

# **FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES LLEVADOS A PROSTATECTOMÍA ABIERTA RETROPÚBICA POR HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN UN HOSPITAL COLOMBIANO**

Autores: Molina, Ángela Marcela (1); Aristizábal, Andrés Felipe (2); García Valencia, Jenny (3).

(1) Médico, Residente de Urología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.

(2) Médico, especialista en Urología, Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

(3) Médico, Magister y Doctora en Epidemiología. Profesora Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Colombia.

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN.** La prostatectomía abierta es un tratamiento eficaz para la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) pero sus tasas de complicaciones y los factores de riesgo para estas pueden variar por particularidades de las poblaciones y los sistemas de salud.

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de complicaciones y factores de riesgo en los primeros tres meses posquirúrgicos de la prostatectomía abierta en un hospital de alta complejidad de Medellín (Colombia).

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Este es un estudio de cohortes en el cual se tomaron pacientes llevados a prostatectomía abierta retropúbica. Se revisaron las historias clínicas para obtener datos demográficos, prequirúrgicos e intraquirúrgicos. El desenlace principal fue la presentación de complicaciones en los primeros tres meses posquirúrgicos y este se dividió en complicaciones tempranas (entre el día 1 y 7) y tardías (entre el día 8 y 90). Se determinaron los factores de riesgo mediante la estimación de Riesgos Relativos (RR).

**RESULTADOS.** Se incluyeron 191 pacientes con una mediana de edad de 70 años. La frecuencia de complicaciones fue de 34,5%, 14,6% tempranas y 19,9% tardías. Los factores de riesgo fueron dislipidemia (RR: 2,37, IC95%: 1,25 a 4,47), tiempo de irrigación (RR: 1,31, IC95%: 1,02 a 1,67) y duración de sonda posquirúrgica (RR: 1,07, IC95%: 1,03 a 1,12); la anestesia general fue un factor de riesgo protector en comparación con la raquídea (RR: 0,47, IC95%: 0,24 a 0,91).

**CONCLUSIONES.** La frecuencia de complicaciones de la prostatectomía abierta bajo enfoque retropúbico estuvo dentro de las cifras reportadas en la literatura. Los factores de riesgo encontrados podrían ser modificables y tenerse en cuenta para la prevención de desenlaces adversos. Con este estudio se sienta una base actualizada para futuras comparaciones con tratamientos alternativos para HPB.

**Palabras clave:** *prostatectomía, complicaciones, HPB, morbilidad, mortalidad, próstata*

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Open prostatectomy is an efficacious treatment for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), but its complication rates and risk factors for these might vary due to the characteristics of populations and health systems.

**OBJECTIVE.** To determine the frequency of complications and the risk factors for these, in the first three months after open prostatectomy in a hospital in Medellín (Colombia)

**METHODS.** This is a cohort study in which patients undergoing retropubic open prostatectomy were taken. Medical records were reviewed to obtain demographic, preoperative, and intraoperative data. The main outcome was the incidence of complications in the first three postoperative months and this was divided into early (day 1 to 7 post-surgery) and late (day 8 to 90 post-surgery) complications. Risk factors were determined by estimating Relative Risks (RR).

**RESULTS:** 191 patients with a median age of 70 years were included. The frequency of complications was 34.5%, 14.6% occurred early and 19.9% late. Risk factors were dyslipidemia (RR: 2.37, 95% CI: 1.25 to 4.47), irrigation time (RR: 1.31, 95% CI: 1.02 to 1.67) and duration of the postsurgical catheter (RR: 1.07, 95% CI: 1.03 to 1.12); general anesthesia was a protective risk factor compared to spinal (RR: 0.47, 95% CI: 0.24 to 0.91).

**CONCLUSION:** The frequency of complications of open prostatectomy with a retropubic approach was within the figures reported in the literature. The risk factors found could be modifiable and considered for the prevention of adverse outcomes. This study provides an updated basis for future comparisons with alternative treatments for BPH.

**Key words:** *prostatectomy, complications, BPH, morbidity, mortality, prostate*

## INTRODUCCIÓN

La prostatectomía abierta es el tratamiento quirúrgico más antiguo para los Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI) moderados a graves secundarios a Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)(1,2), reduce los STUI en 63 a 86%, mejora la calidad de vida en 60 a 87%, incrementa el flujo miccional máximo en 375%, reduce el residuo posmiccional en 86 a 98%(3–6) y su eficacia se mantiene a largo plazo(7). Si bien la resección transuretral de próstata se ha considerado el estándar de oro en el tratamiento quirúrgico de HPB, la prostatectomía abierta aún se lleva a cabo debido a los grandes tamaños prostáticos encontrados dada la consulta tardía por el paciente en algunas regiones(8).

Según la última guía de la Asociación Americana de Urología, la prostatectomía abierta se debe considerar en pacientes con HPB y próstatas voluminosas (>60gr)(9); sin embargo, puede estar asociada con morbilidad relevante(4,7,10,11). Se estima que la tasa global de complicaciones es de 10 a 40%(12), aunque en algunos estudios puede llegar al 42,5%(7). Las principales complicaciones perioperatorias de la prostatectomía abierta incluyen necesidad de transfusión, Infección del Tracto Urinario (ITU), Infección del Sitio Operatorio (ISO), retención urinaria, reintervención temprana y fístulas urinarias(1,13).

Se han descrito diferentes factores asociados con complicaciones, como la hemoglobina preoperatoria, la duración de la cirugía, el uso de antiagregante o anticoagulante quirúrgico, la tensión arterial sistólica, la anestesia general, el volumen de tejido prostático resecado, ITU previa, uso de sonda antes de cirugía, la edad mayor, un urocultivo preoperatorio positivo, entre otros(14–17). Estos factores y la incidencia de complicaciones pueden variar entre estudios por particularidades de la población y del sistema de salud. Por consiguiente, decidimos determinar la incidencia y los factores de riesgo para complicaciones en los primeros tres meses posoperatorios de prostatectomía abierta retropúbica en una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) con el fin de tener un dato actualizado de morbilidad para comparaciones a futuro con las técnicas quirúrgicas emergentes y poder tomar medidas que permitan prevenir resultados adversos.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Participantes**

Se realizó un estudio de cohortes tomando los pacientes mayores de 18 años llevados a prostatectomía abierta con enfoque retropúbico transcapsular por HPB en la IPS Universitaria Clínica León XIII de Medellín, entre noviembre de 2017 y noviembre de 2019. Se excluyeron aquellos con patología confirmatoria de malignidad en el espécimen quirúrgico. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética institucional.

