



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAestrÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE
LA SALUD

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ANÁLISIS DE LAS CURVAS URODINÁMICAS COMO SERIES DE
TIEMPO EN HOMBRES CON DISFUNCIÓN DE VACIAMIENTO DEL TRACTO URINARIO
INFERIOR.

TESIS DE TITULACIÓN

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

ANA SILVIA VIDAL BRANDT

TUTOR:

DR. JORGE MORENO PALACIOS
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DR. EDUARDO CÁRDENAS CÁRDENAS
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Ciudad Universitaria, CD. MX, Enero 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Datos Investigadores:

1.- Investigador Principal: Ana Silvia Vidal Brandt

Lic. Médico Cirujano General egresado de la Universidad Autónoma de Yucatán

Especialidad en Urología en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

2.- Tutor: Dr. Jorge Moreno Palacios

Especialista en Urología del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Médico Adscrito al Servicio de Urología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Alta especialidad en Urología Funcional y Urodinamia

Maestría en Ciencias Médicas IPN

Doctorado en Investigación en Medicina IPN

3.- Comité Tutor: Dr. Eduardo Cárdenas Cárdenas

Especialista en Oncología Médica en Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Médico Adscrito al servicio de Oncología Médica en CMN 20 de Noviembre

Maestría en Ciencias Médicas UNAM

Doctorado en Ciencias Médicas UNAM

1. ÍNDICE

Abreviaturas	3
Resumen	4
Marco Teórico	6
Justificación	15
Planteamiento del Problema	16
Objetivos:	
Objetivo General:	17
Objetivos Específicos:	17
Hipótesis	19
Material y métodos:	20
Diseño	19
Universo	19
Población	19
Criterios de selección	19
Variables	21
Procedimientos	25
Plan de análisis	26
Resultados	30
Discusión	35
Conclusiones	39
Referencias Bibliográficas	40

2. Abreviaturas

ICS: International Continence Society

STUI: Síntomas de Tracto Urinario Inferior

TUI: Tracto Urinario Inferior

SN: Sistema Nervioso

EUS: Esfínter Uretral Externo

SNP: Sistema Nervioso Periférico

Pdet: Presión del detrusor

Pabd: Presión abdominal

Pves: Presión vesical

OTSV: Obstrucción de Tracto de Salida Vesical

Q: Flujo

RRU: Relación de Resistencia Uretral

Qmax: Flujo máximo

PURR: Relación de Resistencia Uretral Pasiva

BOOI: Índice de Obstrucción de Salida Vesical

BCI: Índice de contractilidad vesical

pDetqmax: Presión del detrusor al flujo máximo

pDetmax: Presión máxima del detrusor

VH: Vejiga Hiperactiva

VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca

mPeDet: Presión media del detrusor

3.- Resumen:

Utilidad diagnóstica del análisis de las curvas urodinámicas como series de tiempo en hombres con disfunción de vaciamiento del tracto urinario inferior.

Introducción: El término síntomas del tracto urinario inferior (STUI) describe varias molestias relacionadas con el almacenamiento y el vaciamiento de la orina. Los trastornos de vaciamiento se deben a dos causas principales; obstrucción del tracto de salida o hipocontractilidad del detrusor. El estudio urodinámico es un término que incluye un conjunto de pruebas que evalúa la función del tracto urinario inferior. Las series de tiempo fisiológicas como el estudio de urodinamia, entre otras, y su análisis desde el paradigma de la biología de sistemas, ofrecen un método para el estudio de los procesos de salud enfermedad. Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué utilidad diagnóstica tiene el análisis como serie de tiempo de los datos del estudio urodinámico para los pacientes hombres con disfunción de vaciamiento del TUI?

Objetivo: Evaluar la utilidad diagnóstica del análisis como serie de tiempo del estudio urodinámico en pacientes hombres con disfunción de vaciamiento del TUI.

Metodología: Se trata de un estudio transversal donde se realizaron estudios urodinámicos a pacientes hombres con diagnóstico clínico de trastorno de vaciamiento vesical, clasificándolos de acuerdo a la causa de la alteración, ya sea hipocontractilidad vesical, obstrucción en el tracto de salida vesical o ambas. Para fines de comparación, y de manera ciega, investigadores expertos en series de tiempo, analizaron como serie de tiempo la presión del detrusor durante la fase miccional del estudio urodinámico por segundo, haciendo un análisis de variabilidad y frecuencias, lo que llevó a obtener una variable nueva mPeDet (presión media del detrusor). Se graficó esta variable con el Índice de Obstrucción de Salida Vesical (BOOI), lo que permitió clasificar a los pacientes de acuerdo al tipo de disfunción de vaciamiento. Se realizó una curva ROC, para obtener el valor con mayor sensibilidad y especificidad que permitiera establecer el diagnóstico de obstrucción de salida vesical y se calculó la concordancia entre la clasificación clínica final establecida por el médico urólogo (Estándar de oro) especialista en Urodinamia y la clasificación con análisis como serie de tiempo, mediante una kappa ponderada.

Resultados: Se analizaron 34 estudios urodinámicos de pacientes hombres con una media de edad de 58 años (SD +/-13.15).

De acuerdo al diagnóstico urodinámico, establecido mediante el cálculo del BCI y del BOOI, los pacientes se clasificaron como obstrucción de salida vesical, detrusor hipoactivo, obstrucción e hipoactividad del detrusor y aquellos que no presentaron alteraciones.

Se obtuvieron los valores por segundo de la presión del detrusor durante la fase de vaciamiento y se obtuvo una media de esos valores, estableciendo una nueva variable, mPeDet. Se analizó en conjunto con el BOOI en un diagrama lo que permitió clasificar a los pacientes en los mismos 4 grupos que como se hizo con el BCI y el BOOI. Se realizó una curva ROC, comparando la mPeDet con el diagnóstico urológico final como estándar de oro para el diagnóstico de obstrucción, encontrando el valor de 37 cmH₂O como el de mejor Sensibilidad y Especificidad, siendo de 86% y 91% respectivamente, con un AUC de 0.96.

Se calculó una Kappa de Cohen para la concordancia entre el diagnóstico con la nueva variable mPeDet de 37 cmH₂O, para obstrucción de salida vesical, con el diagnóstico urológico final, obteniendo un valor de 0.68 ($p=0.000$).

Conclusiones:

El análisis como serie de tiempo de la presión del detrusor durante la fase miccional, puede contribuir a mejorar la precisión diagnóstica de obstrucción de tracto de salida vesical, funcionando como herramienta adicional a los nomogramas previamente establecidos. Se necesitan estudios más grandes con un mayor número de pacientes, para poder determinar si esta herramienta puede suplir al BOOI, y que a su vez el análisis de la presión del detrusor evaluada como serie de tiempo pudiera funcionar como variable de predicción para la evolución de la enfermedad.

4.- Marco Teórico

Introducción

La disfunción del Tracto Urinario Inferior (TUI) incluye un amplio espectro de alteraciones en la función de almacenamiento y vaciamiento de la vejiga. Su fisiopatología es compleja, lo cual dificulta el manejo de estos pacientes que se presentan con diferentes síntomas. (1)

Se estima que poco menos de la mitad de la población mundial en 2008 presentó al menos un síntoma del tracto urinario inferior (STUI) y se estima que esta prevalencia se incrementa.(2) De acuerdo a los resultados del estudio EpiLUTS, la prevalencia de al menos un STUI fue de 72.3% en hombres y 76.3% en mujeres.(3) Además de ser altamente prevalentes en la población, estos pacientes pueden llegar a presentar un deterioro de su calidad de vida. (4,5) Estas condiciones también están altamente estigmatizadas y están asociadas con una carga económica y humana sustancial. (6)

El término STUI describe varias molestias relacionadas con el almacenamiento y el vaciamiento de la orina. Los trastornos de vaciamiento se deben a dos causas principales; obstrucción del tracto de salida o hipocontractilidad del detrusor y de acuerdo a las definiciones de la ICS (International Continence Society), los síntomas más característicos incluyen: chorro delgado, goteo terminal, sensación de vaciamiento incompleto, pujo, intermitencia y chorro dividido. (1)

El estudio urodinámico es un término que incluye un conjunto de pruebas que evalúa la función del tracto urinario inferior. Implica simular el llenado y vaciamiento normal de la vejiga mientras se monitorizan diversos parámetros que caracterizan el funcionamiento del TUI en un tiempo real.(1)

Las series de tiempo fisiológicas como el electrocardiograma y el electroencefalograma, entre otras, y su análisis desde el paradigma de la biología de sistemas, ofrecen un método para el estudio de los procesos salud enfermedad.(7,8)

En el siguiente trabajo aplicaremos el análisis lineal como series de tiempo de los datos obtenidos del estudio urodinámico de pacientes hombres con trastornos de vaciamiento del TUI para determinar su valor como prueba diagnóstica.

