

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

FACULTAD DE MEDICINA

*Tesis doctoral*

**VALOR PRONÓSTICO DEL PERFIL DE PRESIONES URETRALES  
(TÉCNICA DE BROWN AND WICKHAM) EN COMBINACIÓN CON  
ELECTROMIOGRAFÍA DE AGUJA DEL ESFÍNTER URETRAL  
ESTRIADO EN LA RECUPERACIÓN DE LA CONTINENCIA  
URINARIA TRAS LA PROSTATECTOMÍA RADICAL**

*Jonathan Rodríguez Talavera*

**DIRECTOR**

*David  
Castro Díaz*

**CO-DIRECTOR**

*Manuel  
Ravina Pisaca*

**CO-DIRECTOR**

*Enrique Francisco  
González Dávila*

***La Laguna – 2017***

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

# CERTIFICACIONES

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

**D. David Castro Díaz**, Profesor Titular de Urología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de La Laguna,

**Certifica:**

Que **D. Jonathan Rodríguez Talavera**, licenciado en Medicina ha realizado bajo mi **dirección** el Trabajo de Investigación correspondiente a la Tesis Doctoral: **“Valor pronóstico del perfil de presiones uretrales (Técnica de Brown and Wickham) en combinación con electromiografía de aguja del esfínter uretral estriado en la recuperación de la continencia urinaria tras la prostatectomía radical”** que ha terminado con el mayor aprovechamiento y será presentada para optar al grado de Doctor en Ciencias Médicas por la Universidad de La Laguna.

Revisada la presenta memoria, estimo que corresponde fielmente a los resultados obtenidos, y quedo conforme con su presentación para ser juzgada por el tribunal que sea designado para su lectura.

Y para que conste y surta los efectos oportunos en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extendiendo y firmo el presente certificado.



La Laguna, 1 de Junio de 2017

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**D. Manuel Ravina Pisaca**, Profesor Asociado de Urología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de La Laguna,

**Certifica:**

Que **D. Jonathan Rodríguez Talavera**, licenciado en Medicina ha realizado bajo mi **co-dirección** el Trabajo de Investigación correspondiente a la Tesis Doctoral: **“Valor pronóstico del perfil de presiones uretrales (Técnica de Brown and Wickham) en combinación con electromiografía de aguja del esfínter uretral estriado en la recuperación de la continencia urinaria tras la prostatectomía radical”** que ha terminado con el mayor aprovechamiento y será presentada para optar al grado de Doctor en Ciencias Médicas por la Universidad de La Laguna.

Revisada la presenta memoria, estimo que corresponde fielmente a los resultados obtenidos, y quedo conforme con su presentación para ser juzgada por el tribunal que sea designado para su lectura.

Y para que conste y surta los efectos oportunos en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extendiendo y firmo el presente certificado.



La Laguna, 1 de Junio de 2017

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**D. Enrique Francisco González Dávila**, Profesor Titular del área de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de La Laguna,

**Certifica:**

Que **D. Jonathan Rodríguez Talavera**, licenciado en Medicina ha realizado bajo mi **co-dirección** el Trabajo de Investigación correspondiente a la Tesis Doctoral: "**Valor pronóstico del perfil de presiones uretrales (Técnica de Brown and Wickham) en combinación con electromiografía de aguja del esfínter uretral estriado en la recuperación de la continencia urinaria tras la prostatectomía radical**" que ha terminado con el mayor aprovechamiento y será presentada para optar al grado de Doctor en Ciencias Médicas por la Universidad de La Laguna.

Revisada la presenta memoria, estimo que corresponde fielmente a los resultados obtenidos, y quedo conforme con su presentación para ser juzgada por el tribunal que sea designado para su lectura.

Y para que conste y surta los efectos oportunos en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extendiendo y firmo el presente certificado.



La Laguna, 1 de Junio de 2017

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**A la memoria de Francisco Javier Taño Pino: ¡Te dedico este trabajo!**

**Quisiste dar un paso adelante y apostar por la formación de residentes en nuestro Servicio de Urología, gracias a lo cual mi camino ha llegado hasta materializar este proyecto.**

**A MIS PADRES, MI MUJER Y MIS HIJAS**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi mujer Melania, cuyo incondicional e inestimable apoyo me ha permitido sacar fuerzas para llevar este proyecto adelante; sin su comprensión y su sonrisa perenne, esto no hubiese sido posible; gracias por sus continuos consejos para mejorar en lo personal y por supuesto, profesionalmente.

A mis hijas Alba y Lucía, mis pequeñas princesas, cuya alegría e inocencia completan esa parte de la vida que no conocía e impulsan mi energía y ánimo hasta cotas insospechadas.

A mis padres que con su esfuerzo y sacrificio pudieron darle una educación y carrera a todos sus hijos; mamá siempre preocupada para que cuide de la familia ante los infortunios de la vida.

A mi suegra Maite y cuñada Cora, por hacerse cargo de las niñas en tantas ocasiones robándoles tiempo personal aunque sé que lo hacen encantadas.

Al Dr. David Castro Díaz sin cuya dirección este proyecto no habría visto la luz. Ejemplo de proyección profesional al alcance de unos pocos...es una suerte tenerle en Tenerife. Su tutela y orientación han permitido darle forma y salida a este proyecto de investigación y me han permitido profundizar en un tema que nos encontramos en la práctica urológica cotidiana haciendo este nuevo estudio en el que se combinan diferentes técnicas de evaluación. De todas, muchas gracias.

Al Dr. Manuel Ravina Pisaca, a quien debo agradecerle por haberme acogido en la urología funcional del servicio, quien la ha mantenido a flote durante muchos años de forma individual, ha conseguido desarrollar una unidad propia de esta patología con un equipo específico del cual soy partícipe. Por su entusiasmo, consejos y apoyo para progresar en esta área con este proyecto. Has conseguido transformar la semilla de una idea en un proyecto de investigación y además, siempre me has facilitado el acceso a las personas involucradas y necesarias para sacarlo adelante.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

A la Dra. Raquel Sánchez (Servicio de Neurofisiología) y otros compañeros suyos, sin cuyo esfuerzo adicional en su trabajo diario, ayuda y dedicación, este proyecto no hubiesen podido realizarse.

Al Dr. Enrique Francisco González Dávila, quien con sus conocimientos y dominio de la estadística y así como su trato cercano, pudimos analizar coherentemente todos los datos que obtuvimos durante el estudio.

A Patricia y Ana que siempre colaboraron sin objeciones y de manera desinteresada preparando el material y a los pacientes durante su trabajo cotidiano y así poder ayudarme con los estudios necesarios.

A Yoli y Cande que desde la consulta, participaban animando a los pacientes a unirse a este proyecto.

A Sandra, Pilar, Fefi que siempre ayudaron aunque fuese de manera indirecta.

A todos los compañeros del Servicio de Urología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Gracias al Dr. Jesús Monllor Gisbert por estar pendiente de la evolución de este proyecto y tener siempre unas palabras de ánimo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



# ÍNDICE

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

<b>I.- Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>I.1.- Anatomía y fisiología del tracto urinario inferior del aparato genitourinario masculino.....</b>	<b>2</b>
<b>I.1.1.- Anatomía del tracto urinario inferior.....</b>	<b>2</b>
I.1.1.1.- Anatomía de la vejiga.....	3
I.1.1.2.- Anatomía de la próstata.....	5
I.1.1.3.- Anatomía de la uretra masculina.....	8
<b>I.1.2.- Fisiología del tracto urinario inferior.....</b>	<b>11</b>
<b>I.1.2.1.- Bases Neurológicas de la Micción. Coordinación Vesicoesfinteriana.....</b>	<b>13</b>
I.1.2.1.1.- Centros encefálicos.....	15
I.1.2.1.2.- Circuitos miccionales neurológicos...	17
<b>I.2.- Cáncer de próstata.....</b>	<b>19</b>
<b>I.2.1.- Epidemiología.....</b>	<b>19</b>
<b>I.2.2.- Etiología. Factores de riesgo.....</b>	<b>20</b>
<b>I.2.3.- Clínica.....</b>	<b>22</b>
<b>I.2.4.- Diagnóstico.....</b>	<b>22</b>
<b>I.2.4.1.- Detección precoz. <i>Screening</i> - cribado poblacional.....</b>	<b>22</b>
<b>I.2.4.2.- Marcadores séricos y urinarios. Antígeno prostático específico (PSA), PCA3.....</b>	<b>24</b>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

I.2.4.3.- Tacto rectal.....	26
I.2.4.4.- Biopsia de próstata. Hallazgos anatomopatológicos. ....	26
I.2.4.5.- Pruebas radiológicas.....	30
I.2.5.- Tratamiento.....	34
I.2.5.1.- Vigilancia activa.....	34
I.2.5.2.- Prostatectomía radical.....	35
I.2.5.3.- Radioterapia, braquiterapia y terapias focales.	36
I.2.6.- Evaluación de las complicaciones principales de la prostatectomía radical.....	39
I.2.6.1.- Disfunción eréctil.....	39
I.2.6.2.- Incontinencia urinaria.....	42
<b>II.- Material y Métodos.....</b>	<b>61</b>
<b>III.- Resultados.....</b>	<b>68</b>
<b>IV.- Discusión.....</b>	<b>93</b>
<b>V.- Conclusiones.....</b>	<b>104</b>
<b>VI.- Bibliografía.....</b>	<b>107</b>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6	
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

# I.- INTRODUCCIÓN

1

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

## I.1.- Anatomía y fisiología del tracto urinario inferior del aparato genitourinario masculino

### I.1.1.- Anatomía del tracto urinario inferior

En el varón adulto el sistema urinario y reproductor se encuentran estrechamente relacionados como consecuencia de su origen embrionario y posterior desarrollo desde la cloaca, cavidad común donde sus conductos desembocan y determinará que la uretra represente el conducto terminal de la vía urinaria y de las vías seminales.

El aparato urinario viene representado por un conjunto de órganos encargados de la producción y la evacuación de orina permitiendo la eliminación de sustancias y líquidos corporales, participando de manera activa en la homeostasis y equilibrio ácido-base. Los riñones son los órganos responsables de la producción de orina y las vías urinarias se encargan de vehiculizarla al exterior; estas últimas se dividen en vías urinarias altas (cálices renales, pelvis renal, uréteres) y vías urinarias bajas (vejiga, uretra).

El aparato reproductor masculino está formado por un conjunto de órganos destinados a la producción de espermatozoides y posteriormente ser transportados hasta el interior del aparato reproductor femenino con el objetivo de conseguir fecundar un óvulo y dar lugar a un cigoto del cual se desarrollará el embrión. Los testículos producen los espermatozoides o células sexuales masculinas además de ser una glándula endocrina responsable de la secreción de testosterona y dihidrotestosterona (hormonas sexuales). Las vías espermáticas están constituidas por el epidídimo, conducto deferente, conducto eyaculador y uretra. Estas estructuras se complementan con una serie de

2

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

glándulas (próstata, vesículas seminales y bulbouretrales) productoras de la secreción seminal y que junto con los espermatozoides constituyen el semen. Finalmente las bolsas escrotales y el pene configuran los genitales externos.

### **1.1.1.1.- Anatomía de la vejiga**

Desde el punto de vista embriológico, la vejiga urinaria primitiva o esbozo vesical se forma en la parte más craneal de la vesícula alantoidea, que persiste permeable por la desembocadura de los conductos mesonéfricos y la yema ureteral.

La vejiga urinaria es un reservorio para la orina, la cual se produce en los riñones y drena continuamente a través de los uréteres para alcanzar la vejiga; posteriormente se elimina por la uretra en función de unos reflejos de los que se hablará más adelante.

Su forma es variable, redondeada o triangular y viene determinada por la presencia o ausencia de orina respectivamente. El vértice se sitúa a nivel del borde superior de la sínfisis del pubis y se continúa con el ligamento umbilical medio; la base es firme y está adherida a estructuras vecinas y tiene forma triangular por la desembocadura de los uréteres y el origen de la uretra. El cuello vesical tiene dirección dorsal a 2-3 cm de la sínfisis del pubis y se apoya sobre la próstata; existe una zona distinta en la parte inferior, denominada trígono y cuyos vértices son los meatos ureterales arriba y el cuello vesical abajo. Cuando está llena de orina sobrepasa la sínfisis del pubis y se proyecta sobre el hipogastrio, permitiendo el acceso a la misma.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Se localiza en la pelvis menor, posterior a la sínfisis del pubis y separada de la misma por tejido conectivo del espacio de Retzius y ocupando la localización mas anterior del mediastino pélvico, bajo el peritoneo parietal y la fascia pélvica. Lateralmente, la vejiga está rodeada por estructuras vasculonerviosas y las paredes que determinan el músculo obturador interno y el músculo elevador del ano.

La vejiga posee tres capas:

- *Interna o mucosa* constituida por un epitelio de transición.
- *Media* constituida por el músculo detrusor, que tiene a su vez 3 capas la externa e interna de fibras longitudinales y la intermedia de fibras circulares.

El  *cuello vesical* representa un anillo de fibras musculares lisas que abrazan el orificio interno de la uretra y la parte superior de la uretra prostática (con mecanismos reguladores distintos al musculo detrusor) y que determinan un mecanismo esfinteriano.

- *Externa o adventicia* invadida por el paquete vasculonervioso.

La vascularización:

- *Arterias vesicales (superior, media e inferior)* procedentes de la arteria ilíaca interna directamente o de sus ramas como la arteria umbilical en la parte superior, la arteria genitovesical en su parte media o de la arteria pudenda en su parte inferior Además recibe ramas de la obturatriz y glútea inferior.
- *Venas vesicales* que drenan en la vena ilíaca interna procedente de los plexos existentes en las paredes laterales y fondo de la vejiga.

4

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- Vasos *linfáticos* que acompañan a las venas y drenan en los ganglios linfáticos externos, internos y sacros.

La inervación:

- *Plexo nervioso* de fibras vegetativas y sensitivas
- *Inervación simpática* procedente del asta intermedio lateral de los últimos segmentos torácicos y primeros lumbares con acción noradrenérgica cuya función es la contracción del esfínter vesical y escasa acción inhibitoria sobre el detrusor.
- *Inervación parasimpática* procedente de los segmentos medulares S2-S4 con acción colinérgica sobre el músculo detrusor e inhibición sobre el esfínter vesical.

### **1.1.1.2.- Anatomía de la próstata**

Desde el punto de vista embriológico, la próstata se origina del endodermo de la porción yuxtaalantoidea a nivel del veru montanum emitiendo fondos de saco en un número elevado que penetran en el tejido mesenquimatoso que rodea la porción de uretra prostática por inducción de los restos del conducto de Müller. Estos fondos de saco sufrirán un proceso de diferenciación que originará el resto de la glándula prostática.

La próstata es una glándula que engloba la porción inicial de la uretra, “uretra prostática”, lugar al cual drena sus secreciones a través de los conductos eyaculadores a nivel del veru montanum y dicha secreción representa aproximadamente la cuarta parte del volumen seminal del eyaculado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



La forma de la próstata es piramidal y mide de 3-4 cm con base craneal en relación al cuello vesical, al que se une por tejido conectivo y vértice caudal determinando cuatro caras. La uretra rodeada por fibras lisas del esfínter atraviesa la próstata y por su cara posterior penetran los conductos eyaculadores y se relaciona con las vesículas seminales; esta cara es aplanada y presenta un surco que permite dividirla en lóbulo derecho e izquierdo. Su ápex, recubierto de la fascia endopélvica, es atravesado por la uretra en dirección al diafragma urogenital y se continúa con la uretra membranosa abrazada por el esfínter estriado.

La próstata se localiza en el espacio infraperitoneal y retropúbico en la “celda prostática” determinada por láminas de tejido conectivo dependientes de las fascias pélvicas. Se encuentra por encima del diafragma urogenital adherida caudalmente a la vejiga, posterior a la sínfisis pubiana y ventral al recto (motivo por el cual se explora mediante tacto rectal y se hacen las biopsias prostáticas por dicha vía). Por su cara ventral discurre el plexo venoso de Santorini y se encuentran los ligamentos puboprostáticos; dorsalmente se relaciona con la aponeurosis prostatoperitoneal de Denonvilliers.

La próstata es atravesada por la uretra prostática, los conductos eyaculadores y el utrículo prostático (resto del conducto paramesonéfrico) que se extiende dorsalmente a los conductos eyaculadores, de forma que divide a la próstata en dos lóbulos laterales, un lóbulo medio y otro anterior. Su estructura está constituida por un estroma glandular de 40 glándulas tubuloalveolares entrelazadas en una red de fibras musculares lisas (se contraen para expulsar la secreción durante la eyaculación) y tejido conectivo que determina el estroma mioelástico o fibromuscular. Las glándulas están tapizadas por un

6

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

epitelio pseudoestratificado de células cúbicas o cilíndricas con su lámina propia y producen un líquido lechoso poco denso con ácido cítrico, fosfatasa ácida, antígeno prostático específico (PSA-impide solidificación del esperma) y zinc que es drenado por 20 conductos excretores independientes. Una cápsula de tejido conectivo rodea su superficie y se extiende dentro del estroma fibromuscular.

Se han descrito varios modelos anatómicos para el estudio de la próstata (Lowsley, Franks, etc...) pero el más aceptado es el modelo zonal de McNeal, el cual distingue cuatro zonas diferentes que son asiento de distintas patologías

Estas cuatro zonas son:

- *Zona fibromuscular anterior*, fibras de la capa externa del detrusor entremezcladas a nivel craneal y sin estructuras glandulares.
- *Zona central* (25% volumen prostático [vp]), que contiene los conductos eyaculadores. En esta zona se originan los procesos inflamatorios y se asientan el 1-5% de los cánceres de próstata.
- *Zona de transición* (5-10% vp). Esta es la zona de desarrollo de la hipertrofia benigna de próstata y del 20-25% de los adenocarcinomas de próstata.
- *Zona periférica* (70% vp), que constituye la porción postero-inferior de la próstata. Es el origen del 70-75% de las neoformaciones prostáticas.

La vascularización:

- *Arterias* procedentes de la arteria ilíaca interna sobre todo de las arterias vesicales inferiores con anastomosis de la rectal media pero también de la arteria vesicoprostática, arteria prostática y arteria uretral.

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- *Plexo venoso prostático* (predominante entre el pubis y la próstata) que drena al plexo venoso vesical inferior. Comunica con el plexo venoso vertebral y recibe la vena dorsal profunda del pene.
- *Vasos linfáticos* que acompañan a las venas y drenan en los ganglios ilíacos internos y comunes, algunos vasos van a los ilíacos externos o sacros.

### **1.1.1.3.- Anatomía de la uretra masculina**

Desde el punto de vista embriológico, la uretra se forma de la intervención del endodermo que produce el tubérculo genital (origina el glande y el pene) y del ectodermo de la porción más distal de este tubérculo que crece hacia abajo. De esta forma se pone en contacto con el endodermo del canal uretral cerrándose y perforándose para constituir la porción de la uretra peneana definitiva del adulto.

La uretra masculina representa el segmento final de las vías urinarias y el último conducto de las vías espermáticas. Su luz es una cavidad virtual con un calibre no uniforme, que se dilata solo con el paso de la orina y semen. Su longitud es de 15-18 cm y se extiende desde el cuello vesical, recorre el interior de la próstata, sale de la pelvis por el diafragma urogenital y se introduce en el cuerpo esponjoso del pene hasta el meato uretral externo. Esta distribución hace que podamos dividir la uretra en:

- *Prostática*: Mide 2-3 cm, tiene un trayecto vertical y una concavidad ventral y está rodeada de la glándula prostática. En la mucosa de la pared posterior y caudal al lóbulo medio se encuentra el veru montanum

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

o colículo seminal perforado por un orificio central (**utrículo prostático** resto embrionario del conducto paramesonefrótico) y dos laterales, donde desembocan los conductos eyaculadores. El veru se extiende caudalmente con la cresta uretral y cranealmente con los frenillos del veru, entre los que se encuentra la fosita prostática.

- **Membranosa:** Mide 1,5-2 cm aunque algunos estudios de imagen por resonancia magnética han medido hasta 3,4 cm. Se dirige hacia abajo y delante, desde el vértice de la próstata hasta la entrada de la uretra en el bulbo peneano atravesando el diafragma urogenital y donde se encuentra rodeada de fibras estriadas del músculo esfínter de la uretra. Es la zona con mayor fragilidad tanto en manipulaciones (cateterismos, uretroscopias, etc...) como en traumatismos (fracturas pélvicas...). En el hombre, la próstata absorbe las fibras musculares superiores de la uretra y empuja otras hacia abajo envolviendo la uretra membranosa; otras fibras se distribuyen sobre las caras anterior y laterales del ápex prostático. El músculo elevador del ano está en estrecho contacto con esta porción uretral y cumple la función de un esfínter dada su contracción activa, voluntaria, que permite a los pacientes prostatectomizados e incontinentes interrumpir su micción.
- **Peneana:** Mide 12-15 cm, extendiéndose por el interior del cuerpo esponjoso hasta el orificio uretral externo y determinando una dilatación de su luz cuando atraviesa el glánde llamada fosa navicular. El orificio uretral externo es la zona más estrecha y menos distensible.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- ✓ De una forma didáctica se divide en anterior (bulbar y peneana) y posterior (prostática y membranosa)

La pared de la uretra está constituida por la superposición de capas concéntricas (mucosa, submucosa y muscular). La mucosa de la uretra prostática tiene un epitelio de transición, el resto es cilíndrico estratificado y distalmente a la fosa navicular es plano estratificado. La mucosa presenta un color rojizo intenso y en ella desembocan todos los conductos de las glándulas que se abren a su luz (bulbouretrales de Cowper, Littré...). La submucosa es rica en vasos sanguíneos y tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas. La capa muscular de fibras lisas se distribuye en una capa superficial de fibras circulares y otra profunda de fibras longitudinales que se entremezclan con el tejido glandular de la próstata; ésta capa está ausente en la uretra peneana y se rodea directamente de tejido eréctil de cuerpo esponjoso.

La vascularización:

- *Uretra prostática*: Arterias prostáticas y arteria vesical inferior, ramas de la arteria ilíaca interna.
- *Uretra membranosa*: Arterias rectales inferiores, vesical anterior y arterias del bulbo peneano, ramas de la arteria pudenda interna.
- *Uretra peneana*: Arterias del bulbo peneano, uretral y dorsal del pene, ramas de la arteria pudenda interna.
- *Drenaje venoso*: Plexo prostático y vena dorsal del pene (uretra peneana).
- *Drenaje linfático*:
  - *Uretra posterior*: Ganglios linfáticos ilíacos internos y externos

10

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- *Uretra anterior: Ganglios linfáticos inguinales superficiales y ilíacos externos*

La inervación:

- *Plexo hipogástrico inferior y nervio pudendo*, que recogen ramas sensitivas de los nervios perineales y dorsal del pene.
- *Esfínter de la uretra*, encargado del control voluntario de la micción, inervado por el nervio perineal, rama del nervio pudendo y procedente de las raíces S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>)<sup>1,2,3,4,5</sup>.

### **I.1.2.- Fisiología del tracto urinario inferior**

El aparato vesicoesfinteriano tiene una funcionalidad perfectamente establecida, que se encuentra distribuida en dos fases: *llenado y vaciado vesical*, fases que son contrapuestas y complementarias. En un adulto sano, una vez se alcanza la capacidad fisiológica vesical se produce la micción, siempre y cuando el lugar y el momento sean socialmente adecuados. La continencia y micción son fases alternas y coordinadas en el que participan la presión vesical e intrauretral que dependen de la integridad de las estructuras, vías y centros nerviosos que las regulan. Los componentes anatómicos que determinan esta organización son el músculo detrusor de la vejiga, el trigono y cuello vesical, el esfínter estriado y el músculo liso de la uretra<sup>6,7,8</sup>. La vejiga tarda una media de 3 horas en llenarse y 30 segundos en vaciarse. En estas fases las presiones vesicales y uretrales se desarrollan en sentido inverso.

