesion. *Urol Case Rep.* julio de 2017;13:77-8.
77. Dos Santos Abreu L de A, Tanaka M, de Abreu SC, Kawano PR, Yamamoto H, Otsuka RAP, et al. Laparoscopic management of iatrogenic lesions. *J Endourol.* junio de 2008;22(6):1279-83.
78. Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol.* noviembre de 2001;166(5):1729-33.
79. Roberts WB, Tseng K, Walsh PC, Han M. Critical appraisal of management of rectal injury during radical prostatectomy. *Urology.* noviembre de 2010;76(5):1088-91.
80. Schroeck FR, Krupski TL, Sun L, Albala DM, Price MM, Polascik TJ, et al. Satisfaction and Regret after Open Retropubic or Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 1 de octubre de 2008;54(4):785-93.
81. Bruins HM, Skinner EC, Dorin RP, Ahmadi H, Djaladat H, Miranda G, et al. Incidence and location of lymph node metastases in patients undergoing radical cystectomy for clinical non-muscle invasive bladder cancer: results from a prospective lymph node mapping study. *Urol Oncol.* enero de 2014;32(1):24.e13-19.
82. Guijarro A, Hernández V, Llorente C. The anatomical limits and oncological benefit of lymphadenectomy in muscle invasive bladder cancer. *Actas Urol Esp.* junio de 2017;41(5):284-91.
83. Kassouf W, Spiess PE, Brown GA, Liu P, Grossman HB, Dinney CPN, et al. Prostatic urethral biopsy has limited usefulness in counseling patients regarding final urethral margin status during orthotopic neobladder reconstruction. *J Urol.* julio de 2008;180(1):164-7; discussion 167.

84. Veskimäe E, Neuzillet Y, Rouanne M, MacLennan S, Lam TBL, Yuan Y, et al. Systematic review of the oncological and functional outcomes of pelvic organ-preserving radical cystectomy (RC) compared with standard RC in women who undergo curative surgery and orthotopic neobladder substitution for bladder cancer. *BJU Int.* 2017;120(1):12-24.
85. Meyer J-P, Blick C, Arumainayagam N, Hurley K, Gillatt D, Persad R, et al. A three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: revisiting the initial experience, and results in 104 patients. *BJU Int.* 2009;103(5):680-3.
86. Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith JA. Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol.* enero de 2003;169(1):101-4.
87. Hautmann RE, de Petriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG. Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder Without Neoadjuvant or Adjuvant Therapy: Long-Term Results in 1100 Patients. *Eur Urol.* 1 de mayo de 2012;61(5):1039-47.
88. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol.* enero de 2009;55(1):164-74.
89. Sun M, Ravi P, Karakiewicz PI, Sukumar S, Sammon J, Bianchi M, et al. Is there a relationship between leapfrog volume thresholds and perioperative outcomes after radical cystectomy? *Urol Oncol.* enero de 2014;32(1):27.e7-13.
90. Kim SP, Shah ND, Karnes RJ, Weight CJ, Frank I, Moriarty JP, et al. The implications of hospital acquired adverse events on mortality, length of stay and costs for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol.* junio de 2012;187(6):2011-7.
91. Charbit L, Beurton D, Cukier J. [Mortality and morbidity after total cystectomy for cancer]. *J Urol (Paris).* 1984;90(1):39-46.
92. Johnson DE, Lamy SM. Complications of a single stage radical cystectomy and ileal conduit diversion: review of 214 cases. *J Urol.* febrero de 1977;117(2):171-3.
93. Skinner DG, Crawford ED, Kaufman JJ. Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *J Urol.* mayo de 1980;123(5):640-3.
94. Thomas DM, Riddle PR. Morbidity and mortality in 100 consecutive radical cystectomies. *Br J Urol.* diciembre de 1982;54(6):716-9.
95. Sullivan JW, Grabstald H, Whitmore WF. Complications of ureteroileal conduit with radical cystectomy: review of 336 cases. *J Urol.* diciembre de 1980;124(6):797-801.
96. Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D, Heberling U, Litz RJ, Oehlschlaeger S, et al. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol.* febrero de 2007;51(2):397-401; discussion 401-402.
97. Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS, Clark PE, Smith JA, Cookson MS. Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. *J Urol.* abril de 2008;179(4):1313-8; discussion 1318.
98. Pycha A, Comploj E, Martini T, Trenti E, Mian C, Lusuardi L, et al. Comparison of complications in three incontinent urinary diversions. *Eur Urol.* octubre de 2008;54(4):825-32.

99. Dahm P, Tuttle-Newhall JE, Nimjee SM, Byrne RR, Yowell CW, Price DT. Indications for admission to the surgical intensive care unit after radical cystectomy and urinary diversion. *J Urol.* julio de 2001;166(1):189-93.
100. Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarramon J, Schulman C. Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol.* enero de 2001;39(1):79-84.
101. Knap MM, Lundbeck F, Overgaard J. Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(2):153-60.
102. Aziz A, May M, Burger M, Palisaar R-J, Trinh Q-D, Fritsche H-M, et al. Prediction of 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in a prospective European multicenter cohort. *Eur Urol.* julio de 2014;66(1):156-63.
103. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol.* septiembre de 2010;184(3):990-4; quiz 1235.
104. Colombo R, Pellucchi F, Moschini M, Gallina A, Bertini R, Salonia A, et al. Fifteen-year single-centre experience with three different surgical procedures of nerve-sparing cystectomy in selected organ-confined bladder cancer patients. *World J Urol.* octubre de 2015;33(10):1389-95.
105. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, Silberstein J, Keren Paz GE, Donat SM, et al. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol.* junio de 2015;67(6):1042-50.
106. Al-Daghmin A, Kauffman EC, Shi Y, Badani K, Balbay MD, Canda E, et al. Efficacy of robot-assisted radical cystectomy (RARC) in advanced bladder cancer: results from the International Radical Cystectomy Consortium (IRCC). *BJU Int.* julio de 2014;114(1):98-103.
107. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med.* 2 de junio de 2011;364(22):2128-37.
108. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 11 de abril de 2002;346(15):1128-37.
109. Konety BR, Allareddy V, Modak S, Smith B. Mortality after major surgery for urologic cancers in specialized urology hospitals: are they any better? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de mayo de 2006;24(13):2006-12.
110. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* agosto de 2004;240(2):205-13.
111. Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis PP. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: a meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis.* octubre de 2009;24(10):1119-31.
112. Sehgal R, Hill A, Deasy J, McNamara DA, Cahill RA. Fast-track for the modern colorectal department. *World J Surg.* octubre de 2012;36(10):2473-80.
113. Pang KH, Groves R, Venugopal S, Noon AP, Catto JWF. Prospective Implementation of Enhanced Recovery After Surgery Protocols to Radical Cystectomy. *Eur Urol.* marzo de 2018;73(3):363-71.