Epidemiología

El estudio EPIC evaluó la presencia de STUI en hombres y mujeres >18 años usando los conceptos de la ICS 2002. Se realizaron entrevistas telefónicas en 5 países, Canadá, Italia, Alemania, Suiza y Reino Unido. A todos los participantes de la encuesta se les preguntó sobre la presencia de síntomas urinarios y datos demográficos. Estas preguntas incluyeron elementos de síntomas de la puntuación internacional de síntomas prostáticos (IPSS). De un total de 19165 personas estudiadas, las mujeres (59,2%) informaron síntomas de almacenamiento con más frecuencia que los hombres (51,3%), mientras que lo contrario fue cierto para la micción (hombres, 25,7%; mujeres, 19,5%) y los síntomas posmiccionales (hombres, 16,9%; mujeres, 14,2%).(9)

Tres años después, el estudio EpiLUTS, se realizó en los EE. UU, Reino Unido y Suecia. En el, se realizó una encuesta vía internet basada en la población para examinar la prevalencia y la molestia específica de los síntomas de los STUI. Los síntomas de micción fueron más comunes entre los hombres que entre las mujeres, independientemente de la definición de STUI. Los síntomas de almacenamiento, asociados con vejiga hiperactiva fueron más prevalentes en mujeres que en hombres pero, en particular, los síntomas de vaciamiento y almacenamiento fueron comunes tanto en hombres como en mujeres. La prevalencia de al menos un STUI "a veces" fue 72,3% para hombres y 76,3% para mujeres, y 47,9% y 52,5% para al menos "a menudo" para hombres y mujeres, respectivamente.(3)

No existen datos epidemiológicos en México o estudios con una adecuada calidad metodológica que reporten la prevalencia de síntomas de tracto urinario inferior. Se realizó un estudio descriptivo y transversal mediante la recolección de datos de hombres y mujeres mayores de 18 años de edad, provenientes de la consulta externa de Medicina general, Medicina familiar o Medicina interna de cinco centros hospitalarios de la Ciudad de México, entre enero y diciembre de 2017. Como parte de la evaluación se solicitó a los

participantes responder el cuestionario ICIQ-OAB. Como resultados se encontró que el 72% de la población encuestada tenía urgencia urinaria, lo que representó una prevalencia de 78% en mujeres y 66% en hombres. Estos 253 individuos fueron el centro del análisis, con edad promedio de 52 años. Sin embargo, este estudio se encontró limitado únicamente a pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva, por lo que no se evaluaron el resto de los síntomas urinarios incluidos los de vaciamiento.(10)

Fisiología del TUI

El sistema nervioso (SN) controla a la vejiga y al Esfínter Uretral Externo (EUS) mediante vías ascendentes y descendentes durante el almacenamiento y la eliminación periódica de orina. Mantiene la vejiga relajada y el esfínter contraído durante el almacenamiento de orina. Cuando se requiere la eliminación de orina, el SN contrae la vejiga y relaja el esfínter simultáneamente a través de una única vía descendente. Esta acción coordinada recíproca o antagonica entre la vejiga y el EUS está controlada por una red jerárquica específica en el cerebro, la médula espinal y los ganglios autónomos periféricos.(11)

El TUI está inervado por tres conjuntos de nervios periféricos que involucran al sistema nervioso parasimpático, simpático y somático. Los nervios parasimpáticos pélvicos surgen a nivel sacro de la médula espinal, estimulan la vejiga y relajan la uretra. Los nervios simpáticos lumbares inhiben el cuerpo de la vejiga y estimulan la base de la vejiga y la uretra. Los nervios pudendos somáticos estimulan el EUS. (12)

El TUI funciona como un grupo de estructuras interrelacionadas cuya función es lograr un llenado y almacenamiento de la vejiga eficiente y a baja presión, con continencia perfecta y expulsión periódica, completa y voluntaria de la orina.(12) Para fines descriptivos el ciclo de micción se divide en dos fases: almacenamiento o llenado y vaciamiento. Las propiedades de la vejiga debe permitir un llenado a grandes volúmenes a bajas presiones.

El vaciamiento de la vejiga consiste en la contracción del detrusor, el tracto de salida se debe relajar en una función coordinada con la vejiga para evitar algún tipo de obstrucción. El control neural de esta fase está dado por el estímulo colinérgico del SNP.(1)

Si se produce una lesión en uno o más de los nervios desde y hacia el TUI se pueden producir uno o varios tipos de disfunción, las cuales se pueden dividir en dos grandes grupos dependiendo si afectan la función de almacenamiento o de vaciamiento. (11)

Alteraciones en el vaciamiento:

En términos generales, las anomalías del vaciado son secundarias a un aumento excesivo de la resistencia del tracto de salida vesical, a la disminución de la fuerza vesical o a una duración inadecuada de la contracción vesical o a una combinación de ambos factores.

La falla absoluta o relativa de la contractilidad de la vejiga puede ser el resultado de un deterioro temporal o permanente en uno de los mecanismos neuromusculares necesarios para iniciar y mantener una contracción normal del detrusor. También puede ocurrir la inhibición del reflejo miccional en un individuo neurológicamente normal; el cual puede ser por un mecanismo reflejo secundario a una mayor entrada aferente, especialmente de las áreas pélvica y perineal, o puede ser psicógena. Las causas no neurogénicas también incluyen el deterioro de la función del músculo liso de la vejiga, que puede ser el resultado de una sobredistensión, uso de medicamentos de acción central o periférica, infección grave o fibrosis. (12)

La alteración en el vaciamiento secundario al aumento de la resistencia de salida es mucho más común en hombres que en mujeres. Aunque a menudo es secundario a una obstrucción anatómica, puede ser secundario a una falla de relajación o contracción activa del esfínter estriado o liso durante la contracción de la vejiga. La disinergia del esfínter estriado es una causa común de obstrucción funcional en pacientes con enfermedad o lesión neurológica. Las causas comunes de obstrucción de la salida anatómica en los hombres incluyen crecimiento prostático, contractura del cuello vesical y estenosis uretral.(12)

Estudio Urodinámico

La urodinamia es el estudio dinámico del almacenamiento y la evacuación de la orina. Las partes que lo componen son en primera instancia la uroflujometría, que es la determinación

de la velocidad del flujo urinario en función del tiempo; también es un indicador del vaciamiento vesical, sin embargo, aunque es fácil de realizar y poco invasivo, esta fase del estudio es limitado por falta de información de las presiones vesicales.

Para esto, los dos componentes que mayor información brindan son la Cistometría y el estudio de Flujo- Presión. La cistometría de llenado, permite medir la relación presión/volumen de la vejiga durante el llenado vesical. La fase de llenado vesical comienza en el momento en el que empieza el llenado y finaliza cuando el paciente y el técnico en urodinámica deciden dar "permiso para orinar". Las alteraciones de la presión vesical pueden representar una modificación de la presión del detrusor (Pdet) o de la presión abdominal (Pabd). Los estudios de presión/flujo miccional determinan la relación entre la presión intravesical y la velocidad del flujo urinario durante el vaciado vesical, representa el método más preciso para evaluar estos parámetros fundamentales. La electromiografía es el estudio de los potenciales eléctricos generados por la despolarización de las membranas musculares. En el caso de la urodinamia, se realiza la determinación electromiográfica de los esfínteres estriados perineales para evaluar posibles alteraciones de la función muscular perineal que, a menudo, están asociadas con sintomatología y disfunción de las vías urinarias inferiores.(12)

El perfil de presión uretral consiste en un gráfico de presión intraluminal a lo largo de la uretra. La presión uretral se define como la presión necesaria para abrir una uretra cerrada.(12)

Antecedentes

Pruebas Diagnósticas Urodinámicas para Trastornos de Vaciamiento de Tracto Urinario Inferior

La uroflujometría y el volumen de orina residual posmiccional (RVP) son pruebas sencillas que pueden aumentar o disminuir la sospecha de obstrucción de salida vesical (BOO), pero ninguna de las dos puede hacer un diagnóstico definitivo. La tasa de flujo urinario es una de las pruebas más simples disponibles, y sirve como indicador general de micción normal o anormal. La mayoría de los hombres con BOO tienen tasas de flujo disminuidas, entre 70% y 90% de los hombres con una tasa de flujo máxima (Qmax) de menos de 10 ml/s están obstruidos. Por el contrario, entre el 25% y el 30% de los hombres con flujo disminuido no están obstruidos. La disminución del flujo puede deberse a una obstrucción o

disminución de la contractilidad del detrusor. Sin la medición sincrónica de la presión del detrusor (P_{det}), y el flujo (Q), no se puede distinguir entre estas 2 entidades. Los estudios urodinámicos son las pruebas más definitivas disponibles para determinar la etiología de la disfunción miccional y los síntomas del tracto urinario inferior. (12)

