



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MÁSTER EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA

ESPECIALIDAD: INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Curso académico 2019 – 2020

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Factores anatómicos medibles por Resonancia Magnética predictores de Incontinencia Urinaria tras Prostatectomía Radical Robótica. Proyecto de investigación.

Carmen Muñoz Calahorro

Fecha: 19/06/2020

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

*Declaro que he redactado el trabajo **FACTORES ANATÓMICOS MEDIBLES POR RESONANCIA MAGNÉTICA PREDICTORES DE INCONTINENCIA URINARIA TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.** Para la asignatura de Trabajo de Fin de Máster en el curso académico 2019-2020 de forma autónoma, con la ayuda de las fuentes y la literatura citadas en la bibliografía y que he identificado como tales todas las partes tomadas de las fuentes y de la literatura indicada, textualmente o conforme a su sentido. Declaro también que he llevado a cabo esta investigación sin conflictos de intereses.*

Firma



Fecha: 19/06/2020

DIRECTORES:

Maria Teresa Seoane Pillado

Profesora de la Universidad de La Coruña. Departamento de Ciencias de la Salud. Área de medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Enfermería y Podología.

Grupo de Investigación en Reumatología y Salud. INIBIC.

Cristina García Sánchez

Facultativo Especialista en Urología en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Unidad de Urología Funcional y Suelo Pélvico.

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. INTRODUCCIÓN. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	6
2.1. Prostatectomía radical e incontinencia urinaria.....	6
2.2. Factores que pueden contribuir a la aparición de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical. Evidencia actual del tema.	7
2.3. Prostatectomía radical robótica en el Hospital Virgen del Rocío	9
2.4. Justificación del estudio	10
2.5. Pregunta de investigación	10
3. BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE	11
4. HIPÓTESIS	12
5. OBJETIVOS	13
6. METODOLOGÍA	14
6.1. ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO.....	14
6.2. TIPO DE ESTUDIO.....	14
6.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	14
6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	16
Criterios de inclusión:	16
Criterios de exclusión:.....	16
6.5. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	17
6.6. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL	17
6.7. VARIABLES	18
6.7.1. Variables independientes	18
6.7.2. Variables dependientes	20
6.8. RECOGIDA DE DATOS.....	22
6.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
6.10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	25
7. PLAN DE TRABAJO	26
7.1. CRONOGRAMA.....	26
7.2. DISTRIBUCIÓN DE TAREAS ENTRE EL EQUIPO INVESTIGADOR.....	28
8. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	29
9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS	30
10. PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS	31
Congresos en los que se planea difundir los resultados del trabajo:	31
Revistas a las que se planea enviar los resultados del trabajo:	31
11. FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	33

11.1.	POSIBLES FUENTES DE FINANCIACIÓN	33
11.2.	RECURSOS NECESARIOS	34
11.3.	MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO	36
11.4.	JUSTIFICACIÓN DE LA AYUDA SOLICITADA	38
11.5.	PRESUPUESTO SOLICITADO	39
12.	<i>EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR SOBRE EL TEMA</i>	40
13.	<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	41
14.	<i>TABLAS Y FIGURAS</i>	44
15.	<i>ANEXO</i>	49
	ANEXO I: Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF.....	50
	ANEXO II: PAD TEST	51
	ANEXO III: ESCALA DE OXFORD PARA VALORACIÓN DE LA CONTRACTILIDAD DEL SUELO PÉLVICO	52
	ANEXO IV – HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	53
	ANEXO V: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE	54
	ANEXO VI. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	57

1.RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La incontinencia urinaria (IU) es una complicación común tras prostatectomía radical robótica (PRR) que afecta a la calidad de vida de los pacientes. Aún no se conocen bien los factores que influyen en la aparición de IU post-prostatectomía, ni los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. El objetivo general de este trabajo es determinar la incidencia de IU tras PRR y los factores de riesgo asociados. Los objetivos específicos son identificar qué estructuras anatómicas, medidas por Resonancia Magnética (RM) preoperatoria, son predictoras de incontinencia urinaria 1, 3, 6 y 12 meses tras PRR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha diseñado un protocolo de investigación de un estudio observacional, analítico y longitudinal sobre una cohorte de pacientes de seguimiento prospectivo. Se seleccionarán pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o bajo que vayan a intervenir de PRR en el Hospital Virgen del Rocío, en los que se valorará el estado previo del suelo pélvico. Se realizarán mediciones anatómicas del suelo pélvico por RM preoperatoria y después se evaluará el estado de continencia tras la PRR a los meses 1, 3, 6 y 12 mediante los test ICIQ-SF, EPIC-CP y pad-test de 24 horas. Se determinarán también posibles factores de confusión que pueden influir en la aparición de IU. Se estudiará si existe asociación de las medidas anatómicas con la presencia de IU, así como con la velocidad de recuperación y con la severidad de la misma. Para ello se realizarán análisis multivariantes de regresión logística binaria, supervivencia y regresión lineal múltiple.

Palabras clave: Prostatectomía radical robótica, Incontinencia urinaria, Resonancia Magnética, Medidas anatómicas.

INTRODUCTION AND OBJECTIVES

Urinary incontinence (UI) is a common complication after Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy (RALP) which may affect patient's quality of life. Determinant factors influencing post-prostatectomy UI and pathophysiological mechanisms involved are still poorly understood. The general objective of this project is to determine UI incidence after RALP and risk factors that might be associated. Secondary objectives are to identify which anatomical structures, measured by preoperative Magnetic Resonance (MR), are associated with UI 1, 3, 6, and 12 months after PRR.

MATERIAL AND METHODS

A research protocol of an observational, analytical and longitudinal study of a prospective cohort of patients has been designed. Patients with localized intermediate or low risk prostate cancer to undergo PRR at Virgen del Rocío Hospital will be selected, and their previous pelvic floor state will be assessed. Pelvic floor anatomical measurements will be carried out by preoperative MR. Continence status after RALP will be evaluated at months 1, 3, 6 and 12 using ICIQ-SF, EPIC-CP and 24-hour pad-tests tools. Possible confounding factors that may influence the appearance of UI will also be determined.

To assess if there is an association of the anatomical measures with the presence of UI, its recovery speed and UI severity, multivariate analysis of binary logistic regressions, survival analysis and multiple linear regressions will be performed.

INTRODUCCIÓN E OBXECTIVOS

A incontinencia urinaria (IU) é unha complicación común despois da prostatectomía radical robótica (PRR) que afecta á calidade de vida dos pacientes. Os factores que inflúen na aparición de UTI post-prostatectomía e os mecanismos fisiopatolóxicos subxacentes aínda se entenden mal. O obxectivo xeral deste traballo é determinar a incidencia de IU despois da PRR e os factores de risco asociados. Os obxectivos específicos son identificar cales estruturas anatómicas, medidas por imaxe por resonancia magnética preoperatoria (RM), son predictores da incontinencia urinaria 1, 3, 6 e 12 meses despois da PRR.

MATERIAL E MÉTODOS

Deseñouse un protocolo de investigación dun estudo observacional, analítico e lonxitudinal dunha cohorte de pacientes potenciais de seguimento. Seleccionaranse pacientes con cancro de próstata localizado ou de baixo risco para someterse a PRR no Hospital Virgen del Rocío, no que se valorará o estado anterior do chan pélvico. Realizaranse medicións anatómicas do chan pélvico mediante resonancia magnética preoperatoria e, a continuación, o estado da continencia despois da PRR será avaliado aos meses 1, 3, 6 e 12 usando as probas ICIQ-SF, EPIC-CP e 24 horas. Tamén se determinarán posibles factores de confusión que poidan influír na aparición de IU. Estudarase se existe unha asociación das medidas anatómicas coa presenza de IU, así como coa velocidade de recuperación e coa súa gravidade. Para iso, realizaranse análises multivariadas da regresión loxística binaria, supervivencia e regresión lineal múltiple.

2. INTRODUCCIÓN. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

2.1. Prostatectomía radical e incontinencia urinaria.

El cáncer de próstata, con una tasa de incidencia de 29,3 por 100.000 habitantes, es el segundo tumor más diagnosticado en hombres en todo el mundo, el primer tumor en incidencia en hombres en Europa (con una tasa de incidencia de 62.1 por 100.000 habitantes) y el **tumor con mayor incidencia en hombres en España** (con una tasa de incidencia de 73.1 por 100.000 habitantes) ¹ (figura 1). **Una de las modalidades de tratamiento del cáncer de próstata localizado es la prostatectomía radical (PR)**, la cual puede ser, según el abordaje empleado, abierta, laparoscópica o robótica. Una revisión Cochrane reciente no encontró diferencias significativas entre las tres técnicas en cuanto a resultados oncológicos, función urinaria y función sexual, aunque las técnicas laparoscópica y robótica resultaron en menor estancia hospitalaria y necesidad transfusional que la prostatectomía abierta². Además entre el abordaje laparoscópico y el robótico, el segundo implica mejor ergonomía para el cirujano y mayor facilidad técnica para la reconstrucción de la anastomosis vesicouretral, y por esa razón el abordaje robótico, si está disponible, se está convirtiendo en el abordaje preferido³.

Una de las complicaciones más comunes que pueden aparecer tras la prostatectomía radical es la incontinencia urinaria (IU). En la literatura está bien documentado que la IU mejora sustancialmente durante los primeros 3 a 6 meses tras la cirugía, por lo que es importante evaluar la severidad de la continencia como mínimo hasta el año después de la intervención. Así pues, se necesita un largo periodo de seguimiento, de 1-2 años, para establecer el estado de continencia tras la prostatectomía⁴. Se estima que las tasas medias de incontinencia a los 12 meses tras prostatectomía radical robótica (PRR) son del 4-31%, con un valor medio del 16% usando como definición de la incontinencia la ausencia de necesidad de compresas ⁵. Por lo tanto se trata de un problema relativamente frecuente, teniendo en cuenta el elevado número de pacientes que se intervienen cada año de prostatectomía radical. Además, la IU es junto con la disfunción eréctil la complicación que más afecta a la calidad de vida en pacientes postoperados de prostatectomía radical⁴.

2.2. Factores que pueden contribuir a la aparición de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical. Evidencia actual del tema.

Estudios previos han comprobado que la mayor edad, el antecedente de Resección Transuretral (RTU), la presencia previa de síntomas del tracto urinario inferior (STUI), la obesidad, el estadio clínico, el PSA, el volumen prostático, el Gleason score y la agresividad de la intervención (el grado de preservación nerviosa y la presencia o no de disección ganglionar) pueden contribuir a la aparición de incontinencia urinaria tras la PR⁶. Adicionalmente, dentro de los factores quirúrgicos, se cree que las características anatómicas previas del suelo pélvico pueden contribuir de forma importante a la aparición de incontinencia tras PR^{7,8}.