✓ **Fase de llenado:**

11

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Durante el llenado, la vejiga acumula orina (350-500 ml) ya que el músculo detrusor actúa como un órgano no muscular por procesos metabólicos y permite acomodar su tono progresivamente de forma pasiva. El detrusor está constituido un 70 % por fibras musculares (distensibilidad) y un 30% por fibras colágenas (impiden la deformidad). El tono vesical es miógeno, depende del estado de la pared vesical ya que no depende de aspectos neurológicos. La presión vesical durante el llenado se mantiene en 10 cm de agua aproximadamente y se produce un incremento paulatino de la presión del cuello vesical y aun mayor en la zona del esfínter externo; la presión uretral se mantiene más elevada que la intravesical. Existe una coordinación entre el sistema nervioso simpático y parasimpático predominando el primero a través de receptores  $\beta$ -adrenérgicos en pared vesical y  $\alpha$ -adrenérgicos en cuello vesical y uretra. Además fibras corticoespinales a través del nervio pudendo alcanzan el esfínter externo uretral y suelo pélvico.

✓ **Fase de vaciado:**

Durante la micción, el detrusor vacía completamente la orina gracias a su capacidad contráctil y depende de la integridad de vías y centros nerviosos. Se inicia cuando las fibras de colágeno alcanzan su límite de estiramiento fisiológico desencadenando el reflejo miccional. La presión uretral cae pocos segundos antes de la contracción del detrusor y vaciado vesical debido a la relajación del suelo pélvico y esfínter externo uretral<sup>9</sup>.

Este esfínter estriado presenta dos tipos de fibras con origen y estructuras distintas así como inervación y función distintas. La porción parauretral (pared uretral) tiene fibras musculares de contracción lenta con actividad tónica (tipo I)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

y la porción periuretral perteneciente al componente pubococcígeo del elevador del ano tiene fibras musculares de contracción rápida (tipo II) con capacidad de compresión rápida voluntaria (interrupción del chorro) y refleja (elevación súbita de la presión abdominal) de la uretra<sup>10,11</sup>.

### **I.1.2.1.-Bases Neurológicas de la Micción. Coordinación Vesicoesfinteriana**

Todas las funciones de nuestro organismo están controladas por el sistema nervioso (S.N.) y de su buena coordinación depende que ambas fases de la micción, llenado y vaciado, estén claramente definidas. De esta forma se evitan pérdidas urinarias durante la fase de llenado así como dificultades durante el vaciamiento con un flujo miccional correcto y sin quedar contenido vesical al finalizar la fase de vaciado. El sistema nervioso inerva la vejiga y la uretra a través del S.N. vegetativo o autónomo (simpático y parasimpático) y por el S.N. somático (control voluntario). Las divisiones del S.N. vegetativo funcionan de forma sinérgica y coordinada, moduladas por centros medulares y encefálicos y de forma antagónica, de forma que mientras el S.N. parasimpático actúa como estimulador de la contracción vesical, el S.N. simpático lo hace de forma inhibitoria<sup>12</sup>.

Los centros medulares se encargan de la coordinación de los arcos reflejos que intervienen en la micción. Estos centros reciben aferencias propioceptivas (tensión y contracción--[detrusor, trigono y cuello vesical]) y exteroceptivas (táctiles, dolorosas y térmica--[urotelio y submucosa]) y envían eferencias vegetativas y somáticas<sup>13,14</sup>. Se distribuyen de la siguiente manera:

13

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



❖ **Centro nervioso somático motor (núcleo de Onuf):** Se ubica en las astas anteriores sacras S<sub>3</sub>-S<sub>4</sub> y recibe aferencias ipsilaterales y contralaterales pudendas y pélvicas. Interviene en la continencia urinaria.

Inerva la uretra, esfínter externo y músculos perineales así como el esfínter anal.

❖ **Centro nervioso simpático:** Se ubica en las astas intermediolaterales D<sub>10</sub>-L<sub>2</sub> y recibe aferencias sensitivas de los nervios hipogástricos. Asegura la continencia urinaria.

Emite fibras que abandonan la médula por las astas anteriores, atraviesan los ganglios simpáticos paravertebrales alcanzando el plexo hipogástrico superior (nervio presacro [S<sub>1</sub>]) el cual se bifurca en los dos nervios hipogástricos que forman el plexo hipogástrico inferior, situado por delante del recto, a ambos lados de la vejiga. Dicho plexo contiene los ganglios donde se realiza la sinapsis con la neurona postganglionar. De aquí, los nervios vesicales (fibras postganglionares) se dirigen a la vejiga, atraviesan los ganglios pélvicos y allí contactan con las neuronas ganglionares parasimpáticas<sup>15,16,17</sup>.

○ Receptores adrenérgicos:

- *Alfa 1A:* Casi exclusivos del trigono y cuello vesical provocando la contracción del músculo liso uretral
- *Beta 3:* Inducen la relajación del músculo detrusor<sup>18,19</sup>.

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

❖ **Centro nervioso parasimpático:** Se ubica en las astas intermediolaterales S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub> y recibe aferencias sensitivas de los nervios pélvicos y pudendos. Determina el vaciado vesical.

Emite fibras que salen de la médula por las raíces anteriores formando los nervios pélvicos (erectores), los cuales llegan al plexo hipogástrico inferior o pélvico, donde se entremezclan con fibras procedentes del centro nervioso simpático. Una vez atravesado el plexo pélvico, penetran en la pared vesical donde hacen sinapsis con las neuronas multipolares (ganglios pélvicos), de donde nacen las fibras postganglionares cortas que alcanzan la musculatura vesical y uretral proximal<sup>20</sup>.

- Receptores colinérgico tipo muscarínico (M<sub>3</sub>-M<sub>2</sub>): Provocan la contracción del detrusor<sup>21</sup>.

#### **I.1.2.1.1.-Centros encefálicos**

A) **CORTEZA CEREBRAL:** Encargadas del control consciente y voluntario:

- I. Áreas 6 y 8 de Brodmann en la porción superomedial del lóbulo frontal (Detrusor)
- II. Áreas 1, 2, 3 y 4 de Brodmann en el cortex sensitivo motor (Esfínter externo y los músculos perineales a través del nervio pudendo).

Ambas áreas están interconexionadas entre sí y con los ganglios de la base y terminan en el núcleo pontino del detrusor de la formación reticular, desde donde sale por los fascículos reticuloespinales que contactan con el centro sacro de la micción. El que corresponde al centro pudendo, tras

15

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

atravesar el tronco cerebral, se dirige por los fascículos corticoespinales al núcleo pudiendo sacro.

- B) SISTEMA LÍMBICO: Recibe aferencias de todas las vías sensitivas procedentes del tálamo, integrándose así en la esfera emocional. Del área límbica salen fibras que conectan con áreas corticales del detrusor y pudiendo así como con el hipotálamo y la formación reticular.
- C) TÁLAMO: Regula la excitabilidad de las neuronas corticales modulando las aferencias sensitivas que van al cortex. La sensibilidad exteroceptiva del detrusor y la propioceptiva de los músculos perineales hacen sinapsis en los núcleos ventrobasales mientras que la sensibilidad propioceptiva del detrusor lo hace en los núcleos intralaminares.
- D) GANGLIOS DE LA BASE: Estos actúan modulando la excitabilidad axonal procedente del córtex para hacer sinapsis en el núcleo pontino. En ellos hay centros *estimuladores* (núcleo principal intermedio) e *inhibidores* (núcleos principal y medial) del detrusor.
- E) HIPOTÁLAMO: Intercambia conexiones con la formación reticular y posiblemente actúa como estación intermedia entre el área límbica y el S. N. autonómico. A su nivel hay centros estimuladores de la contracción del músculo detrusor en el hipotálamo anterior (área preóptica) e inhibidores en el hipotálamo posterior
- F) CEREBELO: Las aferencias propioceptivas del suelo pélvico a través de los fascículos espinocerebelosos y la propioceptiva del detrusor por los cordones posteriores alcanzan el vermix cerebeloso comunicándolo con el núcleo fastigial, el cual está interconectado con la formación reticular. El cerebelo parece que actúa modulando o inhibiendo el centro pontino, así si

16

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

se lesiona el vermix cerebeloso se produce hiperactividad del detrusor y si se estimula el centro fastigial se inhibe la actividad contráctil refleja del detrusor.

G) FORMACIÓN RETICULAR: Forma parte de la sustancia gris del tronco cerebral en la que se distinguen dos zonas:

-----*Lateral*: integra la aferencia sensorial medular con las aferencias procedentes de la corteza cerebral, sistema límbico, hipotálamo y cerebelo. Las aferencias medulares una vez atraviesan la formación reticular conexas con el área cortical del detrusor y del pudendo, pasando antes por el tálamo, ganglios de la base, área límbica e hipotálamo. Así los fascículos reticulocorticales miccionales pasan a formar parte del sistema reticular activador ascendente, afectando al estado de alerta del individuo en cuanto se refiere al control miccional.

-----*Medial*: contacta con la zona lateral, y es donde se originan los fascículos reticuloespinales que se conexas con los centros sacros. Asimismo, existe a este nivel un centro de la micción: **Núcleo pontino** que gobierna sobre el centro sacro de la micción. Su estímulo produce la contracción vesical mientras que su destrucción da lugar a una pérdida de los reflejos miccionales<sup>22,23,24,25</sup>.

### 1.1.2.1.2.- Circuitos miccionales neurológicos

Bradley describió una serie de circuitos en la regulación de la micción y que son determinantes en la valoración de la disfunción vesicoesfinteriana.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Circuito I (Lóbulo frontal / Mesencéfalo): Regula el control voluntario de la micción (activación-inhibición). Es un circuito encefálico que relaciona la corteza cerebral detrusoriana con el sistema límbico, tálamo, ganglios de la base y el núcleo pontino (detrusor) de la formación reticular.

Circuito II (Mesencéfalo / Núcleo visceromotor sacro): Regula la micción coordinada. Relaciona la sensibilidad propioceptiva del detrusor a través de los nervios pélvicos con los cordones posteriores hasta el núcleo pontino (formación reticular) desde donde se conectan con los centros diencefálicos a través del circuito I o descienden hacia el centro visceromotor de la médula sacra correspondientes al detrusor.

Circuito III (Núcleo visceromotor sacro / Núcleo somatomotor sacro): Regula la coordinación entre el detrusor y esfínter externo con carácter segmentario. La sensibilidad propioceptiva detrusoriana a través del nervio pélvico, llega a la médula donde hace sinapsis con el centro pudendo (sacro) inhibiendo su acción motora y vía nervio pudendo, alcanza el esfínter externo.

Circuito IV (A: Lóbulo frontal / Núcleo somatomotor sacro --- B: Núcleo somatosensitivo sacro / Núcleo somatomotor sacro): Está formado por dos sistemas, uno central corticomedular y otro periférico esfínteromedular. Regula la relajación y contracción voluntaria de los músculos perineales que es lo primero tanto para el inicio como para la finalización de la micción. Presenta un carácter segmentario y supramedular (parte las fibras propioceptivas sinaptan directamente con el núcleo pudendo a nivel sacro). La sensibilidad propioceptiva de los músculos perineales vía nervio pudendo llega a la médula por las raíces posteriores y de aquí al tálamo y área del pudendo cortical,

18

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

desde donde la eferencia corticoespinal llega al núcleo pudendo (sacro) para finalmente regular el tono y la contracción de dichos músculos perineales<sup>26,27,28</sup>.

## I.2.- Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente tras el cáncer de piel en varones y la segunda causa de muerte en relación al cáncer masculino en los países occidentales. A pesar que la mayoría de los fallecimientos ocurren en varones mayores de 75 años, la cuarta parte de estas muertes se producen entre los 55 y 75 años, de ahí que sea de esencial importancia un diagnóstico precoz que permita la detección en fases iniciales de la enfermedad y una mayor probabilidad de curación a través de las diferentes terapias.

### I.2.1.- Epidemiología

El cáncer de próstata es uno de los tumores más prevalentes en España y uno de los más frecuentes a nivel mundial, representando aproximadamente el 12% de los casos de cáncer de nuevo diagnóstico en Europa y afecta habitualmente a varones de avanzada edad. La incidencia de cáncer de próstata varía en todo el mundo siendo las tasas de incidencia más altas en Australia, Nueva Zelanda y América del Norte<sup>29,30</sup>.

En España se diagnostican 19.000 casos nuevos al año y más de 80 casos por 100.000 habitantes/año siendo la mayoría varones con edades superiores a los 65 años. El 90% de los pacientes presenta una enfermedad clínicamente localizada, siendo diseminada en un 4% y más de la tercera parte de los varones diagnosticados son clasificados en el grupo de bajo riesgo<sup>31</sup>.

19

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

## I.2.2.- Etiología. Factores de riesgo.

Un factor de riesgo es todo aquello que afecta la probabilidad de padecer una enfermedad, existiendo factores de riesgo ambientales que son modificables y otros como la edad de la persona o sus antecedentes familiares (genéticos) que no se pueden cambiar y por tanto no existe la posibilidad de una prevención. Sin embargo, tener uno o incluso varios factores de riesgo no significa que se padecerá la enfermedad.

Los factores de riesgo del cáncer de próstata son:

- ✓ **Edad:** Es poco común que el cáncer de próstata afecte a los hombres menores de 40 años, pero la probabilidad de padecer cáncer de próstata aumenta rápidamente después de los 50 años.
- ✓ **Raza/grupo étnico:** Ocurre con más frecuencia en los hombres de raza negra y en hombres del Caribe con ascendencia africana. Los hombres de raza negra también tienen más del doble de probabilidades de fallecer debido al cáncer de la próstata que los hombres de raza blanca. El cáncer de próstata ocurre con menos frecuencia en los hombres asiático-americanos y en los hispanos/latinos que en los hombres blancos. No están claras las razones de estas diferencias raciales y étnicas.
- ✓ **Geografía:** Es más común en Norteamérica y en la región noroeste de Europa, Australia, y en las islas del Caribe. Es menos común en Asia, África, Centroamérica y Sudamérica. La causa de una mayor prevalencia puede ser probable al uso más intenso de pruebas de detección en

20

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

algunos países desarrollados y otros factores como diferencias en el estilo de vida, como por ejemplo la alimentación <sup>32</sup>.

- ✓ **Antecedentes familiares:** Puede haber un factor hereditario o genético. (Aun así, la mayoría de los cánceres de próstata ocurre en hombres que no tienen antecedentes familiares de este cáncer). Si existen familiares de primer grado, se duplica el riesgo de que un hombre padezca un cáncer de próstata.
- ✓ **Cambios genéticos:** Probablemente son sólo responsables de un pequeño porcentaje de casos en general.
  - Las mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 o BRCA2 aumentan el riesgo de padecer cánceres de seno y de ovario en algunas familias. Las mutaciones en estos genes (en particular en el BRCA2) también puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata en algunos hombres <sup>33</sup>.
  - Los hombres con el síndrome de Lynch (también conocido como cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o HNPCC), una afección causada por cambios genéticos hereditarios, tienen un mayor riesgo de padecer varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de próstata <sup>34,35</sup>.
- ✓ **Alimentación:** Comer muchas carnes rojas o productos lácteos altos en grasa parecen tener una probabilidad ligeramente mayor de cáncer de próstata.
- ✓ **Obesidad:** No parece aumentar el riesgo general de padecer cáncer de próstata. Sin embargo, algunos estudios han encontrado que los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



hombres obesos tienen un mayor riesgo de un cáncer de próstata más agresivo<sup>36</sup>.

- ✓ **Exposiciones a sustancias químicas:** Algunos estudios han sugerido un posible vínculo entre la exposición al agente naranja, un producto químico ampliamente utilizado durante la guerra de Vietnam y el riesgo de cáncer de próstata<sup>37</sup>.
- ✓ **Vasectomía:** Algunos estudios han sugerido que los hombres que se han sometido a una vasectomía (cirugía menor para volverse estériles) presentan un riesgo ligeramente mayor de cáncer de próstata, aunque otros estudios no han encontrado esto<sup>38,39</sup>.

### I.2.3.- Clínica

El cáncer de próstata no posee una presentación clínica característica. Habitualmente el diagnóstico se realiza a partir de una revisión urológica rutinaria (niveles de antígeno prostático específico [PSA] y tacto rectal) con el paciente asintomático. En otras ocasiones, se manifiesta por un cuadro de dificultad miccional creciente o por presentar hematuria.

Asimismo, puede presentarse sin síntomas relacionados con la micción, pero con síntomas secundarios a la extensión de la enfermedad fuera de la próstata, especialmente el dolor óseo, síntomas neurológicos relacionados con la compresión medular o en fases terminales de la enfermedad<sup>40</sup>.

### I.2.4.- Diagnóstico

#### I.2.4.1.- Detección precoz. *Screening* - cribado poblacional

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Durante años, el antígeno prostático específico (PSA) ha sido utilizado para el diagnóstico, *screening* y seguimiento del cáncer de próstata acompañado del tacto rectal y la ecografía transrectal. No obstante, la biopsia prostática y el examen anatomopatológico de las muestras de tejido prostático son los procedimientos esenciales para el diagnóstico final.

El *screening* o cribado son las pruebas realizadas para detectar el cáncer de próstata en un determinado número de personas que no tienen ninguna clínica. Tiene como objetivo reducir la enfermedad específica y la mortalidad general así como mejorar la calidad de vida en el futuro de estas personas<sup>41</sup>.

Puede ser:

- *Cribado poblacional o colectivo* que es el reconocimiento de varones asintomáticos en riesgo y forma parte de un ensayo o estudio e iniciado por el responsable del mismo.
- *Detección precoz o cribado oportunista* que determina la exploración de casos individuales, que son iniciadas por la persona objeto del cribado (paciente) o por su médico.

Estos programas determinan una tasa de sobrediagnóstico del 17% al 50%. Existe también un porcentaje importante de varones con cáncer de próstata asintomáticos detectados mediante *screening* de PSA que tienen un tumor que no se desarrollará o bien progresará lentamente sin manifestarse de por vida. Esta circunstancia ha hecho que la detección del cáncer de próstata mediante *screening* haya provocado un intenso debate con implicaciones en aspectos de diagnósticos y actitud terapéutica<sup>42,43,44</sup>. El sobrediagnóstico conlleva efectos adversos importantes derivados del impacto psicológico y de las

23

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

complicaciones de las biopsias de próstata mientras el posible sobretratamiento de estos cánceres mediante cirugía, radioterapia, etc... conlleva complicaciones relevantes, como por ejemplo el incremento de cánceres secundarios tras la radioterapia<sup>45,46</sup>.

#### **I.2.4.2.- Marcadores séricos y urinarios. Antígeno prostático específico (PSA), PCA3...**

**A) El antígeno prostático específico** (frecuentemente abreviado por sus siglas en inglés, PSA), también llamado *calicreína III*, *seminina*, *semenogelasa* y *seminoproteína* y *antígeno P30*, es una proteína de la familia de las calicreínas, enzima serín-proteasa cuyo gen se localiza en el cromosoma 19 (19q13). Consiste en una glicoproteína de 34 KD con síntesis exclusiva en la próstata cuya función es la disolución del coágulo seminal y permitir un medio para que los espermatozoides se movilicen libremente. También se cree que es útil para disolver la capa mucosa cervical, permitiendo la entrada a los espermatozoides.

El PSA es un marcador sérico no específico del cáncer de próstata ya que puede elevarse en otras situaciones como infecciones, hiperplasia prostática benigna o instrumentación. Existen estudios que ponen importancia en la necesidad de informar a los hombres sobre los riesgos y beneficios de hacer un cribado para el cáncer de próstata con el antígeno prostático específico, debido a la falta de especificidad tumoral del PSA total y a la dificultad de establecer un punto de corte óptimo<sup>47</sup>.

- ✓ Estrategias para aumentar la especificidad del PSA en la detección del cáncer de próstata:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- Velocidad de PSA y tiempo de duplicación de PSA: En los casos con aumento de PSA  $\geq 0,75$  ng/ml/año se ha observado que presentan mayor probabilidad de padecer cáncer de próstata. Un PSA doubling time elevado antes del diagnóstico o después del tratamiento se ha visto implicado en un riesgo aumentado de recidiva bioquímica, metástasis o mortalidad específica por cáncer de próstata.
- Porcentaje de PSA libre (PSA libre/PSA total): Especialmente útil en los varones con niveles de PSA comprendidos entre 4 y 10 ng/ml. La presencia de cáncer de próstata se observó en el 56% para pacientes con PSA L/T  $< 0,10$  frente al 8% para pacientes con PSA L/T  $> 0,2527$ . El punto de corte de este índice se encuentra entre 0,15 y 0,25 (valores por debajo a estos indicaría mayor probabilidad de cáncer).<sup>48</sup>.
- Densidad de PSA: Es la relación de PSA con el volumen glandular prostático medido mediante ecografía transrectal. Una densidad alta de PSA indica una mayor probabilidad de que haya cáncer de próstata. Así DPSA menor de 0.15 ng/ml/cc no estaría indicada la biopsia.
- PSA ajustado a edad: Se considera que los hombres jóvenes debería emplearse un punto de corte menor y un punto de corte mayor en los hombres mayores. Así tasas aceptadas de PSA ajustadas por edad están por debajo de 2,4 ng/ml para los hombres menores de 50 y 6,5 ng/ml para los pacientes de 70 años.

**B) El 4Kscore** consiste en el análisis de cuatro calicreínas (PSA, PSA libre, PSA intacto y hK2) además de la edad y el tacto rectal, dentro de un biomarcador común para obtener una puntuación que determinará la probabilidad de presentar un cáncer de próstata; existen estudios que

25

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

demuestran una mejora en la predicción de cáncer de próstata en la biopsia de próstata<sup>49</sup>.

**C)** El **Pro-PSA**, precursor inactivo del PSA libre, se expresa más en cáncer de próstata que en HBP, el cual integrado en un modelo matemático junto al PSA total y al PSA libre constituye el **Beckman Coulter Prostate Health Index**, más conocido como **índice PHI**. Ha demostrado su papel en optimizar la indicación de la 2ª biopsia, pudiendo ahorrar hasta un 50% de ellas a un punto de corte de 29%<sup>50</sup>.

**D)** El gen DD3PCA3 conocido como **PCA3** es un ARN no codificante cuyo gen se sitúa en el Cr9q21-22. Es órgano específico y su mediana de expresión es 66 veces mayor en el 95% del tejido de cáncer de próstata analizado frente a tejido normal o hiperplasia. Su expresión (ARNm-PCA3/ARNm-PSA x 1000) es detectada en 30ml de orina recogida tras un tacto rectal centrípeto. Es independiente del volumen glandular, del PSA sérico y de los fenómenos inflamatorios de la próstata. El uso de inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I y II no parece afectarlo<sup>51,52,53</sup>.

### **I.2.4.3.-Tacto rectal**

La mayoría de los cánceres de próstata se localizan en la zona periférica de la glándula, por ello pueden ser detectados mediante el tacto rectal ( $\geq 0,2$ cc). El examen digital de la próstata es menos eficaz que los niveles de PSA en sangre para detectar el cáncer de próstata, pero algunas veces puede ayudar a detectar tumores en hombres con niveles normales de PSA. Un tacto rectal patológico se asocia con un aumento del riesgo de tener una puntuación de Gleason más alta.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

#### **I.2.4.4.- Biopsia de próstata. Hallazgos anatomopatológicos.**

El diagnóstico definitivo del cáncer de próstata se asienta en el examen histopatológico de la biopsia de próstata y constituye un pronóstico evolutivo a través del *score* de Gleason y la extensión del carcinoma de próstata<sup>54,55</sup>.

La **escala de Gleason** es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad de un cáncer de próstata basándose en dos conceptos arquitecturales, el grado de diferenciación glandular y la relación entre las glándulas y el estroma circundante. El procedimiento consiste en seleccionar 2 zonas de la muestra y asignar a cada una de ellas un número del 1 al 5. El 1 corresponde a un tumor bien diferenciado y por lo tanto poco agresivo y el 5 a un tumor escasamente diferenciado. Los valores comprendidos entre el 2 y el 4 se asignan a grados de diferenciación intermedia. Posteriormente se suman las cifras obtenidas en las dos zonas y se obtiene un número comprendido entre el 2 y el 10. Este valor es la escala de Gleason.

- 2 a 6 → *Cáncer con escasa agresividad, crecimiento lento y mejor pronóstico.*
- 7 → *Cáncer con agresividad intermedia.*
- 8 a 10 → *Cáncer de alta agresividad y peor pronóstico.*

Mediante la ecografía transrectal se obtienen muestras randomizadas centradas fundamentalmente en la próstata periférica. Los tumores prostáticos se originan en un 70-80% en la próstata periférica por lo que las muestras obtenidas son limitadas.