### **Procedimientos**

Después de la firma de consentimiento informado por parte del paciente, se tomaron datos de la historia clínica que podrían ser potencialmente factores de riesgo, como edad, Índice de Masa Corporal (IMC), residencia rural o urbana, nivel educativo, creatinina sérica, hemoglobina y hallazgos en la ecografía de vías urinarias y comorbilidades. Con este último, se calculó el índice de comorbilidades de Charlson(18). Los datos intraquirúrgicos fueron: clasificación de la *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, tipo de anestesia, duración de cirugía, peso del adenoma prostático, urocultivo intraquirúrgico y volumen de sangrado.

Los desenlaces se tomaron de la historia clínica a partir de lo consignado en la revisión de consulta externa a los 7 días y a los 3 meses después de la cirugía. En caso de que no hubieran asistido a la cita de revisión, se llamaba telefónicamente. El desenlace principal fue la presentación de cualquier tipo de complicación en los primeros tres meses a partir de la cirugía. Este desenlace se dividió en: complicaciones tempranas (entre el momento de la cirugía y los siete días posteriores a esta) y tardías (entre el día 8 y 90 postquirúrgicos). Además, se tuvo como desenlace la estancia hospitalaria en días, definida desde el momento de la cirugía hasta la salida del hospital.

### **Análisis estadístico**

Se utilizó el programa Stata versión 14. Para describir las características de la población estudiada se emplearon frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y para las

cuantitativas promedios y Desviaciones Estándar (DE) cuando los datos tenían distribución normal, de lo contrario, se usaron medianas y Rangos Intercuartiles (RIC).

Los factores de riesgo para cada uno de los desenlaces de interés se determinaron mediante la estimación de Riesgos Relativos (RR) con su respectivo Intervalo de Confianza del 95%(IC95%). Los factores que se asociaron de forma independiente con el número de complicaciones se establecieron con modelos multivariados de regresión binomial negativa; se incluyeron aquellas variables que en el análisis univariado tuvieran un valor de  $p < 0,25$ .

Para evaluar la relación entre los días de estancia hospitalaria y los posibles factores de riesgo, se calculó coeficiente de correlación de Spearman si las variables eran cuantitativas o se hizo prueba de U de Mann-Whitney si eran cualitativas.

Para todas las pruebas se tomó un nivel de significación de 0,05.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 191 pacientes con una mediana de edad de 70 años (RIC: 66 a 77). El Índice de Comorbilidades de Charlson tuvo un promedio de 3,16 (DE: 1,37). La mediana de creatinina sérica prequirúrgica fue 1 mg/dl (RIC: 0,83-1,32) y de hemoglobina 13,7g/dl (RIC: 12,2-15). El peso prostático promedio previo a la cirugía fue 113 g y del espécimen quirúrgico 84 g. La cirugía tuvo una duración promedio de 70 min (DE: 23,67) y la mediana de estancia hospitalaria fue de 3 días (mínimo = 1 y máximo = 30) (Tabla 1).

El 89% de los pacientes tenían residencia urbana y la mayoría (46%) un bajo nivel educativo. La ITU previa a la cirugía se presentó en el 21% de los pacientes y el 47% tenían antecedente de tabaquismo. Presentaron comorbilidades el 74% y las más frecuentes fueron: hipertensión arterial (59%), diabetes mellitus (17%) y dislipidemia (14%) (Tabla 1).

No se presentaron complicaciones intraquirúrgicas. Las tempranas ocurrieron en 28 pacientes (14,6%) y las tardías en 38 (19,9%). El total de pacientes con complicaciones en los primeros tres meses postquirúrgicos fue 56 (34,5%). Cada paciente podía presentar varias complicaciones durante el periodo de observación; el número varió entre 1 y 4.

Las complicaciones que se presentaron durante todo el periodo de observación tienen este orden de frecuencia: ITU complicada (10,47%), orquiepididimitis (9,42%), hematuria (5,23%), ISO superficial (5,23%) y retención urinaria (5,23%). Las complicaciones tempranas más frecuentes fueron: ITU complicada (3,66%), hematuria (3,66%), disfunción de sonda (3,14%), ISO superficial (3,14%) y anemia con necesidad de transfusión (2,6%). Las complicaciones tardías fueron: orquiepididimitis (8,9%), ITU complicada (6,8%), retención urinaria (3,6%), fístula vesicocutánea (2,09%) e ISO superficial (2,09%). Hubo dos muertes por hemorragia de vías digestivas, una antes y otra después del séptimo día postoperatorio (Tabla 2).

Los factores asociados con complicaciones totales en el análisis univariado fueron: vivienda urbana, comorbilidades, HTA, dislipidemia, ACV, clasificación ASA III y IV,

anestesia general, tiempo de irrigación, duración de sonda en el postoperatorio e instrumentación de la vía urinaria (Tabla 3). A partir del análisis multivariado se identificaron como factores de riesgo independientes para la presentación de complicaciones: dislipidemia (RR: 2,37; IC95%: 1,25-4,47; p = 0,008), anestesia general (RR: 0,47; IC95%: 0,24-0,91; p = 0,026), tiempo de irrigación (RR: 1,31; IC95%: 1,02-1,67; p = 0,033) y duración de sonda en el postoperatorio (RR: 1,07; IC95%: 1,03-1,12; p < 0,0001) (Tabla 4).