Índices de Obstrucción en hombres

Los intentos de definir matemáticamente la resistencia uretral se remontan a principios de la década de 1960. Las primeras ecuaciones que calculan la resistencia uretral, como $R = P_{ves} / Q$ (donde R = resistencia, P_{ves} = presión vesical y Q = tasa de flujo), seguían el estándar hidroeléctrico.(13)

Griffiths definió un método para evaluar la resistencia uretral independiente de la función de la vejiga: la relación de resistencia uretral (RRU). De acuerdo con esta relación, a medida que aumenta la presión de la vejiga, el flujo será cero hasta que la presión intrínseca de la vejiga sea igual a la presión uretral intrínseca. En este punto, el flujo comenzará y la tasa de flujo aumentará rápidamente con aumentos adicionales en la presión intrínseca de la vejiga. Si los pares de valores medidos simultáneamente de la presión del detrusor y la tasa de flujo se grafican entre sí durante el curso de un evento de micción, se obtiene una curva que muestra la resistencia al flujo independiente de la función del detrusor, que representa la relación de resistencia uretral.(13)

En 1979, Abrams y Griffiths definieron un nomograma simple para el diagnóstico de obstrucción en hombres. Los investigadores recolectaron datos de flujo de presión en 117 hombres mayores de 55 años, quienes fueron evaluados para una posible obstrucción prostática. Al comparar los datos de presión-flujo entre estos pacientes y trazar el $Q_{máx}$ en el eje X y la presión del detrusor (P_{det}) a la tasa de flujo máximo ($P_{det} @ Q_{máx}$) en el eje Y, crearon 3 zonas que representan obstruido, sin obstrucciones y equívoco. Conceptualmente, el nomograma de Abrams-Griffiths no permite un diagnóstico de contractilidad del detrusor alterada con o sin BOO coexistente.(13)

La relación de resistencia uretral pasiva (PURR) desarrollada por Schafer, en 1983 constituye un modelo simplificado de la RRU de Griffith. La curva PURR describe la relación entre la presión y el flujo durante el período de menor resistencia uretral (es decir, durante

la relajación completa) y, por lo tanto, define la menor resistencia uretral durante un único evento de micción. (13)

El PURR fue el primer intento de cuantificar las características relevantes del ciclo de micción que describe la interacción de la capacidad del detrusor y la resistencia de salida de la vejiga. Schafer modificó posteriormente el PURR utilizando una línea recta en lugar de una curva parabólica. Schafer dividió esta curva PURR lineal (LinPURR) en 7 zonas etiquetadas de 0 a VI correspondientes a grados crecientes de obstrucción: grados 0 y 1, sin obstrucción; grado 2, obstrucción leve o equívoca; grados 3 a 6, aumentando la gravedad de la obstrucción. (13)

El PURR lineal también permite la evaluación de la contractilidad del detrusor independientemente de la obstrucción (fuerte, normal, débil y muy débil). Finalmente, en 1989, Griffiths y sus colaboradores desarrollaron un único parámetro de resistencia uretral, URA. Utilizando datos de un grupo mixto de pacientes, determinaron que la obstrucción está representada por valores de URA superiores a 29 cmH₂O.(13)

Posteriormente, el número de Abrams-Griffiths pasó a llamarse índice de obstrucción de la salida de la vejiga (BOOI) y se representa mediante la ecuación: $BOOI = P_{det} @Q_{max} - 2Q_{max}$. (13)

Con base en estos hallazgos, se publicó posteriormente el nomograma provisional de ICS. Con este nomograma, los hombres pueden dividirse en obstruidos, equívocos y no obstruidos según su BOOI: $BOOI > 40$ = obstruido; $BOOI 20-40$ = equívoco; y $BOOI < 20$ = sin obstrucciones. (13)

Análisis de Series de tiempo

El análisis de series de tiempo es una forma específica de analizar una secuencia de puntos de datos recopilados durante un intervalo de tiempo. Se registran puntos de datos a intervalos consistentes durante un período de tiempo determinado en lugar de simplemente registrar los puntos de datos de forma intermitente o aleatoria.(14)

Lo que distingue a los datos de series de tiempo de otros datos es que el análisis puede mostrar cómo las variables cambian con el tiempo. En otras palabras, el tiempo es una variable crucial porque muestra cómo se ajustan los datos a lo largo de los puntos de datos,

así como los resultados finales. Proporciona una fuente adicional de información y un orden establecido de dependencias entre los datos.(14)

Normalmente requiere una gran cantidad de puntos de datos para garantizar la coherencia y la confiabilidad. Un conjunto de datos extenso garantiza que tenga un tamaño de muestra representativo y que el análisis pueda eliminar datos ruidosos. También garantiza que las tendencias o patrones descubiertos no sean valores atípicos y puedan explicar la variación estacional. Además, los datos de series de tiempo se pueden utilizar para realizar pronósticos: predecir datos futuros basándose en datos históricos.(14)

La mayoría de las variables fisiológicas medibles siempre fluctúan, incluso cuando el sujeto monitoreado está en reposo, y generalmente se acepta que las estadísticas de estas fluctuaciones de alguna manera reflejan la dinámica de los procesos reguladores subyacentes, aunque no siempre está claro si estos mecanismos son homeostáticos o caóticos. En algunos casos, una gran variabilidad se interpreta como una firma de buena salud, como en el caso de la variabilidad del ritmo cardíaco, mientras que en otros casos se ha encontrado que representa un factor de riesgo, como en el caso de la variabilidad de la presión arterial. (15–17)

La función del sistema nervioso autónomo se puede evaluar mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), una medida no invasiva de la modulación autónoma de la frecuencia cardíaca. Se han realizado estudios encontrando que la actividad del sistema nervioso simpático, medida por bandas de baja frecuencia, es más baja durante el llenado de la vejiga en mujeres con VH que en mujeres sin VH. Inbal Ben-Dror et al., detectaron alteraciones en la actividad del sistema nervioso autónomo mediante la VFC en mujeres con VH en comparación con las de un grupo de control. Todavía no se sabe si estas diferencias son la causa o el resultado del síndrome de VH.(18)

Dado que el TUI está estrechamente acoplado al SNA, un indicador de la actividad del SNA podría ofrecer información objetiva sobre las sensaciones de la vejiga y, al mismo tiempo, responder a una pregunta que, hasta ahora, ha recibido poca atención: ¿cómo funciona el SNA? ¿Reacciona el SNA y cómo cambia su estado durante los exámenes urodinámicos?. La inervación del TUI está íntimamente acoplada a la del SNA, en el lado eferente a través de fibras simpáticas sacras parasimpáticas y lumbares que viajan a través de los nervios

pélvico e hipogástrico respectivamente. Existen reflejos viscerosimpáticos, que dan como resultado un aumento del flujo simpático hacia varios órganos, incluido el corazón, debido a la distensión de la vejiga.

Mehnert et al, realizaron un estudio con pacientes voluntarias sanas, para evaluar la VFC durante la fase de llenado en la cistometría. Ellos encontraron un patrón de actividad autonómica durante la cistometría de llenado con un aumento en la activación simpática al referir un deseo fuerte de orinar. Este aumento en la actividad simpática comenzó lentamente antes de que los sujetos indicaran un deseo fuerte. Esto sugeriría que el estrés debido al llenado de la vejiga y el aumento de la actividad simpática pueden tolerarse hasta cierto nivel en sujetos sanos hasta que se indique el deseo fuerte. Concluyeron que el aumento de la producción simpática es bastante normal hacia el deseo fuerte de orinar y la falta o disminución de la actividad simpática podría ser más bien un signo de una deficiencia en la función autonómica LUT.(19)

5.- Justificación

Los valores urodinámicos utilizados para obtener los índices que se emplean para clasificar a los pacientes en obstruidos o no obstruidos son puntuales, y no se consideran todos los valores de la serie de tiempo que implican las presiones vesical, abdominal y del detrusor obtenidas durante las fases de vaciamiento y micción. Por lo que en este estudio se plantea valorar todos los datos de la serie de tiempo durante la fase miccional tratando de observar un patrón teniendo en cuenta no solo valores puntuales, sino todo el conjunto de datos

Las series de tiempo, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca se han utilizado como un indicador cuantitativo de la actividad autónoma. La evidencia empírica respalda la interpretación de que las series de tiempo fisiológicas son descritas por redes estocásticas, fractales, dinámicas, no lineales. Además, la naturaleza de estas series temporales no es constante, y puede cambiar con la interacción de la red con su entorno y su dinámica interna; por lo tanto, podrían usarse como un indicador del estado de salud del órgano, proceso o sistema en estudio.

Además, no hay características de las curvas de flujo que permitan una distinción definitiva entre la obstrucción de la salida y el deterioro de la contractilidad del detrusor. De manera similar, una curva de flujo normal no excluye la obstrucción de la salida.