Aún no se conocen bien los mecanismos fisiopatológicos por los que aparece IU tras la prostatectomía radical. La continencia urinaria masculina depende por un lado de la unidad del esfínter proximal, formado por fibras musculares lisas del cuello de la vejiga, la próstata y la uretra prostática, de contracción involuntaria. Por otro lado, también depende del esfínter distal, externo o estriado, de contracción voluntaria, que está constituido por fibras del músculo transverso profundo del periné y que son el elemento de sujeción de la uretra membranosa. Existen otras estructuras del suelo pélvico que contribuyen al funcionamiento del esfínter externo, como el ligamento puboprostático, el músculo elevador del ano, formado a su vez por los músculos puborrectal, pubococcígeo e iliococcígeo, y el músculo obturador interno. De estas estructuras de soporte, el músculo puborrectal es el principal contribuyente de la continencia urinaria, tras el esfínter externo. Tras la prostatectomía radical se lesionan irremediamente las fibras musculares lisas del esfínter interno y la uretra se acorta. Además se puede alterar el tejido conectivo de soporte del esfínter externo, o el aporte neurovascular al mismo⁷. Por lo tanto, la continencia queda a expensas de la compensación del esfínter externo y de las estructuras de sujeción antes mencionadas. Si el esfínter externo no está suficientemente preparado para compensar la falta del esfínter interno tras la PR, puede aparecer incontinencia post-prostatectomía. Por esta razón, es lógico pensar que la calidad previa de las estructuras del esfínter externo, así como sus elementos de sujeción, jueguen un papel relevante en la recuperación de la continencia tras la prostatectomía radical.⁸ Es decir, si el paciente parte de unas estructuras potentes constituyendo el esfínter externo, el elevador del ano y otros elementos de sujeción, es esperable una mejor recuperación de la continencia tras la prostatectomía radical. La integridad y calidad de las estructuras del suelo pélvico se pueden constatar a través de mediciones anatómicas realizadas por Resonancia Magnética (RM), como por ejemplo la longitud de la uretra membranosa, el grosor de la pared uretral, el grosor del músculo elevador del ano o el ángulo entre la uretra membranosa y el ápex prostático. Por esta

razón se piensa que los factores anatómicos previos que contribuyen al mejor funcionamiento del esfínter externo juegan un papel fundamental en la continencia tras prostatectomía radical⁹. Sin embargo, esta hipótesis aún no ha sido contrastada con evidencia suficiente por la literatura científica, como veremos a continuación.

Hay varios estudios publicados que analizan la relación entre diferentes mediciones anatómicas del suelo pélvico y la evolución de la incontinencia urinaria tras la prostatectomía radical. Sin embargo, dichos estudios son heterogéneos y la mayoría de ellos son observacionales retrospectivos. Además, muchos de los trabajos publicados incluyen una mezcla de abordajes quirúrgicos (abierto, laparoscópico y robótico)¹⁰. Concretamente, hay muy escasa evidencia de la relación entre las mediciones anatómicas del suelo pélvico y la aparición de IU en pacientes intervenidos de PRR (tabla 1)¹¹⁻¹⁶. En los estudios publicados hay una heterogeneidad considerable en los criterios para cuantificar la incontinencia urinaria, presentando algunos artículos criterios más estrictos para definir incontinencia, como Schmidt et al¹⁵ y otros trabajos criterios más laxos, como Lin et al¹⁶ o Sadahira et al¹³ (tabla 2). También existe variedad entre los diferentes trabajos en la resolución de la RM (siendo de 3 T en algunos artículos como Schmidt et al¹⁵ o Regis et al¹⁴ y en otros, como Kitamura et al¹², de 1,5 T). A pesar de la heterogeneidad presente en los diferentes estudios, en la mayoría de ellos la longitud de la uretra membranosa (MUL) se relacionó con la presencia de incontinencia urinaria al año de la intervención, indicando que la mayor longitud uretral garantiza mayores tasas de continencia^{11,13,15,16}. Sin embargo, la mayoría de los artículos son de calidad moderada, basados en bases de datos retrospectivas, y con análisis heterogéneos. Solo hay dos estudios prospectivos y de ellos Schmidt et al¹⁵ encontró relación entre el MUL y la IU, mientras que Regis et al¹⁴ no encontró relación entre el MUL y la IU en el análisis multivariante. Por lo tanto, existe evidencia pobre de la relación entre el MUL y la aparición de incontinencia urinaria al año de la PRR y harían falta estudios prospectivos de calidad para tener mayor evidencia.

Por otro lado, la relación entre otras medidas anatómicas y la incontinencia urinaria a largo plazo tras PRR han sido escasamente estudiadas. Por ejemplo, la relación entre el grosor del músculo elevador del ano y la IU a largo plazo tan solo ha sido reportada por Sadahira et al¹³. En el estudio de Regis et al¹⁴ se analizó la relación entre el ángulo prostato-uretral y la IU y se encontró asociación a corto plazo, pero no a largo plazo. Además hay otras medidas anatómicas que podrían predecir incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica y que no se han estudiado en pacientes intervenidos con este abordaje. Algunas de ellas son la protrusión prostática intravesical, el grosor del músculo obturador o el grosor de la pared de la uretra

membranosa. Hay prometedores estudios que indican que estos parámetros se asocian con la aparición de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical (abierta o laparoscópica)¹⁷⁻²³, pero aún no hay estudios que analicen la relación entre estas medidas y la aparición de IU tras prostatectomía radical laparoscópica (PRR) a largo plazo. Sí hay algunos estudios que han encontrado relación entre medidas anatómicas distintas al MUL y la IU a corto plazo tras PRR. Honda et al²⁴ encontró relación entre el grosor del músculo elevador del ano y la IU a corto plazo. Fukui et al²⁵ también encontró relación entre la distancia entre la sínfisis del pubis y ápex prostático y la IU a corto plazo. En cambio, Lee et al²⁶ no encontró relación entre la protrusión prostática intravesical y la IU a corto plazo tras PRR. Sin embargo, dado que la incontinencia urinaria puede recuperarse hasta 12 meses después de la PRR, sería conveniente diseñar estudios que analicen la persistencia de IU a largo plazo. Por lo tanto, la evidencia actual existente es muy pobre y es necesario llevar a cabo estudios que clarifiquen la relación de las medidas anatómicas del suelo pélvico en RM preoperatoria con la IU a largo plazo tras PRR.

Por esta razón vemos necesario estudiar si existe relación entre distintos factores anatómicos medibles por RM y la aparición de incontinencia urinaria en pacientes intervenidos de prostatectomía radical robótica en nuestro centro, el hospital Virgen del Rocío.

2.3. Prostatectomía radical robótica en el Hospital Virgen del Rocío

En el Hospital Virgen del Rocío se realiza prostatectomía radical robótica y la técnica empleada es el abordaje transperitoneal anterior. En la mayoría de los casos, siempre que el estadio lo permita, se respetan las bandeletas neurovasculares realizando disección interfascial de las caras posterolaterales de la próstata y procurando electrocoagular lo menos posible para evitar dañar el paquete vasculonervioso. Tras terminar la disección apical de la próstata, se secciona la uretra intentando dejar la mayor longitud uretral posible que asegure márgenes de resección negativos. A continuación se realiza la anastomosis vesicouretral con sutura barbada continua. En caso de próstatas grandes o con lóbulo medio, se realizan técnicas de reconstrucción del cuello vesical. No se realiza punto de Rocco, que consiste en la reaproximación de la fascia de Denonvilliers a la cara posterior del cuello vesical hasta la cara posterior del esfínter estriado, ni ninguna otra técnica antiincontinencia. Se realiza linfadenectomía en caso de cáncer de alto riesgo y de riesgo intermedio con riesgo de invasión ganglionar superior al 5% según el nomograma de Briganti³.

2.4. Justificación del estudio

El cáncer de próstata es el segundo tumor con mayor incidencia en el varón y una de las modalidades de tratamiento del cáncer de próstata localizado es la prostatectomía radical. Uno de los efectos secundarios más incapacitantes de la misma es la incontinencia urinaria. Aún existe un amplio desconocimiento acerca de los factores que contribuyen a la aparición de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical. Se cree que factores anatómicos medibles en RM preoperatoria podrían ser factores predictivos de mayor riesgo de incontinencia urinaria tras PR. Sin embargo, los estudios son heterogéneos en cuanto a los pacientes incluidos, tipo de cirugía, tipo de RM y criterios de cuantificación de la incontinencia. Además, la mayoría de los grupos han estudiado la longitud de la uretra membranosa encontrando relación con la continencia, pero otras medidas que quizá podrían tener mayor impacto solo han sido evaluadas por unos pocos estudios con resultados dispares y no reproducidos por otras investigaciones. Es por esta razón necesario ampliar el estudio acerca de los factores anatómicos de RM preoperatoria que podrían indicar mayor riesgo de IU.

Además, el conocimiento de los factores de riesgo anatómicos que contribuyen a la aparición de la incontinencia ayudaría a identificar a pacientes de alto riesgo de incontinencia tras prostatectomía, y en estos pacientes se podrían tomar medidas preventivas para reducir el riesgo de incontinencia.

2.5. Pregunta de investigación

¿Qué factores de riesgo anatómicos medidos por Resonancia Magnética se asocian con mayor probabilidad de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica?

3. BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE

Mungovan S, Sandhu J, Akin O, Smart N, Graham P, Patel M. Preoperative Membranous Urethral Length Measurement and Continence Recovery Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2017;71(3):368-378.

Es la revisión sistemática más completa que analiza los artículos que relacionan el MUL medido en RM preoperatoria con la incontinencia urinaria tras prostatectomía radical. Como principal desventaja, en los artículos hay una mezcla de abordajes quirúrgicos de prostatectomía radical (abierta, laparoscópica y robótica), sin centrarse en la PRR, que es el tema principal de este proyecto. No obstante, ofrece una buena revisión de los artículos publicados hasta 2017 y, a pesar de señalar la gran heterogeneidad de los artículos publicados y la escasa calidad de los mismos, encontró relación entre el MUL preoperatorio y la recuperación de la continencia urinaria.

Song W, Kim CK, Park BK, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, et al. Impact of preoperative and postoperative membranous urethral length measured by 3 Tesla magnetic resonance imaging on urinary continence recovery after robotic-assisted radical prostatectomy. Can Urol Assoc J. 2017;11(3-4):E93-E99.

Estudio de cohortes retrospectivo que muestra relación entre el MUL y la IU a los 12 meses tras la PRR, indicando que el MUL medio en pacientes continentes era de mayor longitud que en pacientes incontinentes.

Kitamura K, China T, Kanayama M, Nagata M, Isotani S, Wakumoto Y, et al. Significant association between urethral length measured by magnetic resonance imaging and urinary continence recovery after robot assisted radical prostatectomy. Prostate Int. 2019;7(2):54-59.

Estudio de cohortes retrospectivo que analiza la relación entre el MUL y la IU a largo plazo tras PRR. Es el estudio publicado acerca de este tema con mayor N de pacientes. Encontraron relación entre el MUL y la velocidad de recuperación de la continencia, con mayor velocidad de recuperación en pacientes con MUL más largo.

Regis L, Salazar A, Cuadras M, Miret E, Roche S, Celma A, Planas J, Lorente D, Placer J, Trilla E, Morote J. Preoperative magnetic resonance imaging in predicting early continence recovery after robotic radical prostatectomy. Actas Urol Esp. 2019;43(3):137-142.

Estudio de cohortes prospectivo aunque con escasa muestra. No encontró relación entre el MUL y el ángulo prostato uretral y la continencia urinaria a largo plazo en el análisis multivariante.

Lin D, O'Callaghan M, David R, Fuller A, Wells R, Sutherland P, Foreman D. Does urethral length affect continence outcomes following robot assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP)?. BMC Urol. 2020;20(1):8.

Estudio de cohortes prospectivo de reciente publicación (2020). Mostró relación entre el MUL y la recuperación de la continencia a largo plazo, aunque en el análisis multivariante no tuvo en cuenta el Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes, factor que puede estar involucrado en la incontinencia urinaria.

4. HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

No existe relación entre los parámetros anatómicos medibles por resonancia magnética y el riesgo de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica.

No existe asociación entre los parámetros anatómicos medibles por resonancia magnética y la severidad de la incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica.

No existe relación entre los parámetros anatómicos medibles por resonancia magnética y la velocidad de recuperación de la continencia urinaria continencia urinaria tras prostatectomía radical robótica.

Hipótesis alternativa:

Existe relación entre los parámetros anatómicos medibles por resonancia magnética y el riesgo de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica.