114. Llorente C, Guijarro A, Hernández V, Fernández-Conejo G, Passas J, Aguilar L, et al. Outcomes of an enhanced recovery after radical cystectomy program in a prospective multicenter study: compliance and key components for success. *World J Urol.* diciembre de 2020;38(12):3121-9.
115. Gili-Ortiz E, González-Guerrero R, Béjar-Prado L, López-Méndez J, Ramírez-Ramírez G. Surgical site infections in patients who undergo radical cystectomy: Excess mortality, stay prolongation and hospital cost overruns. *Actas Urol Esp.* mayo de 2015;39(4):210-6.
116. Ortega-Lucea SM, Martínez-Ubieto J, Júdez-Legaristi D, Muñoz-Rodríguez L, Gil-Bona J, Pascual-Bellosta AM. The results of implementing a fast-track protocol in radical cystectomy in a tertiary hospital. *Actas Urol Esp.* diciembre de 2015;39(10):620-7.
117. Professionals S-O. EAU Guidelines: Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer . Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic/>
118. Número de hospitales públicos 2005-2018. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/573327/evolucion-anual-del-numero-de-hospitales-publicos-en-espana/>
119. Hospitales en España, datos y estadísticas. Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/hospitales-espana-datos-estadisticas/299>
120. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* junio de 1992;45(6):613-9.
121. Población por comunidades, edad (año a año), Españoles/Extranjeros, Sexo y Año. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=02003.px&L=0>
122. Rubio-Briones J, Borque-Fernando A, Esteban-Escaño LM, Martínez-Breijo S, Medina-López R, Hernández V, et al. Variability in the multicentre National Registry in Active Surveillance; a questionnaire for urologists. *Actas Urol Esp.* septiembre de 2018;42(7):442-9.
123. Navaratnam A, Abdul-Muhsin H, Humphreys M. Updates in Urologic Robot Assisted Surgery. *F1000Research.* 2018;7.
124. Xia L, Sperling CD, Taylor BL, Talwar R, Chelluri RR, Raman JD, et al. Associations between Hospital Volume and Outcomes of Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2020;203(5):926-32.
125. Radical Prostatectomy [https://www.baus.org.uk/patients/surgical\\_outcomes/radical\\_prostatectomy/default.asp](https://www.baus.org.uk/patients/surgical_outcomes/radical_prostatectomy/default.asp)
126. Huang X, Wang L, Zheng X, Wang X. Comparison of perioperative, functional, and oncologic outcomes between standard laparoscopic and robotic-assisted radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2017;31(3):1045-60.
127. Jegerlehner S, Chioloro A, Aujesky D, Rodondi N, Germann S, Konzelmann I, et al. Recent incidence and surgery trends for prostate cancer: Towards an attenuation of overdiagnosis and overtreatment? *PLoS One.* 2019;14(2):e0210434.

128. Stephenson RA, Stanford JL. Population-based prostate cancer trends in the United States: patterns of change in the era of prostate-specific antigen. *World J Urol.* 1997;15(6):331-5.
129. Varenhorst E, Garmo H, Holmberg L, Adolfsson J, Damber J-E, Hellström M, et al. The National Prostate Cancer Register in Sweden 1998-2002: trends in incidence, treatment and survival. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39(2):117-23.
130. Overview | Prostate cancer: diagnosis and management | Guidance | NICE  
Disponibile en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131>
131. Groeben C, Koch R, Baunacke M, Wirth MP, Huber J. High volume is the key for improving in-hospital outcomes after radical prostatectomy: a total population analysis in Germany from 2006 to 2013. *World J Urol.* julio de 2017;35(7):1045-53.
132. Laird A, Fowler S, Good DW, Stewart GD, Srinivasan V, Cahill D, et al. Contemporary practice and technique-related outcomes for radical prostatectomy in the UK: a report of national outcomes. *BJU Int.* mayo de 2015;115(5):753-63.
133. Murphy DG, Bjartell A, Ficarra V, Graefen M, Haese A, Montironi R, et al. Downsides of Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Limitations and Complications. *Eur Urol.* 1 de mayo de 2010;57(5):735-46.
134. Hu JC, Gu X, Lipsitz SR, Barry MJ, D'Amico AV, Weinberg AC, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA.* 14 de octubre de 2009;302(14):1557-64.
135. Pucheril D, Campbell L, Bauer RM, Montorsi F, Sammon JD, Schlomm T. A Clinician's Guide to Avoiding and Managing Common Complications During and After Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Eur Urol Focus.* abril de 2016;2(1):30-48.
136. Schmitges J, Trinh Q-D, Abdollah F, Sun M, Bianchi M, Budäus L, et al. A population-based analysis of temporal perioperative complication rates after minimally invasive radical prostatectomy. *Eur Urol.* septiembre de 2011;60(3):564-71.
137. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol.* diciembre de 2010;24(12):2003-15.
138. Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, Wiklund P. Positive Surgical Margin and Perioperative Complication Rates of Primary Surgical Treatments for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Retropubic, Laparoscopic, and Robotic Prostatectomy. *Eur Urol.* 1 de julio de 2012;62(1):1-15.
139. Björklund J, Folkvaljon Y, Cole A, Carlsson S, Robinson D, Loeb S, et al. Postoperative mortality 90 days after robot-assisted laparoscopic prostatectomy and retropubic radical prostatectomy: a nationwide population-based study. *BJU Int.* 2016;118(2):302-6.
140. Martínez-Holguín E, Herranz-Amo F, Hernández-Cavieles J, Lledó-García E, Subirá-Ríos D, Renedo-Villar T, et al. Laparoscopic radical prostatectomy compared to open radical prostatectomy: Comparison between surgical time, complications and length of hospital stay. *Actas Urol Esp.* febrero de 2020;44(1):41-8.

141. Dean LW, Tin AL, Chesnut GT, Assel M, LaDuke E, Fromkin J, et al. Contemporary Management of Hemorrhage After Minimally Invasive Radical Prostatectomy. *Urology*. agosto de 2019;130:120-5.
142. Rozet F, Jaffe J, Braud G, Harmon J, Cathelineau X, Barret E, et al. A direct comparison of robotic assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: a single institution experience. *J Urol*. agosto de 2007;178(2):478-82.
143. Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B, Moniz RR, Chauhan S, Orvieto MA, et al. Early complication rates in a single-surgeon series of 2500 robotic-assisted radical prostatectomies: report applying a standardized grading system. *Eur Urol*. junio de 2010;57(6):945-52.
144. Patel VR, Palmer KJ, Coughlin G, Samavedi S. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 cases. *J Endourol*. octubre de 2008;22(10):2299-305.
145. Davis JW, Kamat A, Munsell M, Pettaway C, Pisters L, Matin S. Initial experience of teaching robot-assisted radical prostatectomy to surgeons-in-training: can training be evaluated and standardized? *BJU Int*. abril de 2010;105(8):1148-54.
146. Novara G, Ficarra V, D'Elia C, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*. marzo de 2010;57(3):363-70.
147. Lasser MS, Renzulli J, Turini GA, Haleblan G, Sax HC, Pareek G. An unbiased prospective report of perioperative complications of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology*. mayo de 2010;75(5):1083-9.
148. Bolenz C, Gupta A, Roehrborn CG, Lotan Y. Predictors of costs for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urol Oncol*. junio de 2011;29(3):325-9.
149. Leyh-Bannurah S-R, Hansen J, Isbarn H, Steuber T, Tennstedt P, Michl U, et al. Open and robot-assisted radical retropubic prostatectomy in men receiving ongoing low-dose aspirin medication: revisiting an old paradigm? *BJU Int*. 2014;114(3):396-403.
150. De Carlo F, Celestino F, Verri C, Masedu F, Liberati E, Di Stasi SM. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: surgical, oncological, and functional outcomes: a systematic review. *Urol Int*. 2014;93(4):373-83.
151. Potretzke AM, Kim EH, Knight BA, Anderson BG, Park AM, Sherburne Figenshau R, et al. Patient comorbidity predicts hospital length of stay after robot-assisted prostatectomy. *J Robot Surg*. junio de 2016;10(2):151-6.
152. Wallner LP, Dunn RL, Sarma AV, Campbell DA, Wei JT. Risk factors for prolonged length of stay after urologic surgery: the National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg*. diciembre de 2008;207(6):904-13.
153. Leow JJ, Chang SL, Meyer CP, Wang Y, Hanske J, Sammon JD, et al. Robot-assisted Versus Open Radical Prostatectomy: A Contemporary Analysis of an All-payer Discharge Database. *Eur Urol*. 2016;70(5):837-45.
154. Kelly M, Sharp L, Dwane F, Kelleher T, Drummond FJ, Comber H. Factors predicting hospital length-of-stay after radical prostatectomy: a population-based study. *BMC Health Serv Res*. 2 de julio de 2013;13:244.