Se ha encontrado una relación entre el análisis de la VFC, con las alteraciones del TUI, por lo que el análisis del estudio urodinámico como serie de tiempo se podría asociar de la misma manera a los STUI. El contar con nuevas herramientas de evaluación en estos pacientes permitirá alcanzar un análisis más completo en su diagnóstico.

Este estudio pretende lograr una comprensión del análisis de los datos obtenidos del estudio urodinámico, mediante el uso de series de tiempo, que permita obtener una prueba diagnóstica en el manejo de los trastornos del vaciamiento del TUI.

6.- Planteamiento del Problema

El control fisiológico del TUI está regido por el SNC y SNA, con el control del ciclo almacenamiento/micción por los sistemas simpático y parasimpático respectivamente. Cualquier alteración en toda esta vía puede implicar una disfunción en dicho sistema, con múltiples patologías como posibles causas. La comprensión y el manejo de la disfunción del TUI es complejo, debido a que abarca un amplio espectro de alteraciones, que si bien pueden tener una causa neurológica, no siempre es así. Incluso aquellas alteraciones cuyo diagnóstico es de origen neurológico, el manejo y la respuesta al tratamiento puede variar de organismo a organismo. La función adecuada del TUI está dada por un conjunto de sistemas que trabajan de manera conjunta, por lo que se necesita de una comprensión global del mismo.

El modelado de los datos, como serie de tiempo, está ayudando a explicar algunos comportamientos del sistema que las técnicas estadísticas, utilizando datos puntuales no pueden, y esto podría mejorar nuestra comprensión de la naturaleza de los sistemas dentro del cuerpo humano en la salud y en los estados de enfermedad.

En este estudio nos centraremos en los pacientes hombres con trastornos de vaciamiento del tracto urinario inferior. Ya que aunque existen parámetros y valores urodinámicos que se utilizan para determinar índices de obstrucción, persisten pacientes que se localizan en zonas equívocas, a los cuales no se les puede establecer un diagnóstico específico.

Aunque la videourodinamia y la urodinamia con estudios de flujo-presión sigue siendo el estándar de oro para diagnosticar obstrucción y otras anomalías miccionales y de almacenamiento responsables de los STUI y la disfunción miccional, no siempre permiten una clasificación absoluta en una categoría distinta. Existen casos límite, así como casos en los que hay una combinación de contractilidad y obstrucción deterioradas. El diagnóstico de la disfunción de vaciamiento es difícil y en ocasiones requiere una mayor correlación anatómica o funcional mediante videourodinamia, electromiografía o estudios de perfil uretral. Estas adiciones al estudio urodinámico estándar no están ampliamente disponibles debido al costo, la confiabilidad inconsistente o el rendimiento difícil.

Por lo anterior nos planteamos la siguiente preguntas de investigación:

¿Qué utilidad diagnóstica tiene el análisis como series de tiempos de los datos del estudio urodinámico en los pacientes hombres con disfunción de vaciamiento del TUI?

7.- Objetivo General:

Evaluar la utilidad diagnóstica del análisis como serie de tiempo del estudio urodinámico en pacientes hombres con disfunción de vaciamiento del TUI.

Objetivos Específicos:

- Identificar y clasificar a los pacientes con disfunción del vaciamiento del tracto urinario inferior de acuerdo a los resultados urodinámicos.
- Analizar la concordancia entre la clasificación diagnóstica clínica de los pacientes y la clasificación con análisis como serie de tiempo.
- Calcular la especificidad y sensibilidad, VPP y VPN del diagnóstico clínico final como “estándar de oro” y el diagnóstico con el análisis como serie de tiempo.

8.- Hipótesis:

H1: El análisis como serie de tiempo del estudio urodinámico presenta una concordancia con un kappa ≥ 0.7 con el diagnóstico urológico en pacientes con disfunción de vaciamiento del TUI en el CMN Siglo XXI del IMSS.

9.- Material y Métodos:

Diseño:

Tipo de investigación: Correlacional

Diseño de estudio: Estudio de diagnóstico

Observacional, analítico, transversal y prolectivo

Universo:

Pacientes hombres con diagnóstico clínico de trastorno de vaciamiento de TUI en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Población de estudio:

Pacientes hombres >18 años sometidos a estudio urodinámico con diagnóstico clínico de trastorno de vaciamiento del TUI en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Se considerarán para el estudio a todos los sujetos que estén de acuerdo en participar en el mismo, referidos por vez primera para la realización del estudio urodinámico.

Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

- 1.- Pacientes hombres derechohabientes del IMSS con expediente en CMN Siglo XXI.
- 2.- Pacientes mayores de 18 años
- 3.- Diagnóstico clínico de disfunción de vaciamiento de TUI con indicación de realización de estudio urodinámico

Criterios de exclusión:

- 1.- No completar el estudio urodinámico
- 2.- Contar con otro diagnóstico al momento del estudio: litiasis vesical, tumores vesicales, cualquier proceso infeccioso de la vía urinaria.

Criterios de Eliminación:

- 1.- No desear participar en el estudio
- 2.- No contar con los datos completos del estudio urodinámico
- 3.- Mala calidad del estudio urodinámico
- 4.- Contar con diagnóstico por estudio urodinámico de detrusor hiperactivo
- 5.- No presentar contracción del detrusor durante la fase de flujo presión

Variables a analizar

Variable	Definición	Clasificación	Tipo	Unidades/Categorías	Herramienta para Medir
<i>Edad</i>	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa discreta	Independiente	Años	Pregunta simple
<i>Cirugía urológica previa</i>	Procedimientos urológicos quirúrgicos endoscópicos previos realizados	Nominal	Independiente	Si No	Pregunta simple
<i>Enfermedad Neurológica</i>	Presencia de diagnóstico médico de padecimiento neurológico	Nominal	Independiente	Si No	Revisión de expediente
<i>Tipo de enfermedad Neurológica</i>	Diagnóstico médico de padecimiento neurológico	Nominal	Independiente	Esclerosis Múltiple, parálisis, Guillain Barre, lesión medular, EVC, etc	Revisión de expediente

<i>Enfermedad Reumatológica</i>	Presencia de diagnóstico médico de padecimiento reumatológico	Nominal	Independiente	Si No	Revisión de expediente
<i>Tipo de enfermedad Reumatológica</i>	Diagnóstico médico de padecimiento reumatológico	Nominal	Independiente	Lupus, esclerosis sistémica, artritis reumatoide, etc.	Revisión de expediente
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	Elevación persistente de la presión arterial que condicione tener tratamiento farmacológico	Nominal	Independiente	Si No	Revisión de expediente
<i>Diabetes Mellitus 2</i>	Descontrol glucémico que le condiciones diagnóstico médico de DM2 con tratamiento farmacológico	Nominal	Independiente	Si No	Revisión de expediente
<i>Índice de Obstrucción de salida vesical (BOOI)</i>	Cálculo matemático que indica si el paciente tiene obstrucción durante la micción	Cuantitativa discreta	Independiente	1,2,3,4,5,6,7...	Resultado del cálculo matemático $pDetq_{max} - 2Q_{max}$ durante la fase de flujo presión del estudio urodinámico
<i>Índice de contracción vesical (BCI)</i>	Cálculo matemático que indica el grado de debilidad para la contracción de la vejiga	Cuantitativa discreta	Independiente	1,2,3,4,5,6,7...	Resultado del cálculo matemático $pDetq_{max} + 5Q_{max}$ durante la fase de flujo presión del estudio urodinámico

<i>Tratamiento indicado</i>	Manejo terapeutico establecido por médico urólogo posterior al establecimiento del diagnóstico urodinámico	Nominal	Independiente	Resección Transuretral de próstata, Cateterismo limpio intermitente, Alfabloqueador...	Establecido por médico urólogo
<i>Presión del detrusor</i>	Resultado de la resta aritmética de la presión vesical menos la presión abdominal	Cuantitativa discreta	Independiente	cmH20	Urodinamia
<i>Presión del detrusor al flujo máximo</i>	Presión medida en el canal del detrusor que corresponde con el punto de mayor flujo urinario en el estudio urodinámico	Cuantitativa discreta	Independiente	cmH20	Urodinamia
<i>Flujo máximo en fase de flujo presión</i>	Máximo flujo urinario medido alcanzado en la fase de flujo presión	Cuantitativa discreta	Independiente	cmH20	Urodinamia
<i>Media de la presión del detrusor durante la fase de flujo presión (mPedDet)</i>	Promedio de todas las presiones del detrusor medidas durante la fase de flujo presión	Cuantitativa discreta	Independiente	cmH20	Urodinamia
<i>Diagnóstico Urodinámico</i>	Resultados objetivos obtenidos posterior a la realización del estudio urodinámico.	Nominal	Dependiente	Sin obstrucciones Obstruido	Indice de Obstrucción Vesical en hombres NAG (BOOI): > 40 = obstruido; BOOI 20-40 = equívoco; y