Los datos de la biopsia permitirán determinar la indicación de vigilancia activa, decidir la mejor opción terapéutica, establecer la posibilidad de preservación nerviosa en el caso de seleccionar cirugía así como tipo y dosificación de

27

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

radioterapia. El 95% de los carcinomas de próstata son adenocarcinomas de tipo acinar; existen otros de peor pronóstico como la variante en anillo de sello, el carcinoma neuroendocrino/ de células pequeñas, sarcomatoides, carcinoma escamoso, adenoescamoso, basaloide y urotelial.

## CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN

El sistema de estadificación del cáncer de próstata según la clasificación TNM de 2009.

<b>Tumor primario</b>	<b>Descripción</b>
<i>Tx</i>	<i>No puede ser estadificado</i>
<i>T0</i>	<i>No hay evidencia de tumor primario</i>
<i>T1</i>	<i>Tumor clínicamente inaparente, no palpable ni visible en las pruebas de imagen</i>
<i>T1a</i>	<i>Tumor como hallazgo histológico fortuito en el 5% o menos del tejido reseado</i>
<i>T1b</i>	<i>Tumor como hallazgo histológico fortuito en más del 5% del tejido reseado</i>
<i>T1c</i>	<i>Tumor identificado por una biopsia por punción</i>
<i>T2</i>	<i>Tumor limitado a la próstata</i>
<i>T2a</i>	<i>El tumor afecta a la mitad de un lóbulo o menos</i>

28

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

T2b	<i>El tumor afecta a más de la mitad de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos</i>
T2c	<i>El tumor afecta a los dos lóbulos</i>
T3	<i>El tumor se extiende a través de la cápsula prostática</i>
T3a	<i>Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida afectación microscópica del cuello de la vejiga</i>
T3b	<i>El tumor invade una o ambas vesículas seminales.</i>
T4	<i>El tumor invade estructuras adyacentes distintas a las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis</i>
Nx	<i>No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales</i>
N0	<i>Ausencia de metástasis ganglionares regionales</i>
N1	<i>Metástasis ganglionares regionales</i>
Mx	<i>No se pueden evaluar las metástasis a distancia</i>
M1	<i>Metástasis a distancia</i>
M1a	<i>Ganglios linfáticos no regionales</i>
M1b	<i>Hueso</i>
M1c	<i>Otros focos</i>

29

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



Tras el diagnóstico, se procede a clasificar a los pacientes en grupos de riesgo. Para ello, deberemos conocer la puntuación Gleason, el PSA y el estadio T clínico (cT). La clasificación por grupos de riesgo más utilizada actualmente es la clasificación de la European Association of Urology (EAU), basada en la clasificación D'Amico.

<b>Riesgo bajo:</b> PSA < 10 ng/ml y/o Gleason < 7 y/o cT1-cT2a	} Localizado
<b>Riesgo intermedio:</b> PSA 10-20 ng/ml y/o Gleason 7 y/o cT2b	
<b>Riesgo alto:</b> PSA > 20 ng/ml y/o Gleason > 7 y/o cT2c <sup>56,57,58</sup>	
Cualquier PSA y/o cualquier Gleason y/o cT3, cT4 o cN+	} Localmente avanzado

#### 1.2.4.5.- Pruebas radiológicas

##### ✓ Ecografía transrectal

Es la técnica más utilizada para el estudio de la próstata, determina el tamaño de la glándula y permite distinguir la anatomía zonal. La mayoría de las lesiones hipoecogénicas identificadas no son carcinomas por lo que tienen una sensibilidad y especificidad baja. Además tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de los carcinomas, sobre todo si no están situados en la zona periférica. La capacidad para determinar enfermedad extracapsular o afectación de las vesículas seminales es baja. Se utiliza para guiar biopsias y también puede fusionarse con imágenes RM multiparamétrica.

La utilización del Doppler color puede mejorar la detección por la mayor vascularización de los tumores, aunque no es específico, identificándose

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

también en las prostatitis. La utilización de contrastes ecográficos con microburbujas mejora la detección.

#### ✓ TAC - Tomografía Axial Computerizada

El escáner presenta su utilidad más importante para determinar la afectación ganglionar y de las metástasis óseas. La valoración de la afectación tumoral ganglionar se basa en la determinación del tamaño y morfología de los ganglios por lo que la especificidad es baja. Su utilidad es mayor en los carcinomas de alto riesgo. La afectación a distancia visceral y de pulmón y huesos.

No tiene una resolución de contraste que permita detectar los carcinomas dentro de la glándula y la capacidad para mostrar la afectación extracapsular es muy limitada.

#### ✓ Gammagrafía ósea

La utilización  $^{99}\text{Tc}$  está ampliamente extendida para la valoración de las metástasis óseas. Presenta limitación por su baja especificidad, no permitiendo diferenciar los depósitos del trazador de origen traumático, cambios degenerativos o infecciones (falsos positivos). Así, la utilización de tomografía computarizada de emisión monofotónica, técnica médica que utiliza la desintegración gamma de un radionucleido dentro del cuerpo, mejora la sensibilidad y especificidad.

#### ✓ PET - Tomografía por emisión de positrones

Es una herramienta con buenos resultados en la estadificación de los carcinomas. Utiliza  $^{18}\text{F}$ -FDG (2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa), que se deposita en función de la actividad metabólica, la cual está incrementada en los tumores.

31

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Su eficacia es limitada a ciertos tumores de bajo crecimiento así como para el diagnóstico del tumor localizado en la próstata (no lo diferencia de la hipertrofia benigna). También tiene limitaciones en la evaluación de pacientes con carcinoma de próstata resistente a la castración.

La utilización de  $^{11}\text{C}$  o  $^{18}\text{F}$ -colina permite obtener mejores resultados, debido a que la colina es un componente fundamental en la síntesis de membranas, con una afinidad superior para el carcinoma de próstata. Tiene utilidad en la detección de metástasis óseas y ganglionares ( $\geq 0,5$  cm).

Puede tener indicaciones en la estadificación de pacientes de alto riesgo con alta probabilidad de metástasis y para el estudio de la recurrencia del carcinoma en pacientes con valores de PSA superiores a 2 ng/ml post-tratamiento. Tiene limitaciones para el estudio de tumores pequeños de la glándula prostática<sup>59,60</sup>.

#### ✓ **RMNM - Resonancia Magnética Nuclear Multiparamétrica**

La RMN es una prueba diagnóstica no invasiva que no utiliza radiaciones ionizantes y tiene una gran resolución espacial y de contraste con capacidad multiplanar y volumétrica gracias a lo cual permite un gran detalle anatómico de la glándula y de su metabolismo. De esta forma es el procedimiento más preciso para el descubrimiento y estadificación local del carcinoma. Se precisan equipos de al menos 1,5 teslas y se aconseja no realizar la RM antes de 4-6 semanas después de realizar la biopsia ya que puede dificultar la interpretación de las imágenes.

El Colegio Americano de Radiología y la Sociedad Europea de Radiología Urológica establecieron un comité que renovó y mejoró el sistema de

32

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

puntuación basado en los hallazgos por RM multiparamétrica y cuyo resultado es el PI-RADS v2 (versión 2); una de las principales ventajas es la incorporación de un sistema de puntuación para comunicar la probabilidad de malignidad con el objetivo de disminuir la variación interobservador<sup>61</sup>.

- **PI-RADS 1** Probabilidad muy baja de presentar un carcinoma clínicamente significativo
- **PI-RADS 2** Probabilidad baja de presentar un carcinoma clínicamente significativo
- **PI-RADS 3** Probabilidad intermedia de presentar un carcinoma clínicamente significativo
- **PI-RADS 4** Probabilidad alta de presentar un carcinoma clínicamente significativo
- **PI-RADS 5** Probabilidad muy alta de presentar un carcinoma clínicamente significativo

La RMN permite precisar el estadio T y la extensión ganglionar pélvica (tamaño, morfología y forma).

La espectroscopia por RM tiene la capacidad de detectar niveles de colina y citrato en el tejido prostático. Los metabolitos relevantes en la próstata son el citrato que es un marcador de benignidad. La creatina no aporta información de interés pero es difícil separarla de la colina, la cual es marcador de malignidad. La colina evidencia la renovación de la membrana que es muy elevada en los carcinomas. Aporta información de la agresividad del tumor y puede emplearse en la evaluación de recurrencia del carcinoma después del tratamiento<sup>62</sup>.

Recientemente se ha introducido la biopsia prostática con fusión de imágenes de RM y ecografía transrectal. La biopsia guiada por ecografía puede hacerse

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

después de obtener las imágenes multiparamétricas aportadas por la RM y de acuerdo a la localización de las lesiones, dirigir la toma de muestras con la ecografía, sin disponer en tiempo real de la información fusionada con la ecografía. Ofrece la ventaja de simplificar el procedimiento y mejora la precisión en la biopsia con respecto a la biopsia randomizada. Los inconvenientes de la misma son la dificultad para acertar en las lesiones pequeñas y que hay más posibilidades de error por la diferente orientación de los planos de la RM con respecto ecografía<sup>63,64</sup>.

## I.2.5.- Tratamiento

### I.2.5.1.- Vigilancia activa.

La vigilancia activa es una opción terapéutica válida para pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo y cuidadosamente seleccionados. Durante la vigilancia activa, el cáncer de próstata se monitoriza minuciosamente para comprobar si hay signos de avance de la enfermedad. Los criterios de selección de Epstein son:

- >10 años de expectativa de vida
- PSA < 10 ng/ml
- Gleason 6
- Densidad de PSA < 0,15 ng/ml/cc
- Máximo 2 cilindros afectados y ninguno con afectación > 50% o > 3 mm,
- cT1/2a.
- Algunos autores (Klotz) asumen que los Gleason 7, sobre todo en el que el patrón 4 es minoritario (< 10%) podrían ser candidatos apropiados.

34

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

El objetivo es reducir el sobret ratamiento en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo clínicamente localizado, minimizando los efectos secundarios, relacionados con el tratamiento, sin comprometer la supervivencia. El seguimiento que propone la Guideline on Prostate Cancer (European Association of Urology-2015) se basa en la realización de un tacto rectal, mediciones de PSA y realización de biopsias prostáticas repetidas (el intervalo óptimo, actualmente, es incierto) <sup>65</sup>.

### **I.2.5.2.- Prostatectomía radical**

La prostatectomía radical se ha convertido en el procedimiento estándar dentro de las opciones terapéuticas para el cáncer de próstata localizado y además ha demostrado una disminución del riesgo a fallecer por cáncer de próstata, en comparación con la actitud expectante. Existen algunos estudios que informan de una disminución absoluta del riesgo del 2,9%.

Los pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio y bajo, intervenidos de prostatectomía radical presentan una supervivencia libre de enfermedad a los 12 años, próxima al 90%. Existen grandes series de pacientes intervenidos de prostatectomía radical que encuentran a los 10 años ausencia de progresión bioquímica en el 68% de los casos, supervivencia libre de enfermedad en el 97% y tasa de supervivencia global en el 83%.

Con el avance tecnológico, han surgido técnicas mínimamente invasivas que permiten realizar la prostatectomía radical mediante abordaje laparoscópico o cirugía robótica. Aunque existen algunos estudios que encuentran diferencias significativas según la técnica de abordaje utilizada, hemos de considerar que,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

hasta la fecha, no todos los estudios son concluyentes ni han demostrado una clara ventaja o superioridad a nivel de resultados oncológicos y funcionales.

Se recomienda realizar linfadenectomía pélvica ampliada en los pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo o en los casos en los que existe una probabilidad superior al 5% de encontrar afectación ganglionar oncológica mediante el uso de nomogramas, como por el ejemplo el nomograma de Briganti<sup>66,67,68,69,70</sup>.

✓ Incidencia de las complicaciones tras prostatectomía total (%)<sup>71,72,73</sup>

▶ Mortalidad	0-2,1	▶ Fístula urinaria, urinoma	0,3-15,4
▶ Hemorragia intraoperatoria	1-11,5	▶ Incontinencia urinaria leve	4-50
▶ Lesión rectal	0-5,4	▶ Incontinencia urinaria grave	0-15,4
▶ Trombosis venosa profunda	0-8,3	▶ Disfunción eréctil	29-100
▶ Embolia pulmonar	0,8-7,7	▶ Estenosis anastomótica	0,5-4,6
▶ Linfocele	1-3		

### 1.2.5.3.- Radioterapia, braquiterapia y terapias focales.

→ La **radioterapia** representa una opción terapéutica utilizada en los pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado, del que no existen estudios que comparen la eficacia de la misma frente a actitud expectante.

Existen diferentes opciones disponibles, encontramos la radioterapia tridimensional conformada (RT-3D), radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la radioterapia guiada por imágenes (IGRT).

La IMRT es una forma de RT-3D capaz de distribuir dosis no uniformes con la modulación del haz de radiación, optimizando la dosis y su distribución. La

36

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

dosis total a administrar es distribuida entre varias sesiones, observando que la dosis total es un factor determinante para lograr un adecuado control del cáncer de próstata. En caso de enfermedad limitada al órgano, la IMRT con dosis de 86,4 Gy logra una respuesta sin recidiva de PSA a los 5 años (definida como PSA > 2 ng/ml del valor nadir) del 98%, 85% y 70% en los grupos de bajo, intermedio y alto riesgo, respectivamente.

La combinación de RT con la terapia de supresión androgénica ha demostrado mayor supervivencia global y libre de enfermedad en los pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo con enfermedad localmente avanzada<sup>74,75</sup>.

✓ Complicaciones de la radioterapia<sup>76</sup>

**Tempranas**

- ▶ Diarrea
- ▶ Rectorragia
- ▶ Disuria
- ▶ Polaquiuria
- ▶ Urgencia
- ▶ Hematuria
- ▶ Dolor pélvico

**Tardías**

- ▶ Proctitis crónica
- ▶ Hematuria de repetición
- ▶ Estenosis de uretra
- ▶ Disuria
- ▶ Capacidad vesical disminuida
- ▶ Disfunción sexual
- ▶ Neoformaciones vesicales radioinducidas

→ La **braquiterapia** representa un tratamiento radioterápico mínimamente invasivo mediante la colocación transperineal y bajo control ecográfico de diversas semillas radiactivas permanentes (yodo 125 ó paladio 103).

Existen dos modalidades:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



- Baja tasa (LDR) 0,4-2 Gy/hora
- Alta tasa (HDR) > 12 Gy/hora.

❖ Criterios de selección para braquiterapia

- cT1b-T1c N0 M0
- Gleason ≤ 6
- PSA ≤ 10
- Volumen prostático menor de 50 cm<sup>3</sup>
- International Prostatic Symptom Score (IPSS) ≤ 12
- Evidencia tumoral en cada core ≤ 50%

Se ha objetivado una supervivencia libre de recurrencia del 71-93% y del 65-85% tras 5 y 10 años, respectivamente.

La incidencia de toxicidad severa e indeseable (grado 3) es menor al 5%. Aproximadamente el 40% de los pacientes desarrollan disfunción eréctil después de 3-5 años, el 33,8% desarrolla toxicidad urinaria y el 21% desarrolla toxicidad gastrointestinal<sup>77,78,79</sup>.

→ Las **terapias focales** (*Ultrasonidos focalizados de alta energía-HIFU, crioterapia, termoterapia con láser intersticial, radiofrecuencia y terapia fotodinámica*) son una alternativa mínimamente invasiva en el manejo de cáncer de próstata localizado para el grupo de pacientes de bajo riesgo. Los pacientes con cáncer de próstata localizado deben elegir entre vigilancia activa y los tratamientos radicales en el ámbito de decisiones compartidas con su médico. Estos tratamientos radicales proporcionan las máximas garantías de control de la enfermedad, pero con riesgo significativo de provocar efectos

38

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

secundarios. La terapia focal es una estrategia que podría complementar las actuales posibilidades de elección a través de la ablación selectiva del cáncer significativo (index lesión), a la vez que se preservan las funciones comprometidas por los tratamientos radicales y monitorizando el tejido benigno o el cáncer insignificante no tratado (microfocos satélites que no representan riesgo vital para el paciente) <sup>80,81</sup>.

Esta terapia focal tendría las mismas indicaciones y seguimiento que la vigilancia activa y podría extenderse a aquellos de riesgo intermedio con PSA < 15 ng/ml y Gleason 7 (3 + 4) en los que las pruebas de localización por resonancia magnética nuclear multiparamétrica pudiesen delimitar el tumor a tratar, preferentemente unilateral <sup>82,83,84</sup>.

## I.2.6.- Evaluación de las complicaciones principales de la prostatectomía radical.

### I.2.6.1. - Disfunción eréctil

La disfunción eréctil se define como la *incapacidad persistente o recurrente para lograr y/o mantener una erección suficientemente firme para conseguir una relación sexual satisfactoria durante un mínimo de 3 meses* <sup>85</sup>.

Habitualmente se encuentra infradiagnósticada e infratratada ya que sólo el 23,4% de los pacientes con esta patología tienen diagnóstico y solo el 51,4% reciben tratamiento con un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 <sup>86</sup>.

La prevalencia global en España según el estudio EDEM (Epidemiología de la disfunción eréctil masculina) <sup>87</sup>:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- La prevalencia en varones de 40-49 años es del 13,7%, entre los 50-59 años es del 25,5 % y entre los 60-70 años es del 48,7%.
- Existen más de 2 millones de varones con disfunción eréctil entre los 25 y 70 años.
- La prevalencia total de disfunción eréctil es del 12,1% según criterios de autoevaluación.

La prevalencia de disfunción eréctil según **comorbilidades**<sup>88,89,90</sup>:

- 70% de las prostatectomías
- 46% de hipercolesterolemia
- 38-78% de enfermedades cardiovasculares.
- 41% de obesidad
- 50% de hipertensión arterial
- 96,5% de síndrome metabólico
- 62% de diabetes mellitus
- 98% con síndrome de déficit de testosterona

El **mecanismo fisiopatológico** a través del cual la prostatectomía radical puede provocar disfunción eréctil puede ser neurológico, vascular y/o psicológico. La lesión neurológica se debe fundamentalmente a una lesión del plexo pélvico o de los nervios erectores que trascurren por la cara posterolateral de la próstata. Walsh y colaboradores describieron la técnica de prostatectomía radical con preservación de los nervios erectores para evitar la disfunción eréctil. Así Quinlan y Walsh concluyen que los tres factores más importantes que se correlacionan con el mantenimiento de la función sexual son la edad, el estadio clínico y patológico y la técnica quirúrgica (preservación o escisión de las bandeletas neuromusculares) aunque también la función eréctil previa y la raza<sup>91,92,93,94</sup>.

40

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

## Evaluación de la disfunción eréctil postprostatectomía radical

Se han desarrollado muchos perfiles de función sexual masculina y cuestionarios para disfunción eréctil que inicialmente tenían el objetivo de distinguir la causa psicógena de la orgánica; posteriormente se describieron los cuestionarios de autoevaluación utilizados en ensayos clínicos. Estos cuestionarios evalúan parámetros que cuantifican el rendimiento, interés y la satisfacción sexual.

Los más mencionados son el *Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF)*, *Inventario Breve de la función sexual masculina de O'Leary* y *el Inventario de disfunciones para evaluar la satisfacción con el Tratamiento de Altholf*.

El **IIEF** es el cuestionario de autoevaluación más empleado y está validado en múltiples idiomas con 15 ítems que evalúan y cuantifican cinco dominios: *función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción global y con el coito*<sup>95</sup>.

Por otra parte, con el fin de facilitar la evaluación de la función sexual en la consulta del médico se ha realizado una versión resumida con 5 ítems (**IIEF-5**), tomando 4 ítems del dominio función eréctil y 1 del dominio satisfacción con el coito. Probablemente la diferencia más importante entre IIEF e IIEF-5 sea que éste último pide a los pacientes autoevaluar la función eréctil y la satisfacción en los últimos 6 meses, un marco temporal más importante y práctico que 4 semanas<sup>96</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

IIEF-5 clasifica la gravedad de la disfunción eréctil en 5 categorías:

- *No (22 a 25)*
- *Moderada (8 a 11)*
- *Leve (17 a 21)*
- *Severa (5 a 7)*
- *Leve-moderada (12 a 16)*

### **Tratamiento de la disfunción eréctil**<sup>97,98</sup>

Existen 3 escalones terapéuticos para el manejo de la disfunción eréctil en general, inclusive postprostatectomía radical.

La primera línea corresponde a los fármacos *inhibidores de la fosfodiesterasa-5* (*sildenafil, vardenafilo, tadalafilo, avanafilo*) con diferentes características que han de adaptarse a las necesidades de los pacientes. Se pueden administrar:

- A demanda: acción rápida y duración del efecto 4-6 horas frente a los de acción lenta y duración del efecto 24-36 horas.
- Diario. Aprobado el Tadalafilo 5 mg.

La segunda línea viene representada por el *alprostadilo intracavernoso e intrauretral* así como por los *dispositivos de constricción por vacío*.

La tercera línea es la implantación quirúrgica de una *prótesis de pene*.

### **I.2.6.2.- Incontinencia urinaria**

Según la estandarización terminológica de la Sociedad Internacional de Continencia (ICS), la incontinencia urinaria se define como **“pérdida involuntaria de orina a través de la uretra, objetivamente demostrable, con independencia de que origine un problema social o higiénico”**.

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

La incontinencia urinaria postprostatectomía radical representa una incontinencia urinaria de esfuerzo (*pérdidas involuntarias de orina durante actividades físicas que aumentan la presión abdominal sobre la vejiga urinaria en ausencia de contracción del detrusor o sobredistensión vesical*) que habitualmente suele ser secundaria a disfunción esfinteriana aunque también puede ser de urgencia (origen vesical) o mixta. Esta incontinencia determina un importante problema en la calidad de vida de los pacientes, ya que a pesar de haber disminuido su tasa gracias al perfeccionamiento de la técnica quirúrgica, su prevalencia ha aumentado por el incremento de las prostatectomías radicales en los países desarrollados y ha determinado un mayor número de pacientes afectados. Se estima que entre 1-40% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical se quejan de síntomas de incontinencia urinaria persistente.

La incidencia de incontinencia urinaria postprostatectomía radical depende de la definición de la incontinencia y la duración del seguimiento<sup>99,100,101</sup>. Se utilizan diversas definiciones de continencia urinaria postprostatectomía radical que incluyen "*continencia perfecta /control total*", "*fuga ocasional sin uso compresas*" y "*uso de una compresa o menos*". Se calcula que entre un tercio y la mitad de los hombres que no usan compresas tendrá una pérdida ocasional de orina, lo cual es importante de cara a distinguir entre aquellos hombres que requieren el uso de la compresa y los que no lo hacen, ya que se ha demostrado que la calidad de vida se correlaciona con el nivel de incontinencia y el uso de una compresa. Además, no todos los hombres con fuga se someterán a un tratamiento adicional<sup>102</sup>.

Tras una detallada historia clínica y exploración física (incluyendo examen neuro-urológico: sensación perineal, tono anal, contracción voluntaria y

43

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

relajación del esfínter anal, reflejo bulbocavernoso) existen varias herramientas para evaluar la incontinencia como el *diario miccional*, *cuestionarios*, *respuestas en la consulta del cirujano*, *pad-test*, etc...

Los cuestionarios autocumplimentados son instrumentos útiles para detectar la incontinencia urinaria y para diseñar la estrategia de intervención en la población afectada por esta disfunción. El **ICIQ-SF** (International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form) es un cuestionario que está orientado a la detección de la incontinencia urinaria en cualquier ámbito asistencial. Su versión final, que se ha traducido y adaptado culturalmente en diversos países, consta de 3 ítems (frecuencia, cantidad y afectación), más un grupo de 8 preguntas relacionadas con el tipo de incontinencia que no forman parte de la puntuación del cuestionario y tienen únicamente una finalidad descriptiva y orientadora. La puntuación total va de 0 a 21 puntos, la cual resulta de la suma de los 3 primeros ítems del cuestionario, ya que el cuarto ítem hace referencia a la etiología probable<sup>103</sup>.