155. Haese A, Knipper S, Isbarn H, Heinzer H, Tilki D, Salomon G, et al. A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int.* 2019;123(6):1031-40.
156. Nelson B, Kaufman M, Broughton G, Cookson MS, Chang SS, Herrell SD, et al. Comparison of length of hospital stay between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy. *J Urol.* marzo de 2007;177(3):929-31.
157. Coelho RF, Cordeiro MD, Padovani GP, Localli R, Fonseca L, Pontes J, et al. Predictive factors for prolonged hospital stay after retropubic radical prostatectomy in a high-volume teaching center. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2018;44(6):1089-105.
158. Pohle M, Magheli A, Fischer T, Ralla B, Miller K, Hinz S. Influences of Surgical Volume on Perioperative and Oncological Outcomes Following Radical Prostatectomy. *Urol Int.* 2018;101(3):256-62.
159. Gershman B, Meier SK, Jeffery MM, Moreira DM, Tollefson MK, Kim SP, et al. Redefining and Contextualizing the Hospital Volume-Outcome Relationship for Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Implications for Centralization of Care. *J Urol.* 2017;198(1):92-9.
160. Wilt TJ, Shamliyan TA, Taylor BC, MacDonald R, Kane RL. Association Between Hospital and Surgeon Radical Prostatectomy Volume and Patient Outcomes: A Systematic Review. *J Urol.* 1 de septiembre de 2008;180(3):820-9.
161. Lm E, Ja H, Jd B. The effect of hospital volume on mortality and resource use after radical prostatectomy. Vol. 163, *The Journal of urology.* *J Urol*; 2000 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10687994/>
162. Si Y, G L-Y. Population-based study of relationships between hospital volume of prostatectomies, patient outcomes, and length of hospital stay. Vol. 91, *Journal of the National Cancer Institute.* *J Natl Cancer Inst*; 1999. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10564679/>
163. Hu JC, Gold KF, Pashos CL, Mehta SS, Litwin MS. Role of surgeon volume in radical prostatectomy outcomes. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de febrero de 2003;21(3):401-5.
164. Hounsoms LS, Verne J, McGrath JS, Gillatt DA. Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998-2010. *Eur Urol.* junio de 2015;67(6):1056-62.
165. Waingankar N, Mallin K, Egleston BL, Winchester DP, Uzzo RG, Kutikov A, et al. Trends in Regionalization of Care and Mortality For Patients Treated With Radical Cystectomy. *Med Care.* 2019;57(9):728-33.
166. Brunken C, Tauber S, Wohlmuth P. [Morbidity, mortality, and overall survival after radical cystectomy: comparison of single-center results with the literature and a nomogram]. *Urol Ausg A.* marzo de 2014;53(3):362, 364-7.
167. Almassi N, Cha EK, Vertosick EA, Huang C, Wong N, Dason S, et al. Trends in Management and Outcomes among Patients with Urothelial Carcinoma Undergoing Radical Cystectomy from 1995 to 2015: The Memorial Sloan Kettering Experience. *J Urol.* 2020;204(4):677-84.

168. Isbarn H, Jeldres C, Zini L, Perrotte P, Baillargeon-Gagne S, Capitanio U, et al. A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer. *J Urol*. julio de 2009;182(1):70-7.
169. Taylor JM, Feifer A, Savage CJ, Maschino AC, Bernstein M, Herr HW, et al. Evaluating the utility of a preoperative nomogram for predicting 90-day mortality following radical cystectomy for bladder cancer. *Bju Int*. marzo de 2012;109(6):855-9.
170. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub DA, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, et al. The effects of adjusting for case mix on mortality and length of stay following radical cystectomy. *J Urol*. octubre de 2006;176(4 Pt 1):1363-8.
171. Gore JL, Wright JL, Daratha KB, Roberts KP, Lin DW, Wessells H, et al. Hospital-level variation in the quality of urologic cancer surgery. *Cancer*. 15 de febrero de 2012;118(4):987-96.
172. Gierth M, Zeman F, Denzinger S, Vetterlein MW, Fisch M, Bastian PJ, et al. Influence of Body Mass Index on Clinical Outcome Parameters, Complication Rate and Survival after Radical Cystectomy: Evidence from a Prospective European Multicentre Study. *Urol Int*. 2018;101(1):16-24.
173. Groeben C, Koch R, Baunacke M, Schmid M, Borkowetz A, Wirth MP, et al. Urinary Diversion After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: Comparing Trends in the US and Germany from 2006 to 2014. *Ann Surg Oncol*. noviembre de 2018;25(12):3502-9.
174. Afshar M, Goodfellow H, Jackson-Spence F, Evison F, Parkin J, Bryan RT, et al. Centralisation of radical cystectomies for bladder cancer in England, a decade on from the «Improving Outcomes Guidance»: the case for super centralisation. *BJU Int*. 2018;121(2):217-24.
175. Mazzone E, Preisser F, Nazzani S, Tian Z, Zaffuto E, Gallina A, et al. The effect of age and comorbidities on early postoperative complications after radical cystectomy: A contemporary population-based analysis. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(4):623-31.
176. Mossanen M, Krasnow RE, Zlatev DV, Tan WS, Preston MA, Trinh Q-D, et al. Examining the relationship between complications and perioperative mortality following radical cystectomy: a population-based analysis. *BJU Int*. 1 de julio de 2019;124(1):40-6.
177. Bianchi M, Trinh Q-D, Sun M, Meskawi M, Schmitges J, Shariat SF, et al. Impact of academic affiliation on radical cystectomy outcomes in North America: A population-based study. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can*. agosto de 2012;6(4):245-50.
178. Schiavina R, Borghesi M, Guidi M, Vagnoni V, Zukerman Z, Pultrone C, et al. Perioperative complications and mortality after radical cystectomy when using a standardized reporting methodology. *Clin Genitourin Cancer*. junio de 2013;11(2):189-97.
179. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol*. octubre de 2005;174(4 Pt 1):1231-7; discussion 1237.
180. Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol*. mayo de 2002;167(5):2012-6.
181. Salminen AP, Koskinen I, Perez IM, Hurme S, Murtola TJ, Vaarala MH, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Does Not Increase the Morbidity of Radical Cystectomy: A 10-year Retrospective Nationwide Study. *Eur Urol Oncol*. 2018;1(6):525-30.