Para complicaciones tempranas, en el análisis univariado, se identificaron como variables asociadas: HTA, dislipidemia, ACV, hemoglobina prequirúrgica, tiempo de irrigación e instrumentación de la vía urinaria perioperatoria (Tabla 3). De estas, el tiempo de irrigación (RR: 1,53; IC95% 1,07-2,18; p = 0,019) y la HTA (RR: 2,83; IC95% 1,15-6,94; p = 0,022) fueron asociadas de manera independiente con presentar complicaciones tempranas (Tabla 4).

En cuanto a las complicaciones tardías, en el análisis univariado se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con dislipidemia, clasificación ASA III y IV en comparación con la I y II, y duración de la sonda en el postoperatorio (Tabla 3). En el análisis multivariado, la dislipidemia (RR: 2,51; IC95% 1,11-5,67; p = 0,027) y la duración de sonda en el posquirúrgico (RR: 1,06; IC95% 1,00-1,12; p = 0,024) se comportaron como variables independientes asociadas a complicaciones tardías (Tablas 4).

De manera exploratoria, se buscó determinar cuáles factores se asociaron con las complicaciones más frecuentes. La ITU complicada tuvo como factor de riesgo diálisis previa (RR: 4,03, IC95%: 1,18 a 13,77, p = 0,026). La hematuria se asoció con ITU previa a la cirugía (RR: 5,49, IC95%: 1,54 a 19,44, p = 0,008).

Se debieron reintervenir tres pacientes (1,5%), uno por un absceso testicular secundario a orquiepididimitis (orquidectomía) y los otros dos fueron llevados a lavados endoscópicos de coágulos vesicales.

Con respecto a la estancia hospitalaria, hubo una correlación positiva con los días de irrigación vesical ( $\rho = 0,39$ , p < 0,00001); es decir a mayor número de días de irrigación vesical mayor número de días de estancia hospitalaria. Además, la mediana de días de estancia entre quienes tenían antecedente de diálisis previa fue significativamente mayor que los que no lo tenían (9,5 [RIC: 3 – 12] vs. 3 [RIC: 2 – 4], p = 0,023). También se observaron diferencias estadísticamente significativas entre quienes tuvieron uso prequirúrgico de sonda y quienes no (3 [RIC: 2 – 4] vs. 3 [RIC: 3 – 5], p = 0,034) y entre aquellos con y sin instrumentación de vía urinaria en el perioperatorio (4 [RIC: 3 – 7] vs. 3 [RIC: 2 – 4], p = 0,0053).

## DISCUSIÓN

La HPB es una patología que causa gran morbilidad, deterioro en la calidad de vida de los pacientes y altos costos para el sistema de salud. A pesar de la implementación de nuevas y prometedoras técnicas quirúrgicas, la prostatectomía abierta sigue siendo un procedimiento

realizado frecuentemente por Urólogos en países en vías de desarrollo(8), con eficacia demostrada a largo plazo(3).

Todas las prostatectomías que se realizaron a los participantes del presente estudio tuvieron un enfoque retropúbico, sin presentarse complicaciones intraquirúrgicas. En el estudio de Salako y cols(8), la mayoría de las prostatectomías (43%) realizadas también fueron retropúbicas, presentando una tasa de complicaciones globales de 36,4%. Si bien el enfoque retropúbico se ha asociado con una reducción relativa en la morbilidad de la prostatectomía abierta(19), la mayoría de publicaciones y las más grandes series se basan en un enfoque tradicionalmente transvesical(1).

Las complicaciones en los primeros 3 meses posquirúrgicos se presentaron en el 34,5% de los pacientes, similar a lo reportado en la literatura, donde se describen tasas globales de complicaciones a corto plazo de 10 a 40%(3–5,7,20). En Nigeria, un país en vías de desarrollo como el nuestro, la tasa de complicaciones después de prostatectomía abierta fue de 36,4%(8).

Decidimos dividir las complicaciones en tempranas y tardías, con el fin de investigar si había variación en la frecuencia y en los factores predictores de las mismas y así tomar medidas preventivas acordes. En los tres meses postquirúrgicos, el antecedente de dislipidemia incrementó el riesgo de complicaciones más de dos veces; además se observó que por cada día de irrigación vesical y de uso de sonda en el postoperatorio se incrementó el riesgo en un 31% y un 7%, respectivamente. Por otra parte, haber hecho la cirugía bajo anestesia general fue un factor protector, disminuyendo el riesgo un 53% en comparación con la raquídea. El tiempo de irrigación y la HTA fueron factores de riesgo para complicaciones tempranas, y la dislipidemia, la duración de sonda en el posquirúrgico y la clasificación ASA para complicaciones tardías.

Aunque la dislipidemia es una comorbilidad que incrementa el riesgo de complicaciones en nuestro estudio, llama la atención que el índice comorbilidades no mostró asociación. En una de las más grandes series de prostatectomías abiertas, Pariser y cols identificaron como factores predictores de complicaciones: una edad mayor de 69 años y un índice de comorbilidades de Elixhauser  $\geq 2$ (20). En este mismo estudio, casi la mitad de los pacientes (48%) tenía un índice de comorbilidades de Elixhauser de 0 puntos. No obstante, no puede decirse con certeza que la población sea más sana que la nuestra porque se trata de índices diferentes. Con respecto a la edad, Torrelles y cols(21), evaluaron las complicaciones de acuerdo con la edad de los pacientes y no encontraron diferencias significativas en la tasa de complicaciones, similar a nuestro estudio, donde el 50% de los pacientes fueron mayores de 70 años.

Otro de los factores descritos como predictor de complicaciones, es el peso del tejido prostático resecaado, en el estudio de Elshal, las complicaciones de alto grado (Clavien  $\geq 3$ ) fueron más frecuentes cuando el tejido prostático resecaado fue mayor de 120 g ( $p = 0,02$ )(5).