Existe asociación entre los parámetros anatómicos medibles por resonancia magnética y la severidad de la incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica

Existe relación entre los parámetros anatómicos medibles por resonancia magnética y la tasa de recuperación de la continencia urinaria continencia urinaria tras prostatectomía radical robótica.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Determinar la incidencia de incontinencia urinaria al mes y a los 3, 6 y 12 meses tras PRR y los factores de riesgo asociados.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar qué estructuras anatómicas, medidas por resonancia magnética (RM) prequirúrgica, son predictoras de incontinencia urinaria al 1, 3, 6 y 12 meses tras PRR.
- Identificar qué estructuras anatómicas se asocian con mayor velocidad de recuperación de la continencia urinaria y con menor severidad de incontinencia urinaria.
- Crear un nomograma que prediga el riesgo de incontinencia en función de distintos valores anatómicos, así como de variables clínicas preoperatorias del paciente.

6. METODOLOGÍA

6.1. ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO

- **Población de referencia o ámbito de estudio:** Pacientes con cáncer de próstata que van a ser intervenidos de prostatectomía radical robótica y que se realicen RM preoperatoria.
- **Población de estudio o diana:** Pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio y bajo que van a ser intervenidos de PRR en el Hospital Virgen del Rocío, que se realicen RM preoperatoria y sin incontinencia urinaria previa.
- **El periodo de estudio** se estima que será de 3 años, aunque el estudio se mantendrá en el tiempo hasta que se reclute el número de pacientes necesario para tener un adecuado tamaño muestral.

6.2. TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio observacional, analítico y longitudinal sobre una cohorte de pacientes de seguimiento prospectivo, para identificar posibles marcadores anatómicos pronósticos de incontinencia urinaria.

6.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Con el fin de localizar información científica sobre el tema de estudio se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en dos de las principales bases de datos de ámbito sanitario. Dicha búsqueda se realizó en abril de 2020.

En primer lugar, se realizó la búsqueda bibliográfica en MEDLINE

("urinary incontinence" OR "urinary continence") AND ("robotic prostatectomy" OR "robot assisted laparoscopic prostatectomy" OR "radical prostatectomy" OR RALP) AND ("Magnetic Resonance" OR MRI OR "anatomic factors")

- **Límite: systematic review .**
- **Años: 2011-2020**
- **Lengua: English and Spanish**

Encontramos 4 resultados.

("urinary incontinence" OR "urinary continence") AND ("robotic prostatectomy" OR "robot assisted laparoscopic prostatectomy" OR "radical prostatectomy" OR RALP) AND ("Magnetic Resonance" OR MRI OR "anatomic factors")

- Años: 2011-2020
- Lengua: English and Spanish

Eliminando el filtro de **systematic review** de la búsqueda previa obtuvimos 74 resultados.

En segundo lugar, realizamos la estrategia de búsqueda en SCOPUS:

("urinary incontinence" OR "urinary continence") AND ("robotic prostatectomy" OR "robot assisted laparoscopic prostatectomy" OR "radical prostatectomy" OR RALP) AND ("Magnetic Resonance" OR MRI OR "anatomic factors")

- Límite: **systematic review** .
- Años: 2011-2020
- Lengua: English and Spanish

Obtuvimos 11 resultados.

("urinary incontinence" OR "urinary continence") AND ("robotic prostatectomy" OR "robot assisted laparoscopic prostatectomy" OR "radical prostatectomy" OR RALP) AND ("Magnetic Resonance" OR MRI OR "anatomic factors")

- Años: 2011-2020
- Lengua: English and Spanish

Eliminando el filtro **systematic review** de la búsqueda previa obtuvimos 93 resultados.

En tercer lugar: eliminación de duplicados

Los resultados obtenidos en estas bases de datos fueron descargados en el gestor de referencias bibliográficas **MENDELEY**, con el fin de eliminar los duplicados. El total de resultados obtenidos fue de 96.

De ellos, tras la lectura de títulos y resúmenes, finalmente se seleccionaron 32 trabajos.

6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

Se incluirán a todos los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata de riesgo intermedio y bajo, con cirugía programada de prostatectomía radical robótica, que sepan leer y escribir, mayores de edad y que consientan participar. Deben ser pacientes continentales pre-cirugía y en los que se haya realizado resonancia magnética prostática preoperatoria (aunque en el centro donde se desarrollará el estudio, el Hospital Virgen del Rocío, todos los pacientes en los que está indicada la PRR se realizan de forma normal RM preoperatoria).

Los criterios que se suelen emplear en nuestro centro para que un paciente se intervenga de prostatectomía radical robótica son: pacientes con esperanza de vida superior a 10 años, cáncer de próstata T1-T2, Gleason 7 o menor, PSA 15 o menor y volumen prostático < 50 cc, sin alteraciones de la coagulación y con requerimientos preanestésicos válidos. Se considera contraindicación relativa la presencia de adherencias por intervenciones abdominales o por radioterapia previa.

Criterios de exclusión:

Se excluirán pacientes con patología previa del suelo pélvico, pacientes con patología muscular o neurológica y pacientes en tratamiento con medicación anticolinérgica. El estado de suelo pélvico previo se evaluará mediante escala de Oxford y se excluirían aquellos pacientes con escala de Oxford <3.

Se excluirán los pacientes con cáncer de próstata de riesgo alto, ya que son susceptibles de tener que recibir en un futuro radioterapia adyuvante, que afectaría a la calidad de su continencia urinaria. También se excluirán pacientes con antecedentes de radioterapia pélvica previa.

Durante el seguimiento, se excluirán pacientes que necesiten radioterapia tras la intervención, pacientes que desarrollen estenosis de uretra o fuga urinaria tras la PRR.

6.5. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizará un muestreo **consecutivo** de pacientes en lista de espera de prostatectomía radical robótica (PRR) en nuestro centro, que se realicen RM preoperatoria y que cumplan los criterios de inclusión.

Se identificará a los pacientes en lista de espera de prostatectomía radical robótica. A los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se les citará para explicarles el estudio y entregarles el consentimiento informado. En caso de aceptar, se les realizará una valoración preoperatoria de suelo pélvico y se les entregará un cuestionario de incontinencia ICIQ-SF. Se intervendrán de prostatectomía radical robótica, tras lo cual se les entregarán los cuestionarios ICQF-1 y pad test, que deberán rellenar al mes 1, 3, 6 y 12 tras la intervención. La RM preoperatoria será evaluada por un radiólogo experto en suelo pélvico de forma ciega, así como por un urólogo, de forma independiente.

6.6. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

En un modelo de regresión de regresión de Cox, para detectar riesgos relativos (RR) mayores o iguales a $RR \geq 2,39$, estimando una proporción de expuestos a los factores de riesgo del 50% y una proporción de observaciones censuradas del 16% (Seguridad=95%, Poder estadístico=80%), sería necesario estudiar a 50 pacientes con cáncer de próstata con indicación de prostatectomía radical.

Asumir una prevalencia de exposición a un factor de interés del 50% maximiza el tamaño muestral para detectar un riesgo relativo de esta magnitud.

Basándonos en el metaanálisis de Ficarra, la incidencia estimada de continencia urinaria al año de la intervención se estima en un 84%⁵, definiendo la continencia como el uso de 0 compresas diarias. Por lo tanto el porcentaje de censura se cifró en un 16%.

Basándonos en el estudio de Haga et al²² el mínimo riesgo relativo a detectar será de 2,39.

6.7. VARIABLES

6.7.1. Variables independientes

Las variables independientes que se medirán serán los factores de exposición (es decir, las diferentes medidas anatómicas por RM) y los posibles factores de confusión, que son variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias que pueden influir en la aparición de incontinencia urinaria, además de los factores anatómicos.

6.7.1.1. **Posibles factores de confusión:**

Edad, antecedente de RTU previa, antecedente de síntomas del tracto urinario inferior (STUI), peso y talla, presencia de diabetes mellitus (DM), clasificación de riesgo ASA, score Gleason, PSA preoperatorio, grupo de riesgo de cáncer de próstata, estadio clínico radiológico del cáncer de próstata, tipo de preservación nerviosa durante la cirugía (unilateral, bilateral, no preservación), realización de linfadenectomía (sí o no), estadio patológico, realización de fisioterapia de suelo pélvico pre y postoperatoria, escala de Oxford preoperatoria. También se incluirán como variables confusoras los años de experiencia del cirujano que efectúe la prostatectomía y el número medio de prostatectomías robóticas anuales realizadas por cada cirujano.

La clasificación de riesgo ASA es un sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo anestésico del paciente y que consta de 5 categorías: I (paciente saludable), II (paciente con enfermedad sistémica leve y no incapacitante), III (paciente con enfermedad sistémica grave pero no incapacitante), IV (paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante), V (enfermo terminal).

El score Gleason es una escala anatomopatológica que divide a los pacientes con cáncer de próstata en 5 grupos de riesgo, según el nivel de diferenciación del tumor: 6, 7(3+4), 7 (4+3), 8 y 9-10.

El grupo de riesgo de cáncer de próstata, según la clasificación de D'Amico, es una escala que divide a los pacientes en riesgo alto, moderado o bajo según el PSA, el score Gleason y la valoración del tacto rectal al diagnóstico del cáncer de próstata (Tabla 3).

El estadio clínico-radiológico del cáncer de próstata es la clasificación TNM del tumor según la exploración clínica y las pruebas de imagen preoperatorias. El estadio patológico es la

clasificación TNM del tumor según la exploración clínica, las pruebas de imagen preoperatorias y el análisis anatomopatológico de la pieza tumoral (según el American Joint Committee on Cancer). Disponible en <https://cancerstaging.org/referencetools/quickreferences/Documents/ProstateSmall.pdf>.

La escala de Oxford es una escala de valoración de la fuerza muscular del suelo pélvico (disponible en el anexo IV). Si el paciente presenta una puntuación final < 3, será excluido del estudio.

6.7.1.2. Factores de exposición:

- **Longitud de la uretra membranosa (Membranous Urethral Length= MUL):** Distancia media entre el ápex prostático y el nivel de la uretra a la entrada en el bulbo del pene en plano sagital y plano coronal.
- **Longitud del diafragma pélvico (LDP):** longitud de uretra que está en contacto con el plano creado por los músculos del suelo pélvico (elevador del ano e isquiococcígeos)
- **Protrusión prostática intravesical (PPI):** Distancia vertical desde el extremo superior de la protrusión prostática intravesical hasta la base de la vejiga urinaria en el plano sagital.
- **Grosor del elevador del ano (Levator Ani Muscle= LAM).** El grosor se mide en imagen axial y en imagen coronal en T2, en la zona más ancha del músculo. El grosor final es la media de ambas medidas.
- **Grosor del músculo puborrectal (GPR):** es el músculo más interno y adyacente a la uretra de los músculos del elevador del ano. El grosor se mide en el punto donde es mayor, a la altura en la que las fibras se unen al pubis en imagen axial.
- **Grosor del músculo obturador interno (GOI).** Medida del grosor del músculo obturador interno en su dimensión más ancha, en imagen axial y coronal en T2. El grosor final es la media de ambas mediciones.
- **Volumen prostático (VP):** se medirá usando la fórmula del elipsoide (altura x anchura x longitud x $\pi/6$).
- **Ratio elevador del ano/volumen prostático (LAM/VP).** Es la división entre el LAM y el VP.
- **Anchura uretral (AU):** Anchura de la uretra membranosa, incluyendo su pared muscular, justo antes de la entrada en uretra prostática, en imagen axial.
- **Anchura de la pared uretral (APU):** es la anchura uretral total – la anchura de la luz uretral.