El **Pad-test** o *Test de la compresa* fue inicialmente descrito por Caldwell en 1974 como un método para evaluar la pérdida de orina siendo necesario pesar la compresa antes y después de un período de tiempo en el cual se evalúa la incontinencia urinaria<sup>104</sup>. Versi y Cardozo compararon el test del pañal de 1 hora con la videourodinámica en pacientes incontinentes y en mujeres continentas, resultando el test negativo (media de 0,39 gr) en el 99% de las pacientes continentas con estudio videourodinámico normal<sup>105</sup>. Actualmente se describen dos tipos:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

✓ Short-Term Pad Test: Se considera actualmente como un método estandarizado y objetivo de evaluación de la incontinencia. También se le conoce a la prueba como **Pad Test de Una Hora**, siendo su ventaja su utilidad en horario clínico rutinario. Para ello, es necesario la ingesta de 500 ml. líquido libre de sodio en 15 minutos, pesándose el absorbente antes y después de un período de 1 hora. Las actividades físicas “normales” se llevan a cabo en este período de tiempo, incluyendo el caminar, subir escaleras, de pie, toser con fuerza, inclinarse para recoger objetos, y lavarse las manos. Después de 1 hora, cualquier incremento en el peso del absorbente de más de 1 gramo se considera incontinencia urinaria. La severidad de la incontinencia se clasifica en *continente* ( $\leq 1$  gramo), *leve* (1,1 a 9,9 gr), *moderada* (10-49,9 gr) y *severa* ( $\geq 50$  gr) <sup>106</sup>.

✓ Long-Term Pad Test: Este test consiste en medir de manera similar al anterior la pérdida de orina mediante el uso de absorbentes durante un lapso de 24 horas. Se considera positivo cuando existe una ganancia total de más de 8 gramos en todas los absorbentes o de más de 2 gramos en cualquier absorbente durante este período de tiempo. Durante este período es de utilidad medir la cantidad de líquido consumido y miccionado, mediante la realización de un diario miccional.

Las **pruebas complementarias** en la evaluación de la incontinencia urinaria postprostatectomía radical incluyen:

- *Hemograma y bioquímica rutinaria con urocultivo.*
- *Ecografía urológica con residuo postmiccional*: Valoración morfofuncional del tracto urinario y estimación de la eficiencia de la micción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



- **Cistoscopia:** Evaluación del estado uretral (estenosis), anastomosis y función residual del esfínter así como de la vejiga.
- **Cistouretrografía miccional seriada**
- **Estudio urodinámico.**
- **Electromiografía del suelo pélvico (esfínter uretral)**

La **urodinamia** es una prueba invasiva del tracto urinario inferior que permite identificar los factores responsables del trastorno miccional, estudiar la función vesicoesfinteriana, predecir un posible riesgo para las vías urinarias superiores así como las posibles complicaciones del tratamiento de la anomalía miccional y comprender las razones del fracaso del tratamiento<sup>107</sup>.

Técnica: Se realiza mediante la introducción en la vejiga de un catéter uretral de doble canal ch 6-8, con su presión calibrada a cero a la altura de la sínfisis del pubis y midiendo la presión intravesical, conforme se llena la vejiga con agua estéril mediante una bomba de flujo constante y un catéter de balón intrarrectal para conocer la presión abdominal. Sustrayendo a la presión intravesical la presión abdominal, se obtiene la presión del detrusor. La fase de llenado comienza en el momento de iniciar la perfusión y termina cuando el médico y el paciente deciden que se ha dado autorización para orinar. Es fundamental realizar un registro simultáneo de la actividad electromiográfica basal, refleja y voluntaria del esfínter urinario externo (respuesta eléctrica) mediante electrodos de superficie perineales o por punción directa del esfínter estriado uretral.

El estudio urodinámico incluye la realización de varios procedimientos:

- **Flujometría libre:** Es la primera parte del estudio, previo a la colocación de los catéteres y consiste en la medición del flujo urinario en mililitros que pasa

46

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

por la uretra en la unidad de tiempo,. Durante esta parte del estudio, el equipo mide la intensidad del chorro miccional (flujo máximo) así como otros parámetros, tales como el tiempo que se requiere para llegar a este, el volumen de su micción y el promedio del flujo urinario. Posteriormente se evalúa el residuo postmiccional mediante cateterismo.

- **Cistomanometría de llenado:** Su objetivo es estudiar las variaciones de presión/volumen en la vejiga durante su llenado. Además, permite estudiar la percepción del deseo de orinar, la actividad del detrusor, la capacidad y la distensibilidad de la vejiga. Intenta reproducir y analizar los síntomas urinarios que sufre el paciente.
- **Estudio de presión/flujo:** La determinación de la presión vesical durante la micción permite verificar la contractilidad vesical, el comportamiento del mecanismo esfinteriano y así poder determinar múltiples patologías, tales como la presencia de una obstrucción (flujo miccional bajo y presión vesical elevada) y detectar el componente de la presión abdominal necesario para realizar la micción.
- **Perfil de presiones uretrales:** Consiste en el registro de la presión en toda la uretra mediante un catéter que va retirándose de forma progresiva y a velocidad constante desde la vejiga hasta el meato uretral. Se puede realizar una medición estática (estado de reposo- PPU estático) o una medición dinámica (maniobras de esfuerzo-PPU dinámico) y permite evaluar las fuerzas obturadoras uretrales (músculo liso y estriado, trofismo uretral...) así como conocer la función esfinteriana uretral que con otras pruebas resulta difícil (endoscopia, radiología) <sup>108</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

➤ Técnica: Se hace un registro simultáneo de la presión uretral y vesical mientras va retirándose el catéter a velocidad constante, por lo que se necesitan dos sensores de presión. El software del aparato de urodinamia calcula el valor diferencial entre ambas presiones, el cual corresponde a la presión de cierre de la uretra y la retirada del catéter es mejor con un brazo de extracción automático de velocidad conocida y constante que habitualmente es de 1 mm/seg.

El catéter perfundido según el método de Brown y Wickham tiene dos vías para medir una resistencia al flujo: una se abre en la punta del catéter y permite medir la presión vesical; la otra se abre por al menos dos orificios laterales opuestos y separados por unos 5 cm de la punta del catéter y permite medir la presión uretral. Por el catéter debe pasar un flujo constante y conocido habitualmente a una velocidad de 2-5 ml/min. Antes de iniciar la medición es indispensable poner los sensores en “cero” que corresponde al nivel de la presión atmosférica, colocando los orificios de las vías a la altura de la sínfisis del pubis. También puede situarse este “cero” en la vejiga y aunque este método no permite determinar la presión vesical basal, es suficiente para medir la presión diferencial entre la uretra y la vejiga. El sistema de conectores debe ser hermético y en los tubos no debe haber ninguna burbuja de aire. Cuando los orificios uretrales del catéter están en la vejiga, hay que verificar que las vías vesical y uretral indiquen el mismo valor y que durante la tos la variación de presión sea idéntica en ambas vías. Habitualmente se realizan varias retiradas del catéter para determinar la reproducibilidad de las mediciones<sup>109</sup>. Habitualmente el calibre del catéter no influye en la medición si tiene

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

menos de 12 Ch. Los sensores de un solo orificio miden la presión uretral en un punto por lo que la orientación del sensor modifica el resultado. En mujeres, se ha visto que la longitud funcional medida a las 12 horas es más corta que la medida a las 6 horas y la presión uretral a las 12 horas es más elevada que a las 6 horas. Para evitar el efecto de orientación del catéter, se recomienda usar catéteres perfundidos de múltiples orificios y efectuar una medición circunferencial<sup>110,111</sup>.

El perfil de esfuerzo se define como la variación de presión, medida en el punto en que la presión uretral es máxima, durante el esfuerzo de retención. El estudio de la transmisión de las presiones se define como el análisis de las variaciones de presión en la vejiga y la uretra durante la tos en distintos puntos del perfil.

➤ Valores determinados por el perfil uretral<sup>112</sup>:

- *Presión uretral*: presión de perfusión necesaria para abrir una uretra cerrada. Para la interpretación de la medición de la presión uretral hay que tener en cuenta la gran variabilidad de una determinación a otra. Se expresa en centímetros de agua.
- *Perfil de presión uretral*: curva que indica la presión intraluminal en toda la uretra.
- *Presión uretral máxima*: presión máxima registrada en el perfil uretral.
- *Presión de cierre uretral*: diferencia entre la presión uretral y la presión vesical.
- **Presión de cierre uretral máxima**: diferencia entre la presión uretral máxima y la presión vesical. Se admite que un valor inferior a 20-30 cmH<sub>2</sub>O indica una insuficiencia esfinteriana. En el varón, el pico uretral

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

máximo va precedido de la llamada meseta prostática. La meseta tiene alrededor de 1,5 cm de longitud y corresponde a una presión de 21-40 cmH<sub>2</sub>O. En caso de hipertrofia prostática, esta meseta aumenta de altura y longitud. Sin embargo, su medición no ayuda de modo alguno en la valoración de una hipertrofia benigna de la próstata o para orientar una decisión terapéutica<sup>113</sup>.

- **Longitud funcional uretral:** longitud de la uretra durante la cual la presión intrauretral sobrepasa la presión vesical. Se expresa en centímetros.

En el varón, la determinación de la longitud funcional uretral podría tener un interés predictivo del riesgo de incontinencia urinaria tras prostatectomía. Así un estudio reciente concluyó que una mayor longitud preoperatoria de la uretra membranosa está significativa y positivamente asociada con un retorno a la continencia en los hombres después de prostatectomía radical y puede ser útil para predecir un período más prolongado de incontinencia urinaria después de la cirugía, o para explicar un retraso en el logro de la continencia después de la cirugía recomendando la medición de la uretra membranosa mediante resonancia magnética antes de la prostatectomía<sup>114</sup>.

- *Cociente de transmisión de las presiones vesicales a la uretra:* relación expresada en porcentaje entre el aumento de la presión uretral y el aumento de la presión intravesical durante un esfuerzo. Esta medición se efectúa en toda la uretra.
- *Presión de cierre uretral con esfuerzo:* permite apreciar la ganancia de presión uretral con el esfuerzo y detectar una inversión de la orden

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

perineal (aumento de la presión vesical vinculado a un esfuerzo abdominal).

La **electromiografía del suelo pélvico** es el estudio de la actividad eléctrica de los músculos del periné que proporciona información muy útil sobre su estado fisiológico y el de los nervios que los activan. El primer estudio en profundidad del electromiograma fue llevado a cabo por Piper en 1912, quien registró potenciales durante la contracción voluntaria empleando electrodos de superficie y un galvanómetro de hilo. Posteriormente en 1929, Adrian y Broke, introdujeron el electrodo concéntrico de aguja que hizo posible, conjuntamente con el osciloscopio de rayos catódicos y los amplificadores electrónicos, el estudio de potenciales de acción de unidades motrices y de fibras únicas.

En algunas patologías, en especial las neurológicas, durante la urodinamia se realiza la medición de la respuesta eléctrica de superficie del esfínter urinario. La señal recogida por el equipo nos permite establecer la forma como su esfínter responde al llenado o a la evacuación vesical. En caso de lesión del esfínter estriado después de cirugía prostática, la electromiografía puede revelar una actividad reducida<sup>115</sup>.

Fisiológicamente la membrana de las células excitables se encuentra polarizada, siendo el interior de la célula negativo con respecto al exterior. En la célula muscular, con un electrodo situado en el interior de la fibra y otro en el exterior se puede detectar una diferencia de potencial de reposo de unos 90 milivoltios, el cual es producido por diferencias existentes en la concentración de diversos iones (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Cl, etc.). Además, obedeciendo a señales procedentes de otras células, la fibra muscular puede sufrir despolarizaciones transitorias

51

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

(potenciales de acción) que determinan la actividad de la maquinaria contráctil de la fibra.

En el músculo podemos distinguir dos tipos de unidades:

- ✓ **Unidad anatómica o contráctil**, llamada fibra muscular. Es una célula cilíndrica de unos 50 pm de diámetro, que al ser estimulada se contrae desarrollando fuerza. Un músculo consiste en haces paralelos de fibras musculares y la activación de cada fibra muscular se hace a través del axón de la fibra nerviosa motriz que la inerva. Según la posición y la función del músculo, el número de fibras musculares inervadas por un mismo axón puede variar entre uno o más de mil.
- ✓ **Unidad funcional** es la unidad motora. Una unidad motora es un grupo de fibras musculares inervado por una única motoneurona de la médula espinal o de un núcleo motor del tallo cerebral; Liddell y Sherrington introdujeron este concepto y comprende una motoneurona, su axón y ramificaciones y el conjunto de fibras musculares sobre los que estos hacen contacto sináptico. Si la motoneurona sufre una despolarización, ésta recorre todo el axón hasta las terminaciones sinápticas y provoca la despolarización, casi sincrónica, en todo el conjunto de fibras musculares de la unidad motora. El conjunto formado por la célula nerviosa motriz en la espina dorsal, su axón y las fibras musculares que éste inerva constituye la unidad funcional básica del sistema muscular y se conoce por unidad motora.

Cuando el potencial de acción del nervio alcanza el punto en el que éste se une con el músculo, se libera una cierta cantidad de acetilcolina que origina la

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

despolarización local de la membrana de la fibra muscular. El transmisor es rápidamente neutralizado por una sustancia denominada estereato de acetilcolina, quedando la unión mioneuronal libre para una nueva excitación. Al potencial complejo que originan las fibras de una unidad motora se le conoce por **potencial de la unidad motriz (PUM)** y es la suma de los potenciales de acción de las distintas fibras de la unidad motora (potenciales de acción cuasi-sincrónicos).

Por lo tanto, un músculo puede considerarse como un conjunto de unidades motoras dispuestas en paralelo, entre las cuales se encuentran otras fibras musculares modificadas llamadas **husos musculares** que contienen elementos sensoriales que perciben las tracciones en el músculo y sirven para el control de la posición del músculo. El significado de una orden de excitación dirigida a un músculo es que un número mayor o menor de unidades motoras recibirán una orden de despolarización. Una orden motora puede ser mínima, si solo ordena actividad a una única unidad motora, o máxima, si ordena la contracción completa del músculo. La actividad de una unidad motora es el elemento individualizable mínimo de la contracción muscular.

En el electromiograma se registra la actividad del músculo y en él se puede distinguir la activación de sus unidades motoras, las variaciones características de estas activaciones y las relaciones de unas unidades con otras.

Cada unidad motora ocupa un territorio en el cual es posible registrar su actividad; además sus fibras o grupos de fibras se entrelazan con las de unidades vecinas de tal forma que en una reducida sección transversal de músculo conviven varias unidades motoras.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



Un **equipo de registro** electromiográfico consta de los siguientes elementos:

**A. Electrodos:** Recogen la actividad eléctrica del músculo, bien por inserción dentro del mismo (profundos) o bien a través de la piel que lo recubre, previo acoplamiento por medio de pasta conductora (superficiales).

1. *Electrodos superficiales*. Son pequeños conos o discos metálicos (fabricados de plata o acero inoxidable) que se adaptan íntimamente a la piel. Para reducir la resistencia de contacto se utiliza pasta conductora. Con estos electrodos se puede obtener una idea de la electrogénesis global de músculo.

2. *Electrodos profundos o de inserción (electrodos de aguja)*. Pueden ser de varias clases:

i. Monopolar: consiste en una aguja cuya longitud total (excepto en la punta) ha sido aislada. La variación de potencial se mide entre el extremo de la punta, ubicada en el músculo y el electrodo de referencia ubicado en la piel o tejido subcutáneo. .

ii. Coaxial. Este fue introducido por Adrian en 1929 y es el más adecuado para la práctica clínica. Consiste en una aguja hipodérmica a través de cuyo interior se han insertado uno o varios conductores metálicos finos aislados entre sí y con respecto a la aguja. Sólo el extremo de estos conductores se encuentra desprovisto de aislamiento y es por este punto por el que se captura la señal procedente del tejido muscular. En la actualidad cada vez se usa con mayor frecuencia un electrodo coaxial multicanal en el cual hay 14 conductores. Con éste se puede determinar el territorio de la unidad motora.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**B. Amplificadores.** Su finalidad es la de amplificar los diminutos potenciales recogidos en el músculo de tal forma que puedan ser visualizados en la pantalla de un osciloscopio. El factor de amplificación puede ser superior al millón de veces (60 dB), con lo cual es posible que una señal de 5 microvoltios produzca una deflexión de 1 cm en el registro. Dado que los potenciales electromiográficos presentan una banda de frecuencia muy variable, el amplificador debe ser capaz de responder con fidelidad a señales comprendidas entre los 40 y los 10.000 Hz.

Las principales características de los amplificadores utilizados en EMG son:

- ✓ Número de canales: 2 (lo más habitual).
- ✓ Sensibilidad: 1 pV/div. a 10 mV/div.
- ✓ Impedancia de entrada: 100 MW//47 pF.
- ✓ CMRR a 50 Hz > 100 dB.
- ✓ Filtro de paso alto: entre 0,5 Hz y 3 kHz (6 dB/octava). Filtro de paso bajo: entre 0,1 y 15 kHz (12 dB/octava). Ruido: (1 pV eficaz entre 2 Hz y 10 kHz con la entrada cortocircuitada).

**C. Sistemas de registro.** Se puede utilizar el registro gráfico en la pantalla de un tubo de rayos catódicos (**osciloscopio**) o por algún medio de registro permanente. Usualmente los dos tipos de registro pueden ser utilizados simultáneamente. En el registro osciloscópico, la señal se presenta sobre una pantalla fluorescente. Los potenciales se inscriben como desplazamientos verticales de una línea que se mueve en sentido horizontal a velocidad ajustable. Los registros permanentes pueden realizarse sobre papel, por medio de plumillas y tinta como en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

electroencefalografía, aunque este procedimiento ha caído en desuso; la elevada inercia de las plumillas impiden un registro fiel de ciertas formas de onda. También pueden realizarse registros permanentes por medios fotográficos, sobre soportes magnéticos, en tubos de rayos catódicos de memoria (digital o de persistencia) y recientemente, el sistema de registro con impresora, del tipo de las empleadas en ordenador.

**D. Altavoz.** Constituye un elemento indispensable, tan útil para el registro como la pantalla. A veces el oído proporciona una discriminación más fina que la visión de potenciales rápidos por el osciloscopio. Algunas características del electromiograma patológico, como las fibrilaciones o las salvas miotónicas, se perciben mejor acústicamente que por visualización directa.

Todo el equipo necesario para la realización de los electromiogramas, estimuladores, amplificador, sistemas de registro, altavoz, suele estar integrado en un instrumento compacto con una caja de entradas y salidas que suele ser independiente y estar conectada al equipo por medio de un cable. Los equipos más sencillos tienen, como mínimo dos canales y en la actualidad muestran amplia información de los resultados del registro en la misma pantalla del oscilógrafo.

Actualmente todos estos instrumentos se encuentran simplificados y una vez que las señales de los potenciales se han amplificado, se digitalizan mediante un software específico y los datos se visualizan en un monitor de pantalla similar a un ordenador, permitiendo su análisis posterior y la generación del informe correspondiente con los datos del pacientes y los hallazgos del estudio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Los potenciales característicos en electromiografía pueden ser debido a:

➤ Actividad espontánea:

- La **actividad de inserción** es un tipo de actividad espontánea que se origina al penetrar el electrodo en el músculo y que dura, en sujetos sanos, un poco más que el movimiento del electrodo.
- Los **potenciales de fibrilación** son de pequeña amplitud (30 a 50 pV) con una duración entre 0,5 y 2 ms y con una frecuencia de repetición entre 2 y 10 por segundo. Pueden ser bifásicos o trifásicos y son consecuencia de la contracción espontánea de las fibras musculares. Son característicos de músculos en los que la continuidad entre el axón motor y la fibra muscular se ha interrumpido.
- Las **fasciculaciones** son contracciones espontáneas de fibras musculares o unidades motrices, lo suficientemente potentes para producir una contracción visible del músculo pero sin que la articulación se mueva. Pueden presentarse en sujetos sanos y en enfermedades degenerativas muy graves.
- Otros tipos de actividad espontánea son la **respuesta miotónica, los calambres, los espasmos musculares**, etc.

➤ Actividad voluntaria:

- Los **potenciales de unidad motora (PUM)** son el objeto principal de estudio. Consisten en la suma de distintos potenciales de acción de grupos de fibras musculares que se están contrayendo casi sincrónicamente. Se recomienda analizar unos 20 PUM. Pueden ser monofásicos, bifásicos o trifásicos y, en ocasiones, polifásicos con cinco o más fases. Su duración

57

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

está comprendida entre 2 y 15 ms y su amplitud entre 100  $\mu$ V y 2 mV, aunque estas magnitudes dependen mucho del tipo de electrodos empleado y del músculo considerado (número de fibras de la unidad motora). La forma y las dimensiones de los PUM pueden modificarse en gran medida en sujetos enfermos y su registro se suele realizar contrayendo débilmente el músculo en observación. Si la contracción se hace mucho más intensa, se obtiene lo que se conoce por **patrón de interferencia** (los PUM se superponen siendo difícil distinguir sus características individuales) <sup>116,117,118</sup>.

### **Metodología electromiográfica del esfínter periuretral**

- **Electrodo:** concéntrico, de aguja de 30 mm para las mujeres y de 50-90 mm para los varones.
- **Posición del paciente:** decúbito supino, con las piernas flexionadas.
- **Técnica de inserción:** En varones se realiza un tacto rectal para localizar la punta de la próstata y el electrodo de aguja concéntrica se inserta en el hombre a través del periné 2 cm lateral a la línea media, entre ano y escroto, dirigiéndola oblicuamente hacia la punta de la próstata, profundizando 2-3 cm y atravesando el músculo bulbocavernoso que es más superficial; además existe un guiado osciloscópico y acústico. En las mujeres se inserta 1-2 cm lateral al meato uretral en dirección ventral. Es de más difícil localización por ser un músculo más fino. El rico plexo submucoso de la uretra femenina hace que el sangrado sea mucho más frecuente que en el hombre y que en otros músculos estriados, aunque los hematomas son raros, así como los sangrados excesivos.

– **Valores normales:**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

- *Duración media del PUM: 6 ms ( $\pm$  20%)*
- *Incidencia de polifasia: normal hasta un 15%*
- *Amplitud en el máximo esfuerzo: 0,5-1 mV*

El **método de análisis de Turns** constituye uno de los métodos más conocidos y utilizados para la cuantificación automática del patrón electromiográfico obtenido de contracciones voluntarias máximas. Este método ha demostrado utilidad en la caracterización electromiográfica con finalidades clínicas e investigadoras de grupos de sujetos sanos y enfermos, así como para la evaluación terapéutica en determinados tipos de afecciones. Se establece la relación *turns/amplitud media*, la cual ha sido la más usada en las diferentes implementaciones de este tipo de método cuantitativo, en especial *Stalberg*, utilizando esta relación para distinguir entre 3 grandes grupos: *alteraciones miopáticas, neurógenas y sujetos sanos*.

*Registro electromiográfico del esfínter periuretral durante estudio urodinámico*

El método, el tipo de electrodo y la inserción es la misma que para el estudio convencional de electromiografía del esfínter periuretral, con la salvedad que el paciente está sondado con un catéter introducido en la vejiga a través del cual se va llenando la misma con agua estéril (llenado retrógrado). Se estudian las modificaciones electromiográficas del esfínter periuretral en relación con el llenado vesical retrógrado a través de la sonda y la micción voluntaria posterior.

En condiciones normales nunca se objetiva una relajación completa del esfínter, como mucho 1-2 PUM/s. Con la sensación de llenado vesical hay un aumento de la actividad electromiográfica, que alcanza el máximo justo antes de iniciar la micción (reflejo guardián) y únicamente durante la contracción del músculo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

detrusor en la micción existe silencio eléctrico del esfínter por relajación completa. La actividad electromiográfica vuelve a aumentar progresivamente al final de la micción.

Cuando existe una descoordinación entre la contracción del detrusor y del esfínter se producen las llamadas disinergias detrusor-esfínter (DDE), definidas como la contracción involuntaria del esfínter periuretral durante una contracción vesical voluntaria (micción) o involuntaria. Estas disinergias se pueden clasificar en tres tipos:

- *DDE tipo I*: aumento de la actividad electromiográfica del esfínter durante la primera parte de la actividad máxima del detrusor, seguida de una relajación completa del esfínter en la segunda mitad.
- *DDE tipo II*: aumento esporádico o alternante, en salvas o brotes, de la actividad electromiográfica del esfínter durante la contracción del detrusor.
- *DDE tipo III*: aumento creciente-decreciente de la actividad electromiográfica del esfínter paralelo a las contracciones del detrusor<sup>119,120,121,122,123</sup>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

## II.- MATERIAL Y MÉTODO

61

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

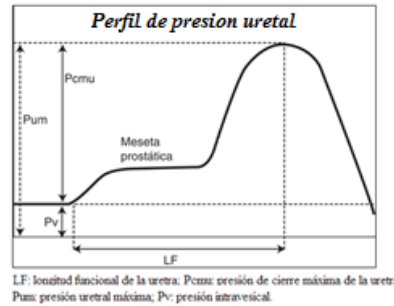
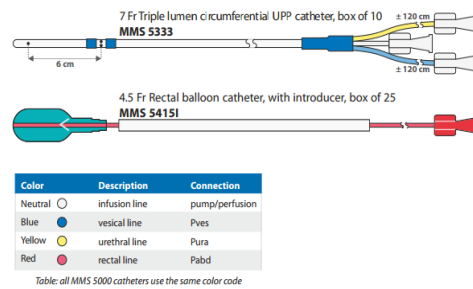


Realizamos un ensayo clínico no controlado y prospectivo, de forma que durante el periodo comprendido entre Julio de 2014 y Enero de 2017 a todos aquellos pacientes que quisieron participar de forma voluntaria e iban a ser sometidos a una prostatectomía radical abierta se les realizó un estudio urodinámico con perfil uretral así como un estudio electromiográfico simultáneo con electrodos de aguja en posición de litotomía, un mes antes de la cirugía y posteriormente se repitió a los 6 meses de la misma<sup>124,125</sup>. Se incluyeron 27 pacientes pero sólo se analizaron estadísticamente a 19, ya que los otros 8 abandonaron por intolerancia al estudio, motivo también por el que no obtuvimos una muestra mayor.