182. Roghmann F, Trinh Q-D, Braun K, Bodman C von, Brock M, Noldus J, et al. Standardized assessment of complications in a contemporary series of European patients undergoing radical cystectomy. *Int J Urol*. 2014;21(2):143-9.
183. Nimptsch U, Mansky T. Hospital volume and mortality for 25 types of inpatient treatment in German hospitals: observational study using complete national data from 2009 to 2014. *BMJ Open* [Internet]. 6 de septiembre de 2017
184. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med*. 20 de diciembre de 1979;301(25):1364-9.
185. Pang KH, Novara GH, Din OS, Morgan SL, Noon AP, Catto JWF, et al. 839 - Long term survival after radical cystectomy with respect to centralisation: Outcomes from 1110 patients treated at a single high-volume centre. *Eur Urol Suppl*. 1 de marzo de 2019;18(1):e1134.
186. Bruins HM, Veskimäe E, Hernández V, Neuzillet Y, Cathomas R, Compérat EM, et al. The Importance of Hospital and Surgeon Volume as Major Determinants of Morbidity and Mortality After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Systematic Review and Recommendations by the European Association of Urology Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer Guideline Panel. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(2):131-44.
187. Nielsen ME, Mallin K, Weaver MA, Palis B, Stewart A, Winchester DP, et al. Association of hospital volume with conditional 90-day mortality after cystectomy: an analysis of the National Cancer Data Base. *BJU Int*. julio de 2014;114(1):46-55.
188. Porter MP, Gore JL, Wright JL. Hospital volume and 90-day mortality risk after radical cystectomy: a population-based cohort study. *World J Urol*. febrero de 2011;29(1):73-7.
189. Sabir EF, Holmäng S, Liedberg F, Ljungberg B, Malmström P-U, Månsson W, et al. Impact of hospital volume on local recurrence and distant metastasis in bladder cancer patients treated with radical cystectomy in Sweden. *Scand J Urol*. diciembre de 2013;47(6):483-90.
190. Siemens DR, Mackillop WJ, Peng Y, Berman D, Elharram A, Rhee J, et al. Processes of care and the impact of surgical volumes on cancer-specific survival: a population-based study in bladder cancer. *Urology*. noviembre de 2014;84(5):1049-57.
191. Vetterlein MW, Meyer CP, Leyh-Bannurah S-R, Mayr R, Gierth M, Fritsche H-M, et al. Effect of Hospital and Surgeon Case Volume on Perioperative Quality of Care and Short-term Outcomes After Radical Cystectomy for Muscle-invasive Bladder Cancer: Results From a European Tertiary Care Center Cohort. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(5):e809-17.
192. Waingankar N, Mallin K, Smaldone M, Egleston BL, Higgins A, Winchester DP, et al. Assessing the relative influence of hospital and surgeon volume on short-term mortality after radical cystectomy. *BJU Int*. 2017;120(2):239-45.
193. Zakaria AS, Santos F, Dragomir A, Tanguay S, Kassouf W, Aprikian AG. Postoperative mortality and complications after radical cystectomy for bladder cancer in Quebec: A population-based analysis during the years 2000-2009. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can*. julio de 2014;8(7-8):259-67.

194. Milenkovic U, Akand M, Moris L, Demaegd L, Muilwijk T, Bekhuis Y, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on short-term complications and survival following radical cystectomy. *World J Urol.* septiembre de 2019;37(9):1857-66.

195. Ghodoussipour S, Ahmadi N, Hartman N, Cacciamani G, Miranda G, Cai J, et al. Factors influencing intraoperative conversion from planned orthotopic to non-orthotopic urinary diversion during radical cystectomy. *World J Urol.* septiembre de 2019;37(9):1851-5.



## ANEXOS

---



Anexo 1: Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España. C.Llorente, B. López, V. Hernández, A. Guijarro y E. Pérez-Fernández. *Actas Urol Esp.* 2017;41(1):32--38

Anexo 2: Effect of hospital volume on 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in Spain. Carlos Llorente, Ana Guijarro, Virginia Hernandez, Guillermo Fernández-Conejo, Elia Perez-Fernandez, Stuart Pocock, *World J Urol* 2020 May;38(5):1221-1228



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España



C. Llorente\*, B. López, V. Hernández, A. Guijarro y E. Pérez-Fernández

Servicio de Urología y Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón (Madrid), España

Recibido el 24 de marzo de 2016; aceptado el 6 de junio de 2016  
Disponibile en Internet el 17 de agosto de 2016

### PALABRAS CLAVE

Cistectomía radical;  
Cáncer de vejiga;  
Conjunto mínimo  
básico de datos;  
Morbilidad;  
Mortalidad

### Resumen

**Introducción:** En la literatura la mortalidad de la cistectomía radical (CR) varía entre 2,3 y 7,5%. En España no hay publicados datos generales de morbimortalidad.

**Objetivo:** Identificar las complicaciones y mortalidad de la CR en España mediante un análisis de la totalidad de los procedimientos realizados en 3 años. Estudiar la variabilidad geográfica de estos resultados.

**Material y métodos:** Identificamos a los pacientes intervenidos de CR en España en el sistema nacional de salud entre 2011 y 2013 a partir del conjunto mínimo básico de datos.

Analizamos las complicaciones, la mortalidad durante el ingreso y a 30, 60 y 90 días.

Comparamos estos resultados en las distintas CCAA, ajustamos por edad, Charlson y sexo, y posteriormente añadimos el tamaño del hospital.

**Resultados:** Estudiamos a 7.999 pacientes intervenidos mediante CR en 197 hospitales del Sistema Nacional de Salud. La edad media de la serie fue 67,2 años  $\pm$  9,8. La mediana de la estancia fue de 15 días (RIQ: 11-24). El 47,2% de los pacientes presentaron complicaciones. La mortalidad media hospitalaria, a 30, 60 y a 90 días fue del 4,7; 2,9; 5 y 6,2%, respectivamente. Existe una gran variabilidad en la mortalidad a 90 días entre las CCAA (3,8-9,1%). Al ajustar por las características del paciente y del hospital, siguen observándose importantes variaciones geográficas (3,8-11,5%).

**Conclusiones:** La mortalidad de la CR en España a 90 días es similar a la de la literatura. Existen importantes variaciones geográficas no explicables por las características de los pacientes ni por las de los hospitales en los que se realizan estas intervenciones.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEU.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cllorente@fhacorcon.es](mailto:cllorente@fhacorcon.es) (C. Llorente).



# Effect of hospital volume on 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in Spain

Carlos Llorente<sup>1</sup> · Ana Guijarro<sup>1</sup> · Virginia Hernandez<sup>1</sup> · Guillermo Fernández-Conejo<sup>1</sup> · Elia Perez-Fernandez<sup>1</sup> · Stuart Pocock<sup>2</sup>

Received: 22 February 2019 / Accepted: 8 July 2019  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

## Abstract

**Objective** To investigate 90-day mortality rate of RC for bladder cancer in a nationwide population-based study.

**Design, setting, and participants** We used mandatory hospital discharge forms of all patients submitted to RC due to bladder cancer in Spain during 2011–2015 ( $n = 12,154$  in 196 hospitals). At present, a centralization policy for RC has not been issued by the health authorities.

**Outcome measurements and statistical analysis** We calculated in-hospital, 30-, 60- and 90-day mortality. Average annual RC volume was used as a continuous variable (log-transformed) and also grouped into deciles to identify any potential non-linear relationships. Logistic regression model with mixed effect was performed adjusting for year of surgery, comorbidity, surgical approach, type of admission, age, sex, and hospital size.

**Results and limitation** Overall 90-day mortality rate was 6.5%. Lowest mortality rates (3.3% at 90 days) are achieved in hospitals doing more than 38 cases per year. The 90-day adjusted mortality rate is associated with annual average RC volume with a 20.6% decrease per 10 extra RCs/year (95% CI 12.3–28.1%  $p < 0.001$ ). High Charlson comorbidity index, advanced age, and open surgical approach were the clinical variables associated with higher mortality.

**Conclusions** Our study identifies an inverse association between 90-day mortality and hospital volume. High-volume hospitals achieve lower mortality rate within 90 days.

**Keywords** Radical cystectomy · Surgical mortality · Perioperative outcomes · Bladder cancer

## Abbreviations

RC Radical cystectomy

## Introduction

Radical cystectomy (RC) is a highly complex surgical intervention with great variability in its surgical outcomes [1–4]. Outcomes are related to patient characteristics, the surgeon's

skills and clinical experience as well as the ability of the hospital to deal with the potential complications [5]. These factors explain the noticeable difference in 90-day mortality reported as low as 2.3% for a single institution [6], as high as 7.9% for a prospective multi-institutional series [7] or 5% for a retrospective review of administrative population-based database [8].

Hospital and surgeon caseload for a particular procedure affect the technical performance of the operation. The institutional competence through the joint effort of several medical specialties and nursing staff play an important role in the management of the intraoperative and postoperative course. Accordingly, it is foreseeable that an association between annual surgical volume and perioperative outcomes exists.