- **Ángulo uretrovesical (aU-V):** Ángulo entre vejiga y uretra prostática medido en imágenes sagitales en secuencia T2.
- **Ángulo entre uretra membranosa y eje prostático (aLUMP):** ángulo entre la uretra membranosa y el eje prostático medido en imágenes sagitales en secuencia T2. El eje prostático se define como la línea que une el cuello vesical y el ápex prostático en donde se inicia la uretra membranosa.
- **Profundidad de la unión uretro-vesical:** Distancia entre el cuello vesical y el inicio del hueso pubis en imagen sagital.
- **Distancia de la línea de los pubococcígeos hasta el cuello vesical (DPV).** En RM el suelo pélvico se define tradicionalmente como la línea de los pubococcígeos, que se extiende desde el extremo inferior del pubis hasta la articulación sacrococcígea. EL DPV es la distancia vertical desde el cuello vesical hasta la línea de los pubococcígeos en imagen sagital.

Las distancias se recogerán en milímetros y los ángulos en grados como unidad de medida.

De todos estos factores anatómicos, únicamente se ha documentado que la menor longitud del MUL es un factor pronóstico desfavorable, que favorece la incontinencia urinaria. Según el estudio de Kitamura¹² et al, el MUL < 10,5 mm se asocia con mayor riesgo de incontinencia, por lo que podría considerarse un factor pronóstico desfavorable. En cuanto al resto de medidas anatómicas, aún no existe evidencia suficiente que demuestre su relación con la incontinencia urinaria post prostatectomía radical robótica, por lo que a priori no se puede conocer qué medición corresponde a un valor anatómico desfavorable. Es precisamente por esta razón por la que se ha decidido llevar a cabo este trabajo.

6.7.2. Variables dependientes

Las **variables dependientes** que se analizarán serán las variables de resultado de incontinencia, que serán las siguientes:

- Variable principal: **cuestionario ICIQ-SF, que indicará si el paciente presenta o no incontinencia.**
- **Variable secundaria: Pad-test de 24 horas,** que además de indicar si el paciente tiene incontinencia indicará la severidad de la misma. **Número de compresas diarias según cuestionario EPIC-CP (incluido en el Pad-test).**

Se evaluará el estado de continencia al mes 1, 3, 6 y 12 tras la prostatectomía radical robótica y en la consulta previa a la intervención.

El ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire) es un cuestionario autoadministrado que mide la frecuencia de aparición de incontinencia urinaria, la cantidad de la misma, en qué circunstancia aparece y el impacto en la calidad de vida. Este cuestionario está validado para identificar a las personas con incontinencia de orina. La puntuación mínima del cuestionario es 1 y se considerará que el paciente es incontinente si se obtiene cualquier puntuación > 1 (anexo 1).

El pad-test de 24 horas consiste en la medición del peso añadido de las compresas o pañales utilizados por el paciente en 24 horas. El paciente debe anotar el número de compresas o pañales utilizadas en 24 h e indicar la ganancia de peso de cada compresa después de su uso (anexo 2). Nos ofrece así una determinación cuantitativa y objetiva de la presencia o no de incontinencia (en este trabajo se considerará como incontinencia todo peso de ganancia en el pañal > 0 g/24h). Además, ofrece una medición cuantitativa continua de la severidad de la incontinencia, dependiendo del peso añadido en las compresas de cada paciente.

El cuestionario EPIC-CP (Expanded Prostate Cancer Index Composite for Clinical Practice) es una encuesta autorrellenable de calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata. Dentro del cuestionario hay un apartado que explora la incontinencia urinaria, con la siguiente pregunta: ¿Cuántos pañales o compresas ha estado usando para las pérdidas urinarias?. Las posibles respuestas son 0 (ninguna), 1 (una al día), 2 (dos al día), 3 (tres o más al día). Se considera que el paciente es incontinente con una puntuación de 1 o mayor en este cuestionario. Se ha incluido esta variable de respuesta porque muchos artículos que analizan la aparición de incontinencia urinaria tras PRR utilizan el cuestionario EPIC como variable de incontinencia, por lo que nos facilitará la comparación de nuestros resultados con respecto a otros resultados publicados en la literatura. La recogida de esta encuesta se incluye dentro del pad-test, ya que en la hoja autorellenable de este hay que anotar el número de compresas en 24 horas.

Estos tres instrumentos de medida están validados para evaluar la presencia de incontinencia urinaria.

6.8. RECOGIDA DE DATOS

El investigador principal tendrá una entrevista con todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que vayan a intervenir de PRR. Esa entrevista se realizará el día de la intervención quirúrgica, antes de que los pacientes vayan a quirófano. Se les explicará brevemente las características del estudio y en caso de que el paciente acepte participar en el mismo, se dará información más detallada y se le entregará la hoja de información al paciente, así como el consentimiento informado. Asimismo, se evaluará el estado del suelo pélvico previo; en caso de una puntuación en escala de Oxford < 3, serán excluidos del estudio. Se les entregará un cuestionario ICIQ-SF y en caso de presentar incontinencia urinaria también serán excluidos. A cada paciente se le dará un número identificativo, que será el que utilizarán para identificarse durante el proceso de seguimiento.

A continuación se realizará una **medición de los valores anatómicos del suelo pélvico con RM 3T**, que había sido realizada preoperatoriamente. Las mediciones se realizarán por un radiólogo especialista en RM pélvica, de forma ciega. Independientemente, dichas mediciones también se llevarán a cabo por un urólogo. En caso de discrepancia, el gold standard será la medición realizada por el radiólogo y se realizará un análisis de concordancia inter-observador. Se recogerán las siguientes mediciones, en plano axial, sagital y coronal:

- Longitud de la uretra membranosa (MUL).
- Longitud del diafragma pélvico (LDP)
- Protrusión prostática intravesical (PPI).
- Grosor del elevador del ano (LAM).
- Grosor del músculo obturador interno (GOI)
- Ratio elevador del ano/volumen prostático (LAM/VP)
- Volumen prostático (VP)
- Anchura uretral (AU)
- Anchura de la pared uretral (APU)
- Ángulo uretrovesical (aU-V)
- Ángulo entre uretra membranosa y eje prostático (aLUMP)
- Profundidad de la unión uretro-vesical
- Distancia de la línea de los pubococcígeos hasta el cuello vesical en imagen sagital (DPV).

También se recogerán las características basales de los pacientes a través de la información recogida en la historia clínica digitalizada.

Los pacientes serán intervenidos de prostatectomía radical robótica en el Hospital Universitario Virgen del Rocío con Robot Da Vinci Xi. Las prostatectomías serán llevadas a cabo por 5 urólogos certificados en cirugía robótica del Hospital Universitario Virgen del Rocío. **Antes del alta se les entregarán los cuestionarios restantes ICIQ-SF y pad- test. Se les citará al mes 1, 3, 6 y 12** de la intervención, para tener una breve entrevista con los pacientes, responder dudas y recoger los cuestionarios correspondientes a cada mes. Los pacientes deberán rellenar los cuestionarios durante la semana previa a la realización de la entrevista. En caso de disponer los pacientes de correo electrónico y de preferirlo, **dichas entrevistas podrían realizarse de manera virtual, telefónicamente, o a través de correo electrónico o de encuesta anonimizada online a través de la plataforma Google Forms.** Esta plataforma es segura y únicamente el investigador principal tendrá acceso a los resultados de dicha encuesta mediante un correo electrónico y una contraseña que serán creados expresamente para esta investigación. Los datos se recogerán en una base de datos pseudoanonimizada, en la que se incluirá el número identificativo que se le dé a cada paciente para su identificación, que será otorgado cuando el paciente firme el consentimiento informado. Este número es el que usará el paciente para identificarse en la encuesta que envíe a través de Google Forms.

6.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo de las variables recogidas en el estudio, las variables cuantitativas se expresarán como valores de tenencia central (media, mediana) y valores de dispersión (desviación típica, rango o rango intercuartílico). Las variables cualitativas o categóricas se describirán con valores absolutos y relativos (n(%)).

En el análisis bivariado, se compararán las variables cuantitativas continuas entre los pacientes con y sin incontinencia al mes y a los 3, 6 y 12 meses mediante la prueba T de Student o mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney en el caso de que las mediciones no sigan una distribución normal (test Kolmogorov-Smirnov). La posible asociación entre incontinencia (sí/no) y variables cualitativas o categóricas se determinará mediante la prueba Chi-cuadrado o exacto de Fisher. La capacidad de cada una de las medidas anatómicas consideradas para predecir incontinencia urinaria se evaluará mediante el cálculo de curvas ROC y el área bajo la curva, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Se detectará el punto de corte en cada medición que maximice sensibilidad y especificidad, se calcularán valores predictivos y cocientes de probabilidad.

Se realizará un análisis multivariado de regresión logística binaria para identificar los factores predictivos de incontinencia urinaria, se incluirán las variables que sean significativas en el análisis bivariado ($p < 0,05$), variables clínicamente relevantes y aquellas que puedan considerarse factores confusores. Se elaborarán nomogramas como representaciones gráficas de los modelos de regresión multivariante obtenidos.

La posible relación lineal entre las mediciones anatómicas y la severidad de la incontinencia urinaria se estudiará con el coeficiente de correlación de Pearson y la rho de Spearman; se implementarán modelos de regresión lineal múltiple en el caso de que las variables sigan dicho patrón de ajuste, en otro caso se identificarán patrones de relación no lineal mediante modelos de regresión no paramétrica usando suavización spline.

En el subgrupo de pacientes incontinentes, con el objetivo de estudiar la velocidad de recuperación de la continencia urinaria, se realizará un análisis de supervivencia para modelar el tiempo que transcurre hasta su recuperación utilizando la metodología de Kaplan-Meier, la comparación de curvas de supervivencia se realizará con la prueba de rangos logarítmicos. Para ajustar por factores que pudiesen influir en la respuesta se utilizará un modelo multivariado de regresión de Cox.

Se estudiará la concordancia entre las mediciones anatómicas del suelo pélvico realizadas por el radiólogo especialista en RM pélvica y el urólogo, para ello se realizarán gráficos de Bland-Altman y se calcularán Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI).

Todos los test se realizarán con un planteamiento bilateral, considerando como significativos valores de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizará con los programas R v. 3.5.2. (RCommander), SPSS v. 21.0 y Epidat 4.2.

6.10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Sesgo de selección:

Este sesgo se deriva de cómo se seleccionarán los pacientes, por las características de este estudio, para alcanzar el tamaño muestral requerido es necesario realizar un muestreo consecutivo en lugar de un muestreo probabilístico. En cualquier caso, se intentará minimizar dicho sesgo invitando a participar en el estudio a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que serán intervenidos en el periodo de estudio en nuestro centro.

Sesgo de información:

Para minimizar este sesgo se utilizan cuestionarios y sistemas de medición validados. Las mediciones anatómicas se realizarán por dos profesionales expertos en suelo pélvico de forma independiente. Una de las variables que determinarán incontinencia será el resultado del pad-test de 24 horas realizado por el paciente, para minimizar los posibles errores en la medición se realizará una sesión informativa en la que se explicará al paciente cómo realizar el pad test de forma correcta.

Sesgo de confusión:

Para minimizar este sesgo se implementarán modelos de regresión multivariados, incluyendo variables del paciente, de la intervención y experiencia del cirujano.

7. PLAN DE TRABAJO

Esta investigación se iniciará el 1 de mayo de 2020 y finalizará el 31 de diciembre de 2023, con un periodo posterior de presentación y difusión de los resultados de 1 año, hasta diciembre de 2024.

Los meses de mayo y junio de 2020 se emplearán en la solicitud de permisos; concretamente se solicitará la aprobación del Comité de Ética Asistencial de los hospitales universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Se estima que se tardará unos 2 meses en obtener la aprobación por el comité de ética. Estos dos meses también se emplearán para presentar el proyecto de investigación en el servicio de urología del Virgen del Rocío.