Este estudio fue aprobado para su realización por el **Comité Ético de Investigación Clínica** de nuestro hospital el 29/7/2014. Además todos los pacientes aceptaron y firmaron el consentimiento informado del estudio y se les entregó una hoja informativa.

El estudio urodinámico y perfil de presión uretral se hizo con un equipo “MMS Solar Silver” mediante la colocación de un catéter de tres luces (7 French) a nivel uretrovesical y un catéter con balón e introductor (4,5 French) a nivel rectal. Previamente se realizó una flujometría aislada y medición del volumen vesical residual. Una vez conseguido un volumen de llenado vesical mínimo que establecimos en 200cc y comprobada la situación del catéter mediante la tos, iniciábamos la retirada del catéter a una velocidad constante de 1 mm/seg mediante un retractor automático y manteníamos la perfusión del mismo a 5 ml/min para la obtención del perfil de presión uretral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



✓ Nosotros hemos definido la “continencia urinaria” como la pérdida de orina  $\leq 1$  gr en el Pad-test de una hora, ya que es el más ampliamente utilizado así como más fácil de hacer y estar estandarizado. Dado que existen múltiples definiciones de continencia urinaria, a efectos comparativos con otros estudios, esto podría ser equivalente a aquellos pacientes que utilizan  $\leq 1$  compresa/día para pérdidas urinarias mínimas. Los cuestionarios subjetivos no fueron utilizados para ello.

El estudio electromiografico con aguja se hizo con un “Electromiógrafo Medelec Sinergy (10 canales)”, empleándose electrodo de aguja subdermal de tierra en rodilla y conector de aguja para el electrodo de aguja concéntrica “Natus Neurology” (50mm x 26G) haciendo el registro en reposo y en intento de máxima activación “voluntaria” del esfínter uretral en la capa externa estríada de la uretra distal del esfínter. Se realizó estudio electromiográfico cuantitativo del esfínter con análisis de los patrones de interferencia midiendo unidades motoras y la amplitud de las mismas (reposo, media y esfuerzo), así como valoración de aumento de actividad muscular y densidad del patrón de interferencia en el músculo. Se suele observar un aumento de densidad de fibra generalmente en los músculos con lesión nerviosa y el patrón de interferencia en la uretral distal puede aumentar como un mecanismo compensatorio.

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Se realizó un tacto rectal para localizar el ápex prostático y el electrodo se insertó a través del periné 2 cms lateral a la línea, media entre el ano y escroto, dirigiéndola oblicuamente hacia la punta de la próstata profundizando 2-3 cms y atravesando el músculo bulbocavernoso que es más superficial apoyado por el osciloscopio y el sonido de los potenciales de unidad motora. En las investigaciones postoperatorias, el electrodo se guió hasta la posición correcta en el músculo escuchando los potenciales de la unidad motora con el altavoz y con la inspección visual de las señales de electromiograma agudo en el monitor.

Los parámetros analizados fueron:

- **Edad**
- **Estudio Urodinámico**
  - *Contracciones no inhibidas del detrusor (CNI del detrusor)*
- **Perfil de presión uretral:**
  - *Presión de cierre uretral máxima total preoperatoria (MUCP-PreQx)*
    - Máxima presión de cierre de la uretra prostática (MUCP-P)
    - Máxima presión de cierre de la uretra esfinteriana (MUCP-E)
  - *Longitud funcional uretral total preoperatoria (FUL-PreQx)*
    - Longitud funcional de la uretra prostática (FUL-P)
    - Longitud funcional de la uretra esfinteriana (FUL-E)
  - *Presión de cierre uretral máxima postoperatoria (MUCP-PostQx)*
  - *Longitud funcional uretral postoperatoria (FUL-PostQx)*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- **Estudio electromiográfico cuantitativo**
  - *Turns – Amplitud reposo*
  - *Turns – Amplitud media*
  - *Turns – Amplitud máxima*
  
- **Cuestionarios:**
  - *IPSS*
  - *IIEF-5*
  - *ICIQ-SF*
  
- **Cuantificación de pérdidas urinarias :**
  - *Pad-Test de una hora (Pad-Test 1h)*
  - *Número de compresas diarias*
  
- **Datos oncológicos:**
  - *PSA*
  - *Score Gleason*
  - *Márgenes quirúrgicos*
  - *Estadio anatomopatológico con volumen prostático*

Para el **análisis estadístico** y la realización de gráficas se ha utilizado el software *SPSS 21 (IBM, Statistics, New York)* y *Excel 2016* sobre Windows, considerando que los resultados son significativos cuando el p-valor es inferior al nivel  $\alpha = 5\%$ .

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- ❖ La comprobación sobre si las variables continuas se distribuían según una campana de Gauss se realizó con el test de Kolmogorov-Smirnov. La información de las variables continuas se proporciona a través de *medias y desviación típica*, y para las variables cualitativas *frecuencia absoluta y porcentaje*.
- ❖ La comparación entre grupos, continentes e incontinentes, para las variables continuas se realizó con el test de la t-student de muestras independientes en el caso de la estadística paramétrica, acompañado del estudio de la variabilidad con el test de la F-Fisher Snedecor y la U-Mann-Whitney si la normalidad no se cumplía.
- ❖ La comparación de los datos prequirúrgicos con los datos postprostatectomía radical se realizó con la t-student de muestras emparejadas. Adicionalmente, el grado de relación entre las variables fue calculado a partir del coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ), si las variables se distribuían según una normal y el coeficiente de correlación de Spearman ( $r_s$ ) si esta distribución no se daba. La comparación entre variables cualitativas en tablas de contingencia de 2x2, fue llevada a cabo usando el test exacto de Fisher.
- ❖ Se aplicó un análisis de covarianzas (ANCOVA) para estudiar la evolución de la información tras la prostatectomía radical; la *variable dependiente* en función de la información prequirúrgica de dicha variable y la *co-variable* teniendo en cuenta el *factor incontinencia*. En los modelos, además de la co-variable y el factor, se incluyó la interacción entre ellas con la intención de valorar si la evolución de la variable a estudio en los pacientes continentes e incontinentes difería.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

A partir de la información prequirúrgica recogida se construyeron modelos predictivos para la variable puntuación del Pad-test y el factor incontinencia.

- ✓ En el caso del Pad-test, se utilizó regresión lineal múltiple con el método de selección de variables paso a paso “*stepwise*”. Se implementan dos posibles modelos en función de si las variables independientes incluidas están incorporadas como totales, o desglosadas en sus componentes prostáticos y esfinteriano. En aquellos casos, donde queda una única variable afectando al Pad-test se analizó la posibilidad de usar un modelo cuadrático o exponencial, proporcionando para ello el valor del coeficiente de determinación  $R^2$ .
- ✓ Cuando se predice la incontinencia se utilizó regresión logística múltiple con el método de selección de variables *Wald* hacia atrás, con los valores de probabilidad de entrada y salida estándares de 0,05 y 0,10 respectivamente. Denotando por “*p*” la probabilidad de ser incontinente después de la operación y por “*η*” el predictor lineal (también conocido como *logit p* ó logaritmo neperiano de  $p$  entre  $1-p$ ) obtenido al aplicar la regresión logística, se tiene que:

$$p = \frac{e^{\eta}}{1+e^{\eta}} \quad \text{donde } e^{\eta} \text{ representa la exponencial de "}\eta\text{"}$$

El análisis del grado de ejecución de los modelos predictivos de la incontinencia se llevó a cabo a partir de las curvas Características Operativas del Receptor (ROC) así como del área bajo dicha curva (AUROC). Se muestra el intervalo de confianza para el AUROC al 95%, proporcionando además el valor de la sensibilidad de la prueba para una tasa de Falsos positivos del 10%.

67

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

# III.- RESULTADOS

68

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

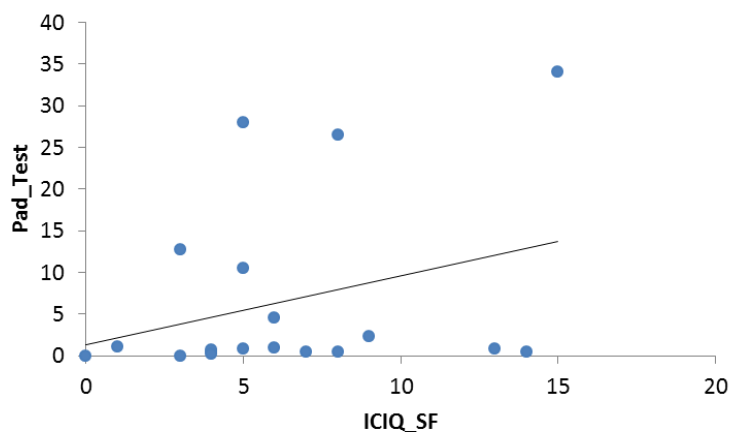
Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

La muestra está formada por 19 personas con una edad media de  $63,2 \pm 4,98$  años con edades comprendidas entre 48 y 71 años. La edad no difiere de forma significativa en función de la incontinencia final; continentales  $63,1 \pm 6,07$  años e incontinentes  $63,4 \pm 3,33$  años (p-valor =0,906).

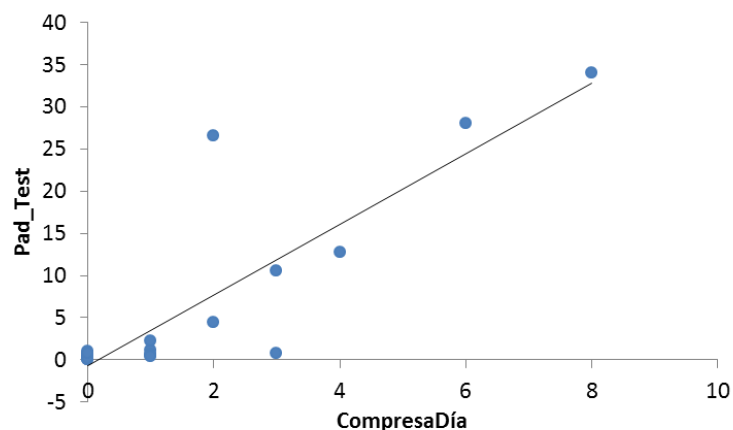
- Con respecto a la variable incontinencia, medida subjetiva (ICIQ-SF) y objetivamente (Pad-test), se obtiene un coeficiente de correlación de Pearson de  $r = 0,313$  (p-valor = 0,192). No se puede indicar que exista relación entre ambas variables.



- El Pad-test se correlaciona con el número de compresas/día; el coeficiente de correlación de Spearman es de  $r_s = 0,811$  (p-valor < 0,001), lo que indica que se observa una correlación fuerte positiva entre ambas variables.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02





Pad-Test	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Continente	11	57,9	57,9
IUL	3	15,8	73,7
IUM	5	26,3	100,0
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>	

Según esta clasificación habría un 57,9% continentes y un 42,1% incontinentes.

- Sobre el grupo de variables MUCP y FUL (total, prostática y esfinteriana) y Turn-Amplitud (medio y esfuerzo) se puede considerar que dichas variables se distribuyen siguiendo una campana de Gauss, lo que nos permitirá utilizar estadística paramétrica.

	N	Sig. asintót. (bilateral)
MUCP-PreQx	19	,856
MUCP-P	19	,805
MUCP-E	19	,853
MUCPostQx	19	,879
FULPreQx	19	,988
FUL-P	19	,967
FUL-E	19	,879
FULPostQx	19	,941
TurnAmplitudreposito	19	,291
TArPostQx	19	,316
TurnAmplitudmedio	19	1,000
TamPostQx	19	,983
TurnAmplitudesfuerzo	19	,569
TaePostQx	19	,385

70

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

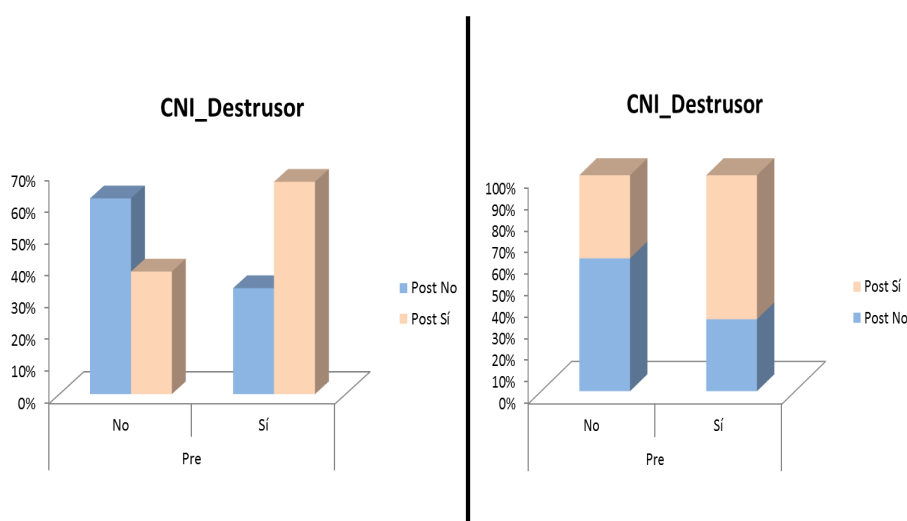
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

### Tabla de contingencia CNI Detrusor-PreQx \* CNI Detrusor-PostQx

		CNID-PostQx		Total
		No	Si	
CNID-PreQx	Recuento	8	5	13
	<b>No</b>			
	%dentro de CNID_PreQx	61,5%	38,5%	100,0%
	Recuento	2	4	6
	<b>Si</b>			
	% dentro de CNID_PreQx	33,3%	66,7%	100,0%
<b>Total</b>	Recuento	10	9	19
	% dentro de CNID_PreQx	52,6%	47,4%	100,0%

Tabla de contingencia con el estadístico exacto de Fisher (p-valor = 0,35).

Aquellos pacientes que no presentaban CNI del detrusor inicialmente, el 38,5% lo muestran a posteriori, mientras que aquellos que sí tenían CNI del detrusor hay un 33,3% que les desaparece.



71

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

Tabla de correlaciones dos a dos entre todas las variables utilizadas.

		Correlaciones							Pad-Test
		MUCP-P	FULPreQx	FUL-P	FUL-E	TurnAmplitud			
						Reposo	Medio	Esfuerzo	
MUCP-PreQx	r(Pearson)	,425	,443	,412	-,009	,155	,236	,105	,279
	p-valor	,070	,058	,080	,971	,526	,331	,668	,247
MUCP-P	r(Pearson)		,477	,580	-,173	,028	,091	,129	,176
	p-valor		,039	,009	,479	,909	,711	,597	,471
FULPreQx	r(Pearson)			,614	,359	-,268	-,177	-,224	,537
	p-valor			,005	,132	,267	,469	,357	,018
FUL-P	r(Pearson)				-,517	-,185	,065	,125	-,002
	p-valor				,023	,448	,791	,611	,993
FUL-E	r(Pearson)					-,075	-,267	-,388	,584
	p-valor					,761	,269	,100	,009
TurnAmplitudreposo	r(Pearson)						,570	,521	-,120
	p-valor						,011	,022	,623
TurnAmplitudmedio	r(Pearson)							,910	-,157
	p-valor							,000	,522
TurnAmplitudesfuerzo	r(Pearson)								-,270
	p-valor								,263

❖ Los tres valores de **Turn-Amplitud** obtenidos están correlacionados positivamente.

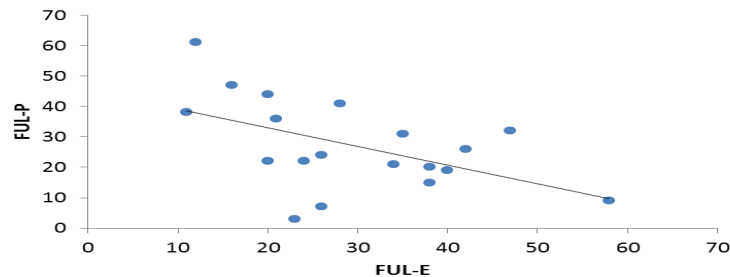
Además existe un aumento en la densidad de fibras en el esfínter muscular después de la prostatectomía, sugiriendo unidades motoras re-inervadas y orienta hacia que no existe aumento de la actividad en la uretral distal como mecanismo compensatorio después de la extirpación quirúrgica del componente prostático.

❖ Se observa que existe relación entre **MUCP-P** y los valores de **FUL-PreQx** y **FUL-P**.

❖ Se observa relación próxima a la significación estadística entre **MUCP-PreQx** y **FUL-PreQx** y **FUL-P**, pero no así con los valores de **FUL-E**.

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

- ❖ Nótese que **FUL-E** y **FUL-P** están próximos a estar relacionados ( $r = -0,517$  ///  $p$ -valor = 0,023) pero en sentido inverso, mientras que **Pad-Test** y **FUL-P** no están relacionados ( $r=-0,002$  ///  $p$ -valor = 0,993).



➤ **Predicción del valor del Pad-Test a partir de la información preoperatoria.**

Como variable dependiente fue utilizado el *Pad-Test* y como variables independientes el *Turn-Amplitud* (reposo, medio y esfuerzo) así como *MUCP* y *FUL* probando dos opciones:

- ❖ **1º Opción: MUCP-PreQx y FUL-PreQx (datos totales).**

En este caso la única variable que queda en el modelo es **FUL-PreQx**.

- A) El modelo lineal presenta un coeficiente de determinación  $R^2 = 0,289$  ( $p$ -valor = 0,018).

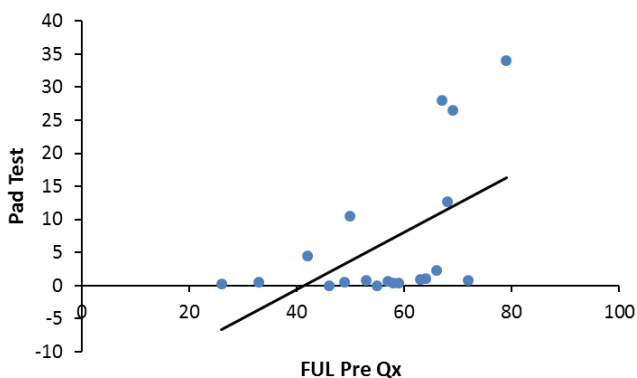
Coeficientes <sup>a</sup>					
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	-17,983	9,598	-1,874	,078
	FUL-PreQx	,434	,165	,537	,018

a. Variable dependiente: *Pad-Test*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

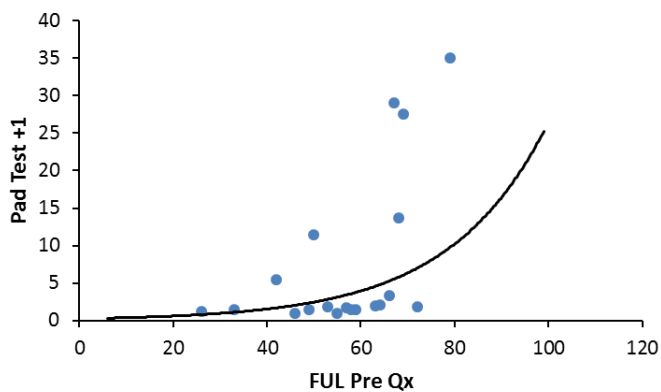
Esta tabla vendría a indicar que la predicción de Pad-Test se podría hacer:

$$\widehat{Pad\_Test} = -17,983 + 0,434 * FUL$$



**B)** Un modelo exponencial sobre la variable PAD +1 ó introducirlo indicando que se ha aplicado un modelo lineal sobre la variable  $\ln(PAD + 1)$ , presentaría un coeficiente de determinación  $R^2 = 0,233$  (p-valor = 0,021).

$$\widehat{Pad\_Test} = 0,226 * \exp(0,048 * FUL) - 1$$



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

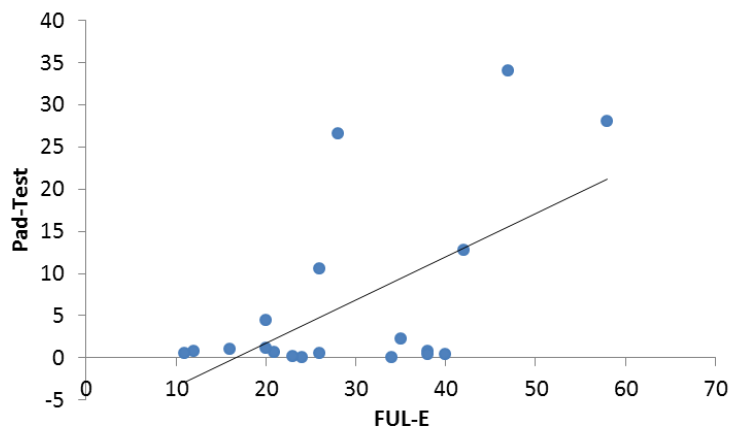
- ❖ **2º Opción: MUCP-P, MUCP-E, FUL-P y FUL-E (datos desglosados).**  
En este caso la única variable con poder predictivo fue **FUL-E**.

**A)** El modelo lineal presenta un coeficiente de determinación  $R^2 = 0,340$   
(p-valor = 0,009).

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	-8,477	5,490		-1,544	,141
FUL-E	,512	,173	,584	2,963	,009

a. Variable dependiente: Pad-Test

$$\widehat{Pad\_Test} = -8,477 + 0,512 * FUL-E$$



Al aumentar FUL-E la tendencia es que aumente Pad-Test.

- **Nota:** Si se aplicara para FUL-E el exponencial sobre PAd-Test +1 se tendría  $R^2 = 0,275$  (p-valor = 0,021)

75

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

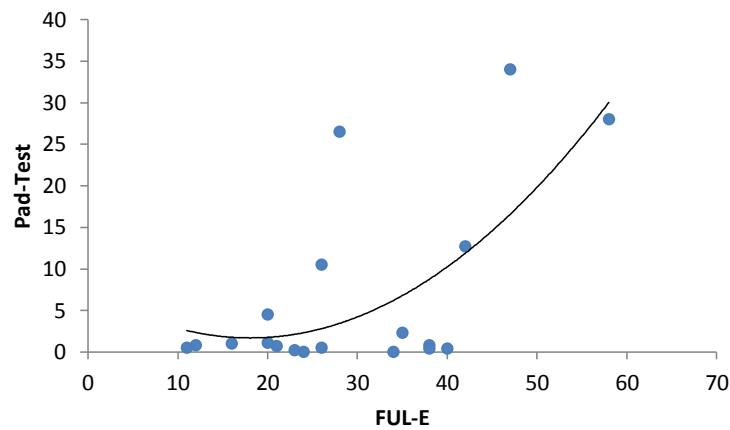
Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

B) El modelo cuadrático presenta coeficiente de determinación  $R^2 = 0,426$   
(p-valor = 0,012).

Coeficientes					
	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error típico	Beta		
FUL-E	-,644	,767	-,734	-,840	,413
FUL-E ** 2	,018	,012	1,350	1,543	,142
(Constante)	7,520	11,632		,646	,527

$$\widehat{Pad\_Test} = 7,520 - 0,644 * \text{FUL-E} + 0,018 * (\text{FUL-E})^2$$



➤ **Predicción de la variable incontinencia a partir de la información preoperatoria.**

Se ha construido la **variable Incontinencia** utilizando la variable Pad-test y se han clasificado en **No (Continente)** y **Sí (Incontinente)**, uniendo las categorías IUL e IUM. La variable dependiente es *Incontinencia* y las dependientes el *Turn-Amplitud* (reposo, medio y esfuerzo) así como *MUCP* y *FUL* probando dos opciones:

Sea  $p =$  “probabilidad de ser incontinente”

76

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

❖ 1º Opción: MUCP-PreQx y FUL-PreQx (datos totales).