Such an association is well proven for various cardiovascular and complex oncological procedures, such as pancreatic resection [9]. However, the evidence behind this association being present for radical cystectomy is markedly weak. In fact, some of the publications that support this relationship categorize hospitals as “high volume” that

**Electronic supplementary material** The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00345-019-02874-9>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Carlos Llorente  
cllorente@fhacorcon.es

<sup>1</sup> Department of Urology and Research Unit, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Avenida Budapest 1, 28922 Alcorcón, Madrid, Spain

<sup>2</sup> Department of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

do more than 3 or 11 RCs per year [9, 10] or only provide short-term end-points for mortality during admission for the operation or at 30 days postoperatively, which lack clinical relevance [9–11].

In addition, centralization is not devoid of shortcomings [12]. Social displacement from local hospitals to referral institutions, administrative and financial issues as well as limitations in the teaching resources and maintenance of professional dexterity should also been taken into account when centralization for RC is advised by health authorities.

The health system in Spain is heavily decentralized into its regional services and no guidance has been issued to advise the centralization of RC. Our objective is to assess the perioperative mortality of RC in our setting and to measure the impact of each hospital's annual RC volume on the surgical outcomes as well as to identify which patients might benefit from a policy of centralization.

## Patients and methods

### Patients

A written request was made to the Spanish Ministry of Health to extract all hospital discharge forms for RC from the CMBD (*Conjunto mínimo básico de datos*) registry during the years 2011, 2012, 2013, 2014 and 2015. This is a mandatory form that all public hospitals have to fill out upon patient discharge and submit to the regional authorities and then to the ministry of health. Privately owned hospitals were excluded from the present study following recommendations of the Health authorities, due to inconsistency of the data.

The search was made through the primary and secondary diagnostic codes of bladder neoplasm (ICD-9 CM 188.0–188.9 and 233.7) with a combined main procedure code of RC (ICD9-CM 57.7, 57.79 and 68.8). Patients younger than 18 years of age have been excluded from the analysis.

To detect mid- and long-term postoperative mortality all primarily identified subjects have been matched to later hospital admissions in any hospital at 30, 60 and 90 days postoperatively, providing the same information as for the initial admission.

The following variables have been recorded for each patient and for each admission:

1. *Patient data* Hospital code, personal code, province of residence, birth date, sex, regional code.
2. *Hospitalization data* Date of admission, date of discharge, type of discharge (home, hospital referral, death), date of surgical intervention.

3. *Clinical features* Primary diagnosis, Secondary diagnosis, main procedure, secondary procedures.

Hospitals are categorized by the health system according to their size: Group I: < 200 beds, Group II: 200–500 beds; Group III: 501–1000 beds and Group IV: > 1000 beds.

All information provided to investigators withheld patient identification and hospital names in accordance with Spanish data protection laws.

No information of the RC volume per surgeon, T-stage, lymph node dissection extension or type of urinary diversion was available for this study.

### Statistical analysis

Our primary analyses focused on the relationship between each hospital's annual RC volume averaged over the years 2011–2015 and 90-day mortality after RC. Death before hospital discharge, or within 30 days, 60 days, 90 days after the index procedure was also studied.

We used mixed effects models to account for the clustering by hospital. A logistic link was used to model deaths among everyone who received an RC. Average annual RC volume was used as a continuous variable, but was log-transformed to achieve a linear relationship between predictor and outcome. In addition, RC volume was grouped into deciles to identify any potential non-linear relationships. Both patient characteristics and hospital size were included as covariates.

The characteristics of the patients that we adjusted for included age, sex, year of procedure (2011–2015), and coexisting conditions. Coexisting conditions were identified by their ICD-9 codes and summarized by the Charlson comorbidity index [13]. Confidence intervals and *p* values were computed based on 1000 bootstrap iterations. To show examples for specific patients, median values of the patient and hospital characteristics were used. All analyses were performed with the R language and environment for statistical computing, version 3.1.2. All tests were two-sided and *p* values of less than 0.05 were considered to indicate statistical significance.

## Results

A total number of 12,154 patients submitted to RC in Spain during 2011–2015 due to bladder cancer in 196 public hospitals. Mean age of the population was 68.1 years (range 24.4–93.3) and the vast majority of patients (87.2%) were males. An open approach was mostly used (88.9%), while others used a minimally invasive technique (laparoscopic or robot-assisted). Table 1 shows patient and hospital characteristics both overall and by calendar year. A majority of the

**Table 1** Patient and hospital characteristics for 12,154 RCs performed in Spain in 2011–2015

|                            | 2011        | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        | Total         |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| <i>n</i>                   | 2257        | 2410        | 2467        | 2487        | 2533        | 12,154        |
| Age                        |             |             |             |             |             |               |
| Mean ± SD                  | 67.4 ± 9.8  | 67.5 ± 9.4  | 68.1 ± 9.2  | 68.7 ± 9.4  | 68.4 ± 9.5  | 68.1 ± 9.4    |
| Range                      | 32.5–94.4   | 29.7–89.6   | 24.4–93.3   | 31.9–91.2   | 29.1–90.6   | 24.4–93.3     |
| Gender                     |             |             |             |             |             |               |
| Male <sup>a</sup>          | 1966 (87.1) | 2147 (89.1) | 2155 (87.4) | 2123 (85.4) | 2211 (87.3) | 10,602 (87.2) |
| Charlson                   |             |             |             |             |             |               |
| Median (p25–p75)           | 3 (2–5)     | 3 (2–5)     | 3 (2–5)     | 3 (2–5)     | 3 (2–4)     | 3 (2–5)       |
| Hospital size              |             |             |             |             |             |               |
| < 200 beds <sup>a</sup>    | 270 (12)    | 301 (12.5)  | 281 (11.4)  | 288 (11.6)  | 301 (11.9)  | 1441 (11.9)   |
| 200–500 beds <sup>a</sup>  | 652 (28.9)  | 742 (30.8)  | 758 (30.7)  | 815 (32.8)  | 817 (32.3)  | 3784 (31.1)   |
| 500–1000 beds <sup>a</sup> | 764 (33.9)  | 791 (32.8)  | 801 (32.5)  | 829 (33.3)  | 809 (31.9)  | 3994 (32.9)   |
| > 1000 beds <sup>a</sup>   | 571 (25.3)  | 576 (23.9)  | 627 (25.4)  | 555 (22.3)  | 606 (23.9)  | 2935 (24.1)   |
| Surgical approach          |             |             |             |             |             |               |
| Open <sup>a</sup>          | 2025 (89.7) | 2183 (90.6) | 2190 (88.8) | 2196 (88.3) | 2209 (87.2) | 10,803 (88.9) |
| Laparoscopic <sup>a</sup>  | 214 (9.5)   | 210 (8.7)   | 252 (10.2)  | 264 (10.6)  | 270 (10.7)  | 1210 (10)     |
| Robotic <sup>a</sup>       | 18 (0.8)    | 17 (0.7)    | 25 (1)      | 27 (1.1)    | 54 (2.1)    | 141 (1.2)     |

The values are represented as <sup>a</sup>*n* (%)