A partir de julio de 2020 comenzará la fase de reclutamiento de pacientes. Se calcula que se necesitará un periodo de 2 años para reclutar a los 50 pacientes que se necesitan para llevar a cabo el estudio. Por lo tanto, se prevé que la fase de reclutamiento termine a finales de julio de 2022. La recogida de información y seguimiento de los pacientes comenzará simultáneamente a la fase de reclutamiento, pero terminará un año más tarde, en julio de 2023 (hasta que pase un año desde el reclutamiento del último paciente en el estudio). Una vez termine la fase de recogida de datos, se realizará el análisis estadístico en agosto de 2023, para después realizar el informe de resultados, de agosto a diciembre de 2023, y por último, desde noviembre de 2023 hasta finales de 2024, difundir los resultados en congresos y revistas científicas.

7.1. CRONOGRAMA

ACCIONES	AÑO 2020												AÑO 2021											
	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
Solicitud de permisos																								
Presentación del proyecto																								
Reclutamiento de pacientes																								
Seguimiento Recogida de información																								
Procesamiento y análisis de datos																								
Elaboración de informe de resultados																								
Presentación y difusión de resultados																								

	AÑO 2022												AÑO 2023									
ACCIONES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Solicitud de permisos																						
Presentación del proyecto																						
Reclutamiento de pacientes																						
Seguimiento Recogida de información																						
Procesamiento y análisis de datos																						
Elaboración de informe de resultados																						
Presentación y difusión de resultados																						

	AÑO 2023		AÑO 2024											
ACCIONES	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Solicitud de permisos														
Presentación del proyecto														
Reclutamiento de pacientes														
Seguimiento Recogida de información														
Procesamiento y análisis de datos														
Elaboración de informe de resultados														
Presentación y difusión de resultados														

7.2. DISTRIBUCIÓN DE TAREAS ENTRE EL EQUIPO INVESTIGADOR

La distribución de tareas será muy sencilla. El investigador se encargará de la solicitud de permisos al Comité de Ética Asistencia del Hospital Virgen del Rocío, de la presentación del proyecto al resto de compañeros del servicio de Urología, del reclutamiento de pacientes y de su seguimiento, de la elaboración del informe de resultados y de la presentación y difusión de los mismos.

La recogida de información consta de la medición de estructuras anatómicas por Resonancia Magnética y de la recogida de las características basales de los pacientes y de las variables de resultado a lo largo del periodo de seguimiento. La medición de estructuras por Resonancia Magnética se llevará a cabo tanto por un radiólogo, que formará parte del equipo investigador, como por el investigador principal (urólogo). El resto de información será recogida por el investigador de este estudio.

Por último, la fase de análisis de datos se llevará a cabo por el investigador principal, con la supervisión y colaboración del servicio de Estadística del IBiS (Instituto de Biomedicina de Sevilla).

8. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

La investigación se realizará respetando los principios de la declaración de Helsinki.

Se solicitará el Consentimiento informado de los pacientes previo a la entrada en el estudio, expreso y escrito, una vez se les haya dado la información adecuada (disponible en el Anexo).

El acceso a la historia clínica se realizará de acuerdo con la legislación vigente y en concreto:

(1) La Ley 41/2002 básica reguladora de autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

(2) La Ley 3/2005, de modificación de la Ley 3/2001, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes.

(3) El Decreto 29/2009, de 5 de febrero, por el que se regula el uso y el acceso a la historia clínica electrónica. Dicha normativa indica, entre otros puntos, que el acceso a la historia clínica con fines de investigación está permitido sólo para proyectos de investigación aprobados por un comité ético de investigación, y con el consentimiento expreso de los participantes. Por último, salvaguardaremos la confidencialidad en el tratamiento de los datos de carácter personal, con datos pseudoanonimizados (según la Ley 3/2018, de protección de datos de carácter personal).

9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

1.-Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto clínico, asistencial y / o desarrollo tecnológico.

Este proyecto ayudará a definir qué factores se relacionan con mayor riesgo y con mayor severidad de incontinencia urinaria a corto y largo plazo, así como con menor velocidad de recuperación de la continencia urinaria. Una vez delimitados qué factores están asociados con mayor riesgo de incontinencia, se podrá crear un nomograma de riesgo basado en las imágenes de RM preoperatoria y en las características clínicas previas de los pacientes para predecir a aquellos que tendrán mayor riesgo de incontinencia urinaria. Gracias a ello se podrá detectar preoperatoriamente qué pacientes tendrán mayor riesgo de incontinencia y en estos pacientes se podrían implementar medidas para reducir la aparición de incontinencia, como técnicas quirúrgicas antiincontinencia durante la prostatectomía radical robótica, intensificación de ejercicios de suelo pélvico, fisioterapia pre y postoperatoria, etc. Incluso este nomograma podría ayudar a los pacientes y a los urólogos a decidir el mejor tratamiento para el cáncer de próstata localizado. Por ejemplo pacientes de muy bajo riesgo con alto riesgo de incontinencia postprostatectomía según el nomograma, podrían optar por vigilancia activa o por braquiterapia en vez de por prostatectomía radical.

Además este trabajo ayudará a dilucidar mejor la base anatómica y el mecanismo de la continencia urinaria.

2.- Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto bibliométrico

Nunca se ha publicado un trabajo que analice a largo plazo y de forma prospectiva los factores pronósticos anatómicos predictores de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica. Por lo tanto, este trabajo tendría una relevancia importante, y sería susceptible de ser publicado en revistas de alto factor de impacto. Además concretamente hay algunos artículos ya publicados que analizan la relación del MUL con la IU a largo plazo tras PRR, por lo que los resultados que se obtengan de este trabajo en cuanto al MUL podrían ser incluidos en un metaanálisis.

10. PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Congresos en los que se planea difundir los resultados del trabajo:

- European Association of Urology Congress
- Congreso Nacional de Urología
- Congreso de la Asociación Andaluza de Urología
- Reunión Nacional de Urología funcional, femenina y urodinámica
- Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Neurourología y Uroginecología (SINUG)
- International Neuro-urology Congress Society
- International Continence Society Congress

Revistas a las que se planea enviar los resultados del trabajo:

En primer lugar, se intentaría enviar el resultado del trabajo a **European Urology**. Es una de las revistas más prestigiosas del campo de la Urología, siendo la publicación oficial de la Asociación Europea de Urología y por lo tanto es gratuita para todos los afiliados a la asociación. Además tiene un modelo híbrido de acceso a los artículos, con la opción de pago de 5000 dólares para que el artículo sea Open Access, pero con otras opciones gratuitas para el investigador que también permiten una buena difusión de los artículos. El factor de impacto es muy alto; según el Journal Citation Report fue 17.298 en 2018 y de 15.451 en los últimos 5 años, cuartil 1. Como desventaja, esta revista sigue un proceso de revisión por pares doble ciego que es muy concienzudo, lo que otorga bastante prestigio, aunque a costa de un tiempo de publicación largo (mediana de días 200 aprox) y una alta tasa de rechazo de artículos.

Otra revista a la que se podrían mandar los resultados del estudio es **BMC Urology (Biomed Central Urology)**. Esta revista tiene una alta presencia en bases de datos. Además ofrece la opción de Open Access de pago por publicación (unos 1690 euros por publicación), lo que permite que el artículo sea accesible a todo el mundo de forma gratuita y que además el autor posea el copyright de su artículo. **El factor de impacto** (según el Journal Citation Report) es moderado: 1.583 en 2018 y 1.791 en los últimos 5 años, cuartil 3. Sin embargo, a pesar de su bajo factor de impacto, tendría una gran visibilidad y la tarifa de publicación para Open Access es más barata que European Urology.

En tercer lugar, otra de las revistas a la que se intentarían enviar los resultados del estudio es **Actas Urológicas Españolas**. Esta revista está presente en muchas bases de datos, con un modelo híbrido de Open Access. Es la revista oficial de la Asociación Española de Urología, con lo cual tendría mucha visibilidad a nivel nacional, pero los artículos se publican en español y en inglés, favoreciendo que los artículos lleguen a personas no solo de lengua hispana, sino también inglesa. La principal desventaja de esta revista es que el factor de impacto es muy pobre (según el Journal Citation Report fue de 1.136 en 2018 y 0.938 en los últimos 5 años, cuartil 4). No obstante, de todas las revistas españolas de urología es la que tiene más factor de impacto y tiene una tasa de rechazo muy baja, con lo cual nos aseguraríamos la publicación del artículo en la revista.

Por último, otras revistas a las que se podría enviar el trabajo son:

- Prostate Cancer and Prostatic Diseases
- Journal of Urology
- Prostate
- Neurourology and Urodynamics
- World Journal of Urology
- Prostate International
- Urology
- World Journal of Surgical Oncology
- Australian and New Zealand Continence Journal
- American Journal of Men's Health

11. FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

11.1. POSIBLES FUENTES DE FINANCIACIÓN

Se recurrirá a fuentes de financiación pública:

- **Convocatorias Fundación Progreso y Salud de la Junta de Andalucía, Proyectos de Investigación en Salud.** Se podría seleccionar esta convocatoria puesto que, al desarrollarse la investigación en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, enmarcada en la Comunidad Autónoma de Andalucía, es una posible fuente de financiación que se podría obtener. El problema es que la convocatoria actual está cerrada, por lo que se tendría que intentar a partir del año que viene. Además es una convocatoria muy competitiva y sería difícil conseguir la financiación.
- **Acción Estratégica en Salud, gestionada por el Instituto de Salud Carlos III □ Programa Estatal de Generación de Conocimiento y Fortalecimiento del Sistema Español de I+D+i. Subprograma estatal de generación de conocimiento. Título: Proyectos de Investigación en Salud (PI).** Esta es una convocatoria a nivel nacional, muy competitiva, que otorga financiación a proyectos de investigación en salud. El problema de esta fuente de financiación es que es muy difícil conseguir que financien el proyecto, ya que se presentan competitivamente proyectos de investigación de alto nivel. Además el plazo para entregar la solicitud se ha cumplido ya (terminó en febrero de 2020). Se podría intentar para el año que viene.

También se intentará recurrir a fuentes de financiación privada:

- **Beca Miguel Tallada (de FIBAO, Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental).** Es una beca de financiación privada, financiada por la Asociación Española de Urología, de ámbito nacional. Es una beca dirigida a urólogos, tanto especialista como en periodo de formación, que sean miembros de la Asociación Española de Urología, para la financiación de proyectos de investigación clínica en Urología funcional. La cuantía de la bonificación es de 1500 euros y tiene una duración de 1 año. Actualmente la convocatoria está cerrada, pero podría solicitarse el año que viene, si se abre una nueva convocatoria. Esta convocatoria sería asequible para nosotros, se podría conseguir de forma realista y la cuantía ofrecida es suficiente para financiar el proyecto.

- **Becas de la Fundación para la Investigación en Urología de la Asociación Española de Urología.**

En este momento no está abierta ninguna convocatoria. No obstante, ofrece becas de cuantía moderada (7500 euros) para investigación en el ámbito urológico, a nivel nacional.

- **Becas de Estudio de la Asociación Andaluza de Urología.**

Es una beca de 1.500 euros para estudios en un hospital andaluz, nacional o extranjero, para urólogos en periodo de formación (médicos internos residentes) que sean miembros de la AAU. Ofrece una remuneración de 1500 euros. El problema es que esta beca no se convoca desde 2017. Si se volviera a convocar sería una buena opción, ya que el investigador principal es Médico Interno Residente y es miembro de la AAU.