En este caso la única variable con poder predictivo fue **FUL-PreQx**.

Variables en la ecuación							
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 5	FUL-PreQx	,085	,051	2,786	1	,095	1,089
	Constante	-5,271	3,080	2,929	1	,087	,005

Tabla de clasificación <sup>a</sup>					
	Observado	Pronosticado			Porcentaje correcto
		Incontinente			
		No	Sí		
Paso 5	Incontinente	No	9	2	81,8
	Sí	No	2	6	75,0
	Porcentaje global				78,9

a. El valor de corte es ,500

- ✓ Sobre los datos aplicados, tendríamos que son clasificados correctamente el 78,9% de los pacientes. En particular, de los pacientes 11 pacientes que terminan siendo **Continentes** (No incontinente), el 81,8% (9) hubieran sido clasificados correctamente, mientras que de los 8 pacientes que son Incontinentes se hubieran clasificados como **Incontinentes** el 75% (6) de los mismos.
- ✓ Esto puede ser mostrado, indicando que " $\eta$ " es el predictor lineal y " $p$ " la probabilidad de ser incontinente, donde  $e^\eta$  representa la exponencial de  $\eta$ , obteniéndose como:

$$\eta = -5,271 + 0,085 * FUL-PreQx$$

$$p = \frac{e^\eta}{1 + e^\eta}$$

- ✓ A continuación para los pacientes incluidos se muestra el valor de probabilidad de incontinencia obtenida según el modelo, así como el

77

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

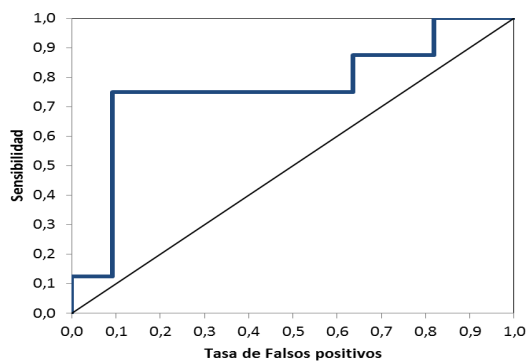
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



grupo al que hubiera sido asignado (*Incontinencia predicha*), mostrando además el grupo de incontinencia que finalmente ocurrió (*incontinencia observada*). En verde están marcados aquellos pacientes que hubieran sido mal clasificados por el modelo.

FUL-PreQx	p	Incontinencia	
		Observada	Predicha
33	8%	No	No
63	52%	No	Sí
55	36%	No	No
50	27%	Sí	No
59	44%	No	No
64	55%	Sí	Sí
46	21%	No	No
67	61%	Sí	Sí
57	40%	No	No
68	63%	Sí	Sí
72	70%	No	Sí
69	65%	Sí	Sí
26	5%	No	No
79	81%	Sí	Sí
49	25%	No	No
53	32%	No	No
58	42%	No	No
66	59%	Sí	Sí
42	16%	Sí	No

✓ Se incluye **Curva ROC**, así como el área bajo la curva (**AUROC**) con su Intervalo de confianza al 95%. El AUROC = 0,761 ( $IC_{95\%}:0,518-1,000$ ) con  $p\text{-valor} = 0,058$ .



78

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Área bajo la curva  
Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada

Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,761	,124	,058	,518	1,000

Cómo se puede observar este modelo está prácticamente en el límite de la significación (p-valor 0,058). Así, por ejemplo, para una tasa de Falsos positivos del 10% la sensibilidad es sólo del 12,5%.

❖ **2º Opción: MUCP-P, MUCP-E, FUL-P y FUL-E (datos desglosados).**

En este caso, las únicas variables con poder predictivo que quedarían en el modelo serían: **MUCP-P y Turn-Amplitud medio y Turn-Amplitud esfuerzo.**

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
TurnAmplitudmedio	,034	,019	3,440	1	,064	1,035
TurnAmplitudesfuerzo	-,038	,020	3,586	1	,058	,962
MUCP-P	,216	,117	3,422	1	,064	1,241
Constante	2,244	2,813	,636	1	,425	9,430

Tabla de clasificación<sup>a</sup>

Observado		Pronosticado			
		Incontinente		Porcentaje correcto	
		No	Sí		
Paso 5	Incontinente	No	10	1	90,9
	Continentes	Sí	2	6	75,0
Porcentaje global					84,2

a. El valor de corte es ,500

- ✓ Sobre los datos aplicados, tendríamos que son clasificados correctamente el 84,2% de los pacientes. En particular, de los 11 pacientes que terminan siendo **Continentes** (No incontinente), el 90,9% (10) hubieran sido clasificados correctamente, mientras que de los 8 pacientes que son Incontinentes se hubieran clasificados como **Incontinentes** el 75% (6) de los mismos.

$$\ln \frac{p}{1-p} = \text{logit } p = 2,244 + 0,0216 * \text{MUCP-P} + 0,034 * \text{TAMedio} - 0,038 * \text{TAEsfuerzo}$$

- ✓ También es habitual mostrarlo, siendo " $\eta$ " el predictor lineal, y donde  $e^\eta$  representa la exponencial de  $\eta$ .

$$\eta = 2,244 + 0,0216 * \text{MUCP-P} + 0,034 * \text{TAMedio} - 0,038 * \text{TAEsfuerzo}$$

$$p = \frac{e^\eta}{1 + e^\eta}$$

- ✓ A continuación para los 19 pacientes analizados, se muestra el valor de probabilidad de incontinencia obtenida según el modelo, así como el grupo al que hubiera sido asignado (*Incontinencia predicha*), mostrando además el grupo de incontinencia que finalmente ocurrió (*incontinencia observada*). En verde están los tres pacientes donde el modelo terminó dando una predicción errónea

MUCP-P	TURN Amplitud		p	Incontinencia	
	Medio	Esfuerzo		Observada	Predicha
11	830	1000	1%	No	No
41	524	900	0%	No	No
10	204	306	43%	No	No
29	856	990	52%	Sí	Sí
12	600	1000	0%	No	No
56	563	790	97%	Sí	Sí
54	619	970	13%	No	No
36	340	506	91%	Sí	Sí
46	670	890	76%	No	Sí
36	778	900	91%	Sí	Sí
35	630	890	7%	No	No
39	468	700	49%	Sí	No
13	500	800	0%	No	No
34	400	500	99%	Sí	Sí
29	500	700	25%	No	No
9	400	500	23%	No	No
25	500	700	12%	No	No
50	300	400	100%	Sí	Sí
24	300	500	20%	Sí	No

80

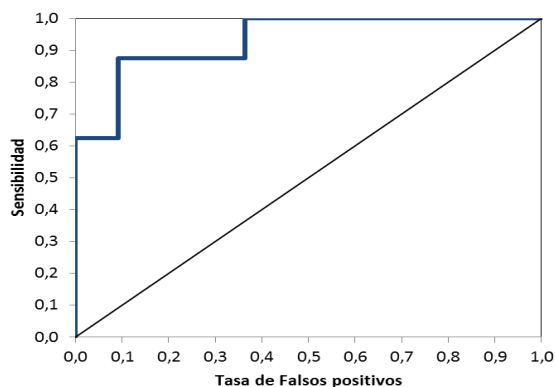
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

- ✓ Se incluye **Curva ROC**, así como el área bajo la curva (**AUROC**) con su Intervalo de confianza al 95%. El AUROC = 0,932 (IC<sub>95%</sub>:0,819-1,000) con p-valor = 0,002.



**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada

Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,932	,057	,002	,819	1,000

- ✓ Así por ejemplo, para una tasa de Falsos positivos del 10% la sensibilidad es del 87,5%.

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**Comparativa entre los pacientes incontinentes y continentes  
(Información preoperatoria y postoperatoria)**

		Continentes (n = 11)	Incontinentes (n = 8)	p-valor <sup>1</sup>	Total	p-valor <sup>2</sup>	
<b>MUCP</b>	<b>Pre</b>						
	<b>Total</b>	95,7 (38,3)	105,6 (41,3)	0,597	99,9 (38,8)	< 0,001	
	<b>P</b>	25,9 (16,2)	38,0 (10,5)	0,066	31,0 (15,1)		
	<b>E</b>	95,7 (38,3)	105,6 (41,3)	0,597	99,9 (38,8)		
	<b>Post</b>						
	<b>Total</b>	65,7 (32,7)	74,4 (24,1)	0,536	69,4 (28,9)		
	<b>P</b>						
	<b>E</b>						
<b>FUL</b>	<b>Pre</b>						
	<b>Total</b>	51,9 (13,1)	63,1 (11,7)	0,071	55,4 (15,1)	< 0,001	
	<b>P</b>	26,3 (17,5)	28,6 (11,1)	0,743	26,6 (15,2)		
	<b>E</b>	25,7 (10,5)	34,5 (13,6)	0,131	28,8 (12,9)	0,003	
	<b>Post</b>						
	<b>Total</b>	21,9 (8,4)	21,3 (7,2)	0,860	21,6 (7,7)		
	<b>P</b>						
	<b>E</b>						
<b>TURN Amplitud</b>	<b>Reposo</b>	<b>Pre</b>	286,4 (84,8)	262,3 (75,8)	0,532	276,2 (79,9)	< 0,001
		<b>Post</b>	196,9 (59,9)	179,0 (64,6)	0,542	189,4 (60,8)	
	<b>Medio</b>	<b>Pre</b>	543,4 (160,1)	500,6 (215,3)	0,625	525,4 (180,9)	< 0,001
		<b>Post</b>	405,2 (114,8)	305,0 (89,8)	0,056	363,0 (114,2)	
	<b>Esfuerzo</b>	<b>Pre</b>	786,9 (220,7)	660,7 (216,3)	0,232	733,8 (222,2)	< 0,001
		<b>Post</b>	615,1 (184,5)	432,5 (141,7)	0,032	538,2 (187,9)	
	<b>PSA</b>	<b>Pre</b>	8,23 (3,81)	6,12 (1,72)	0,165	7,34 (3,22)	< 0,001
		<b>Post</b>	0,13 (0,17)	0,09 (0,11)	0,584	0,11 (0,15)	

- Se muestran las medias y su desviación típica.
- P-valor<sup>1</sup> compara incontinentes vs. continentes.
- P-valor<sup>2</sup> compara el valor preoperatorio (la fila donde está situado) con el valor del postoperatorio correspondiente.

✓ Se aprecia que entre continentes e incontinentes las únicas variables medidas prequirúrgicas que difieren son el *MUCP-P* (p-valor = 0,066) y el *FUL-PreQx* (p-valor = 0,071). Con respecto a las mediciones postoperatorias salen significativas entre continentes e incontinentes, con

82

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
942735	dww9VRx6	14/06/2017 22:21:52
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

valores inferiores en los incontinentes, el *Turn-Amplitud medio y esfuerzo* (p-valor = 0,056 y 0,032 respectivamente).

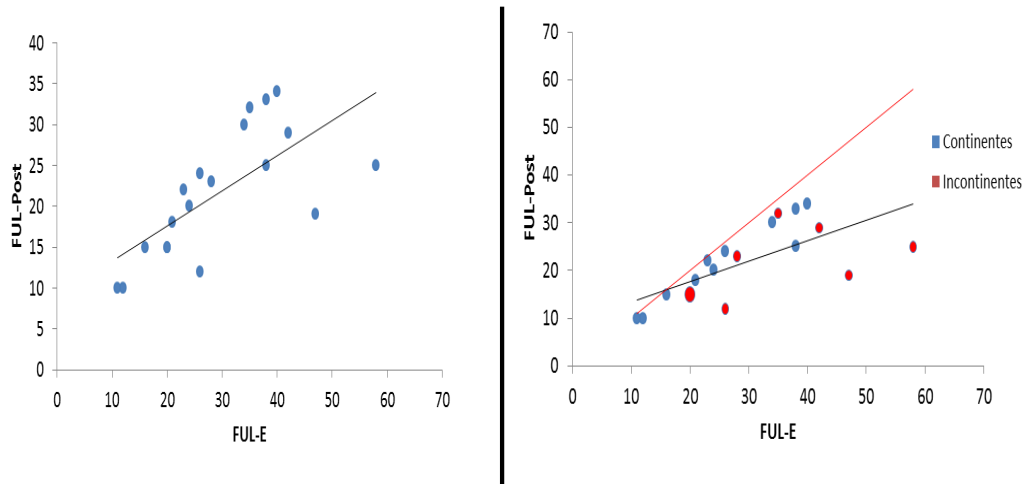
- ✓ Cuando se comparan los valores preoperatorio y postoperatorios de cada una de las variables analizadas, se obtiene que todas se reducen de forma significativa a posteriori, con p-valores menores a 0,001. *La comparación del FUL-E con el FUL-Post también es significativo (p-valor = 0,003).*

### Estudio de correlación de los valores preoperatorios y postoperatorios

PreQx - PostQx	Correlación de Pearson	p-valor
<b>MUCP</b>	0,829	< 0,001
<b>FUL</b>		
<b>Total</b>	0,065	0,791
<b>FUL-P</b>	-0,527	0,020
<b>FUL-E</b>	0,693	0,001
<b>TURN Amplitud</b>		
<b>Reposo</b>	0,560	0,013
<b>Medio</b>	0,747	< 0,001
<b>Esfuerzo</b>	0,831	< 0,001

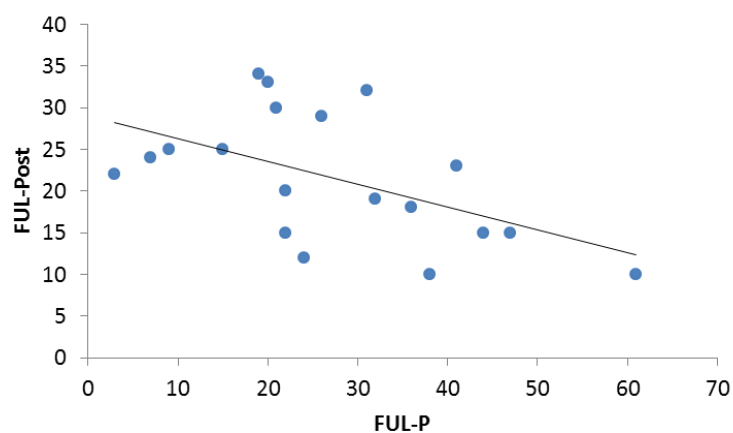
- ✓ Todos ellos, salvo el FUL-PreQx (Total), presentan correlación positiva significativa, incluido el *FUL-E con el FUL-Post*.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



Se ha incluido en el gráfico de la derecha, una línea roja que representa cuanto debería haber sido el FUL-Post para que coincidiera con el FUL-E. Los puntos rojos representan los pacientes que son incontinentes (existe un punto más grande porque coinciden dos pacientes).

- ✓ Comparación de FUL-P con el FUL-Post, obteniendo una correlación significativa negativa.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

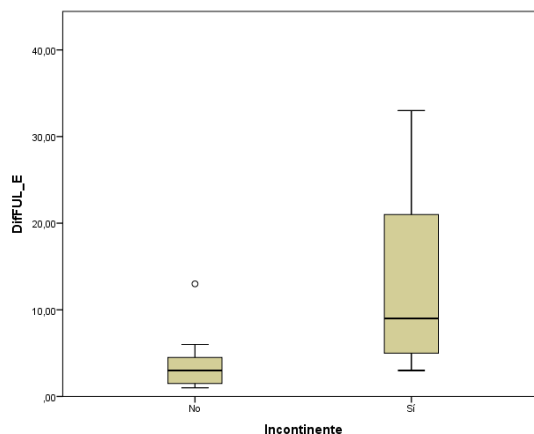
- ✓ Se ha construido la variable diferencia: **Dif FUL-E = FUL-E --- FUL-Post**

**Estadísticos de grupo**

	Incontinente	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
DifFUL_E	No	11	3,8182	3,48764	1,05156
	Sí	8	13,2500	11,44864	4,04771

Como se observa, en el caso de los continentes la media de reducción es de  $3,8 \pm 3,5$  frente a los **incontinentes** con una reducción media de **13,25  $\pm$  11,45**.

- ✓ Al comparar esta variable entre incontinentes y continentes lo primero que llama la atención, es que la variabilidad es mucho más alta en los incontinentes que en los continentes ( $F_{1,17}=9,21$  con  $p\text{-valor}=0,007$ ), lo que estaría mostrando que en el grupo de los incontinentes existen algunos pacientes donde los valores pre y post no difieren excesivamente, pero que también existe varios pacientes donde esto sí ocurre. En la gráfica siguiente se puede apreciar claramente lo que está pasando. El punto que aparece en el grupo de los pacientes continentes, es porque existe un paciente (ID 16) que tiene una diferencia excesiva entre el pre y post con respecto a lo que le ocurre al resto de continentes.



85

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



	DiffFUL E
U de Mann-Whitney	13,500
W de Wilcoxon	79,500
Z	-2,539
Sig. asintót. (bilateral)	,011
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,009 <sup>b</sup>



Análisis diferencial entre continentes e incontinentes mediante la técnica no paramétrica U-Mann Whitney, obteniendo que efectivamente existen diferencias significativas entre ambos grupos, p-valor = 0,009.

## Estudio evolutivo entre los valores postoperatorios y preoperatorios Determinación si difieren en función de si será Continente o Incontinente.

Se ha establecido como factor la incontinencia y como covariable el valor preoperatorio de la variable a estudio.

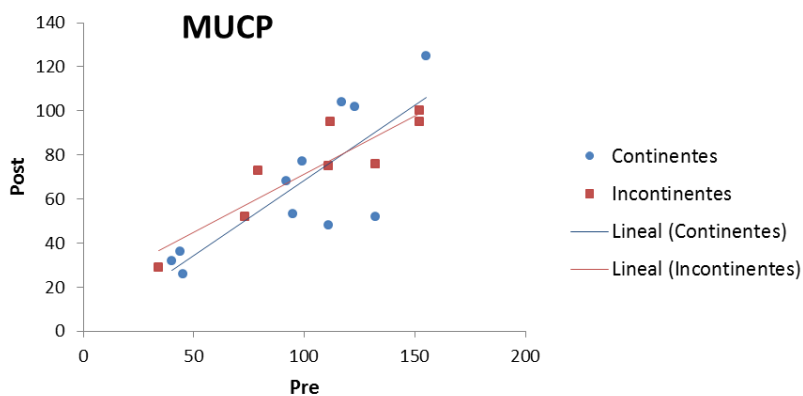
### I. MUCP-PostQx. Comparación MUCP-PreQx con MUCP-PostQx en comparación a la incontinencia.

#### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: MUCP-PostQx

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	10559,815 <sup>a</sup>	3	3519,938	11,608	,000
Intersección	196,065	1	196,065	,647	,434
Incontinencia	187,220	1	187,220	,617	,444
MUCP_PreQx	9704,753	1	9704,753	32,003	,000
Incontinencia * MUCP_PreQx	157,794	1	157,794	,520	,482
Error	4548,606	15	303,240		
Total	106536,000	19			
Total corregida	15108,421	18			

a. R cuadrado = ,699 (R cuadrado corregida = ,639)



86

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

- ✓ Como se puede observar en la interacción (Incontinencia\*MUCP-PreQx), el p-valor = 0,482, lo que indica que la evolución en los incontinentes y continentes no difiere de forma significativa.

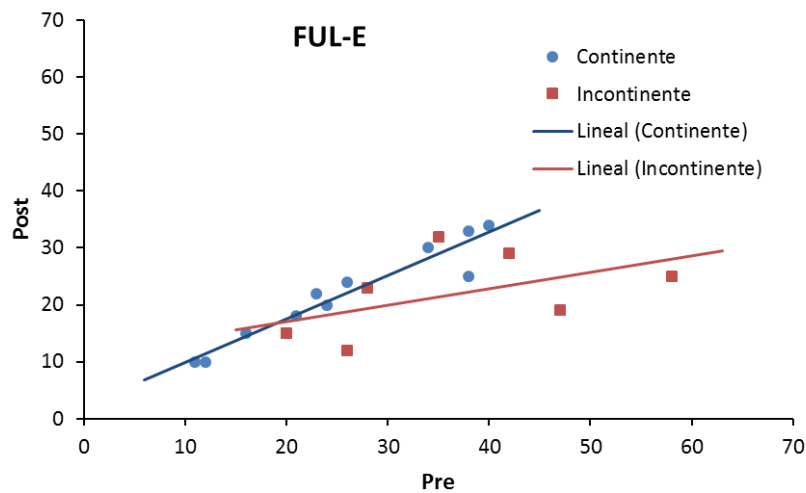
**II. FUL-Post.** Comparación FUL-E con FUL-Post en comparación a la incontinencia.

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Variable dependiente: FUL-PostQx

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	748,957 <sup>a</sup>	3	249,652	11,946	,000
Intersección	108,662	1	108,662	5,200	,038
Incontinente	47,297	1	47,297	2,263	,153
FULE	655,246	1	655,246	31,355	,000
Incontinente * FULE	134,716	1	134,716	6,446	,023
Error	313,464	15	20,898		
Total	9953,000	19			
Total corregida	1062,421	18			

a. R cuadrado = ,705 (R cuadrado corregida = ,646)



**Valor de la pendiente (VP):** Continentes es  $0,286+0,475 = 0,761$ -----Incontinentes es  $0,286$ .

- ✓ Como se observa, la interacción es significativa (p-valor = 0,023) lo que indica que la evolución observada entre FUL-E y FUL-Post es diferente de forma significativa dependiendo de si es continente o incontinente. En

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

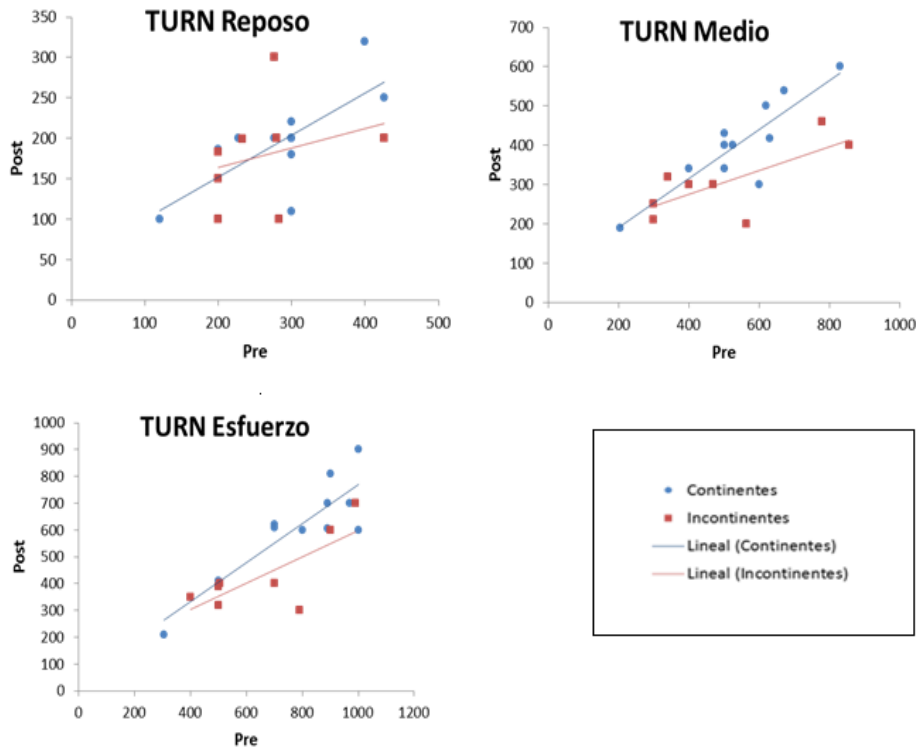
particular, en los continentes el ascenso es mucho más pronunciado que en los incontinentes (VP). También quiere decir que en los incontinentes se está reduciendo drásticamente los valores de FUL, principalmente en el caso de pacientes con FUL-E iniciales altos.