				Mala contractilidad del detrusor Obstruido con mala contractilidad del detrusor	BOOI <20 = sin obstrucciones. Índice de Contractilidad Vesical: fuerte > 150, normal 100-150 y débil <100
<i>Diagnóstico clínico urológico</i>	Tipo de trastorno de vaciamiento establecido por médico urólogo	Nominal	Independiente	Obstrucción de tracto de salida vesical Detrusor Hipoactivo Detrusor acontractil	Diagnóstico final establecido por el médico urólogo
<i>Diagnóstico mediante análisis como serie de tiempo</i>	Clasificación diagnóstica realizada a los pacientes mediante el análisis de las curvas urodinámicas como series de tiempo	Nominal	Dependiente	Sin obstrucciones Obstruido Mala contractilidad del detrusor Obstruido con mala contractilidad del detrusor	Índice obtenido mediante el uso del cálculo de la media de la presión del detrusor asociada al BOOI y el BCI

Variables de Confusión:

- 1.- Enfermedad Neurológica
- 2.- Medicamentos que alteran la actividad del SNA
- 3.- Diabetes Mellitus**
- 4.- Hipertensión Arterial Sistémica**
- 5.- Cardiopatía Isquémica**

Procedimientos:

Se emplearon sujetos masculino que se encontraban programados para realización de estudio urodinámico en el departamento de urología de CMN Siglo XXI del 1 de Julio 2021 al 31 de Julio 2022. Se evaluaron previamente a los pacientes mediante una evaluación clínica y exploración física completa, determinando un diagnóstico clínico de disfunción de vaciamiento vesical. Dicha evaluación fué por un médico especialista en urología, utilizando como criterios IPSS ≥ 8 puntos, volumen prostático >30 gr, RVP >50 ml, Qmax por uroflujometría libre ≤ 10 ml/s, presencia de divertículos vesicales por ultrasonido o cistouretrografía. Se realizó el estudio urodinámico siguiendo las guías de la buena práctica urodinámico (20) con el equipo ELLIPSE Andrómeda utilizando transductores de dos vías 7 Fr transuretrales y transrectal, estableciendo el diagnóstico urodinámico por médico urólogo especialista en urología funcional y urodinamia.

Durante el estudio urodinámico primero se realizó la uroflujometría libre, la cual mide el flujo urinario. La tasa de flujo se define como el volumen de líquido expulsado a través de la uretra por unidad de tiempo (en ml/s). El flujo máximo (Qmax) es el valor máximo medido. VV es el volumen total expulsado a través de la uretra. El residuo posmiccional es el volumen de orina que queda en la vejiga al final de la micción.

Después de administrar antibióticos profilácticos, si estaba indicado, se colocó al paciente en decúbito supino en una camilla para colocar catéteres uretrales y rectales y EMG, si se realizó. Después de la preparación estándar de las piezas y la lubricación uretral, se colocaron en la vejiga un catéter de cistometría de doble lumen de 7 Fr (si es cistometría) y un catéter con balón rectal de 9fr en el recto. Después de la fijación adecuada de los catéteres y de los cables de EMG, se colocó al paciente en posición de pie, o sentado en una silla urodinámica, dependiendo de su estado funcional para el estudio. Se inició la fase de llenado a una tasa de calculada mediante la fórmula *peso en kg/4*, para los pacientes no neurológicos, en caso de presentar enfermedad neurológica la tasa de llenado fué de 10 ml/min. Una vez que el paciente alcanzó su máxima capacidad vesical, se dió el permiso para iniciar la micción, asegurando una adecuada calidad del estudio. En el caso de presentar salida de alguno de los catéteres, se tuvo que realizar de nuevo dicha fase miccional.

De acuerdo a las guías de la ICS de las buenas prácticas para el estudio urodinámico (20) se puede observar lo siguiente en la fase miccional o de flujo-presión:

Función de evacuación normal: el flujo (y el aumento de presión) están dentro de los límites normales; el flujo comienza más o menos directamente después del permiso para orinar y termina con la vejiga vacía.

La obstrucción de tracto de salida vesical (OTSV), se define como un límite (especificado) de la resistencia del flujo de salida de la vejiga en función de la relación (relación) presión / flujo que se considera clínicamente relevante. Un chorro lento puede ser causado por BOO o falta de actividad del detrusor. También se puede evaluar la hipoactividad del detrusor con el índice de contractilidad vesical (BCI). (21)

Plan de análisis

Todos los datos se tabularon en Microsoft Excel para Windows y se analizaron mediante IBM-SPSS versión 24. La normalidad de la distribución de las variables continuas se probó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se presentaron en porcentajes.

Una vez realizados los estudios, se clasificaron a los sujetos de acuerdo a los hallazgos, fórmulas y nomogramas convencionales, obtenidos por el estudio urodinámico en los siguientes grupos:

- 1) Baja presión del detrusor y alto flujo (sin obstrucciones)
- 2) Alta presión del detrusor y bajo flujo (obstruido)
- 3) Baja presión del detrusor con bajo flujo (mala contractilidad del detrusor).
- 4) Obstrucción con mala contractilidad del detrusor

Así mismo, se estableció el diagnóstico clínico definitivo establecido por médico urólogo especialista en urología funcional y urodinamia, en base al cual se determinó el tratamiento a seguir.

Así mismo se determinaron aquellos pacientes que se encontraban en zona equívoca de obstrucción por BOOI.

Se obtuvieron mediante una extracción de datos del Software del equipo de urodinamia, los valores por segundo de la presión del detrusor durante la fase de vaciamiento, para realizar

un análisis como serie de tiempo. De manera inicial se realizó una descomposición de la serie temporal mediante la transformada discreta de wavelet, así como análisis espectral, de la variabilidad y la frecuencia de la presión del detrusor (Figura 1) durante la fase miccional obteniéndose nuevas métricas:

- mPeDet: valor promedio de la presión del detrusor en el fragmento de la serie de tiempo cuando hay flujo de orina
- SDPeDet: desviación estándar o 2o momento de la presión del detrusor en el fragmento de la serie de tiempo cuando hay flujo de orina
- mQura: valor promedio del flujo de orina

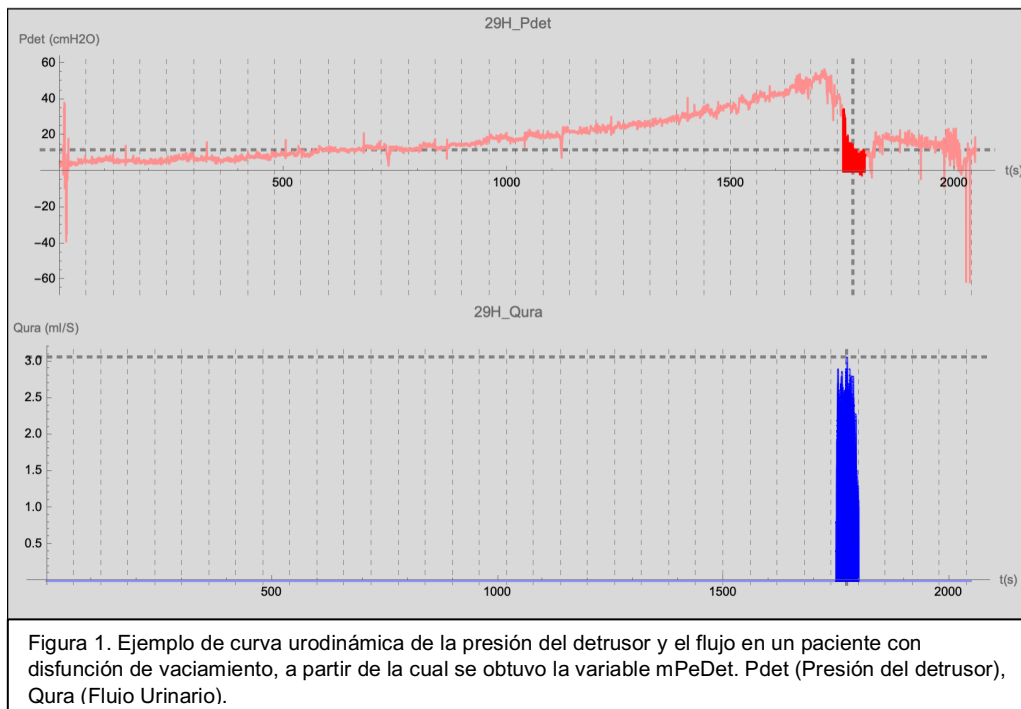


Figura 1. Ejemplo de curva urodinámica de la presión del detrusor y el flujo en un paciente con disfunción de vaciamiento, a partir de la cual se obtuvo la variable mPeDet. Pdet (Presión del detrusor), Qura (Flujo Urinario).

