



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**HALLAZGOS URODINÁMICOS EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA
GINECOLÓGICA**

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
UROLOGÍA GINECOLÓGICA

PRESENTA
Dra. Katyanna Quiñonez Ortiz

TUTOR DE TESIS
Dr. Luis Gabriel Vázquez Lavista

CO-TUTOR DE TESIS
Dra. Edna Cortes Fuentes

ASESOR METODOLÓGICO
Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer



Ciudad de México

Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la Dra. Katyanna Quiñonez Ortiz, residente de la especialidad en Urología Ginecológica ha concluido la escritura de su tesis **Hallazgos urodinámicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidas en el servicio de urología ginecológica**, con número de registro R-2018-3606-3, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Luis Gabriel Vázquez Lavista

Tutor de tesis

Médico especialista en Urología

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Edna Cortes Fuentes

Co-tutor de la tesis

Médico especialista en Urología Ginecológica

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

INDICE GENERAL

	Pág.
Agradecimientos	6
Resumen	7
Abstract	8
Marco teórico	9
Planteamiento del problema	19
Justificación	20
Objetivos	21
Material y métodos	22
Criterios de selección	24
Variables de estudio	25
Definición de variables	26
Aspectos éticos	27
Resultados	28
Discusión	34
Conclusiones	36
Referencias bibliográficas	37
Anexo 1. Hoja de recolección de datos	39
Carta Dictamen	40

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Clasificación del IMC en pacientes diabéticas	28
Figura 2.	Frecuencia de casos de patología asociada a DM2.	29

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Características clínicas y urodinámicas de la población estudiada	28
Tabla 2.	Comparación de valores urodinámicos según el control metabólico	33

ÍNDICE DE GRÁFICAS

		Pág.
Gráfica 1.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y el Q-máx	29
Gráfica 2.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y el Q-máx en estudio flujo-presión	30
Gráfica 3.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y el volumen miccionado	30
Gráfica 4.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y la efectividad de vaciamiento	31
Gráfica 5.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y presión del detrusor al flujo máximo	31
Gráfica 6.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y el índice de contractilidad	32
Gráfica 7.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y el volumen de orina residual	32
Gráfica 8.	Correlación del tiempo de evolución de DM2 y la capacidad cistométrica máxima	33

ABREVIATURAS

ATP: Adenosín trifosfato

CCMax: Capacidad cistométrica máxima

CD: Cistopatía diabética

CYP: citocromo P450

DM: Diabetes Mellitus

DM2: Diabetes Mellitus 2

DV: Disfunción de vaciamiento

HbA1C: Hemoglobina glucosilada

HGO4: Hospital de Gineco Obstetricia No. 4

IC: Índice de contractilidad

IMC: Índice de masa corporal

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

IUE: Incontinencia urinaria de esfuerzo

IUM: Incontinencia urinaria mixta

IUU: Incontinencia urinaria de urgencia

LUTS: Síntomas de disfunción del tracto urinario inferior

NAD: Nicotinamida adenina dinucleótido

NADH: Nicotinamida adenina dinucleótido reducida

NADPH: Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido-Fosfato

ON: Óxido nítrico

Pdet-Qmax: Presión del detrusor en el flujo urinario máximo

POP: Prolapso de órganos pélvicos

Qmax: Flujo urinario máximo

SVH: Síndrome de vejiga hiperactiva

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad

VOR: Volumen de orina residual

AGRADECIMIENTOS

A mis papás por estar a mi lado en cada momento, por darme las oportunidades para seguir creciendo, por la motivación que siempre me dan y sobre todo por el amor infinito que siempre me han dado.

A mis hermanos por que crecer con ellos ha sido maravilloso y al tenerlos lejos descubrí que soy una mujer más fuerte gracias a todo lo que he vivido con ellos.

A mis maestros en el servicio de urología ginecológica, a las doctoras Janet Marín, Edna Cortes, Dubeth Caisapanta, al doctor Sergio Durán; por todas sus enseñanzas dentro y fuera del hospital, pero sobre todo por el cariño con el que siempre se dirigieron hacia mí, definitivamente hicieron de este tiempo un momento pleno en mi vida.

Al doctor Vázquez, pieza fundamental para que esta tesis al fin se lograra.

Pero sobre todo, a la vida; por ponerme siempre en el lugar y en el momento donde necesito estar y no hacer caso de mis planes.