**Estimaciones de los parámetros**

Variable dependiente: FULPostQx

Parámetro	B	Error típ.	t	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Intersección	11,378	4,663	2,440	,028	1,438	21,317
[Incontinente=0]	-9,045	6,012	-1,504	,153	-21,861	3,770
[Incontinente=1]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.
FULE	,286	,127	2,257	,039	,016	,556
[Incontinente=0] * FULE	,475	,187	2,539	,023	,076	,873
[Incontinente=1] * FULE	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.

**III. Turn-Amplitud**



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Fecha: 14/06/2017 22:21:52

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2017 22:51:58

MANUEL FELIPE RAVINA PISACA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/06/2017 08:39:57

ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

15/06/2017 10:33:38

DAVID MANUEL CASTRO DIAZ  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/06/2017 18:56:02

ERNESTO PEREDA DE PABLO  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

- ✓ Para el resto de variables está saliendo que no está variando la evolución en función de si es continente o incontinente. Turn-Amplitud medio está próximo (p-valor = 0,073).

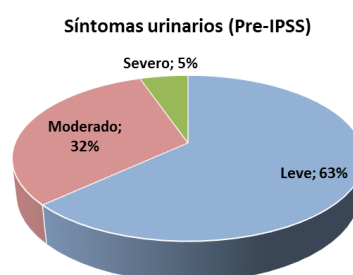
## Estadística descriptiva

### Cuestionarios y Datos Oncológicos

#### I. IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos) preoperatorio

- ✓ La media es de  $8,0 \pm 5,24$  puntos; la Mediana es de 7,0 y el Intervalo del rango intercuartílico (4-11).

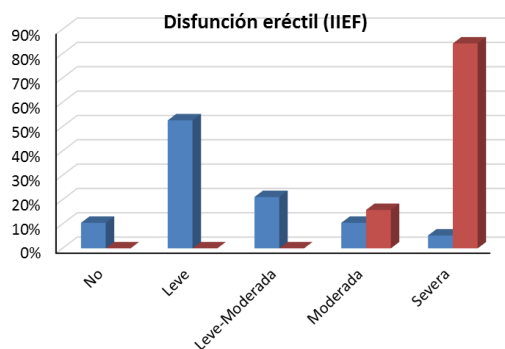
PreIPSS3		
	Frecuencia	Porcentaje
Leve	12	63,2
Moderado	6	31,6
Severo	1	5,3
Total	19	100,0



#### II. IIEF-5 (Índice Internacional de Función Eréctil)

IIEF (Disfunción eréctil)		
IIEF	Pre	Post
No	2 (10,5%)	-
Leve	10 (52,6%)	-
Leve-Moderada	4 (21,1%)	-
Moderada	2 (10,5%)	3 (15,8%)
Severa	1 (5,3%)	16 (84,2%)

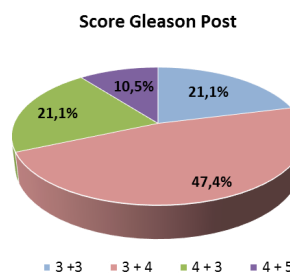
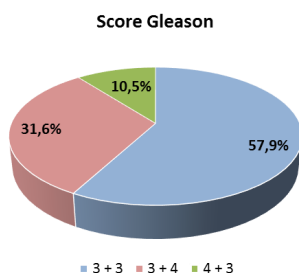
Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



### III. Score Gleason Pre-Qx( Biopsia de próstata) y Score Gleason Post-Qx (Anatomía patológica)

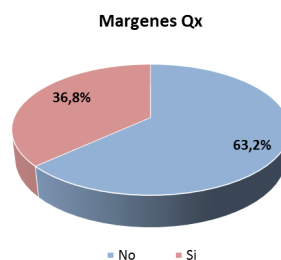
	Frecuencia	Porcentaje
1 (3+3)	11	57,9
2 (3+4)	6	31,6
3 (4+3)	2	10,5

	Frecuencia	Porcentaje
1 (3+3)	4	21,1
2 (3+4)	9	47,4
3 (4+3)	4	21,1
5 (4+5)	2	10,5



### IV. Márgenes Quirúrgicos

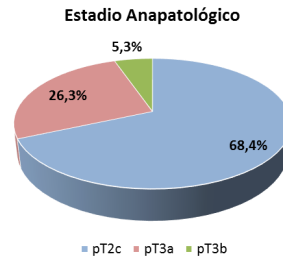
	Frecuencia	Porcentaje
No	12	63,2
Si	7	36,8



Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

## V. Estadio Anatomía patológica

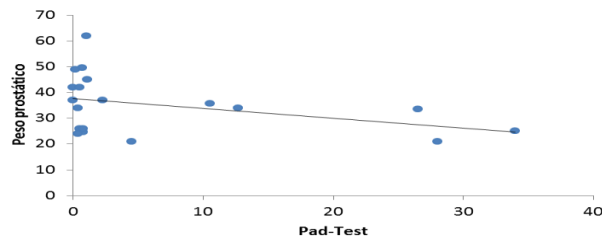
	Frecuencia	Porcentaje
pT2c	13	68,4
pT3a	5	26,3
pT3b	1	5,3



## VI. Peso prostático (Gramos)

	Incontinente	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Peso Próstata	No	11	37,857	12,4349	3,7493
	Sí	8	31,563	8,4775	2,9973

- ✓ No se encuentran diferencias significativas entre el peso prostático de los continentes e incontinentes ( $p$ -valor = 0,234). No existe relación significativa entre el peso prostático y los valores del Pad-Test ( $r = -0,379$  con  $p$ -valor = 0,110), aunque la tendencia es negativa.



## VII. PSA (Antígeno prostático específico)

	Incontinente	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
PSAPrex	No	11	8,2291	3,81570	1,15048
	Sí	8	6,1175	1,72536	,61001
PSAPostx	No	11	,1282	,17492	,05274
	Sí	8	,0888	,11205	,03962

91

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

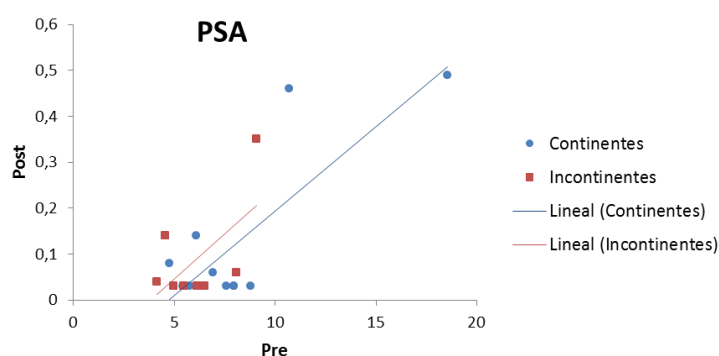
Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

- ✓ Tanto el preoperatorio como el postoperatorio no muestran diferencias significativas (p-valor = 0,165 y 0,584, respectivamente).
- ✓ Si se calcula el coeficiente de correlación de Pearson, indicaría que existe relación positiva entre ambas variables (pre y post). No obstante, si observamos el gráfico esta relación se debe simplemente a dos pacientes que tenían un altísimo valor de PSA preoperatorio. Aplicando coeficiente de correlación de Spearman (coeficiente de correlación no paramétrico) se obtiene que no se detecta relación entre ambas variables ( $r_s = 0,256$  con p-valor = 0,289).

Correlaciones		PSAPost
PSAPreQx	Correlación de Pearson	,758
	Sig. (bilateral)	,000
	N	19



- ✓ No se observa que la evolución de la reducción del PSA en los continentes e incontinentes difiera de forma significativa.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
942735	dww9VRx6	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

# IV.- DISCUSIÓN

93

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



La incontinencia urinaria en varones tras la prostatectomía radical es una de las dos complicaciones más importantes de la cirugía y puede suponer un problema grave en su calidad de vida, que en ocasiones requiere el empleo de protectores absorbentes, rehabilitación e incluso la necesidad de un tratamiento quirúrgico para solucionarla<sup>126</sup>. La principal causa de esta incontinencia es el deterioro de la función del esfínter uretral; no obstante, pueden existir otros factores adicionales como la hiperactividad del detrusor o la disminución de la acomodación vesical<sup>127</sup>.

Se han realizado numerosos estudios con diferentes técnicas para evaluar el papel de la uretra esfinteriana y para tratar de determinar, qué factores son los responsables de que se produzca o no la recuperación de la continencia tras la prostatectomía radical. Estos estudios han tratado de determinar el valor pronóstico de las diferentes técnicas de evaluación utilizadas para objetivar la función del esfínter uretral antes y/o después de la prostatectomía radical con diferentes abordajes quirúrgicos, ya que el daño realizado sobre las fibras musculares y/o su inervación durante la disección anatómica quirúrgica, puede resultar en una deficiencia uretral del esfínter y causar incontinencia urinaria.

En la literatura existen descritas fundamentalmente 4 técnicas de evaluación esfinteriana tras la prostatectomía radical:

- ❖ Los estudios con la electromiografía no permitieron demostrar diferencias en estos pacientes y no hubo evidencia de que la electromiografía del esfínter pueda predecir qué hombres recuperarán la continencia después de la prostatectomía radical.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- ❖ La esfinterometría de perfusión evalúa la presión del punto de fuga de Valsalva (VLPP) definida como la presión sobre la vejiga en la que ocurre la fuga de orina por una maniobra de Valsalva en relación con la alteración esfinteriana. Así, aunque la mayoría de los hombres tenían déficit esfinteriano intrínseco (función anormal del esfínter evaluada por VLPP) tras la prostatectomía radical, no estaba necesariamente correlacionada con gravedad clínica de la incontinencia y además existía una correlación débil entre las mediciones de la VLPP y las mediciones del esfínter uretral estriado (MUCP) medida durante el perfil de presión uretral. Igualmente, esta técnica de evaluación presenta limitaciones ya que sólo puede realizarse en pacientes incontinentes y por tanto, después de la cirugía<sup>128,129</sup>.
- ❖ Los estudios con resonancia magnética nuclear permiten el análisis de la longitud del esfínter, de forma que, una mayor longitud de la uretra membranosa preoperatoria está significativa y positivamente asociada con una recuperación de la continencia en los hombres después de la prostatectomía radical y con un período más corto de tiempo para la mejoría en los escapes de orina. Sin embargo, no hay pruebas suficientes para proponer un valor de corte exacto y en la mayoría de los mismos las mediciones se realizaron previo a la operación y retrospectivamente<sup>130,131</sup>.
- ❖ Los estudios con el perfil de presiones uretrales determinan que MUCP y FUL disminuyen tras la prostatectomía radical. Una MUCP preoperatoria alta se asocia con una alta probabilidad de recuperar la continencia. Por otro lado, FUL en relación a su reducción postoperatoria, parece ser importante en la predicción de la recuperación; otros factores como el deterioro neurofisiológico y la atrofia esfinteriana asociada a la edad pueden influir y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

explicar parcialmente la variabilidad en los resultados individuales entre los pacientes con una FUL similar<sup>132,133,134</sup>.

Por lo tanto, el perfil de presiones uretrales podría jugar un papel en la evaluación preoperatoria de estos pacientes. Sin embargo, se necesitan más estudios y de mayor tamaño para determinar su papel exacto y la reproducibilidad en el manejo preoperatorio de pacientes a la espera de una prostatectomía radical. Estos deben evaluar la sensibilidad y la especificidad y el valor predictivo basado en el área bajo la curva de las curvas ROC así como la variabilidad de las técnicas de evaluación esfinteriana.

Hasta la fecha, todos los estudios reseñados en la literatura, realizaron estas pruebas de evaluación del esfínter de forma aislada en los individuos examinados. Es por ello, que en nuestro estudio, hemos tratado de determinar el valor pronóstico preoperatorio de estas pruebas en la evaluación del esfínter uretral en los pacientes sometidos a prostatectomía radical abierta mediante la combinación de dos de las mismas. Por esta razón, decidimos realizar a todos, 1 mes antes y 6 meses después de la prostatectomía radical, tanto un perfil de presiones uretrales como un estudio electromiográfico de aguja del esfínter uretral, con intención de conseguir además un modelo predictivo en el que los resultados tuviesen una significación estadística<sup>135</sup>.

Otra variación que aporta nuestro ensayo clínico con respecto a los previos afecta particularmente al perfil de presiones uretrales. Nosotros estimamos oportuno evaluar no sólo el papel de los valores totales de las variables preoperatorias, Máxima Presión de Cierre Uretral (MUCP-PreQx) y Longitud Uretral Funcional (FUL-Pre-Qx), como se ha hecho en todos los estudios

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

publicados previos hasta el momento. Además, calculamos estas variables fraccionadas de manera desglosada, es decir, analizamos por separado los valores específicos preoperatorios para la uretra prostática (*MUCP-P [máxima presión de cierre uretral prostática]* y *FUL-P [longitud funcional uretral prostática]*) y la uretra esfinteriana (*MUCP-E [máxima presión de cierre uretral esfinteriana]* y *FUL-E [longitud funcional uretral esfinteriana]*). Obsérvese en este caso, que en todos los pacientes, la máxima presión de cierre uretral total será siempre igual a la máxima presión de cierre uretral esfinteriana en la evaluación preoperatoria, dado que alude siempre al valor máximo de la variable. Por otro lado, preoperatoriamente, la longitud funcional uretral total es igual a la suma de la longitud funcional uretral prostática y la longitud funcional uretral esfinteriana ( $FUL-PreQx = FUL-P + FUL-E$ ). Dado que tras la cirugía el componente prostático desaparece, sólo puede determinarse el valor de la uretra esfinteriana postoperatoria, a lo que se refieren exclusivamente las variables *MUCP-PostQx* y *FUL-PostQx*.

- ✓ De inicio, hemos observado que las variables encargadas de evaluar la incontinencia, el Pad-Test-1h (objetiva) y el cuestionario ICIQ-SF (subjetivo) carecen de relación entre sí, motivo por el cual un paciente con una pérdida de orina objetiva relativamente baja, puede presentar una mayor gravedad en el cuestionario subjetivo. Sin embargo, si existe una alta correlación positiva del Pad-Test 1h y las compresas diarias utilizadas para los escapes, de forma que el número de las mismas nos puede orientar en la entrevista clínica sobre la severidad de la incontinencia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

✓ Durante la realización del estudio urodinámico, particularmente en la cistomanometría, se evaluó la presencia o ausencia de CNI del detrusor de forma que:

✓ 31,5 % de los pacientes presentaba CNI del detrusor preoperatorias; de estos el 33% no las mostraba postoperatoriamente.

✓ 68,4 de los pacientes no presentaba CNI del detrusor preoperatorias; de estos el 38,5% las mostraba postoperatoriamente.

✓ Dicho de otra manera, sólo un 63,2 % (12 pacientes) mantienen su estado inicial tras la cirugía, es decir, no presentaba CNI del detrusor antes y después de la cirugía o sí las mostraba antes y después (No-No ó Sí-Sí).

Aquellos estudios que han analizado la hiperactividad vesical en relación con la prostatectomía radical han observado que el riesgo relativo aumentó tras la cirugía en relación con el índice de masa corporal, el estado de fumador, el estadio de cáncer y el estado de preservación nerviosa<sup>136</sup>. Es posible que aquellos pacientes de nuestro estudio, en los que desapareció tras la cirugía, estuvieran de alguna manera funcionalmente obstruidos aunque no hemos podido demostrarlo.

✓ En nuestro modelo fraccionado del perfil uretral, hemos detectado que FUL-P y FUL-E están próximos a estar relacionados aunque en sentido inverso. Esto quiere decir que, a mayor longitud de la uretra prostática menor es la longitud del esfínter uretral y viceversa. Así próstatas con uretras prostáticas pequeñas (longitud entre el cuello vesical y ápex prostático) se asocian con uretras esfínterianas mayores.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735	Código de verificación: dwv9VRx6	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- ✓ En cuanto al **valor predictivo preoperatorio de la variable “Incontinencia”** construimos la variable “Incontinencia” utilizando la variable Pad-test y se han clasificado en **No (Continente)** y **Sí (Incontinente)**, uniendo las categorías incontinencia urinaria leve y moderada.
- En la opción que tratamos de determinar el poder predictivo con *MUCP-PreQx* y *FUL-PreQx*, es decir, con sus valores totales, sólo presenta este poder el **FUL-PreQx**. Sin embargo, determinamos que AUROC = 0,761 ( $IC_{95\%}:0,518-1,000$ ) con  $p\text{-valor} = 0,058 \rightarrow$  por ejemplo, para una tasa de falsos positivos del 10%, la sensibilidad es tan sólo del 12,5% y cómo se puede observar, este modelo está prácticamente en el límite de la significación ( $p\text{-valor} = 0,058$ ), motivo por el cual el modelo no tiene validez.
  - En la opción que tratamos de determinar el poder predictivo con *MUCP-P*, *MUCP-E*, *FUL-P* y *FUL-E*, es decir, con sus valores fraccionados, sólo presentan ese poder predictivo en el modelo **MUCP-P, Turn-Amplitud medio y Turn-Amplitud esfuerzo**. MUCP-P puede ser interpretado como la **“resistencia de la uretra prostática”** en relación a la continencia urinaria y además los Turn-Amplitud están fuertemente correlacionados. Sobre los datos aplicados, tendríamos que en este modelo son clasificados correctamente el 84,2% de los pacientes. En particular, de los 11 pacientes que terminan siendo **Continentes** (No incontinente), el 90,9% (10) hubieran sido clasificados correctamente, mientras que de los 8 pacientes que son **Incontinentes** se hubieran clasificados correctamente el 75% (6) de los mismos. Además, AUROC = 0,932 ( $IC_{95\%}:0,819-1,000$ ) con  $p\text{-valor} = 0,002 \rightarrow$  por ejemplo, para una tasa de falsos positivos del 10%, la sensibilidad es del 87,5%.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Estos resultados estiman con significación estadística que, la combinación del perfil de presiones uretrales y la electromiografía de aguja del esfínter uretral, permiten clasificar adecuadamente con una alta probabilidad de acierto preoperatoria si los pacientes van a ser o no continentes tras la prostatectomía radical. El hecho que este modelo incluya la “**resistencia de la uretra prostática**” tiene relevancia, ya que forma parte de la **estructura anatómica preoperatoria implicada en la continencia urinaria** y es eliminada tras la cirugía.

→ Cuando sólo se deja en el modelo MUCP-P (sin incluir Turn-Amplitud) el modelo empeora bastante ya que AUROC = 0,551, hecho que no difiere significativamente del valor de 0,5 que se asemeja a pronosticar lanzando al aire una moneda.

✓ En cuanto al **valor predictivo preoperatorio de la variable “Pad-test 1h (Gramos)”**

- En la opción que tratamos de determinar el poder predictivo con *MUCP-PreQx* y *FUL-PreQx*, es decir, con sus valores totales, sólo presenta este poder el *FUL-PreQx*.
- En la opción que tratamos de determinar el poder predictivo con *MUCP-P*, *MUCP-E*, *FUL-P* y *FUL-E*, es decir, con sus valores fraccionados, sólo presentan ese poder predictivo en el modelo, *FUL-E*.

En ambos modelos predictivos, se determina que a mayor longitud funcional de la uretra preoperatoria (total o sólo esfinteriana), mayor resultado obtenemos en el Pad-test 1h, es decir, más incontinentes serán los pacientes. A priori, estos resultados reflejan una tendencia opuesta a los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

resultados que hemos encontrado en la literatura, donde se refleja que a mayor FUL-PreQx, los pacientes resultarán con más probabilidad continentes tras la prostatectomía radical<sup>137,138</sup>.

- ✓ Con motivo de los resultados obtenidos y mencionados anteriormente, se hizo una **comparativa de todos los valores preoperatorios con los valores postoperatorios** así como una **determinación sobre si éstos diferían en función de si el paciente resultaba finalmente continente o incontinente.**

Cuando se comparan los valores preoperatorios y postoperatorios de cada una de las variables analizadas, se obtiene que todas se reducen de forma significativa tras la prostatectomía radical (p-valores < 0,001). **Además la comparación del FUL-E con el FUL-Post también es significativa (p-valor = 0,003)**, siendo la variabilidad mucho más alta en los incontinentes que en los continentes ( $F_{1,17}=9,21$  //// p-valor =0,007).

En un intento por esclarecer nuestros hallazgos en relación con FUL-PreQx y contrapuestos a los descritos en la literatura, decidimos construir la variable **Diferencia de FUL-E**, que compara exclusivamente la uretra esfinteriana antes y después de la prostatectomía radical ( $Dif\ FUL-E = FUL-E \text{ --- } FUL-Post$ ). Obtuvimos que, la media de reducción fue de  $3,8 \pm 3,5$  en el caso de los continentes frente a los **incontinentes** que registraron una reducción media de  $13,25 \pm 11,45$ , es decir, los sujetos incontinentes presentaban una reducción media  $\geq 3,5$  veces la de los sujetos continentes. Además, coincidía que aquellos pacientes que tenían un mayor valor FUL-PreQx y FUL-E, resultaron ser quienes mayor reducción media tuvieron de la longitud funcional uretral esfinteriana (FUL-E). En otras palabras, a los pacientes con una mayor longitud de la uretra esfinteriana preoperatoria se les realizó una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



mayor sección de la misma, ocasionando una mayor pérdida de uretra funcional y eso dispuso que al calcular los datos totales relacionados con la longitud uretral esfinteriana preoperatoria hiciera que la tendencia fuera indicarnos que a mayor FUL- PreQx y FUL-E, mayor Pad-test 1h pero estaba ocasionado por una mayor pérdida de uretra esfinteriana.

Todos estos hallazgos finalmente se terminan de confirmar, cuando evaluamos si estos valores difieren en función de si el paciente resultaba finalmente continente o incontinente.

- En la **comparativa de FUL-E con FUL-Post** en comparación a la incontinencia se observa que la interacción es significativa (p-valor = 0,023), lo que indica que la evolución observada entre FUL-E y FUL-Post es diferente de forma significativa dependiendo de si es continente o incontinente. **En particular, en los continentes el ascenso de la pendiente es mucho más pronunciado que en el de los incontinentes (VP-Cont: 0,286+0,475 = 0,761 // VP-Incont = 0,286); la recta tiende a ser la diagonal, esto es, los valores preoperatorios coinciden con los postoperatorios.**

**También significa que en los pacientes incontinentes se están reduciendo drásticamente los valores de la longitud funcional uretral, principalmente en el caso de pacientes con FUL-E iniciales altos, que podría estar en relación con próstatas con uretras prostáticas pequeñas, es decir, a menor longitud funcional de uretra prostática, mayor probabilidad de incontinencia.**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- En las variables, **MUCP-P** (p-valor = 0,482) y **Turn-Amplitud** (TA medio→ p-valor = 0,073), no encontramos variaciones de la evolución en función de si es continente o incontinente.
- ✓ En cuanto a los datos descriptivos oncológicos, nuestros hallazgos son similares a los de otros estudios y publicaciones. A destacar por ejemplo, que la biopsia de próstata realiza un infraestadiaje del cáncer de próstata cuando lo comparamos con el estudio anatomopatológico definitivo de la pieza o que gran parte de los pacientes presentan un estadio órgano-confinado<sup>139</sup>. Por otro lado, el antígeno prostático específico ni el peso prostático presentaron diferencias significativas entre de los continentes e incontinentes (p-valor = 0,234)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

# V.- CONCLUSIONES

104

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

- ❖ Hemos observado que la combinación del perfil de presiones uretrales con la electromiografía de aguja en la evaluación preoperatoria del esfínter uretral estriado en relación a la recuperación de la continencia urinaria tras la prostatectomía radical, concretamente la “resistencia de la uretra prostática” (*MUCP-P*) así como el *Turn-Amplitud medio* y *Turn-Amplitud esfuerzo*, permiten predecir aquellos pacientes que van a resultar incontinentes frente a los continentes con una sensibilidad elevada de forma estadísticamente significativa (p-valor = 0,002)
  
- ❖ Hemos apreciado que la longitud funcional de la uretra total y esfinteriana (*FUL-PreQx* y *FUL-E*) se reduce de forma importante en aquellos pacientes que resultan incontinentes tras la prostatectomía radical de forma estadísticamente significativa, con una disminución media de 3,5 veces su valor preoperatorio en incontinentes con respecto a los continentes tras la cirugía (p-valor = 0,003)
  
- ❖ Hemos observado que la longitud funcional de la uretra prostática y la uretra esfinteriana están próximas a estar relacionados en sentido inverso, lo cual nos hace pensar que, las próstatas con una longitud funcional de uretra prostática menor y que se asocian con uretras esfinterianas grandes (siendo éstas las que sufrieron mayor reducción en el estudio), podrían representar un factor de riesgo de incontinencia con mayor probabilidad de reducción en la uretra esfinteriana y determinando con ello, pacientes incontinentes.
  