Se realizó un análisis de correlación lineal del BOOI con todas las métricas siendo esta positiva (mientras más grande el BOOI, más grande también el valor promedio o la desviación estándar), excepto por mQura, donde la correlación es negativa (mientras más grande el BOOI más pequeña el promedio del flujo). (Figura 2). La significancia se determinó con un valor $p < 0.05$.

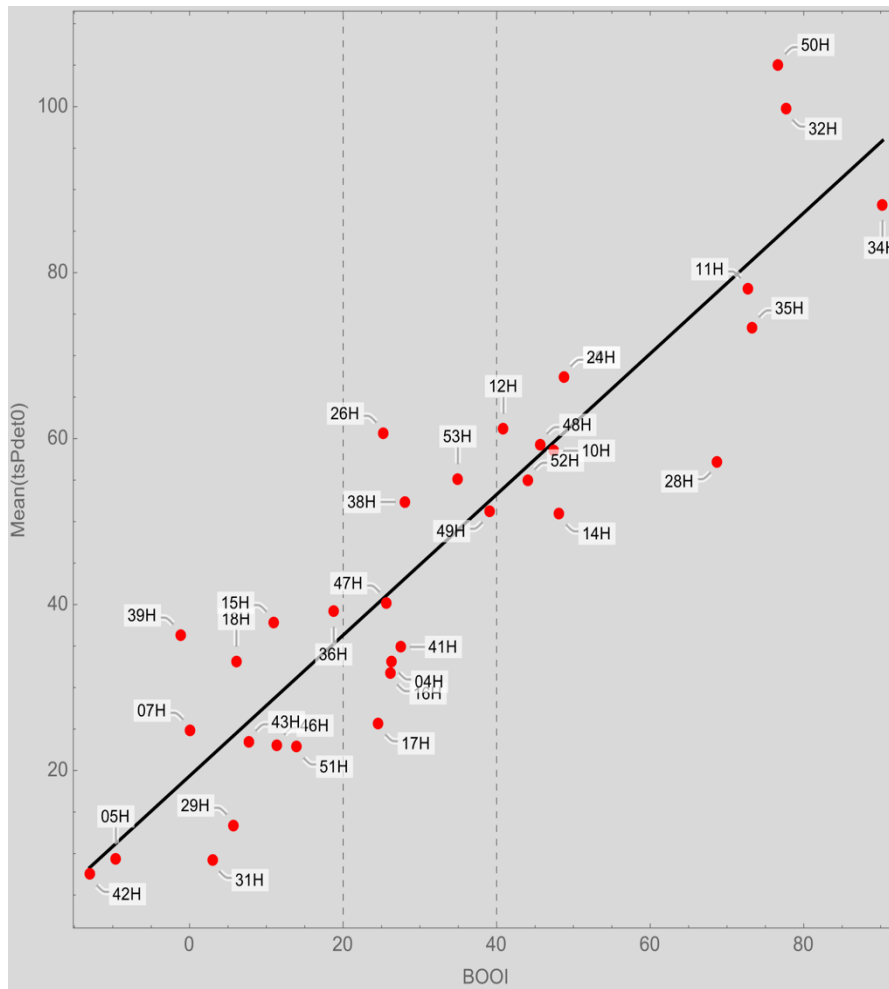


Figura 2. Distribución de los pacientes de acuerdo con la mPeDet en relación con el BOOI

Basándonos en dicho análisis, se decidió utilizar la variable mPeDet, la cual en base al coeficiente de correlación (0.89), presentó la mejor asociación con el BOOI.

Se determinó a aquellos pacientes que por diagnóstico urodinámico mediante el nomograma establecido por la ICS (BOOI), así como por diagnóstico clínico urológico final y por el análisis de serie de tiempo, tuvieron diagnóstico de obstruido y no obstruido.

Se calculó la concordancia entre la clasificación clínica y la clasificación con análisis de serie de tiempo, mediante una kappa ponderada. Asimismo, se calculó especificidad y sensibilidad usando el diagnóstico clínico urológico final como “estándar de oro” y el diagnóstico con el análisis de serie de tiempo. Para el análisis estadístico se utilizó el kappa de Cohen, considerando como buena una kappa ponderada ≥ 0.7 , con una significancia de 0.05.

10. Resultados

Se incluyeron en el estudio 53 pacientes masculinos referidos al departamento de Urodinamia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, con diagnóstico de disfunción de vaciamiento vesical.

Se eliminaron 18 pacientes por no presentar flujo urinario durante la fase de flujo presión del estudio urodinámico y 1 por diagnóstico de detrusor hiperactivo.

De los 34 pacientes restantes, tuvieron una media de edad de 58 años (SD +/-13.15). El 44% (15 pacientes) tenían antecedente de cirugía urológica; 1 cistoscopia, 1 ureterolitotripsia, 7 a RTUP, 1 a uretrotomía y 5 a transplante renal. En cuanto a enfermedades neurológicas, el 21% (7 pacientes), padecían alguna; 2 esclerosis múltiple, 3 enfermedad de Parkinson, 1 síndrome medular incompleto y 1 con antecedente de neuromielitis óptica y tumor de médula espinal. Solamente el 9% (3 pacientes), presentaron antecedente de enfermedad reumatológica; 2 lupus eritematoso sistémico (LES) y 1 enfermedad mixta del tejido conectivo. (Tabla 1)

Tabla 1. Características de los pacientes sometidos a estudio urodinámico con Diagnóstico de Disfunción de Vaciamiento Vesical.

Características	<i>n=34</i>
Edad (años) media +/- DS	58 +/-13
Cirugía Urológica	
Si n(%)	15 (44)
Cistoscopia n(%)	1 (7)
Ureterolitotripsia n(%)	1 (7)
RTUP n(%)	7 (46)
Uretrotomía n(%)	1 (7)
Transplante Renal n(%)	5 (33)
No n(%)	19 (56)

Enfermedad Neurológica	
Si n(%)	7 (21)
Esclerosis Múltiple n(%)	2 (29)
Enfermedad de Parkinson n(%)	3 (43)
Síndrome Medular Incompleto n(%)	1 (14)
Otros n(%)	1 (14)
No n(%)	27 (79)
Enfermedad Reumatológica	
Si n(%)	3 (9)
LES	2 (67)
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo	1 (33)
No n(%)	31 (91)
RTUP: Resección Transuretral de Próstata, LES: Lupus Eritematoso Sistémico.	

De acuerdo al diagnóstico urodinámico, establecido mediante el cálculo del BCI y del BOOI, los pacientes se clasificaron en 35% (12 pacientes) como obstrucción de salida vesical, 38% (13 pacientes) como detrusor hipoactivo, 15% (5 pacientes), presentaron criterios tanto de obstrucción como de hipoactividad del detrusor y el 12% (4 pacientes), no presentaron criterios mediante estas fórmulas para clasificarlos en algún tipo de trastorno de vaciamiento. De acuerdo a los resultados mediante el cálculo del BOOI, el 27% (9 pacientes) se encontraban en el rango de equívocos para obstrucción de tracto de salida vesical. (Tabla 2)

En cuanto al diagnóstico clínico final establecido por el especialista en Urología funcional y Urodinamia, en base a los datos clínicos, valoración previa con estudios de imagen y hallazgos del estudio urodinámico, se estableció el diagnóstico de obstrucción de salida vesical en el 53% (18 pacientes), detrusor hipoactivo 33% (11 pacientes), obstrucción e hipoactividad 9% (3 pacientes) y sin trastorno de vaciamiento 6% (2 pacientes). (Tabla 2)

Tabla 2. Clasificación diagnóstica de los pacientes sometidos a estudio urodinámico

Clasificación	Diagnóstico	n=34
Diagnóstico por BOOI y BCI	Obstrucción de salida vesical n(%)	12 (35)
	Detrusor hipoactivo n(%)	13 (38)
	Obstrucción de salida vesical + Detrusor Hipoactivo n(%)	5 (15)
	Sin trastorno de vaciamiento n(%)	4 (12)
Diagnóstico Urológico Final	Obstrucción de salida vesical n(%)	18 (53)
	Detrusor hipoactivo n(%)	11 (33)
	Obstrucción de salida vesical + Detrusor Hipoactivo n(%)	3 (9)
	Sin trastorno de vaciamiento n(%)	2 (6)
Diagnóstico mediante la pDet de la fase flujo presión como serie de tiempo	Obstrucción de salida vesical n(%)	9 (27)
	Detrusor hipoactivo n(%)	13 (38)
	Obstrucción de salida vesical + Detrusor Hipoactivo n(%)	7 (21)
	Sin trastorno de vaciamiento n(%)	5 (14)

En base a la distribución obtenida de la asociación entre la mPeDet y el BOOI (Figura 2), se clasificaron a los pacientes en 27% (9 pacientes) con obstrucción de salida vesical, 38% (13 pacientes), detrusor hipoactivo, 14% (5 pacientes) sin trastorno de vaciamiento y 21% (7 pacientes) con ambas alteraciones. (Figura 2)

Se comparó la mPeDet con el diagnóstico urológico final como estándar de oro, la curva ROC ofrece un excelente rendimiento visual del modelo, y el área bajo la curva (96,6%) sugiere que el modelo funciona con una significancia de 0.000 (Figura 3). Se encontró que para la variable mPeDet, el valor de 37 cmH2O fue el de mejor Sensibilidad y Especificidad, siendo de 86% y 91% respectivamente.