En nuestro estudio, el promedio de peso prostático resecaado fue de 84 g, con un máximo de 300 g, lo cual coincide con la literatura que describe que en países en vías de desarrollo, los pacientes se tienden a presentar con mayores volúmenes prostáticos(8). Cabe destacar que,

a pesar de haber sido próstatas grandes, no hubo mayor dificultad en el desempeño quirúrgico, la mediana de duración de cirugía fue de 65 minutos y no hubo asociación del volumen prostático con el riesgo de complicaciones.

En el presente estudio, las infecciones fueron las complicaciones más frecuentes: ITU complicada, orquiepididimitis e ISO. En uno de los estudios más grandes de prostatectomías abiertas, el de Serretta y cols, la complicación más frecuente fue también infecciosa: sepsis urinaria (8,66%), seguida por necesidad de transfusión (8,2%)(1).

La ITU complicada se presentó en el 10,47% de nuestros pacientes y se asoció con diálisis previas. Las tasas de ITU descritas en la literatura van desde 2,6% hasta 11,25%(3,4,7), siendo la profilaxis antibiótica la medida con mayor eficacia demostrada para disminuir su incidencia(22). Los factores predictores descritos son bacteriuria asintomática o ITU previa, uso prequirúrgico de sonda y mayor estancia hospitalaria(16,23).

La retención urinaria temprana se presentó en el 5,23% de los pacientes del presente estudio, la cual es menor que la reportada por Serretta y cols(1) en quienes tuvieron un enfoque retropúbico que fue del 10,4%; estos autores observaron que esta complicación se presentó en el 3,3% del total de pacientes a un mes de cirugía, incluyendo el enfoque transvesical.

La tasa de ISO en nuestro estudio fue del 5% y todas fueron superficiales, estando en el límite inferior de lo reportado en la literatura, cuyas tasas van desde 1,2 hasta 35%(8,21,24,25). En un estudio realizado en Uruguay, la tasa de ISO fue del 18% y se identificaron como factores de riesgo: uso prequirúrgico de sonda, fístula urinaria, edad y urocultivo prequirúrgico positivo(17). Otros factores de riesgo para ISO, según la literatura, son: cirugía urgente, obesidad, diabetes, tabaquismo, cistostomía en el mismo procedimiento quirúrgico y una mayor pérdida sanguínea(25,26). Es posible que estos factores no se hubieran observado como asociados en el presente estudio por la menor probabilidad de sangrado y cistostomía de seguridad que ofrece en el enfoque quirúrgico retropúbico que se realizó en la totalidad de los pacientes participantes.

Una de las principales complicaciones descritas en la literatura es la necesidad de transfusión, con tasas entre el 5 y el 36,8%(1,3–5,7,10,15). En nuestro estudio, esta complicación se presentó tan sólo en el 3,1% de los pacientes, probablemente en relación con el enfoque retropúbico realizado. En la literatura se describen como factores asociados la hemoglobina prequirúrgica, una mayor duración de cirugía, una edad mayor, el uso previo de antiagregación o anticoagulación, la anestesia general y un peso prostático mayor(14,15,27).

Otro de los aspectos a resaltar de nuestro estudio es la baja tasa de reintervención, la cual se requirió sólo en 3 pacientes (1,5%) y está dentro de lo descrito en la literatura que está entre 1,1% y 3,7%, generalmente secundaria a hematuria o retención urinaria (1,4,28).

La mortalidad fue del 1% que corresponde a dos pacientes que presentaron hemorragia de vías digestivas y sin antecedente de patología gastrointestinal previa, consideramos que no fueron prevenibles. En la literatura, se han descrito tasas de mortalidad de 0,2 a 1,2%

después de prostatectomía abierta, en general debidas a eventos cardiovasculares o tromboembólicos(1,4,5,8,20).

Nuestro promedio de estancia hospitalaria fue de 4 días, menor al promedio descrito en la literatura (5,4 a 11,9 días)(3,4,7,10,29). Identificamos como factores asociados un mayor tiempo de irrigación vesical, el antecedente de diálisis previa, el uso previo de sonda y la instrumentación de la vía urinaria en el perioperatorio.

Como fortalezas de nuestro estudio, tenemos su naturaleza prospectiva, el evaluar la técnica retropúbica, ser uno de los pocos realizados en Latinoamérica y el hecho de sentar una base para realizar comparaciones a futuro con las tecnologías nuevas en el manejo de HPB. Adicionalmente, se contactaron telefónicamente los pacientes que no asistieron a las citas de seguimiento y eso facilitó establecer la presentación de complicaciones y reintervenciones que pudieran haberse realizado en otra institución; de hecho, ninguno de estos pacientes reportó haber requerido reintervenciones o reingresos.

En cuanto a limitaciones, tenemos el caso de que algunos pacientes no asistieron a las citas de seguimiento y debieron ser llamados vía telefónica, lo cual podría generar sesgos por la dificultad para hacer el diagnóstico de algunas complicaciones en el caso de que presentaran síntomas que no fueran reportados y que era imposible un examen físico. Otra limitación es que la información sobre los posibles factores de riesgo se tomó de la historia clínica y puede haber variabilidad en la calidad de los datos consignados en esta.

## **CONCLUSIONES**

El manejo quirúrgico de la HPB ha estado evolucionando en las últimas décadas, con el desarrollo de nuevas técnicas endoscópicas y mínimamente invasivas, sin embargo, los altos costos y la baja disponibilidad de estas tecnologías, así como los relativos altos volúmenes prostáticos con que se presentan los pacientes en los países en vías de desarrollo hacen que la prostatectomía abierta persista como el pilar de manejo en HPB de volúmenes prostáticos grandes. Nuestro estudio muestra una tasa de complicaciones similares a la reportada en la literatura, y una menor tasa de transfusión y de estancia hospitalaria, además de una baja tasa de reintervención.

Los factores de riesgo para complicaciones fueron dislipidemia, anestesia raquídea, y tiempos mayores de irrigación y duración de sonda en el postoperatorio. Estos son modificables y se pueden tomar las medidas de prevención de desenlaces adversos. Además de los resultados actualizados de complicaciones en prostatectomía abierta retropúbica, el estudio ofrece una base para futuras comparaciones con tratamientos alternativos para HPB.