11.2. RECURSOS NECESARIOS

Infraestructura necesaria:

Se realizará en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. La entrevista inicial, la entrega de documentación necesaria y la firma del consentimiento informado se realizarán en la habitación hospitalaria del paciente, antes de que este se vaya a intervenir de prostatectomía radical robótica. Del mismo modo, algunas entrevistas de seguimiento (en caso de no disponer el paciente de correo electrónico o de teléfono), se realizarán de manera presencial, en consultas de Urología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, en horario de tarde.

Material fungible de oficina:

- Folios e impresión de los mismos en blanco y negro y a una cara para entregar a los pacientes los cuestionarios ICIQ-SF y pad-test de 24 h, así como la hoja de información y el documento de consentimiento informado.

Recursos humanos necesarios:

- El investigador principal se encargará de la recogida de información, de la organización del proyecto, del análisis estadístico de los datos, de la redacción de los resultados y la difusión de los mismos.

- Se requerirá personal especialista en Estadística del IBiS, a los que se solicitará supervisión para verificar la correcta realización del análisis estadístico.
- También se necesitarán los servicios de un radiólogo del servicio de Radiodiagnóstico (Unidad de Abdomen) del hospital Virgen del Rocío, con experiencia en RM de próstata, ya que dichas mediciones serán el gold standard de las variables anatómicas. El investigador principal también realizará las mediciones y se realizará un análisis de concordancia entre ambas. No obstante, las mediciones del radiólogo son imprescindibles para realizar el estudio.

Material inventariable:

- Teléfono corporativo, para realizar llamadas a los pacientes.
- Ordenador portátil del investigador principal.
- Pendrive del investigador principal.
- RM de 3T para realizar las mediciones anatómicas.

Recursos informáticos de ayuda a la investigación:

- Programas SPSS v.21.0, Epidat 4.2 y R v. 3.5.2 (RCommander) para realizar el análisis estadístico. Los datos se almacenarán en una base de datos de SPSS.
- Programa Microsoft Office para redactar los resultados del estudio (Word) y realizar las presentaciones a congresos (Power Point).

Comunicaciones:

- Cuestionarios ICIQ-SF y pad test.
- Creación de correo electrónico corporativo para el investigador principal, necesario para mantener el contacto con los pacientes y recibir a través del mismo los cuestionarios que rellenen los pacientes.
- Llamadas telefónicas para recordar a los pacientes que envíen los cuestionarios a lo largo del periodo de seguimiento y para resolver dudas que tengan.

Recursos para la difusión de resultados de la investigación:

- Servicio de traducción de artículos
- Tarifas de publicación de artículos en revistas. Como hemos explicado en el apartado 10, algunas revistas de gran factor de impacto requieren el desembolso de una suma de dinero para la publicación de artículos en formato Open Access.

Viajes y dietas:

Se necesitará una contribución económica para difundir los resultados de este estudio en diferentes congresos, siendo necesario cubrir económicamente tanto la inscripción a los mismos como la estancia.

11.3. MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO

Medios ya disponibles:

- Infraestructuras. El medio físico donde se realizarán las entrevistas (Hospital Virgen del Rocío) no requiere aportación económica, ya que el investigador principal desarrolla su labor asistencial en este centro.
- Personal:
 - Investigador principal. No es necesaria la retribución económica de sus servicios, ya que realizará esta investigación para el beneficio global de los pacientes y de la comunidad científica. Además obtendrá como beneficio el reconocimiento académico y la ampliación de su currículum.
 - Personal de estadística del iBIS (Instituto de Biomedicina de Sevilla): No será necesario retribuir económicamente sus servicios, ya que ofrecen atención gratuita a todo el personal facultativo e investigador del Hospital Virgen del Rocío que solicite sus servicios.
 - Radiólogo especialista en RM prostática: no será necesario retribuir al radiólogo por sus servicios ya que formará parte del equipo investigador.
- Material inventariable:
 - Ordenador portátil del investigador principal, ya disponible antes de esta investigación.
 - La realización de RM en los pacientes del estudio no requerirá una dotación económica adicional, ya que se realiza de forma rutinaria a todos los pacientes antes de ser intervenidos de prostatectomía radical robótica. El software para el análisis de las imágenes obtenidas tampoco supondrá un gasto adicional, ya que está disponible para el personal del Hospital Virgen del Rocío.

- Recursos informáticos de soporte a la investigación:
 - Programa RCommander, SPSS y Epidat. El programa SPSS v.21.0 ya estaba previamente adquirido por el investigador principal, así como R v. 3.5.2 (RCommander), siendo este último gratuito, por lo que no se requerirá aportación económica para obtenerlos. El programa Epidat 4.2 también es gratuito.
 - Programa Microsoft Office. El Investigador Principal también dispone de ellos previamente.
- Comunicaciones:
 - Correo electrónico corporativo, que se creará gratuitamente.
 - Los cuestionarios ICIQ-SF y pad test, que son de libre acceso y no requieren licencia de uso.

Medios no disponibles, para los que se necesitará solicitar ayuda económica:

- Material fungible de oficina:
 - Folios e impresión para entregar a los pacientes la hoja de información, el consentimiento informado y los cuestionarios: ICIQ-SF, pad-test de 24 h.
- Material inventariable:
 - Teléfono corporativo para realizar las llamadas a los pacientes
 - Pendrive
- Comunicaciones:
 - Llamadas telefónicas
- Asistencia a congresos. Dietas y viajes.
- Recursos para la difusión de resultados:
 - Servicio de traducción de artículos.
 - Publicación en revistas en formato Open Access.

11.4. JUSTIFICACIÓN DE LA AYUDA SOLICITADA

Se necesitará una ayuda económica para hacer frente a los gastos de los recursos que no tenemos disponibles y que son imprescindibles para llevar a cabo esta investigación.

En primer lugar, el material fungible de oficina, constituido por la impresión en papel de los cuestionarios, la hoja de información y el consentimiento informado, es imprescindible para llevar a cabo el estudio. Para entregar toda la documentación necesaria a los pacientes, se necesitará por cada paciente 1 hoja de información, 2 hojas de consentimiento informado (una para el paciente y otra para el investigador), 5 cuestionarios ICIQ-SF (1 antes de la intervención y 4 para que los rellene en los meses posteriores) y 4 PAD-test de 24 horas. Por lo tanto se necesitarán 50 hojas de información, 100 hojas de consentimiento informado, 250 cuestionarios ICIQ-SF y 200 pad-test impresos. Teniendo en cuenta que el coste de 1 folio + la impresión en blanco y negro a una cara del mismo es 0.025 euros aproximadamente, el coste total en papel e impresión sería de 15 euros.

Asimismo, en cuanto a material inventariable se necesitará un teléfono corporativo para realizar las entrevistas con los pacientes (un teléfono móvil económico puede costar 15 euros aproximadamente). También se necesitará un pendrive para almacenar la información, suponiendo un coste de unos 7 euros aproximadamente.

Se necesitará pagar la factura de las llamadas a los pacientes con el teléfono corporativo. Estas llamadas son necesarias para recordar a los pacientes que envíen los cuestionarios en el plazo fijado y para resolver dudas y en caso necesario, citarlos en una consulta física. Supondrá un coste aproximado de 5 euros al mes, y teniendo en cuenta que se irán reclutando pacientes a lo largo de 36 meses el coste total será de 180 euros aproximadamente.

La traducción de artículos supondrá un importe aproximadamente de 600 euros por artículo. Suponiendo que a raíz de este proyecto se publicarán 2 artículos aproximadamente, la suma total puede ascender a 1.200 euros por la traducción de los artículos derivados de esta investigación.

Adicionalmente, prevemos que se requerirá un gasto adicional para suplir las tarifas requeridas por ciertas revistas para la publicación de artículos, especialmente para la publicación en formato Open Access. Este gasto varía según la revista en cuestión; por ejemplo asciende a 5.000 dólares en European Urology, mientras que BMC Urology requiere 1.690 euros para la publicación de artículos en Open Access. Además algunas revistas permiten formatos híbridos que son gratuitos para el investigador. De forma orientativa estaremos un posible gasto de 2.000 euros en tarifas de publicación.

Por último, se necesitará ayuda económica para dietas y viajes, que incluye la asistencia a congresos científicos, la cual es imprescindible para poder difundir a la comunidad médica y científica los resultados de este estudio. El importe total aproximado necesario ascendería a 2.000 euros, aproximadamente.

11.5. PRESUPUESTO SOLICITADO

Se solicitará un presupuesto final de **5.417** euros, desglosado en la tabla adjunta.

TIPO DE GASTO	SUBTIPO	COSTE DE 1 UNIDAD (€)	Nº DE UNIDADES	COSTE TOTAL (€)
FUNGIBLE DE OFICINA: Gastos de papel + impresión	Hoja de información al paciente	0,025	50	1,25
	Hoja de Consentimiento informado	0,025	100	2,5
	ICIQ-SF	0,025	250	6,25
	PAD-test	0,025	200	5
MATERIAL INVENTARIABLE	Teléfono corporativo	15	1	15
	Pendrive	7	1	7
COMUNICACIONES	Llamadas telefónicas	5/mes	36 meses	180
EDICIÓN DE REVISTAS	Traducción de artículos	600	2	1.200
TARIFAS DE PUBLICACIÓN EN REVISTAS CIENTÍFICAS	Tarifa para la publicación de artículo Open Access	2.000	1	2.000
VIAJES Y DIETAS				2.000
GASTO TOTAL (€)				5.417

12. EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR SOBRE EL TEMA

Los solicitantes de este proyecto no tienen experiencia en el estudio de factores anatómicos medibles por Resonancia Magnética predictores de incontinencia urinaria tras prostatectomía radical robótica. No obstante, el equipo al que pertenecen los investigadores de este proyecto, el servicio de Urología del Hospital Virgen del Rocío, tiene amplia experiencia investigadora en uro-oncología. Concretamente, destaca la experiencia del equipo en la investigación del cáncer de próstata, tanto localizado como avanzado. En cuanto al cáncer de próstata localizado, el equipo investigador ha contribuido con varias publicaciones sobre los resultados oncológicos y funcionales de la prostatectomía radical robótica:

- García-Sánchez C, Martín AA, Conde-Sánchez JM, Congregado-Ruiz CB, Osman-García I, Medina-López RA. Comparative analysis of short - term functional outcomes and quality of life in a prospective series of brachytherapy and Da Vinci robotic prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2017;43(2):216-223.
- Pierrard V, Lebdaï S, Kleinclauss F, Azzouzi AR, Terrier JE, Fortier E et al. Radical Prostatectomy after Vascular Targeted Photodynamic Therapy with Padeliporfin: Feasibility, and Early and Intermediate Results. *J Urol.* 2019 ;201(2):315-321.
- Parra López ML, Lozano Blasco JM, Osman García I, Congregado Ruiz B, Conde Sánchez JM, Medina López RA. Climacturia after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Rev Int Androl.* 2020. (Preprint)
- Pierrad et al. Radical prostatectomy after vascular-targeted photodynamic therapy (VTP) with **TOOKAD®** : feasibility, early and intermediate results. *J Urol*, 2019 Feb;201(2):315-321.
- Corchuelo Maillo et al. Role of prostate specific density as prognostic factor in relapsed prostate cancer after robotic radical prostatectomy. *European Urology Supplements.* 2014;13(5):122
- Fajardo Paneque et al. Salvage robotic prostatectomy after brachytherapy. *European Urology Supplements.* 2014; 13(5)