Se calculó una Kappa de Cohen para la concordancia entre el diagnóstico con la nueva variable mPedDet de 37 cmH2O, para obstrucción de salida vesical, con el diagnóstico urológico final, obteniendo un valor de 0.68 ($p=0.000$).

Comparando el punto de corte de 37 cmH2O, para diagnóstico de obstrucción, con el BOOI, la Kappa de Cohen que se obtuvo fue 0.7 ($p=0.000$).

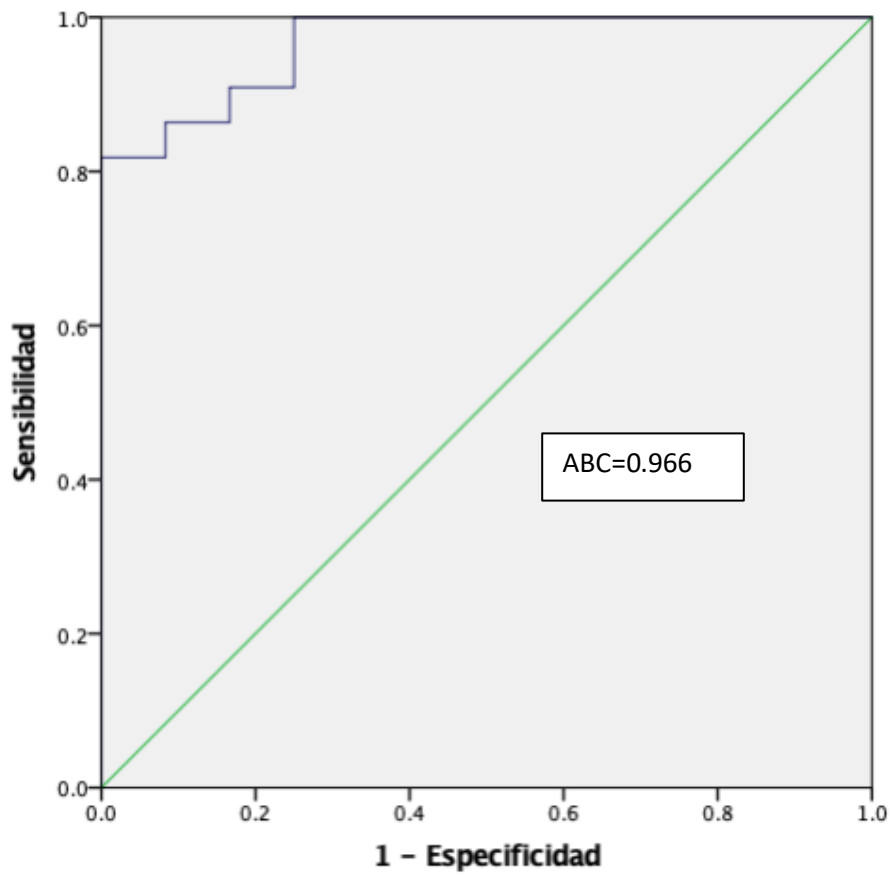


Figura 3. Curva ROC y ABC (Área Bajo la Curva) para la variable mPeDet con el diagnóstico urológico como prueba de Oro

11. Discusión

El único método fiable para diagnosticar directamente la obstrucción de salida vesical de la es la medición simultánea de la presión del detrusor y el flujo resultante. Si se aumenta la resistencia al flujo de salida, la presión del detrusor aumentará y la tasa de flujo disminuirá. El estudio urodinámico es considerado el estándar de oro para determinar obstrucción. (22)

Griffiths et al, desarrollaron la fórmula (número de AG) para determinar el grado de obstrucción en pacientes con crecimiento prostático obstructivo.(23) Así mismo Schäfer et al, con las definiciones de el Factor de Resistencia Uretral (URA) y la Relación Pasiva de Resistencia Uretral (PURR), evaluaron la obstrucción de salida vesical. (24)

Posteriormente estableciendo los grados de obstrucción de Schäfer con el objetivo de determinar el grado de obstrucción de estos pacientes con crecimiento prostático.(13)

En 1997, la Sociedad Internacional de Continencia publicó el nomograma que es una modificación del nomograma de Abrams y Griffiths, estableciendo los puntos de cortes de acuerdo a los valores particulares del número AG: <20 no obstruido, 20-40 equívoco, >40 obstruido. (25)

Si bien se han desarrollado múltiples fórmulas y nomogramas, con la intención de determinar y clasificar el grado de obstrucción en este grupo de pacientes, todas ellas, emplean valores puntuales para determinar si un paciente está obstruido o no. En este estudio se intentó evaluar como un todo, la presión que genera el detrusor durante toda la fase de vaciado por segundo, obteniendo una variable nueva, la cual se asoció en un diagrama con el BOOI. El punto de corte de esta nueva variable (mPeDet) que mostró mejor precisión diagnóstica fue de 37 cmH₂O, valor muy cercano al establecido por la ICS para determinar obstrucción de salida vesical, sin embargo la intención de nuestro análisis es tratar de eliminar el grado de equívoco, razón por la cual se comparó con el diagnóstico urológico final, obteniendo una concordancia de 0.68, que se puede considerar como buena.

La base científica de considerar cada valor de la presión del detrusor por segundo durante la fase de vaciado, se basa en estudios previos sobre análisis de series de tiempo.

Una serie de tiempo es una secuencia de mediciones equiespaciadas en el tiempo. Los datos de series temporales se generan naturalmente cuando se monitorea una población u otro fenómeno a lo largo del tiempo. Muy a menudo se emplea en la investigación biomédica y de salud pública, con el objetivo de comprender cómo las variables influyen en un resultado a lo largo del tiempo. Los objetivos del análisis de series de tiempo incluyen descripción, explicación, predicción o control. (26)

En el área médica y biomédica, se han utilizado como series de tiempo variables como la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, la actividad eléctrica cerebral (electroencefalograma), etc; las cuales se han empleado en áreas de la medicina como cardiología, neurología, psiquiatría, pediatría, cuidados críticos, medicina materno fetal, radiología. La base de esta asociación, es la relación de estas variables de respuesta a los sistemas nerviosos simpáticos y parasimpáticos, y como los cambios en estas variables pueden ser resultados de la alteración o variabilidad de alguno de estos sistemas.

En el área de la urología, son pocos los estudios que han ahondado en esta área, y no se ha encontrado una gran aplicación clínica. Es importante recalcar, que para el análisis de las series temporales, se tienen técnicas lineales y no lineales, entendiendo como lineales a series que pertenecen a sistemas dinámicos, es decir que pueden variar a lo largo del tiempo y tener resultados esperados diferentes.

En el estudio realizado por Mehnert et al, con pacientes sanas, encontraron un patrón de actividad autonómica durante la cistometría de llenado con un aumento en la activación simpática al referir un deseo fuerte miccional. Este aumento en la actividad simpática comenzó lentamente antes de que los sujetos indicaran un DF. Esto sugeriría que el estrés debido al llenado de la vejiga y el aumento de la actividad simpática pueden tolerarse hasta cierto nivel en sujetos sanos hasta que se indique el deseo fuerte. Concluyeron que el aumento de la producción simpática es bastante normal hacia el deseo fuerte de orinar y la falta o disminución de la actividad simpática podría ser más bien un signo de una deficiencia en la función autonómica LUT. (19) Este estudio nos describe como las respuestas al llenado vesical, se pueden asociar a las variaciones en el sistema nervioso autónomo.