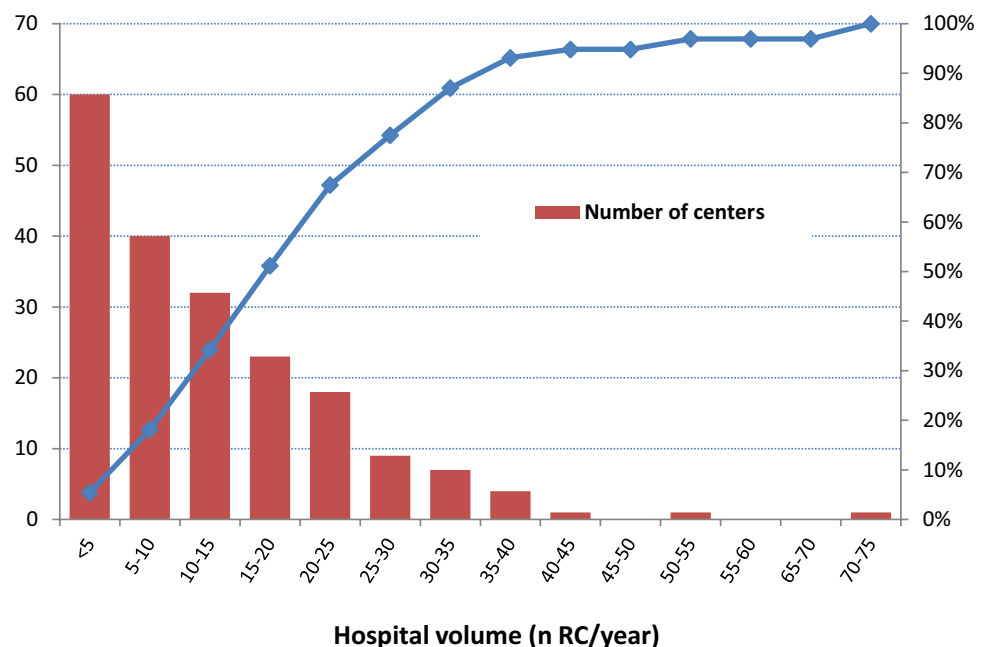
operations (57.01%) were done in hospitals with more than 500 beds, whereas hospitals with more than 1000 beds have both a broad range in RC volume (13–41 RC/year) and also a wide variation in mortality (0.9–15.7%). Figure 1 shows the distribution of the case load volume per year for all 196 hospitals. 75 (38.3%) hospitals perform less than 8 RCs/year on average and 51% of the total number of cases is done in hospitals that operate on less than 20 patients/year.

Mortality during the primary admission in which the RC was done (in-hospital) was 4.7%. Mortality at 30 days,

60 days and 90 days after the operation was 2.9%, 5.1% and 6.5%, respectively. Table 2 shows the mortality rates for each decile. Note the lowest mortality rates are in the top decile of patients comprising five hospitals with an annual RC volume ≥ 38.

Logistic mixed models were fitted to link mortality to average annual hospital RC volume and several other hospital and patient characteristics (Table 3). The 90-day mortality rate is associated with average annual RC volume with a 20.6% decrease per 10 extra RCs/year (95% CI 12.3–28.1%

**Fig. 1** Distribution of hospitals by each hospital's average annual RC volume and cumulative percentage of hospitals



**Table 2** Mortality rates by each hospital's average annual RC volume grouped into deciles

| Average annual hospital RC volume | Number of RCs | Number of hospitals | In-hospital mortality<br><i>n</i> (%) | 30-day mortality<br><i>n</i> (%) | 60-day mortality<br><i>n</i> (%) | 90-day mortality<br><i>n</i> (%) |
|-----------------------------------|---------------|---------------------|---------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1–                                | 1141          | 75                  | 64 (5.6)                              | 42 (3.7)                         | 68 (6)                           | 85 (7.4)                         |
| 8–                                | 1114          | 26                  | 59 (5.3)                              | 40 (3.6)                         | 62 (5.6)                         | 81 (7.3)                         |
| 11–                               | 1420          | 24                  | 73 (5.1)                              | 42 (3)                           | 74 (5.2)                         | 88 (6.2)                         |
| 14–                               | 1141          | 15                  | 62 (5.4)                              | 35 (3.1)                         | 63 (5.5)                         | 84 (7.4)                         |
| 18–                               | 1109          | 12                  | 61 (5.5)                              | 44 (4)                           | 72 (6.5)                         | 87 (7.8)                         |
| 20–                               | 1013          | 10                  | 39 (3.8)                              | 26 (2.6)                         | 52 (5.1)                         | 68 (6.7)                         |
| 22–                               | 1389          | 12                  | 68 (4.9)                              | 43 (3.1)                         | 73 (5.3)                         | 94 (6.8)                         |
| 26–                               | 1248          | 9                   | 52 (4.2)                              | 30 (2.4)                         | 56 (4.5)                         | 71 (5.7)                         |
| 32–                               | 1360          | 8                   | 58 (4.3)                              | 34 (2.5)                         | 66 (4.9)                         | 87 (6.4)                         |
| 38–                               | 1219          | 5                   | 31 (2.5)                              | 16 (1.3)                         | 36 (3)                           | 40 (3.3)                         |
| Total                             | 12,154        | 196                 | 567 (4.7)                             | 352 (2.9)                        | 622 (5.1)                        | 785 (6.5)                        |

**Table 3** Model for 90-day mortality using each hospital's average annual RC volume as a continuous variable

| EXITUS 90                  | OR    | 95% CI      | <i>p</i>       |
|----------------------------|-------|-------------|----------------|
| Average cystectomies/year  | 0.977 | 0.968–0.987 | < <b>0.001</b> |
| Age (per 10 years)         | 1.058 | 1.049–1.068 | < <b>0.001</b> |
| Charlson                   | 1.158 | 1.117–1.200 | < <b>0.001</b> |
| Female patient             | 0.924 | 0.734–1.163 | 0.5            |
| 200–500 beds <sup>c</sup>  | 1.290 | 0.942–1.768 | 0.113          |
| 501–1000 beds <sup>c</sup> | 1.424 | 1.024–1.980 | <b>0.036</b>   |
| > 1000 beds <sup>c</sup>   | 1.767 | 1.225–2.548 | <b>0.002</b>   |
| Open surgery <sup>b</sup>  | 2.178 | 1.561–3.039 | < <b>0.001</b> |
| 2012 <sup>a</sup>          | 0.940 | 0.738–1.196 | 0.612          |
| 2013 <sup>a</sup>          | 0.981 | 0.775–1.242 | 0.874          |
| 2014 <sup>a</sup>          | 0.843 | 0.663–1.073 | 0.165          |
| 2015 <sup>a</sup>          | 1.039 | 0.824–1.310 | 0.748          |

Bold characters are used to highlight those variables that are statistically significant

All numerical variables have been rescaled to aid computation of the model. Confidence intervals (CI) and *p* values are based on 1000 bootstrap iterations

<sup>a</sup>Versus a 2011 baseline

<sup>b</sup>Versus laparoscopic or robotic

<sup>c</sup>Versus < 200 beds (Group I hospitals)

$p < 0.001$ ) after adjusting for age, gender Charlson score, laparoscopic approach and hospital size variables. In addition to a higher average annual RC volume, lower Charlson comorbidity index ( $p < 0.001$ ), age ( $p < 0.001$ ), minimally invasive surgical approach ( $p < 0.001$ ) and having the intervention carried out in a large size hospital (Group III and IV) as opposed to small size hospital ( $p = 0.036$  and  $p = 0.002$ , respectively) all had a protective effect for 90-day mortality. Figure 2 depicts the effect of annual hospital RC volume on mortality for an example patient using volume both as continuous variable and grouped into deciles. Both approaches

show a substantial reduction in all four mortality outcomes with increasing RC volume Fig. 1S (Supplement).