- ❖ Hemos apreciado que la hiperactividad vesical (*CNI del detrusor*) puede estar o no presente antes de la prostatectomía radical y varía tras la misma, hasta

105

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

en un 38,6 % de los pacientes, lo cual nos hace considerar que, en una muestra mayor, podríamos determinar una asociación etiológica con significación estadística.

- ❖ El perfil de presiones uretrales y la electromiografía de aguja son pruebas de evaluación invasivas para los pacientes a la espera de una prostatectomía radical, no exenta de riesgos a pesar de ser mínimos. Este hecho determina una limitación para obtener una mayor muestra de pacientes, por intolerancia al dolor en diversos grados según el umbral del paciente y hace suponer que en ocasiones, los pacientes aceptan participar en estudios de investigación por motivos relacionados con el estrés y la incertidumbre que supone presentar una enfermedad oncológica de evolución incierta y con la finalidad de obtener un beneficio global.
  
- ❖ Dado que el tamaño muestral obtenido en nuestro ensayo clínico es bajo en relación con lo comentado anteriormente, se necesitan realizar más estudios adicionales de mayor tamaño para poder realizar una validación interna y externa de los resultados conseguidos en este trabajo de investigación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

# VI.- BIBLIOGRAFÍA

107

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

1. Escolar, J., Amat-Muñoz, P., Bernal-Valls, G. y cols. (Eds.). Anatomía humana. Funcional y aplicada. Espaxs, Barcelona 2004.
2. Bouchet, A., Cuilleret, J. Anatomía descriptiva, topográfica y funcional. Editorial Médica Panamericana, Madrid 1980.
3. García-Porrero, J.A., Hurlé, J.M. Anatomía humana. McGraw Hill Interamericana, Madrid 2004.
4. Ger, R. Surgical anatomy of the pelvis. Surg Clin North Am 1988; 68: 1201-1216.
5. Brooks, J.D., Chao, W.M., Kerr, J. Male pelvic anatomy reconstructed from visible human data set. J Urol 1998; 159; 868-872.
6. Martínez García, R., Ruiz Cerdá, J., Arlandis Guzmán, S., Martínez Agulló, E. Terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. Urod A 2002; 15: 281-282.
7. Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M. The standardization of the terminology in lower urinary tract function: Report from the standardization Sub-committee of the international Continence Society. Neurol Urodynamics 2002; 21: 167-178.
8. Anderson, K.E. Bladder activation: Afferent mechanisms. Urology 2002; 59 : 43-50.
9. Elbadawi, A. Functional anatomy of the organs of micturition. Urol Clin North Am 1996; 23: 177-210.
10. Gosling J.A., Dixon J.S., Critchley M.O., Thompson SA. A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. Br J Urol 1981; 53 : 35-41.
11. Schroder H.D. Anatomical and pathoanatomical studies on the spinal efferent systems innervating pelvic structures. J Auton Nerv Syst 1985; 14 : 23-48.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

12. Bors, E., Comarr, A. Neurological urology. Karger, Basel 1971; 48-62.
13. Bradley, W., Teague, C.T. Hypogastric and pelvic nerve activity during the micturition reflex. J. Urol. 1969; 102: 438-451.
14. Blok, B.F. Central pathways controlling micturition and urinary continence. Urology 2002; 59: 13-17.
15. Fry, C.H., Ikeda, Y., Harvey, R., Wu, C., Sui, G.P. Control of the bladder function by peripheral nerves: Avenues for novel drug targets. Urology 2004; 63: 24-31.
16. Bissada, N.K., Finkbeiner, A.E., Welch, L.T. Lower urinary tract pharmacology. Anatomic considerations. Urology 1977; 9: 107-112.
17. Cruz, F. Mechanisms involved in new therapies for overactive bladder. Urology 2004; 63: 65-73.
18. Yamaguchi, O. Beta- 3-adrenoceptors in human detrusor muscle. Urology 2002; 59: 25-29.
19. Yamanishi, T., Miyamae, K., Iwashita, H., Otani, M., Inadome, A. The role of beta-(3)-adrenoceptors in mediating relaxation of porcine detrusor muscle. Br. J Pharmacol 2002; 135: 129-134.
20. Chapple, C.R., Yamanishi, T., Chess-Williams, R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder. Urology 2002; 60: 82-88.
21. Yamanishi, T., Chapple, C.R., Yasuda, K., Chess-Williams, R. The role of M<sub>2</sub> muscarinic receptor subtypes in mediating contraction of the pig bladder base after cyclic adenosine monophosphate elevation and/or selective M<sub>3</sub> inactivation. J Urol 2002; 167: 397-401-404.

<p>Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.          Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></p>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02



22. Velayos, J. L., Oliva, M., Alfageme, F. Afferent projections to the mediodorsal and anterior thalamic nuclei in the cat. Anatomical-clinical correlations. Brain Path 1998; 8: 549-552.
23. Tang, P. C. Levels of the brain stem and diencephalon controlling the micturition reflex. J. Neurophysiol 1955; 18: 583-597.
24. Kuru, M. Nervous control of micturition. Physiol Rev 1965; 45: 425.
25. Kuru, M., Makuya, A., Koyama, Y. Fiber connections between the mesencephalle micturition facilitatory area and the bulbar vesico-motor centers. J. Comp. Neurol 1961; 117: 161.
26. Martínez Agulló, E. Neurofisiología de la micción. Incontinencia urinaria. Conceptos actuales. Indas, Madrid 1990; 53-72
27. Yeates, W.K. Neurophysiology of the bladder. Paraplejia 1974; 12: 73-82
28. Ulmsten, U. Some reflections and hypotheses on the pathophysiology of female urinary incontinence. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1997; 166: 3-8
29. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. Eur J Cancer. 2010; 46: 765-781.
30. Globocan 2012: Estimated Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International agency for research on cancer. World Health Organisation.
31. Cozar JM, Miñana B, Gomez-Veiga F, et al. Registro Nacional de Cáncer de Próstata 2010 en España. Actas Urol. Esp. 2013; 37(1):12-19.
32. Haas, G.P., et al. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. Can J Urol, 2008; 15: 3866.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

33. Bancroft, E.K., et al. Targeted Prostate Cancer Screening in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from the Initial Screening Round of the IMPACT Study. *Eur Urol*, 2014. 66: 489.
34. Hemminki, K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*, 2012; 30: 143.
35. Eeles, R.A., et al. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. *Nat Genet*, 2013; 45: 385.
36. Exposito, K., et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest*, 2013; 36: 132.
37. Chamie K, DeVere White RW, Lee D, Ok JH, Ellison LM. Agent Orange exposure Vietnam War veterans and the risk of prostate cancer. *Cancer* 2008; Nov 1; 113(9):2464-70.
38. Edward Giovannucci, MD; Alberto Ascherio, MD; Eric B. Rimm, ScD; et al;Graham A. Colditz, MD;Meir J. Stampfer, MD;Walter C. Willett, MD. A Prospective Cohort Study of Vasectomy and Prostate Cancer in US Men *JAMA*. 1993; 269(7):873-877
39. Brian Cox, MB, PhD; Mary J. Sneyd, MB, PhD; Charlotte Paul, MB, PhD; et al;Brett Delahunt, MD, FRCPA;David C. G. Skegg, MB, DPhil. Vasectomy and Risk of Prostate Cancer. *JAMA*. 2002; 287(23):3110-3115
40. Nakamura T, Katou H, Makino T, Okugi H, Okazaki H. Symptoms of prostate cancer that required treatment in the terminal stage for two years. *Hinyokika Kiyo*. 2010 Jan; 56(1):11-5.
41. Heindenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU Guidelines on prostate cancer. Part 1: *Screening*, diagnosis and local treatment with curative intent Update 2013. *Eur Urol* 2014; 65:124-37.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

42. Miller AB. New data on prostate-cancer mortality after PSA screening. N Engl J Med. 2012; 366:1047-8.
43. Lancet (Editorial). To screen or not to screen for prostate cancer. Lancet 2012; 379(9831):2024.
44. Portela-Pereira P, Gomez-Veiga F. ¿Qué ha cambiado en la epidemiología y el cribado del cáncer de próstata? Arch Esp Urol. 2015; 68(3):202-09.
45. Johansson E, Steineck G, Holmberg L et al. Long-term quality of life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomized trial. Lancet Oncol. 2011; 12(9):891-99.
46. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. Eur Urol. 2013; 64(6):876-92.
47. Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making-pinnacle of patient-centered care. N Engl J M. 2012; 366(9):780-81.
48. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicentre clinical trial. JAMA. 1998 May; 279(19):1542-7.
49. Carlsson S, Maschino A, Schroder F, Bangma C, Steyerberg EW, van der Kwast T, et al. Predictive value of four kallikrein markers for pathologically insignificant compared with aggressive prostate cancer in radical prostatectomy specimens: results from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer section Rotterdam. Eur Urol. 2013; 64:693-9.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**50.** Lazzeri M, Briganti A, Scattoni V, Lughezzani G, Larcher A, Gadda GM, et al. Serum index test %[-2]proPSA and Prostate Health Index are more accurate than prostate specific antigen and %fPSA in predicting a positive repeat prostate biopsy. J Urol. 2012; 188:1137-43.

**51.** Haese A, de la Taille A, van Poppel H, Marberger M, Stenzl A, Mulders PF, et al. Clinical utility of the PCA3 urine assay in European men scheduled for repeat biopsy. Eur Urol. 2008; 54:1081-8.

**52.** Rubio-Briones J, Fernandez-Serra A, Ramirez M, Rubio L, Collado A, Casanova J, et al. [Outcomes of expanded use of PCA3 testing in a Spanish population with clinical suspicion of prostate cancer]. Actas Urol Esp. 2011; 35:589-96.

**53.** Shappell SB, Fulmer J, Arguello D, Wright BS, Oppenheimer JR, Putzi MJ. PCA3 urine mRNA testing for prostate carcinoma: patterns of use by community urologists and assay performance in reference laboratory setting. Urology. 2009; 73: 363-8.

**54.** Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: A systematic review. J Urol. 2006; 175:1605-12.

**55.** Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, et al. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. Eur Urol. 2007; 52:1309-22.

**56.** D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer.

JAMA. 1998; 280(11):969-74.

**57.** D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Schultz D. Determinants of prostate cancerspecific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. J Clin Oncol. 2002; 20(23):4567-13.

**58.** Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, et al. ISUP grading committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2005; 29:1228-42.

**59.** Vargas HA, Wassberg C, Akin O, Hricak H. MR imaging of treated prostate cancer. Radiology 2012;262(1):26-42.

**60.** De Visschere PJ, Vargas HA, Ost P, De Meerleer GO, Villeirs GM. Imaging treated prostate cancer. Abdom Imaging. 2013; 38(6):1431-46.

**61.** Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localization, and characterization of prostate cancer: recommendations for an European consensus meeting. European Urology. 2011; 59(4):477-94.

**62.** Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. Eur Radiol. 2012; 22(4):746-57.

**63.** Moore CM, Robertson NL, Arsanious N et al: Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review. Eur Urol 2013; 63: 125.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- 64.** Sonn GA, Chang E, Natarajan S et al: Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. Eur Urol 2013; Epub ahead of print.
- 65.** Klotz L. Active surveillance: patient selection. Curr Opin Urol. 2013; 23(3):239-244.
- 66.** Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med. 2014; 370(10):932-942.
- 67.** Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. WJ J Urol. 2004; 172(3):910-914.
- 68.** Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, et al. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis International. Journal of Urology. 2013; 20: 312-321.
- 69.** Ramsay C, Pickard R, Robertson C, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. Health Technol Assess 2012; 16(41):1-313.
- 70.** Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al. Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores. Eur Urol. 2012; 61(3):480-487.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- 71.** Heidenreich A., Bellmunt J., Bolla M., Joniau S., Mason M., Matveev V. , y al. EAU guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease *Actas Urol Esp* 2011; 35:501-514
- 72.** Dillioglulig O., Leibman B.D., Leibman N.S., Kattan M.W., Rosas A.L., y al. Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy *J Urol* 1997; 157: 1760-1767
- 73.** Begg C.B., Riedel E.R., Bach P.B., Kattan M.W., Schrag D., Warren J.L., y al. Variations in morbidity after radical prostatectomy *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1138-1142
- 74.** Kuban DA, Levy LB, Cheung MR, et al. Long-term failure patterns and survival in a randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Who dies of disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 79(5):1310-1317.
- 75.** Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma—long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61(5):1285-1290.
- 76.** Lawton C.A., Won M., Pilepich M.V., Asbell S.O., Shipley W.U., Hanks G.E., y al. Long-term treatment sequelae following external beam irradiation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of RTOG studies 7506 and 7706 *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 935-939
- 77.** Langley S, Ahmed HU, Al- Qaisieh B, Bostwick D, Dickinson L, Gómez Veiga F, et al. Report of a consensus meeting of focal low dose rate brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int.* 2012; 109(S1):7-16.
- 78.** Zelefsky M.J., Kuban D.A., Levy L.B., Potters L., Beyer D.C., Blasko J.C., y al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1-T2 prostate

116

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

cancer treated with permanent seed implantation *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 : 327-333

**79.** Taira A.V., Merrick G.S., Galbreath R.W., Wallner K.E., Butler W.M. Natural history of clinically staged low- and intermediate-risk prostate cancer treated with monotherapeutic permanent interstitial brachytherapy *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 76 : 349-354

**80.** Ahmed HU. The index lesion and the origin of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;361:1704-1706.

**81.** Poissonnier L., Chapelon J.Y., Rouvière O., Curiel L., Bouvier R., Martin X., y al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients *Eur Urol* 2007 ; 51 : 381-387

**82.** Shelley M, Wilt TJ, Coles B, Mason MD. Cryotherapy for localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD005010.

**83.** Trachtenberg J., Weersink R.A., Davidson S.R., Haider M.A., Bogaards A., Gertner M.R., y al. Vascular-targeted photodynamic therapy (padoporfin WST09) for recurrent prostate cancer after failure of external beam radiotherapy: a study of escalating light doses *BJU Int* 2008; 102 : 556-562

**84.** Murat F.J., Poissonnier L., Rabilloud M., Belot A., Bouvier R., Rouviere O., y al. Mid-term results demonstrate salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radiorecurrent prostate cancer *Eur Urol* 2009 ; 55 : 640-647

**85.** Martin-Morales A., et al. Documento de consenso sobre disfunción eréctil. *Semergen* 2003; 29 (5): 255-63.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02



- 86.** Puigvert-Martínez A., et al. Revista Internacional de Andrología 2015; 13 (3):92-98. ISSN-e 1698-031X
- 87.** Martin Morales A, et al. J Urol 2001; 166 (2): 95-104.
- 88.** Brock G, et al. J Urol. 2003; 170 (4 Pt 1): 1278-83.
- 89.** Corona G, et al. Eur Urol. 2006,50(3):595-604
- 90.** García Cruz E, et al. J Sex Med. 2013; 10 (10): 259-38.
- 91.** Lue T. Impotence after radical pelvic surgery: physiology and management. Urol Int. 1991; 46: 259-65.
- 92.** Kessler T, Burkhard F, Studer U. Nerve-Sparing open radical retropubic prostatectomy. Eur Urol. 2007 ; 51: 90-7.
- 93.** Walsh P, Partin A, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. J Urol. 1994; 152 :1831-35.
- 94.** Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, Walsh PC. Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. J Urol. 1991; 145:998-1002
- 95.** Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kiprattrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997; 49(6):822-830
- 96.** Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Imp Res 1999; 11(6): 319-326.

118

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	942735	Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por:	JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
	MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
	ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
	DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
	ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02

97. Gandaglia G, et al. *Transl Androl Urol* 2015; (4) 2: 110-123
98. Montorsi F, et al. *Eur Urol* 2008; 54 (4): 924-31
99. Rodriguez E, Jr., Skarecky DW, Ahlering TE. Post-robotic prostatectomy urinary continence: characterization of perfect continence versus occasional dribbling in pad-free men. *Urology*. Apr 2006; 67(4):785-788.
100. Krupski TL, Saigal CS, Litwin MS. Variation in continence and potency by definition. *J Urol*. Oct 2003; 170(4 Pt 1):1291-1294.
101. Olsson LE, Salomon L, Nadu A, et al. Prospective patient reported continence after laparoscopic radical prostatectomy. *Urology*. Oct 2001; 58(4):570-572.
102. Litwin MS, Pasta DJ, Yu J, Stoddard ML, Flanders SC. Urinary function and bother after radical prostatectomy or radiation for prostate cancer: a longitudinal, multivariate quality of life analysis from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. *J Urol*. Dec 2000; 164(6):1973-1977.
103. Symptom and quality of life assessment. En: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. *Incontinence. Second International Consultation on Incontinence*. Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd, 2002.
104. *Cadwel, K.P.S.* Clinical use of the recording nappy. *Urol. Int.* 1974; 29: 172.
105. *Versi, E.; Cardozo, L.* Perineal pad weighing versus videographic analysis in genuine stress incontinence." *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1986; 93: 364.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- 106.** Mouritsen L, Berild G, Hertz J. Comparison of different methods for quantification of urinary leakage in incontinent women. *Neurourol Urodyn.* 1989; 8: 579-587.
- 107.** Griffiths D., Kondo A., Bauer S., Diamant N., Liao L., Lose G., y al. Dynamic testing Incontinence Paris: Health Publication Ltd (2005). 585-673
- 108.** Awad S.A., Downie J.W. Relative contribution of smooth muscles to the canine urethral pressure profile *Br. J. Urol.* 1976; 48: 347-354
- 109.** Brown M., Wickham J. The urethral pressure profile *Br. J. Urol.* 1969; 41 : 211-217
- 110.** Edwards L., Malvern J. The urethral pressure profile: theoretical considerations and clinical applications *Br. J. Urol.* 1974; 46 : 325-336
- 111.** Van Geelen J.M., Doesburg W.H., Martin C.B. Female urethral pressure profile; reproducibility, axial variation and effects of low dose oral contraceptives *J. Urol.* 1984; 131 : 394-398
- 112.** Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Posier P., Ulmsten U., y al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society *Neurourol. Urodyn.* 2002; 21: 167-178
- 113.** Abrams P. Perfusion urethral profilometry *Urol. Clin. North Am.* 1979; 6 : 103-110
- 114.** Mungovan S.F., Sandhu J.S., Akin O., Smart N.A., Graham P.L., Patel M.I. Preoperative Membranous Urethral Length Measurement and Continence

120

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

Recovery Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 2017; 71: 368–378

115. Richaud C, Hemanowicz M, Fiquet JM, Serment G, Ducassou J. Incontinence d'urine après chirurgie prostatique. *J Urol* 1981; 87 : 603-610

116. Barea Navarro, R. Electromiografía. Instrumentación Biomédica. Departamento Electrónica. Universidad Alcalá. Madrid, 1996.

117. González-Hidalgo, M. Exploración neurofisiológica del suelo de la pelvis *Rev Neurol* 1998; 26: 432-8

118. Blaivas JG. Sphincter electromyography. *Neurol Urodyn* 1983; 2: 269-88.

119. Blaivas JG, Labib KB, Bauer SB, Retik AB. A new approach to electromyography of the external urethral sphincter. *J Urol* 1977; 177: 773-82.

120. Blaivas JC. Electromyography and sacral evoked responses. In Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ, eds. *Urodynamics, principles, practice and application*. London: Churchill Livingstone; 1984.

121. Blaivas JG, Sinha HP, Zayed AAH, Labib LB. Detrusor: External sphincter dyssynergia. *J Urol* 1981; 125: 542-4.

122. Franco C, González-Hidalgo M, Salinas J, Espinar J, Toledano MA, García-Nart M. Exploración neurofisiológica en disfunciones vesicouretrales de origen neurógeno. *Arch Neurobiol* 1988; 51: 207-12.

123. Stalberg E, Andreassen S, Falck B, Lang H, Rosenfalck A, Trojaborg W. Quantitative analysis of individual motor unit potentials: a proposition for standardized terminology and criteria for measurement. *J Clin Neurophysiol* 1986; 3:313-348.

Identificador del documento:	Código de verificación:	Fecha:
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	942735	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- 124.** Pfister C., Cappele O., Dunet F., Bugel H., Grise P. Assessment of the Intrinsic Urethral Sphincter Component. Function in Postprostatectomy Urinary Incontinence. *Neurourology and Urodynamics* 2002; 21:194-197
- 125.** Bentzon D., Graugaard-Jensen C., Borre M. Urethral pressure profile 6 months after radical prostatectomy may be diagnostic of sphincteric incontinence: Preliminary data after 12 months' follow-up. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2009; 43: 114-118.
- 126.** Mallol-Badellino J., Sánchez-Fabero A., Mateo-Lozano S., Martín-Baranera M., Moreno-Atanasio E., Tinoco-González J. Resultados en la calidad de vida y la severidad de la incontinencia urinaria tras rehabilitación en varones prostatectomizados por neoplasia de próstata. *Rehabilitación* 2015; 49(4): 210-215
- 127.** Chao R, Maye ME. Incontinence after radical prostatectomy: Detrusor or sphincter causes. *J Urol* 1995; 154:16–8.
- 128.** Aanestad O, Flink R, Haggman M, et al. Interference pattern in the urethral sphincter: A quantitative electromyographic study in patients before and after radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32:378–82.
- 129.** Liu S, Christmas TJ, Nagendran K, et al. Sphincter electromyography in patients after radical prostatectomy and cystoprostatectomy. *Br J Urol* 1992; 69:397–403.
- 130.** Nguyen L, Jhaveri J, Tewari A. Surgical technique to overcome anatomical shortcoming: Balancing post-prostatectomy continence outcomes of urethral sphincter lengths on preoperative magnetic resonance imaging. *J Urol* 2008; 179:1907–11.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735		Código de verificación: dwv9VRx6
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

- 131.** Sean F. Mungovan, Jaspreet S. Sandhu , Oguz Akin , Neil A. Smart, Petra L. Graham , Manish I. Patel . Preoperative Membranous Urethral Length Measurement and Continence Recovery Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 2017; 71: 368 – 378
- 132.** Hammerer P, Huland H. Urodynamic evaluation of changes in urinary control after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1997; 157:233–36.
- 133.** Dubbelman Y, Groen J, Wildhagen M, et al. Urodynamic quantification of decrease in sphincter function after radical prostatectomy: Relation to postoperative continence status and the effect of intensive pelvic floor muscle exercises. *Neurourol Urodyn* 2012; 31:646–51.
- 134.** Kleinhans B, Gerharz E, Melekos M, et al. Changes of urodynamic findings after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 1999; 35:217–21.
- 135.** Dubbelman Y. D., Ruud Bosch J.L. Urethral Sphincter Function Before and After Radical Prostatectomy: Systematic Review of the Prognostic Value of Various Assessment Techniques. *Neurourology and Urodynamics* 2012; 32:957–963
- 136.** W. Hosier G., K. Tennankore K., G. Himmelman J., Gajewski J., R. Cox J. Overactive Bladder and Storage Lower Urinary Tract Symptoms Following Radical Prostatectomy *Urology* 2016 ; 94: 193–197
- 137.** Diem Nguyen Bentzon<sup>1</sup>, Charlotte Graugaard-Jensen & Michael Borre. Urethral pressure profile 6 months after radical prostatectomy may be diagnostic of sphincteric incontinence: Preliminary data after 12 months' follow-up. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2009; 43: 114-118

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento:	Código de verificación:	
Firmado por: JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		19/06/2017 18:56:02

**138.** Alyaev Y., Ternovoy S., Bezrukov E., Grigor'ev N., Sinitsyn V., Morozov S. Functional length of membranous urethra as a predictor of urinary incontinence after radical prostatectomy. Eur Urol Suppl 2007;6(2):152

**139.** Costa DN, Pedrosa I, Donato F Jr, Roehrborn CG, Rofsky NM. RM imaging-transrectal US fusion for targeted prostatic biopsies: implications for diagnosis and clinical management. Radiographics.2015; 35(3):696-708.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 942735

Código de verificación: dwv9VRx6

Firmado por:	Fecha:
JONATHAN RODRIGUEZ TALAVERA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:21:52
MANUEL FELIPE RAVINA PISACA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	14/06/2017 22:51:58
ENRIQUE FRANCISCO GONZALEZ DAVILA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 08:39:57
DAVID MANUEL CASTRO DIAZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/06/2017 10:33:38
ERNESTO PEREDA DE PABLO UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	19/06/2017 18:56:02