13. BIBLIOGRAFÍA

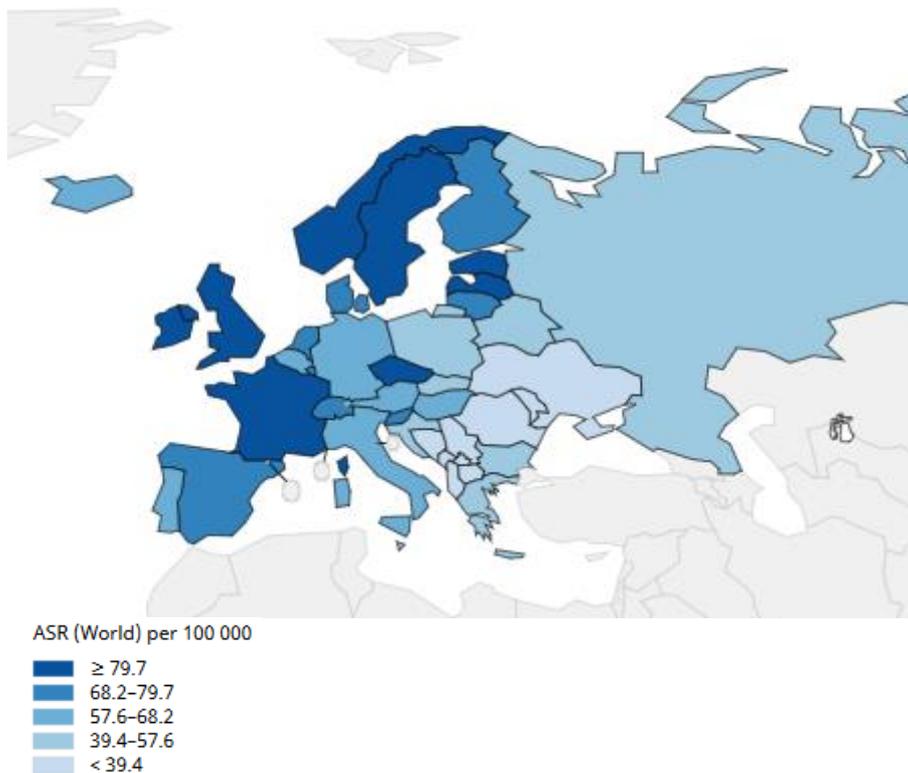
1. Global cancer observatory. International Agency for Research on Cancer. World Health Organisation. [Internet].[Consultado 20 Mar 2020]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr>
2. Ilic, D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 9: CD009625.
3. Mottet N, Cornford P, Van den Bergh RCN, Briers E, De Santis M, Fanti S et al. Prostate Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands.
<http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
4. Su LM, Smith JA. Laparoscopic and Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy. En: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Panamericana;2012. p 2843.
5. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol. 2012 Sep;62(3):405-17.
6. Sallami S. Predictive factors of urinary incontinence after radical prostatectomy: Systematic revision. Tunis Med. 2017;95(4):229-235.
7. Hodges PW, Stafford RE, Hall E, Neumann P, Morrison S et al. Reconsideration of pelvic floor muscle training to prevent and treat incontinence after radical prostatectomy. Urol Oncol. 2019; S:1078-1439.
8. Pacik D, Fedorko M. Literature review of factors affecting continence after radical prostatectomy. Saudi Med J. 2017; 38(1):9-17.
9. Honda M, Kawamoto B, Morizane S, Hikita K, Muraoka K, Sejima T, Takenaka A. A prognostic model for predicting urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. Int J Med Robot. 2017;13(3).
10. Mungovan S, Sandhu J, Akin O, Smart N, Graham P, Patel M. Preoperative Membranous Urethral Length Measurement and Continence Recovery Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2017;71(3):368-378.
11. Song W, Kim CK, Park BK, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, et al. Impact of preoperative and postoperative membranous urethral length measured by 3 Tesla magnetic resonance imaging on urinary continence recovery after robotic-assisted radical prostatectomy. Can Urol Assoc J. 2017;11(3-4):E93-E99.

12. Kitamura K, China T, Kanayama M, Nagata M, Isotani S, Wakumoto Y, et al. Significant association between urethral length measured by magnetic resonance imaging and urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Prostate Int.* 2019;7(2):54-59.
13. Sadahira T, Mitsui Y, Araki M, Maruyama Y, Wada K, Edamura K, et al. Pelvic magnetic resonance imaging parameters predict urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. *Low Urin Tract Symptoms.* 2019;11(3):122-126.
14. Regis L, Salazar A, Cuadras M, Miret E, Roche S, Celma A, Planas J, Lorente D, Placer J, Trilla E, Morote J. Preoperative magnetic resonance imaging in predicting early continence recovery after robotic radical prostatectomy. *Actas Urol Esp.* 2019;43(3):137-142.
15. Schmid FA, Wettstein MS, Kessler TM, Hermanns T, Boss A, Hötker AM, Eberli D. Contrast media kinetics in multiparametric magnetic resonance imaging before radical prostatectomy predicts the probability of postoperative incontinence. *World J Urol.* 2019 Sep; [Online ahead of print]
16. Lin D, O'Callaghan M, David R, Fuller A, Wells R, Sutherland P, Foreman D. Does urethral length affect continence outcomes following robot assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP)?. *BMC Urol.* 2020;20(1):8.
17. Sauer, M., Tennstedt, P., Berliner, C., Well, L., Huland, H., Budäus, L., et al. Predictors of short and long term urinary incontinence after radical prostatectomy in prostate MRI: Significance and reliability of standardized measurements. *Eur J Radiol.* 2019;120:108668.
18. Tienza A, Hevia M, Benito A, Pascual JI, Zudaire JJ, Robles JE. MRI Factors to Predict Urinary Incontinence After Retropubic/Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Urol Nephrol.* 2015;47(8):1343-9.
19. Tienza, A., Robles, J.E., Hevia, M., Algarra, R., Diez-Caballero, F., Pascual, J.I. Prevalence analysis of urinary incontinence after radical prostatectomy and influential preoperative factors in a single institution. *Aging Male.* 2018;21(1):24-30.
20. Matsushita K, Kent MT, Vickers AJ, von Bodman C, Bernstein M, Touijer KA et al. Preoperative predictive model of recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2015;116(4):577-83.
21. Lee, C.H., Ha, H.K. Intravesical prostatic protrusion as a predictor of early urinary continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2014;21(7):653-656.

22. Haga, N., Ogawa, S., Yabe, M., Akaihata, H., Hata, J., Sato, Y., et al. Association between postoperative pelvic anatomic features on magnetic resonance imaging and lower tract urinary symptoms after radical prostatectomy. *Urology*. 2014;84(3): 642-649.
23. Soljanik, I., Bauer, R.M., Becker, A.J., Stief, C.G., Gozzi, C., Solyanik, O., et al. Is a wider angle of the membranous urethra associated with incontinence after radical prostatectomy?. *World J Urol*. 2014;32(6), pp. 1375-1383.
24. Honda M, Kawamoto B, Morizane S, Hikita K, Muraoka K, Sejima T, Takenaka A. A prognostic model for predicting urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Med Robot*. 2017;13(3).
25. Fukui S, Kagebayashi Y, Iemura Y, Matsumura Y, Samma S. Preoperative MRI Parameters Predict Urinary Continence after Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy in Prostatic Cancer Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(3):102.
26. Lee H, Kim K, Hwang SI, Lee HJ, Byun SS, Lee SE, Hong SK. Impact of prostatic apical shape and protrusion on early recovery of continence after robot-assisted radical prostatectomy. *Urology*. 2014;84(4):844-9.

14. TABLAS Y FIGURAS

Figura 1.



Tasas de incidencia de cáncer de próstata estimadas estandarizadas por edad en 2018 (Mundo) por 100.000 habitantes.

Fuente:

<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis>

`map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=27&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=5&rotate=%255B10%252C0%255D`

TABLA 1: Resumen de artículos que analizan la relación entre los valores anatómicos en RM preoperatoria y la presencia de incontinencia urinaria (IU) a los 12 meses de la prostatectomía radical robótica (PRR).

Trabajo	N	Tipo de estudio	Nivel de evidencia*	Relación de la medida anatómica con IU (12 meses)	Nivel de significación (p valor)	Magnitud del efecto
Song et al ¹¹	186	Cohortes retrospectivo	Bajo	MUL Sí relación con IU	0,003	Media del MUL: <u>Continente:</u> 15,9 (+2,6) <u>Incontinente:</u> MUL 13,9 (+2,9)
Kitamura et al ¹²	320	Cohortes retrospectivo RM 1,5 T	Bajo	MUL NO relación con IU	p= 0,99	Mediana recuperación continencia: semanas (rango intercuartílico) <u>MUL < 10,5:</u> 24 (12-35) <u>MUL > 10,5:</u> 4 (4-12)
				MUL sí relación con velocidad de recuperación continencia al año	p<0,001	
Sadahira et al ¹³	70	Casos y controles, retrospectivo RM 1,5 o 3 T	Muy bajo	MUL Sí relación con IU	MUL p= 0,002	OR 0,37; (95%CI 0,20-0,68)
				LAM Sí relación con IU	p= 0,02	OR 0,59 (95% CI 0,37-0,92)
Regis et al ¹⁴	72	Cohortes prospectivo. RM 3 T	Bajo	En análisis univariante:	p=0,048	Media del MUL: <u>Continente:</u> 16,1 (13,9-18,9) <u>Incontinente:</u> 10 (8,7-12,1)
				○ MUL Sí relación con IU		
				○ aLUMP NO relación con IU	p>0,05	
				No relación de MUL y aLUMP con IU en análisis multivariante	p> 0,05	
Schmid et al ¹⁵	42	Cohortes prospectivo RM 3 T	Bajo	Sí relación del MUL con IU	p<0,001	Media del MUL <u>En continentes</u> 14,5 <u>En incontinentes</u> 9,3. <u>Diferencia</u> = 5,2 (CI 95% 4,09-6,4) Regresión logística: OR = 0,11 (95% CI 0,023-0,55)
Lin et al ¹⁶	147**	Cohortes retrospectivo	Bajo	Sí	MUL p= 0,006	OR de **continencia: 1,15, (95% CI 1,045-1,28)

Siglas: IU= Incontinencia urinaria; MUL=Membranous Urethral Length = Longitud de la uretra membranosa; LAM=Levator Ani Muscle= musculo elevador del ano; aLUMP=ángulo prostatouretral.

**El nivel de evidencia de cada trabajo se puntuó basándonos en del artículo de Hugué A, Hayden JA, Stinson J, McGrath PJ, Chambers CT, Tougas ME, Wozney L. Judging the quality of evidence in reviews of prognostic factor research: adapting the GRADE framework. Syst Rev. 2013 Sep 5;2:71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930077/>*

***Este artículo presentaba una muestra inicial de 602 individuos, pero solo en 147 pacientes se había comprobado que eran continentes de base antes de intervenir de PRR. Se muestran los resultados del análisis estadístico llevado a cabo en ese subgrupo de pacientes.*

Nota: En todos los trabajos se realizó un análisis univariante y a continuación un análisis multivariante. En la tabla se incluyen los niveles de significación y los valores de magnitud del efecto del análisis multivariante.

TABLA 2. Características basales de los pacientes incluidos en la tabla 1, así como criterios para definir continencia en cada artículo.