## **REFERENCIAS**

1. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s:



2. A contemporary series of 1800 interventions. *Urology*. 2002;60(4):623–7.
2. Mozes B, Cohen YC, Olmer L, Shabtai E. Factors affecting change in quality of life after prostatectomy for benign prostatic hypertrophy: the impact of surgical techniques. *J Urol* [Internet]. 1996;155(1):191–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490831>
3. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*. 2004;64(2):306–10.
4. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, et al. Complications and Early Postoperative Outcome After Open Prostatectomy in Patients With Benign Prostatic Enlargement: Results of a Prospective Multicenter Study. *J Urol*. 2007;177(4):1419–22.
5. Elshal AM, El-Nahas AR, Barakat TS, Elsaadany MM, El-Hefnawy AS. Transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in the era of minimally invasive surgery: Perioperative outcomes of a contemporary series. *Arab J Urol* [Internet]. 2013;11(4):362–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aju.2013.06.003>
6. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and Long-Term Results of Surgical Procedures for BPH. *Eur Urol*. 2006;49(6):970–8.
7. Chen S, Zhu L, Cai J, Zheng Z, Ge R, Wu M, et al. Plasmakinetic enucleation of the prostate compared with open prostatectomy for prostates larger than 100 grams: A randomized noninferiority controlled trial with long-term results at 6 years. *Eur Urol* [Internet]. 2014;66(2):284–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.01.010>
8. Salako AA, Badmus TA, Owojuyigbe AM, David RA, Ndegbu CU, Onyeze CI. Open Prostatectomy in the Management of Benign Prostate Hyperplasia in a Developing Economy. 2016;179–89.
9. Foster HE, Dahm P, Kohler TS, Lerner LB, Parsons JK, Wilt TJ, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia : AUA Guideline Amendment 2019. *J Urol*. 2019;202(September):592–8.
10. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium Laser Enucleation of the Prostate versus Open Prostatectomy for Prostates Greater than 100 Grams: 5-Year Follow-Up Results of a Randomised Clinical Trial. *Eur Urol*. 2008;53(1):160–8.
11. Nestler S, Herrmann TBT, Roos SJFC, Hampel C, Thomas JWTC. Surgical treatment of large volume prostates : a matched pair analysis comparing the open , endoscopic ( ThuVEP ) and robotic approach. *World J Urol* [Internet]. 2018;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2585-z>
12. Van Velthoven R, Peltier A, Laguna MP, Piechaud T, Guillonneau B. Laparoscopic Extraperitoneal Adenomectomy (Millin): Pilot Study on Feasibility. *Eur Urol*. 2004;45(1):103–9.
13. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms Benign Prostatic Obstruction ( BPO ). 2019;
14. Kyei MY, Klufio GO, Mensah JE, Gepi-Attee S, Ampadu K, Toboh B, et al. Determinants of peri-operative blood transfusion in a contemporary series of open prostatectomy for benign prostate hyperplasia. *BMC Urol* [Internet]. 2016;16:1–9.

Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4810510&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

15. Ngugi PM, Saula PW. Open simple prostatectomy and blood transfusion in Nairobi. *East Afr Med J*. 2007;84(9 SUPPL.):12–23.
16. Pourmand G, Abedi AR, Karami AA. Urinary Infection Before and After Prostatectomy. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;123(7):929–35.
17. Abreu D, Campos E, Seija V, Arroyo C, Suarez R, Rotemberg P, et al. Surgical Site Infection in Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia: Comparison of Two Skin Antiseptics and Risk Factors. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2014;15(6):763–7. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/sur.2013.174>
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL MC. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
19. Briant PE, Navarro R, Matillon X, Coste AC, Adam E, Champetier D, et al. L'adénomectomie selon Millin à l'heure de l'énucléation laser : résultats d'une série de 240 cas Millin adenomectomy in the era of laser enucleation : Results of a. *Prog en Urol* [Internet]. 2014;24(6):379–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2013.09.030>
20. Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Bales GT. National Trends of Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia with an Analysis of Risk Factors for Adverse Perioperative Outcomes. *Urology* [Internet]. 2015;86(4):721–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2015.06.048>
21. Torrelles MG, Lloret VC, Ramón J, Armada B, Rodrigo V, Prosper AV, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico de la patología prostática benigna en pacientes geriátricos. *Arch Esp Urol*. 2007;1:23–30.
22. Díaz-Agero C, Pita-López MJ, Robustillo-Rodela A, Rodríguez-Caravaca G, Martínez-Mondéjar B, Monge-Jodra V. Incidencia de infección nosocomial en cirugía abierta de próstata. *Actas Urol Esp*. 2011;35(5):266–71.
23. Cai T, Verze P, Palmieri A, Gacci M, Lanzafame P, Malossini G, et al. Is Preoperative Assessment and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Necessary for Reducing the Risk of Postoperative Symptomatic Urinary Tract Infections After Urologic Surgical Procedures? *Urology* [Internet]. 2017;99:100–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2016.10.016>
24. Oranusi CK, Nwofor AME, Oranusi IO. Complication rates of open transvesical prostatectomy according to the Clavien – Dindo classification system. 2012;15(1).
25. Salako AA, Badmus TA, Onyia CU, David RA, Adejare IE, Lawal AO, et al. An audit of surgical site infection following open prostatectomy in a Nigerian Teaching Hospital. *Afr Heal Sci*. 2019;19(2):2068–72.
26. Zargooshi J. Open prostatectomy for benign prostate hyperplasia : short-term outcome in 3000 consecutive patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007;(June):374–7.
27. Suer E, Gokce I, Yaman O, Anafarta K, Göğüş O. Open Prostatectomy Is Still a Valid Option for Large Prostates: A High-Volume, Single-Center Experience. *Urology*. 2008;72(1):90–4.
28. Adam C, Hofstetter A, Deubner J, Zaak D, Weitkunat R, Seitz M, et al. Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a

standard part of urology training. *Scand J Urol Nephrol* [Internet]. 2004;38(6):472–6. Available from:

[http://search.proquest.com/docview/67292828?accountid=14744%5Cnhttp://fama.us.es/search\\*spi/i?SEARCH=00365599%5Cnhttp://pibserver.us.es/gtb/usuario\\_acceso.php?centro=\\$USEG&centro=%24USEG&d=1](http://search.proquest.com/docview/67292828?accountid=14744%5Cnhttp://fama.us.es/search*spi/i?SEARCH=00365599%5Cnhttp://pibserver.us.es/gtb/usuario_acceso.php?centro=$USEG&centro=%24USEG&d=1)

29. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate Versus Open Prostatectomy for Prostates >70 g: 24-Month Follow-up. *Eur Urol*. 2006;50(3):563–8.

| <b>Característica</b>                         | <b>Promedio</b> | <b>DE</b> | <b>Mediana</b> | <b>RIC</b> |
|---|-----------------|-----------|----------------|------------|
| Edad (años)                                   | 70,91           | 8,21      | 70             | 66-77      |
| Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )  | 30,95           | 9,36      | 27,5           | 24,24-38   |
| Índice de comorbilidades de Charlson (puntos) | 3,16            | 1,37      | 3              | 2-4        |
| Creatinina previa (mg/dl)                     | 1,25            | 0,83      | 1              | 0,83-1,32  |
| Hemoglobina previa (g/dl)                     | 13,58           | 3,08      | 13,7           | 12,2-15    |
| Peso prostático por ecografía (gramos)        | 113,23          | 54,28     | 98             | 82-126     |
| Duración cirugía (minutos)                    | 70,75           | 23,67     | 65             | 55-80      |
| Peso espécimen quirúrgico (gramos)            | 84,61           | 51,42     | 70             | 55-95      |
| Sangrado en cirugía (cc)                      | 266,20          | 225,25    | 200            | 100-300    |
| Estancia hospitalaria (días)                  | 4,00            | 3,16      | 3              | 2-4        |
| Tiempo de irrigación vesical (días)           | 1,53            | 0,89      | 1              | 1-2        |
| Duración de sonda en el posquirúrgico (días)  | 8,79            | 5,13      | 7              | 6-10       |

**Tabla 1. Características de la población**

|   | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|-------------------|-------------------|
| <b>Residencia</b>                       |                   |                   |
| - Urbana                                | 171               | 89,53             |
| - Rural                                 | 20                | 10,47             |
| <b>Nivel educativo</b>                  |                   |                   |
| - Profesional                           | 38                | 19,9              |
| - Técnico/Tecnólogo                     | 2                 | 1,05              |
| - Bachiller                             | 50                | 26,18             |
| - Primaria                              | 88                | 46,07             |
| - Analfabeta                            | 13                | 6,81              |
| <b>Comorbilidades</b>                   | 143               | 74,87             |
| Tabaquismo                              | 91                | 47,64             |
| Anticoagulación o antiagregación previa | 38                | 19,9              |
| ITU previa                              | 41                | 21,47             |
| Diálisis previa                         | 8                 | 4,19              |
| Hidronefrosis bilateral previa          | 23                | 12,04             |
| Uso previo de sonda                     | 102               | 53,4              |
| Hospitalización previa                  | 100               | 52,36             |
| Clasificación ASA                       |                   |                   |
| - I                                     | 13                | 6,81              |
| - II                                    | 124               | 64,92             |
| - III                                   | 52                | 27,23             |
| - IV                                    | 2                 | 1,05              |
| Tipo de anestesia                       |                   |                   |
| - General                               | 51                | 26,7              |
| - Raquídea                              | 140               | 73,3              |
| Urocultivo intraquirúrgico              |                   |                   |
| - Positivo                              | 17                | 8,9               |
| - Negativo                              | 159               | 83,25             |
| - Contaminado                           | 15                | 7,85              |
| Instrumentación de la vía urinaria      | 23                | 12,04             |

*\*Nota: IMC = Índice de masa corporal, ITU = Infección del tracto urinario, ASA = American Society of Anesthesiologists, DE: Desviación estándar, RIC = Rango intercuartílico*

| Complicación                        | Total<br>n = 56 |       | Tempranas<br>n = 28 |      | Tardías<br>n = 38 |      |
|-------------------------------------|-----------------|-------|---------------------|------|-------------------|------|
|                                     | Frecuencia      | %     | Frecuencia          | %    | Frecuencia        | %    |
| ITU complicada                      | 20              | 10,47 | 7                   | 3,66 | 13                | 6,81 |
| Orquiepididimitis                   | 18              | 9,42  | 1                   | 0,52 | 17                | 8,90 |
| Hematuria                           | 10              | 5,23  | 7                   | 3,66 | 3                 | 1,57 |
| ISO superficial                     | 10              | 5,23  | 6                   | 3,14 | 4                 | 2,09 |
| Retención urinaria                  | 10              | 5,23  | 3                   | 1,57 | 7                 | 3,66 |
| Disfunción de sonda                 | 6               | 3,14  | 6                   | 3,14 | 0                 | 0,00 |
| Anemia con necesidad de transfusión | 6               | 3,14  | 5                   | 2,62 | 1                 | 0,52 |
| Fístula vesicocutánea               | 4               | 2,09  | 0                   | 0,00 | 4                 | 2,09 |
| Filtración por herida               | 4               | 2,09  | 4                   | 2,09 | 0                 | 0,00 |
| Bacteremia                          | 3               | 1,57  | 2                   | 1,05 | 1                 | 0,52 |
| Incontinencia urinaria              | 3               | 1,57  | 0                   | 0,00 | 3                 | 1,57 |
| Mortalidad                          | 2               | 1,04  | 1                   | 0,52 | 1                 | 0,52 |
| Hematoma de pared                   | 2               | 1,04  | 1                   | 0,52 | 1                 | 0,52 |
| Hemorragia de vías digestivas altas | 2               | 1,04  | 1                   | 0,52 | 1                 | 0,52 |
| Vejiga coagulada                    | 2               | 1,05  | 0                   | 0,00 | 2                 | 1,05 |
| Reacción anafiláctica               | 1               | 0,52  | 1                   | 0,52 | 0                 | 0,00 |