Chang et al., evaluaron el mecanismo de la fase miccional en el TUI para ratas Wistar hembra a través de FBM (Fractional Brown Motion) y frecuencias espectrales (análisis no lineal). Los resultados de estos estudios revelaron que en el reflejo de llenado y miccional del tracto urinario inferior, los ritmos del detrusor de la vejiga y el esfínter uretral externo se sincronizan y sus dimensiones fractales como funciones del tiempo son temporalmente "coherentes". Este concepto sinérgico de la micción es diferente del libro de texto convencional y puede considerarse como una propiedad emergente de un alto grado de aceptación entre el detrusor y el EUS. Promoviendo la comprensión de las acciones concertadas sinérgicas, y que tienen implicaciones potenciales en el diagnóstico de las enfermedades "dinámicas".(27)

Waliszewski et al estudiaron si las curvas urodinámicas poseen una estructura fractal (análisis no lineal) y cómo esta estructura cambia junto con los cambios en la función del detrusor en pacientes con obstrucción de flujo de salida de larga evolución. Analizaron 25 curvas urodinámicas multicanal que representaran la función normal de la vejiga urinaria (n = 10 curvas) y la disfunción del músculo detrusor (n = 15 curvas). Encontrando que todas las curvas analizadas poseen estructura fractal. Esta estructura está definida por la dimensión Tamaño-Frecuencia, dimensión fractal y coeficiente de Hurst. Estableciendo utilidad clínica a los valores encontrados por el coeficiente de Hurst encontrando un valor límite que permite distinguir entre casos de hiperplasia prostática benigna que puede tratarse farmacológicamente y aquellos que deben tratarse quirúrgicamente. (8)

Si bien en un inicio, se intentaron realizar análisis de tipo no lineales (fractalidad, análisis espectral, wavelets), considerando las variaciones en la presión vesical y abdominal, como un sistema dinámico, se decidió finalmente emplear la media de la presión del detrusor como una variable nueva, que engloba la fuerza generada por la vejiga durante la fase de llenado, simplificando y haciendo más práctico su uso de manera rutinaria.

Argawal et al., realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de diseñar un modelo que sirviera para predecir aquellos pacientes con micción disfuncional. Ellos encontraron que el patrón de meseta de la contracción del detrusor en asociación con el Índice de Obstrucción de salida vesical (BOOI) (en un rango sin obstrucciones y una diferencia más pequeña entre Pdetmax y PdetQmax es altamente predictivo de la presencia de micción disfuncional en hombres.(28) La idea de utilizar el patrón de la curva durante la micción es dicho estudio,

abarca todos los valores de la presión del detrusor en dicha fase, en este estudio el concepto es similar, sin embargo se trató de hacerlo de una manera más objetiva, dándole un valor numérico que funcione como punto de corte.

Dentro de las limitaciones de este estudio, se encuentran el limitado número de pacientes, así como que se incluyeron pacientes con obstrucción no solo por crecimiento prostático, sino con enfermedades neurológicas y reumatológicas, que tanto por la naturaleza de su patología de base, como por los fármacos que ingieren, se pueden presentar variaciones en el sistema nervioso; sin embargo por el objetivo de análisis matemático del estudio, no se consideró un factor a excluir.

Este estudio servirá de base y tiene como finalidad, dar pie a análisis como mayor número de pacientes, y lograr agrupar a los pacientes de acuerdo a su evolución, en grupos pronósticos, por lo que se les deberá dar seguimiento a la evolución y su respuesta al tratamiento.

Por cuestiones de costo, la VUD, la necesidad de amplia capacitación para realizar estudio de perfil uretral, y la confiabilidad de la EMG, estas pruebas especializadas no se practican ampliamente. Por lo que contribuir al aporte de un diagnóstico más específico de OTSV, empleando la presión del detrusor durante el estudio de flujo-presión, será un gran aporte. Sin embargo, el cálculo de esta nueva variable, deberá ser integrada dentro de los datos que arroja el software de cada equipo urodinámico.

12. Conclusiones

El análisis como serie de tiempo de la presión del detrusor durante la fase miccional, puede contribuir a mejorar la precisión diagnóstica de obstrucción de tracto de salida vesical, funcionando como herramienta adicional a los nomogramas previamente establecidos. Se necesitan estudios más grandes con un mayor número de pacientes, para poder determinar si esta herramienta puede suplir al BOOI, y que a su vez el análisis de la presión del detrusor evaluada como serie de tiempo pudiera funcionar como variable de predicción para la evolución de la enfermedad.

13.- Referencias Bibliográficas

1. McDonough RC, Ryan ST. Diagnosis and Management of Lower Urinary Tract Dysfunction. *Surg Clin North Am.* Junio de 2016;96(3):441-52.
2. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* October de 2011;108(7):1132-8.
3. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int.* agosto de 2009;104(3):352-60.
4. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, et al. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* abril de 2009;103(s3):4-11.
5. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int.* junio de 2008;101(11):1388-95.
6. Garcia JA, Crocker J, Wyman JF. Breaking the Cycle of Stigmatization: Managing the Stigma of Incontinence in Social Interactions. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* enero de 2005;32(1):38-52.
7. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. *The Lancet.* mayo de 1996;347(9011):1312-4.
8. Waliszewski P, Rebmann U, Konarski J. Fractal Dimension as a Novel Clinical Parameter in Evaluation of the Urodynamic Curves. En: Losa GA, Merlini D, Nonnenmacher TF, Weibel ER, editores. *Fractals in Biology and Medicine [Internet].* Basel: Birkhäuser-Verlag; 2005 [citado 7 de noviembre de 2023]. p. 209-14. (Mathematics and Biosciences in Interaction). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/3-7643-7412-8_20
9. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract

Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. *Eur Urol.* diciembre de 2006;50(6):1306-15.

10. Cruz-Ruíz J, Farrera-González V, Ransom-Rodríguez A, Avalos-Jiménez JC, Landa-Soler M, González-Serrano A, et al. Prevalencia de vejiga hiperactiva en la Ciudad de México. Resultados de un análisis preliminar. *Rev Mex Urol.* 2018;

11. Roger R. Dmochowski, John Heesakkers. *Neuro-Urology.* 1a ed. Springer; 2018. 478 p.

12. Alan W. Partin, Roger R. Dmochowski, Louis R. Kavoussi, Craig A. Peters. *Campbell-Walsh-Wein Urology.* En: *Campbell-Walsh-Wein Urology.* 12.^a ed. Elsevier; 2021. p. 3706.

13. Eckhardt MD, Van Venrooij GEPM, Boon TA. Urethral resistance factor (URA) versus Schäfer's obstruction grade and abrams-griffiths (AG) number in the diagnosis of obstructive benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn.* 2001;20(2):175-85.

14. Parzen E. An Approach to Time Series Analysis. *The Annals of Mathematical Statistics.* 1961;(32):951-89.

15. Fossion R, Burrola AS, Zapata FL. On the stability and adaptability of human physiology: Gaussians meet heavy-tailed distributions. ID. 1 de enero de 2020;8(20):55-81.

16. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol.* marzo de 2013;10(3):143-55.

17. Malik M, Camm AJ, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal.* 1996;17:354-81.

18. Ben-Dror I, Weissman A, Leurer MK, Eldor-Itskovitz J, Lowenstein L. Alterations of heart rate variability in women with overactive bladder syndrome. *Int Urogynecology J.* agosto de 2012;23(8):1081-6.

19. Mehnert U, Knapp PA, Mueller N, Reitz A, Schurch B. Heart rate variability: An objective measure of autonomic activity and bladder sensations during urodynamics. *Neurourol Urodyn.* abril de 2009;28(4):313-9.

20. Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn*. junio de 2017;36(5):1243-60.
21. Drake MJ. Fundamentals of terminology in lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn* [Internet]. agosto de 2018 [citado 9 de noviembre de 2023];37(S6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nau.23768>
22. Rademakers K, Drake MJ, Gammie A, Djurhuus JC, Rosier PFWM, Abrams P, et al. Male bladder outlet obstruction: Time to re-evaluate the definition and reconsider our diagnostic pathway? ICI-RS 2015. *Neurourol Urodyn*. abril de 2017;36(4):894-901.
23. Lim CS, Abrams P. The Abrams-Griffiths nomogram. *World J Urol* [Internet]. febrero de 1995 [citado 9 de noviembre de 2023];13(1). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF00182664>
24. Schäfer W. Urethral resistance? Urodynamic concepts of physiological and pathological bladder outlet function during voiding. *Neurourol Urodyn*. 1985;4(3):161-201.
25. Griffiths D, Höfner K, Van Mastrigt R, Rollema HJ, Spångberg A, Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: Pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. *Neurourol Urodyn*. 1997;16(1):1-18.
26. Zeger SL, Irizarry R, Peng RD. On Time Series Analysis of Public Health and Biomedical Data. *Annu Rev Public Health*. 1 de abril de 2006;27(1):57-79.
27. Chang S, Hu SJ, Lin WC. Fractal dynamics and synchronization of rhythms in urodynamics of female Wistar rats. *J Neurosci Methods*. octubre de 2004;139(2):271-9.
28. Agarwal MM, Sharma S, Jain S, Prasad D, Bhaskar V, Gupta S, et al. Can

urodynamic diagnosis of dysfunctional voiding/external sphincter nonrelaxation be made on two-channel pressure-flow study without video-urodynamics, electromyography, or urethral pressure profilometry? Plateau detrusor pattern in perspective. *Neurourol Urodyn.* abril de 2022;41(4):935-44.