TRABAJO	EDAD*	IMC*	MEDIDA DE LA CONTINENCIA
SONG ET AL¹¹	64,5 (72,1, 56,9)	24,5 (21,6, 27,4)	Continente si no compresas o compresa de seguridad
KITAMURA ET AL¹⁰	66 (62-70) Mediana, RI	24 (22,4-25,7) Mediana, RI	Cuestionario EPIC: continente si no compresas o compresa de seguridad
SADAHIRA ET AL¹¹	67,5 (54,5, 76,5)	24,3(18,85, 29,25)	Cuestionario EPIC: continente si 0 escapes (el uso de compresa de seguridad ya indica incontinencia)
SCHMID ET AL¹²	63,25 (DE 8)	26,3 (DE 2,95)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Continente si ICIQ <6 (incluye a pacientes con incontinencia moderada). ○ Incontinente si ICIQ score ≥6
REGIS ET AL¹³	63 (47-75) Mediana, RI	26 (19,36) Mediana, RI	Cuestionario EPIC: continente si no compresas o compresa de seguridad
LIN ET AL¹⁴	64,03 (6,63)	No reportado	Cuestionario EPIC: continente si 0 escapes (el uso de compresa de seguridad ya indica incontinencia)

TABLA 3. Clasificación de d'Amico: grupo de riesgo cáncer de próstata

Bajo riesgo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
PSA < 10 ng/dl	PSA 10-20 ng/dl	PSA >20 ng/dl
Y Gleason 6	O Gleason 7	O Gleason >7
Y T1a-T2a	O T2b	o T2c

Nota:

Gleason = Clasificación en la escala anatomopatológica de cáncer de próstata Gleason score.

T= Nivel de extensión local del tumor en la exploración física realizada por tacto rectal. Dicha gradación se puede consultar en la clasificación TNM según el American Joint Comitee on Cancer, disponible en <https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/ProstateSmall.pdf>.

15. ANEXO

1. **ICIQ-SF**
2. **PAD-TEST**
3. **ESCALA DE OXFORD**
4. **Documento de Consentimiento Informado**
5. **Hoja de información al paciente**
6. **Índice de acrónimos**

ANEXO I: Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF

El ICIQ (International Consultation on Incontinence Questionnaire) es un cuestionario autoadministrado que identifica a las personas con incontinencia de orina y el impacto en la calidad de vida.

Puntuación del ICIQ-SF: sume las puntuaciones de las preguntas 1+2+3. Se considera diagnóstico de IU cualquier puntuación superior a uno (puntuación mínima)

1. ¿Con qué frecuencia pierde orina? (marque sólo una respuesta).

- Nunca0
- Una vez a la semana 1
- 2-3 veces/semana 2
- Una vez al día 3
- Varias veces al día 4
- Continuamente5

2. Indique su opinión acerca de la cantidad de orina que usted cree que se le escapa, es decir, la cantidad de orina que pierde habitualmente (tanto si lleva protección como si no). Marque sólo una respuesta.

- No se me escapa nada 0
- Muy poca cantidad 2
- Una cantidad moderada 4
- Mucha cantidad 6

3. ¿En qué medida estos escapes de orina que tiene, han afectado su vida diaria?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nada

Mucho

4. ¿Cuándo pierde orina? Señale todo lo que le pasa a Ud.

- Nunca.
- Antes de llegar al servicio.
- Al toser o estornudar.
- Mientras duerme.
- Al realizar esfuerzos físicos/ejercicio.
- Cuando termina de orinar y ya se ha vestido.
- Sin motivo evidente.
- De forma continua.

ANEXO II: PAD TEST

Durante 24 h seguidas, anote el número de pañales o compresas que utilice. Cada vez que se cambie de pañal, deberá pesarlo antes de colocárselo y después de usarlo, debiendo restar a continuación la diferencia entre el peso inicial-peso final. Entregará al investigador principal lo recogido en las 24 h, tal y como viene indicado en el dibujo:

TEST DE LA COMPRESA

1. TIPO DE ABSORBENTE:
 - a. PAÑAL
 - b. COMPRESA
 - c. OTRO :
 - d. NADA

2. NÚMERO DE ABSORBENTES QUE UTILIZA EN 24 HORAS:(Escriba número)
3. PESO DEL ABSORBENTE EN 24 HORAS



NUMERO	PESO ABSORBENTE SECO (GRAMOS)	PESO ABSORBENTE MOJADO (GRAMOS)	RESTE EL PESO MOJADO MENOS PESO SECO
1			
2			
3			
4			
5			
6			



TOTAL ABSORBENTES USADOS



PÉRDIDAS TOTALES

Positivo para incontinencia si: > 0 kg/24 h.

ANEXO III: ESCALA DE OXFORD PARA VALORACIÓN DE LA CONTRACTILIDAD DEL SUELO PÉLVICO

ESCALA DE OXFORD: CONTRACTILIDAD DEL SUELO PÉLVICO (Laycok 2002)	
0	Ausencia de contracción
1	Contracción muy débil
2	Contracción débil
3	Contracción moderada, con tensión y mantenida
4	Contracción buena. Mantenimiento de la tensión con resistencia
5	Contracción fuerte. Mantenimiento de la tensión con fuerte resistencia

TÍTULO: FACTORES ANATÓMICOS MEDIBLES POR RESONANCIA MAGNÉTICA PREDICTORES DE INCONTINENCIA URINARIA TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA

Yo, con nombre..... y apellidos.....:

Correo electrónico:// Teléfono.....

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude hablar con la investigadora Carmen Muñoz Calahorro y hacer todas las preguntas acerca del estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero que recibí suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En cuanto a los resultados de la investigación:

DESEO conocer los resultados.

NO DESEO conocer los resultados.

El/la participante
(firma del participante)

El/la investigador/a
(firma del investigador)

Fecha:

Fecha:

ANEXO V: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO: FACTORES ANATÓMICOS MEDIBLES POR RESONANCIA MAGNÉTICA PREDICTORES DE INCONTINENCIA URINARIA TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA

INVESTIGADORA: Carmen Muñoz Calahorro

Este documento tiene por objeto ofrecer información sobre un estudio de investigación en el que se invitó a participar. Este estudio se está llevando a cabo en el Hospital Virgen del Rocío y fue aprobado por el **Comité de Ética de la Investigación** de Centro de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena – Virgen del Rocío de Sevilla

Si usted decide participar en ella, deben recibir información personalizada del investigador, antes de leer este documento y hacer todas las preguntas que usted necesita para comprender los detalles de la misma. Si lo desea, puede tomar el documento, consultar con otros, y tomar el tiempo para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir no participar, o si usted está de acuerdo para hacerlo, cambiar de opinión y retirar su consentimiento en cualquier momento y sin obligación de dar explicaciones. Asegúrese de que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que usted tiene derecho.

¿Cuál es el propósito del estudio?

El propósito de este estudio es comprobar si ciertas mediciones realizadas con la Resonancia Magnética preoperatoria pueden ayudar a predecir el riesgo de incontinencia urinaria tras la intervención de Prostatectomía Radical Robótica, así como la severidad de la misma, a corto y largo plazo.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

La selección de los invitados a participar depende de algunos de los criterios que se describen en el protocolo de investigación. Estos criterios se utilizan para seleccionar a las personas que responden a la pregunta de investigación. A usted se le invita a participar, ya que cumple con estos criterios.

¿En qué consiste mi participación?

La participación en este estudio consiste en rellenar la encuesta ICIQ-SF y anotar según le indicamos en el documento PAD TEST el peso de las compresas que utilice en 24 horas. Estas dos actividades las realizará un total de 4 veces a lo largo del tiempo de seguimiento. En la primera cita con el investigador, antes de intervenirse de prostatectomía radical, se realizará una exploración del suelo pélvico siguiendo la escala de Oxford, y se incluirá en el estudio en caso de cumplir los criterios de inclusión. Asimismo, se le entregará un cuestionario ICIQ-SF que deberá rellenar. Antes de la intervención se le realizará una RM preoperatoria, del mismo modo que se le realiza a todos los pacientes antes de intervenirse de prostatectomía radical robótica. En esa RM mediremos una serie de parámetros anatómicos de su suelo pélvico. Tras intervenirse de prostatectomía radical robótica, antes del alta se le entregarán los 4 cuestionarios restantes ICIQ-SF y pad- test. Se le citará al mes 1, 3, 6 y 12 de la intervención, para responder dudas y recoger los cuestionarios correspondientes a cada mes. Usted deberá rellenar los cuestionarios durante la semana previa a la realización de la entrevista. En caso de disponer usted de correo electrónico, dichas entrevistas podrían realizarse de manera virtual, de modo que el investigador contactaría con usted telefónicamente en los meses 1,3,6 y 12, y usted nos enviaría los cuestionarios a través de una encuesta virtual que le enviaremos a su correo electrónico, que podrá rellenar de forma anonimizada y segura. Si lo prefiere, podría enviar directamente las encuestas fotografiadas o escaneadas al correo electrónico anatomiarml@gmail.com .

Toda persona que decida participar en la investigación simplemente deberá contestar a las preguntas de la investigación con la mayor sinceridad posible para que los datos recogidos sean realistas. Además, al consentir participar en este estudio consiente que el investigador Carmen Muñoz Calahorro pueda acceder a su historia clínica digital para cumplir con los objetivos de esta investigación.

El promotor o el investigador puede decidir terminar el estudio antes de lo previsto o suspender su participación para la aparición de nueva información pertinente por razones de seguridad o por no cumplir con los procedimientos del estudio.

¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?

Este estudio no supondrá ningún riesgo adicional para usted. Únicamente presenta como inconveniente el tiempo que tendrá usted que dedicar a rellenar los cuestionarios que se le entreguen. El investigador principal Carmen Muñoz Calahorro le garantiza que se cumplirá la anonimidad de sus datos.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que usted obtenga un beneficio directo por participar en el estudio. La investigación nos permitirá conocer los factores de riesgo anatómicos predictores de incontinencia urinaria tras la prostatectomía radical robótica. En el futuro es posible que estos hallazgos sean útiles para entender mejor el problema y tal vez podría beneficiar a la gente como usted, pero no hay aplicaciones inmediatas de los mismos.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si usted lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio se presentarán a las publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá cualquier información que pueda llevar a la identificación de los participantes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, la comunicación y la cesión de datos se realizará de conformidad con lo dispuesto en la Ley 3/2018, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, usted podrá acceder a sus datos, rectificarlos o cancelarlos.

Sólo el equipo de investigación, los representantes del promotor y las autoridades sanitarias, que tienen el deber de mantener la confidencialidad, tienen acceso a todos los datos recogidos en el estudio. Puede ser transmitida a terceros la información que no puede ser identificado. Si alguna información es transmitida a otros países, habrá un nivel equivalente de protección de datos, por lo menos, como lo exige el reglamento de nuestro país.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

No procede en este tipo de estudio. El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio y usted no será retribuido por participar.

¿Quién me puede dar más información?

Puede contactar con el investigador principal por correo electrónico en anatomyarm@gmail.com para más información.

Muchas gracias por su colaboración.

ANEXO VI. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

aLUMP= Ángulo entre uretra membranosa y eje prostático

APU= Anchura de la pared uretral

AU= Anchura uretral

aU-V=Ángulo uretrovesical

DM= Diabetes Mellitus

DPV= Distancia de la línea de los pubococcígeos hasta el cuello vesical en imagen sagital EPIC-

CP =Expanded Prostate Cancer Index Composite for Clinical Practice

GPR= Grosor del músculo puborrectal

GOI= Grosor del músculo obturador interno

IBIS = Instituto de Biomedicina de Sevilla

ICIQ-SF = International Consultation on Incontinence Questionnaire

IU= Incontinencia Urinaria

IMC= Índice de Masa Corporal

LAM= Levator Ani Muscle= Grosor del elevador del ano

LAM/VP = Ratio elevador del ano/volumen prostático

LDP= Longitud del diafragma pélvico

MUL= Membranous Urethral Length = Longitud de Uretra Membranosa

PPI= Protrusión prostática intravesical

PR= Prostatectomía Radical

PRR= Prostatectomía radical robótica

RM= Resonancia Magnética

RR= Riesgo Relativo

RTU=Resección Transuretral

STUI= Síntomas del Tracto Urinario Inferior

VP= Volumen prostático