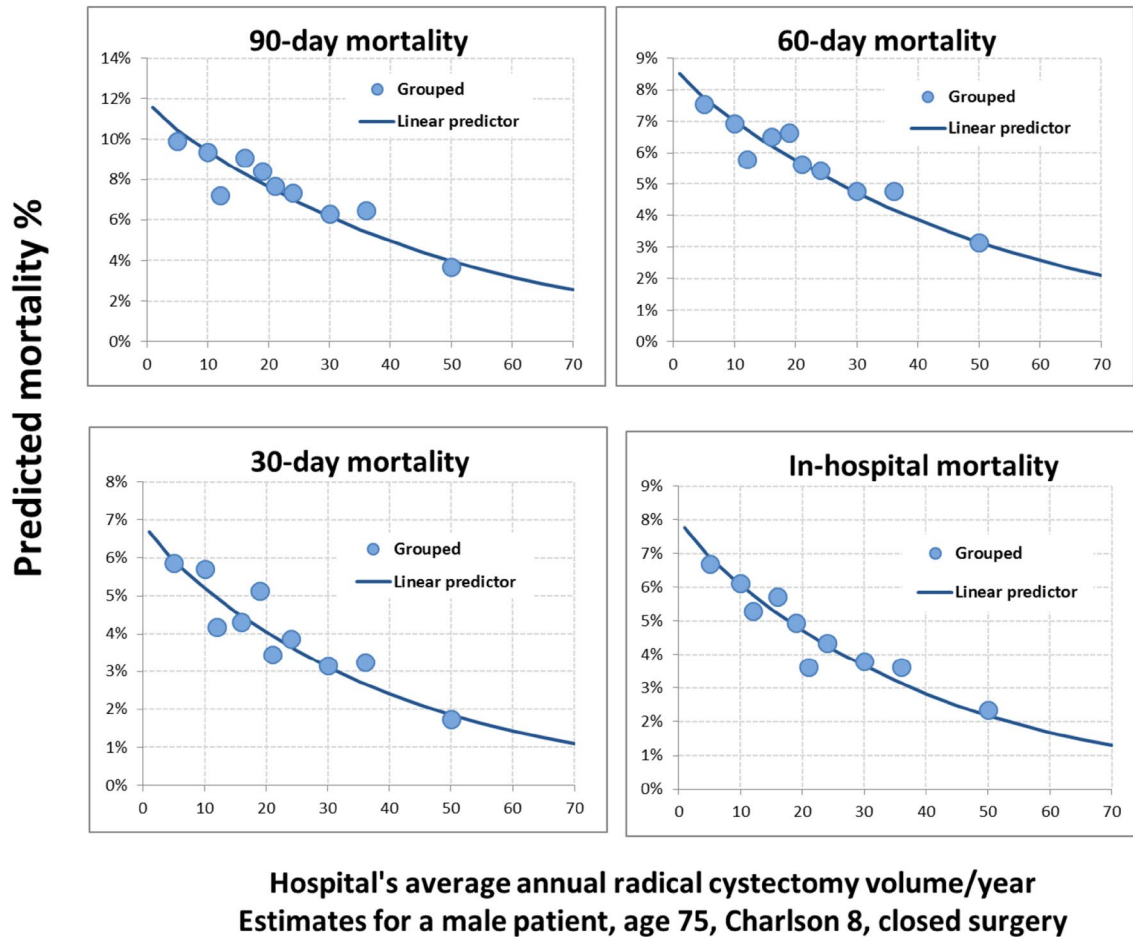
This protective effect of higher annual RC volume is also shown when grouping hospitals volume into deciles. Figure 2S (Supplement) shows mortality predictions for an example male patient who is 68 years old with a Charlson comorbidity index of 3 who is scheduled for a minimally invasive RC. Hospitals in the top decile doing more than 38 RCs/year have a statistically significantly lower predicted 90-day mortality rate (3.3%) than hospitals in the lower decile that operate on less than 8 patients per year (7.4%). A similarly lower mortality for the largest volume hospitals is seen for in-hospital, 30-day, and 60-day mortality with adjusted OR for RC volume of 0.974 ( $p < 0.001$ , 95% CI 0.963–0.984), 0.974 ( $p < 0.001$ , 95% CI 0.961–0.987) and 0.979 ( $p > 0.001$ , 95% CI 0.969–0.989), respectively (Tables 1S, 2S and 3S, Supplement)

## Discussion

Our study reports the perioperative mortality of all RCs performed in Spain 2011–2015. Our data are current with no exclusions and thus provide an accurate representation of the main outcomes of this complex uro-oncological intervention in the general population of a nationwide health system. The analysis includes all public hospitals in Spain that perform RC (196). These hospitals have widely varying profiles in terms of the number of beds, teaching facilities, and technical and medical complexity. It is important to highlight that there is no annual minimum number of urological interventions that a hospital must complete in order to be allowed to perform procedures other than for renal transplantation.

As shown in Table 1, the number of RCs increased 6.7%, 9.3%, 10.2 and 12.2 in 2012, 2013, 2014 and 2015, respectively, compared to 2011. Access to RC for bladder cancer

## Effect of hospital cystectomies/year on mortality



**Fig. 2** Predicted in-hospital, 30-day, 60-day, and 90-day mortality by each hospital's average annual RC volume used both as a log-linear predictor (line) and as a factor variable grouped into deciles (points). There is good agreement between these two approaches

patients in Spain seems to be appropriate. In fact, the RC rate in Spain (65.1/million population) is higher than that reported in other European population-based studies on RC mortality (28.4/1 million population [8]). This high rate of RC reported is also influenced by the recognized high rate of bladder cancer in Spain [14].

The reported mortality rates in the present study (6.5% at 90 days) are similar to those reported in the literature (Table 4) for contemporary multi-institutional series and lower than those reported in a prospective multi-institutional European series [7] in which the 90-day mortality rate was 7.9%. However, our outcomes are clearly worse than the 2.3% 90-day mortality rate reported by some single centres of excellence where a significant patient selection is recognized by the authors [6], though our rate in the highest volume hospitals (3.3% at 90 days) is comparable.

In our setting a vast majority of deaths occur in the hospital. This explains why our 30-day mortality (2.9%) is lower

than the in-hospital mortality during the admission (4.7%) when the RC is performed since most deaths take place as a consequence of complications that extends hospital stay beyond 30 days.

Our data highlight the importance of reporting mortality 90 days after RC. The mortality rate increase more than double in extending follow-up from 30 days to 90 days. It is after this time span that mortality stabilizes [15] (Table 4). Unfortunately, many of the publications on this topic underestimate mortality by not fulfilling this criterion [1, 5, 9–11].

Most of the publications investigating the relationship between hospital volume and mortality originated in the US. These studies only reported in-hospital or 30-day mortality rates. In addition, some of these reports assess selected samples across various health care providers and cannot be considered population-based studies. Also, they categorize hospitals as high-volume for RC at 3 or 11 RCs per year, which for a urological surgical team are markedly few.

**Table 4** Overview of contemporary multi-institutional studies on the relationship between each hospital's average annual RC volume and mortality of RC

| Author (year published) | <i>n</i>      | Years of study | Prospective | Administrative base review | General population              | High-volume threshold   | In-hospital mortality | 30-day mortality | 60-day mortality | 90-day mortality | OR volume-90-day mortality (95% CI) | Decrease per 10 extra RCs/year |
|-------------------------|---------------|----------------|-------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Birkmeyer [6] (2002)    | 22,349        | 1994–1999      | N           | Y                          | N (nationwide inpatient sample) | HV: 6–11<br>VHV > 11    | 5.0%                  | 5.0%             | N.A.             | N.A.             | N.A.                                | N.A.                           |
| Konety [7] (2006)       | 6577          | 1998–2002      | N           | Y                          | N (nationwide inpatient sample) | > 3                     | 2.6%                  | N.A.             | N.A.             | N.A.             | N.A.                                | N.A.                           |
| Hollenbeck [2] (2007)   | 1847          | 2003           | N           | Y                          | N (nationwide inpatient sample) | > 20                    | 2.3%                  | N.A.             | N.A.             | N.A.             | N.A.                                | N.A.                           |
| Finks [8] (2011)        | 13,167        | 2007–2008      | N           | Y                          | N <sup>a</sup>                  | N.A.                    | 4.2%                  | 4.2%             | N.A.             | N.A.             | N.A.                                | N.A.                           |
| Gore [1] (2012)         | 853           | 2003–2007      | N           | Y                          | Y                               | > 4                     | N.A.                  | 3.6%             | N.A.             | 6.7%             | N.A.                                | N.A.                           |
| Aziz [4] (2014)         | 679           | 2011           | Y           | N                          | N                               | Median<br><i>n</i> = 49 | NA                    | 2.4%             | 5.9%             | 7.9%             | 0.982 (0.969–0.996)                 | 16.6% (3.9–27%)                |
| Zakaria [13] (2014)     | 2778          | 2000–2009      | N           | Y                          | Y                               | > 25                    | na                    | 2.8%             | 5.3%             | 7.5%             | N.A.                                | N.A.                           |
| Hounsome [5] (2015)     | 16,033        | 1998–2010      | N           | Y                          | Y                               | > 38                    | 2%                    | 2%               | N.A.             | 5.0%             | N.A.                                | N.A.                           |
| Present study           | <b>12,154</b> | 2011–2015      | N           | Y                          | Y                               | > 38                    | 4.7%                  | 2.9%             | 5.1%             | 6.5%             | 0.794 (0.719–0.877)                 | 20.6% (12.3–28.1%)             |