**Tabla 2. Complicaciones totales, tempranas y tardías**

|                           |   |      |   |      |   |      |
|---------------------------|---|------|---|------|---|------|
| Absceso testicular        | 1 | 0,52 | 0 | 0,00 | 1 | 0,52 |
| Sepsis urinaria           | 1 | 0,52 | 1 | 0,52 | 0 | 0,00 |
| Trombosis venosa profunda | 1 | 0,52 | 0 | 0,00 | 1 | 0,52 |

---

*\* Nota: ITU: Infección de tracto urinario, ISO: Infección de sitio operatorio.*

*Las personas presentaron entre 1 y 4 complicaciones durante el periodo de observación, por lo que no son mutuamente excluyentes.*

*- Complicaciones totales: Entre el día 1 y 90 postoperatorio*

*- Complicaciones tempranas: Entre el día 1 y 7 postoperatorio*

*- Complicaciones tardías: Entre el día 7 y 90 postoperatorio*

**Tabla 3. Características asociadas con complicaciones (análisis univariado)**

| Característica                          | Complicaciones totales |             |              | Complicaciones tempranas |             |              | Complicaciones tardías |             |              |
|---|------------------------|-------------|--------------|--------------------------|-------------|--------------|------------------------|-------------|--------------|
|   | RR                     | IC95%       | Valor p      | RR                       | IC95%       | Valor p      | RR                     | IC95%       | Valor p      |
| Edad                                    | 1,01                   | 0,98 - 1,05 | 0,449        | 1,02                     | 0,99 - 1,06 | 0,865        | 0,99                   | 0,97 - 1,02 | 0,851        |
| Residencia urbana                       | 2,36                   | 0,77 - 7,23 | <b>0,132</b> | 2,25                     | 0,58 - 8,66 | 0,238        | 1,91                   | 0,65 - 5,63 | 0,237        |
| Nivel educativo                         |                        |             |              |                          |             |              |                        |             |              |
| - Profesional y técnico*                | -                      | -           | -            |                          |             |              |                        |             |              |
| - Bachiller                             | 1,23                   | 0,56 - 2,69 | 0,600        | 1,24                     | 0,43 - 3,53 | 0,686        | 0,99                   | 0,58 - 1,69 | 0,976        |
| - Primaria                              | 0,79                   | 0,38 - 1,65 | 0,539        | 1,23                     | 0,47 - 3,22 | 0,666        | 0,64                   | 0,37 - 1,12 | 0,122        |
| - Analfabeta                            | 0,38                   | 0,08 - 1,71 | 0,210        | 1,20                     | 0,25 - 5,55 | 0,816        | 0,23                   | 0,03 - 1,65 | 0,147        |
| <b>Comorbilidades</b>                   | 1,64                   | 0,82 - 3,28 | <b>0,161</b> | 1,46                     | 0,72 - 2,96 | 0,228        | 1,50                   | 0,81 - 2,77 | 0,192        |
| Hipertensión arterial                   | 2,08                   | 1,14 - 3,77 | <b>0,016</b> | 2,08                     | 1,09 - 3,99 | <b>0,026</b> | 1,61                   | 0,97 - 2,69 | 0,065        |
| Diabetes mellitus                       | 1,14                   | 0,55 - 2,35 | 0,722        | 0,73                     | 0,33 - 1,62 | 0,451        | 1,37                   | 0,83 - 2,25 | 0,207        |
| Dislipidemia                            | 2,39                   | 1,19 - 4,82 | <b>0,014</b> | 2,09                     | 1,23 - 3,55 | <b>0,006</b> | 1,75                   | 1,10 - 2,81 | <b>0,018</b> |
| Enfermedad renal crónica                | 0,82                   | 0,25 - 2,64 | 0,742        | 0,96                     | 0,33 - 2,76 | 0,945        | 0,77                   | 0,27 - 2,19 | 0,629        |
| EPOC                                    | 0,89                   | 0,17 - 4,72 | 0,899        | 1,76                     | 0,67 - 4,62 | 0,246        |                        |             |              |
| Hipotiroidismo                          | 0,75                   | 0,24 - 2,39 | 0,637        | 1,62                     | 0,78 - 3,34 | <b>0,188</b> |                        |             |              |
| ACV                                     | 2,74                   | 0,78 - 9,62 | <b>0,116</b> | 2,58                     | 1,34 - 4,95 | <b>0,004</b> | 1,87                   | 0,37 - 9,29 | 0,440        |
| Enfermedad coronaria                    | 0,64                   | 0,22 - 1,79 | 0,397        | 1,27                     | 0,60 - 2,69 | 0,530        | 0,19                   | 0,02 - 1,33 | 0,096        |
| Índice de Charlson                      | 1,01                   | 0,83 - 1,24 | 0,862        | 1,05                     | 0,87 - 1,25 | 0,593        | 0,98                   | 0,84 - 1,16 | 0,887        |
| Tabaquismo                              | 0,87                   | 0,49 - 1,54 | 0,645        | 1,43                     | 0,84 - 2,43 | 0,182        | 0,63                   | 0,39 - 1,01 | 0,057        |
| Anticoagulación o antiagregación previa | 1,24                   | 0,62 - 2,47 | 0,536        | 0,84                     | 0,29 - 2,42 | 0,757        | 1,40                   | 0,87 - 2,26 | 0,157        |
| Creatinina previa                       | 1,15                   | 0,83 - 1,62 | 0,394        | 1,08                     | 0,85 - 1,36 | 0,519        | 1,09                   | 0,92 - 1,30 | 0,302        |
| Hemoglobina previa                      | 0,93                   | 0,83 - 1,04 | 0,225        | 0,9                      | 0,81 - 0,99 | 0,043        | 0,98                   | 0,90 - 1,06 | 0,678        |
| ITU previa                              | 1,25                   | 0,64 - 2,44 | 0,513        | 1,33                     | 0,75 - 2,35 | 0,317        | 1,08                   | 0,40 - 1,82 | 0,759        |
| Diálisis previa                         | 2,12                   | 0,62 - 7,26 | 0,231        | 1,43                     | 0,52 - 3,90 | 0,481        | 1,88                   | 0,98 - 3,59 | 0,056        |
| Peso prostático por ecografía           | 1,00                   | 0,99 - 1,01 | 0,779        | 1,00                     | 0,99 - 1,01 | 0,459        | 0,99                   | 0,99 - 1,00 | 0,862        |
| Hidronefrosis bilateral previa          | 1,02                   | 0,43 - 2,42 | 0,962        | 0,91                     | 0,39 - 2,10 | 0,826        | 1,09                   | 0,57 - 2,07 | 0,789        |