Bold character is used to highlight those variable that is statistically significant

N.A. not available

<sup>a</sup>Fee-for-service Medicare patients > 65 years of age

As shown in Table 4, our study is the first of its kind to demonstrate the association of hospital volume and 90-day mortality rate (OR 0.794; 95% CI 0.719–0.887,  $p < 0.001$ ) in a population-based nationwide study evaluating the most robust proxy of surgical outcomes of RC.

This is also shown in a prospective series [7] on selected European high-volume centres. For 90-day mortality the authors report an OR for hospital volume of 0.982 (95% CI 0.972–0.9995,  $p = 0.007$ ) along with ASA index (OR 2.274), clinical nodal disease (OR 4.111) and distant metastasis (OR 7.788) as additional predictors. These additional predictors highlight the very high-risk characteristics of the patients included with 15.7% having lymphatic and 5.9% having distant metastasis. These features may well explain the high 90-day mortality rate of 7.9% especially for a centre with a median annual case load of 49 RCs.

A population-based study in Quebec on 2778 RCs for 2000–2009 reports 30-day and 90-day mortality rates of 2.8% and 7.5%, respectively [16]. The authors do not find hospital volume to be predictive of mortality (OR 1.38, 95% CI 0.79–2.42) even when the number of cases is 25 or more per year, which they categorize as high-volume hospitals.

A small, yet population-based, study in Washington State identifies all RCs done in 2003–2007 and reports a 90-day mortality rate of 6.7% on 853 patients without concluding that volume predicts mortality, but underlining the variability in outcomes among centres [1].

The finding of higher mortality in larger-size hospitals in our study signifies that it is the number of cases that matters and not the hospital size. As stated before, large hospitals perform a surprising variable number of RC due to the fragmentation of the health care system according to the administrative organization of the country.

Once the association between hospital volume and mortality after RC is proven, the next sensible question is to find a minimum number of cases to achieve optimal results. The answer to this question cannot be separated from the characteristics of the patient who is going to undergo the operation. More importantly, our model (Tables 1S, 2S and 3S, in Supplementary material) shows that beneficial effect of centralization is more pronounced the higher the comorbidity and the older the patient is. This means that centralization pays off more for high-risk patients, for whom the surgical benefit may outweigh the potential social and administrative drawbacks. This may not necessarily be the case for young, fit patients.

Our study is not devoid of limitations. Its retrospective nature that relies on hospital discharge forms of an administrative database and not on death certificates is subject to coding errors and may possibly miss some subjects or events. In addition, important factors such as surgeon volume, extension of the lymph node dissection, type of urinary diversion, intraoperative fluid management and length

of thromboembolic prophylaxis were not recorded and hence have not been taken into account.

## Conclusions

In the setting of a nationwide population-based study within a health system in which no centralization for radical cystectomy has been undertaken, we report a mortality rate comparable to previously reported multi-institutional studies. We show a link between higher annual RC volume in a hospital and lower mortality at 90 days. To our knowledge, this is the first time in which hospital volume has been shown to be predictive of 90-day mortality in a population-based study. The lack of centralization for RC is of concern in that low-volume centres have a mortality higher than high-volume centres. This would have a more pronounced benefit for patients at high risk.

**Author contributions** CL: project development, manuscript writing, data collection; AG: data collection, manuscript editing; VH: manuscript editing; GF: manuscript editing; EP: data analysis; SP: data analysis, manuscript editing.

## Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.

**Informed consent** For this type of study, formal consent is not required.

## References

- Gore JL, Wright JL, Daratha KB, Roberts KP, Lin DW, Wessells H, Porter M (2012) Hospital-level variation in the quality of urologic cancer surgery. *Cancer* 118:987–996
- Gierth M, Zeman F, Denzinger S, Vetterlein MW, Fisch M, Bastian PJ, Syring I, Ellinger J, Muller SC, Herrmann E, Gilfrich C, May M, Pycha A, Wagenlehner FM, Vallo S, Bartsch G, Haferkamp A, Grimm MO, Roigas J, Protzel C, Hakenberg OW, Fritsche HM, Burger M, Aziz A, Mayr R (2018) Influence of body mass index on clinical outcome parameters, complication rate and survival after radical cystectomy: evidence from a prospective European multicentre study. *Urol Int* 101:16–24
- Milenkovic U, Akand M, Moris L, Demaegd L, Muilwijk T, Bekhuis Y, Laenen A, Van Cleynenbreugel B, Everaerts W, Van Poppel H, Dumez H, Albersen M, Joniau S (2018) Impact of neoadjuvant chemotherapy on short-term complications and survival following radical cystectomy. *World J Urol*. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2584-0>

4. Ghodoussipour S, Ahmadi N, Hartman N, Cacciamani G, Miranda G, Cai J, Schuckman A, Djaladat H, Gill I, Daneshmand S, Desai M (2018) Factors influencing intraoperative conversion from planned orthotopic to non-orthotopic urinary diversion during radical cystectomy. *World J Urol*. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2582-2>
5. Hollenbeck BK, Daignault S, Dunn RL, Gilbert S, Weizer AZ, Miller DC (2007) Getting under the hood of the volume-outcome relationship for radical cystectomy. *J Urol* 177:2095–2099
6. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG (2010) Lessons learned from 1000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol* 184:990–994
7. Aziz A, May M, Burger M, Palisaar RJ, Trinh QD, Fritsche HM, Rink M, Chun F, Martini T, Bolenz C, Mayr R, Pycha A, Nuhn P, Stief C, Novotny V, Wirth M, Seitz C, Noldus J, Gilfrich C, Shariat SF, Brookman-May S, Bastian PJ, Denzinger S, Gierth M, Roghmann F, PROMETRICS 2011 research group (2014) Prediction of 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in a prospective European multicenter cohort. *Eur Urol* 66:156–163
8. Hounsome LS, Verne J, McGrath JS, Gillatt DA (2015) Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998–2010. *Eur Urol* 67:1056–1062
9. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE (2002) Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 346:1128–1137
10. Konety BR, Allareddy V, Modak S, Smith B (2006) Mortality after major surgery for urologic cancers in specialized urology hospitals: are they any better? *J Clin Oncol* 24:2006–2012
11. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD (2011) Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med* 364:2128–2137
12. Rosario DJ (2015) Mortality following radical cystectomy: a good start, but how low can we go? *Eur Urol* 67:1063–1065
13. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA (1992) Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 45:613–619
14. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassouf W, Kiemeny LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan Y (2013) Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 63:234–241
15. Isbarn H, Jeldres C, Zini L, Perrotte P, Baillargeon-Gagne S, Capitanio U, Shariat SF, Arjane P, Saad F, McCormack M, Valiquette L, Peloquin F, Duclos A, Montorsi F, Graefen M, Karakiewicz PI (2009) A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 182:70–77
16. Zakaria AS, Santos F, Dragomir A, Tanguay S, Kassouf W, Aprikian AG (2014) Postoperative mortality and complications after radical cystectomy for bladder cancer in Quebec: a population-based analysis during the years 2000–2009. *Can Urol Assoc J* 8:259–267

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.