|  |      |             |              |      |             |              |      |             |              |
|--|------|-------------|--------------|------|-------------|--------------|------|-------------|--------------|
| Uso previo de sonda                    | 0,75 | 0,43 - 1,31 | 0,317        | 0,83 | 0,49 - 1,40 | 0,497        | 0,77 | 0,49 - 1,20 | 0,258        |
| Hospitalización previa                 | 0,98 | 0,55 - 1,73 | 0,948        | 0,80 | 0,47 - 1,35 | 0,416        | 1,14 | 0,73 - 1,78 | 0,560        |
| Clasificación ASA III y IV**           | 1,53 | 0,84 - 2,80 | <b>0,160</b> | 1,08 | 0,62 - 1,90 | 0,770        | 1,63 | 1,05 - 2,52 | <b>0,027</b> |
| Anestesia general***                   | 0,63 | 0,32 - 1,25 | <b>0,191</b> | 0,63 | 0,31 - 1,28 | 0,206        | 0,74 | 0,42 - 1,31 | 0,309        |
| Duración cirugía (minutos)             | 0,99 | 0,98 - 1,01 | 0,797        | 1,00 | 0,98 - 1,02 | 0,650        | 0,99 | 0,98 - 1,01 | 0,414        |
| Peso espécimen quirúrgico              | 0,99 | 0,99 - 1,00 | 0,360        | 0,99 | 0,99 - 1,01 | 0,918        | 0,99 | 0,98 - 1,00 | 0,183        |
| Urocultivo intraquirúrgico positivo    | 1,11 | 0,43 - 2,89 | 0,818        | 0,70 | 0,38 - 1,27 | 0,248        | 0,78 | 0,46 - 1,31 | 0,349        |
| Sangrado en cirugía (cc)               | 1,00 | 0,98 - 1,00 | 0,979        | 1,00 | 0,99 - 1,01 | 0,686        | 0,99 | 0,99 - 1,00 | 0,772        |
| Tiempo de irrigación vesical (días)    | 1,39 | 1,05 - 1,84 | <b>0,021</b> | 1,63 | 1,15 - 2,31 | <b>0,005</b> | 1,15 | 0,77 - 1,70 | 0,470        |
| Duración de sonda posquirúrgica (días) | 1,06 | 1,02 - 1,12 | <b>0,007</b> | 1,06 | 1,00 - 1,13 | 0,049        | 1,06 | 1,00 - 1,13 | <b>0,030</b> |
| Instrumentación de vía urinaria        | 1,80 | 0,82 - 3,96 | <b>0,141</b> | 2,36 | 1,40 - 3,98 | <b>0,001</b> | 0,97 | 0,48 - 1,93 | 0,938        |

*Nota: EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, ACV: Accidente Cerebrovascular, ITU: Infección de tracto urinario, ASA: American Society of Anesthesiologists, RR: Riesgo Relativo*

*\*\*Se compara con clasificación ASA I y II.*

*\*\*\* Se compara con anestesia raquídea*

**Tabla 4. Factores asociados de forma independiente a la presentación de complicaciones durante los tres meses después de prostatectomía abierta**

| <b>COMPLICACIONES TOTALES</b>                 |           |              |          |                |
|---|-----------|--------------|----------|----------------|
| <b>Factor</b>                                 | <b>RR</b> | <b>IC95%</b> | <b>Z</b> | <b>Valor p</b> |
| Dislipidemia                                  | 2,37      | 1,25 a 4,47  | 2,66     | 0,008          |
| Anestesia general vs raquídea                 | 0,47      | 0,24 a 0,91  | -2,22    | 0,026          |
| Tiempo de irrigación vesical (días)           | 1,31      | 1,02 a 1,67  | 2,13     | 0,033          |
| Duración de sonda en el postoperatorio (días) | 1,07      | 1,03 a 1,12  | 3,63     | <0,0001        |
| <b>COMPLICACIONES TEMPRANAS</b>               |           |              |          |                |
| <b>Factor</b>                                 | <b>RR</b> | <b>IC95%</b> | <b>Z</b> | <b>Valor p</b> |
| Tiempo de irrigación vesical (días)           | 1,53      | 1,07 a 2,18  | 2,35     | 0,019          |
| Hipertensión arterial                         | 2,83      | 1,15 a 6,94  | 2,28     | 0,019          |
| <b>COMPLICACIONES TARDÍAS</b>                 |           |              |          |                |
| <b>Factor</b>                                 | <b>RR</b> | <b>IC95%</b> | <b>Z</b> | <b>Valor p</b> |
| Dislipidemia                                  | 2,51      | 1,11 a 5,67  | 2,22     | 0,027          |
| Duración de sonda en el postoperatorio (días) | 1,06      | 1,00 a 1,12  | 2,26     | 0,024          |

*Nota: RR: Riesgo Relativo*