RESUMEN

Antecedentes: El término cistopatía diabética fue utilizado por Frimodt Moller en 1976 y se refiere a los síntomas del tracto urinario inferior debidos a neuropatía diabética; en un espectro que va desde la hiperactividad vesical hasta la pérdida de la contractilidad de la misma.

Objetivo: Identificar los hallazgos urodinámicos y su asociación con el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: Se realizó estudio observacional, prospectivo, comparativo y transversal que incluyó 72 pacientes con DM2 sometidas a estudio urodinámico en el periodo del 1 de enero de 2017 al 30 de enero de 2018. Se utilizaron pruebas de estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y pruebas de estadística no paramétrica de comparación (U Mann Whitney) entre grupos independientes y de correlación (Rho Spearman) entre el tiempo de evolución de DM2 y las variables urodinámicas de acuerdo a la distribución de los datos.

Resultados: 72 mujeres completaron el protocolo de estudio. Se observó correlación negativa del tiempo de evolución de la DM2 con las variables urodinámicas de Q_{máx} en la flujometría libre (-0.258) y en el estudio flujo-presión (-0.321), volumen miccionado (-0.279), efectividad de vaciamiento (-0.358), presión del detrusor al Q_{máx} (-0.321) y el índice de contractilidad (-0.350). Hubo correlación positiva con el tiempo de evolución de la DM2 (0.270) y (0.757) respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con control y sin control metabólico y los valores urodinámicos.

Conclusiones: Ante una paciente con DM2 con manifestaciones clínicas del tracto urinario inferior, el tiempo de evolución de la diabetes tiene impacto en la modificación de las variables urodinámicas, no así el control metabólico.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, cistopatía, cistopatía diabética, vejiga neurogénica, disfunción del vaciamiento vesical, detrusor hipoactivo.

ABSTRACT

Background: The term diabetic cystopathy was used by Frimodt Moller in 1976 and refers to symptoms of the lower urinary tract due to diabetic neuropathy; in a spectrum that ranges from bladder overactivity to the loss of contractility of the bladder.

Objective: To identify the urodynamic findings in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2).

Material and methods: We performed an observational, prospective, comparative and cross-sectional study that included 72 patients with DM2 who underwent a urodynamic study in the period from January 1, 2017 to January 30, 2018. Descriptive statistics tests were used with tables and frequency charts for the qualitative variables, as well as measures of central tendency and dispersion for quantitative variables, and nonparametric comparison tests (U Mann Whitney) between independent and correlation groups (Rho Spearman) between the time of evolution of DM2 and the variables Urodynamic according to the distribution of the data.

Results: 72 women completed the study protocol. Negative correlation of the time of evolution of DM2 was observed with the urodynamic variables of Qmax in free flowmetry (-0.258) and in the flow-pressure study (-0.321), voided volume (-0.279), effectiveness of emptying (-0.358) detrusor pressure at Qmax (-0.321) and contractility index (-0.350). There was a positive correlation with the time of evolution of DM2 (0.270) and (0.757) respectively. No statistically significant differences were found between the groups with control and without metabolic control and the urodynamic values

Conclusions: A patient with DM2 with clinical manifestations of the lower urinary tract, the time of evolution of diabetes has an impact on the modification of the urodynamic variables, but not the metabolic control.

Key words: Diabetes Mellitus, cystopathy, diabetic cystopathy, neurogenic bladder, bladder emptying dysfunction, hypoactive detrusor

MARCO TEORICO

El término cistopatía diabética fue utilizado por Frimodt Moller en 1976 y se refiere al conjunto de síntomas del tracto urinario inferior secundarios a neuropatía diabética.¹ Se presenta en un espectro de síntomas clínicos que manifiestan como una serie de trastornos que van desde la hiperactividad de la vejiga a la alteración de la contractilidad de la misma.²

La cistopatía diabética se caracteriza por un aumento del volumen residual y aumento de la capacidad vesical que se acompaña con disminución de la sensación y contracción de la vejiga secundaria a daño de las fibras aferentes viscerales en la pared de la vejiga.³ Este proceso insidioso causa cambios graduales en los patrones de micción del paciente, con un deseo reducido de micción, que en sujetos sanos suele ocurrir en un volumen de orina almacenado de 300-400 ml.³ Estos pacientes comúnmente experimentan dificultades para iniciar y mantener la micción, por lo tanto, los reflejos de micción aparecen lentos y ocurre un aumento asintomático de la capacidad vesical y retención urinaria.

Por otro lado, la disfunción de la vejiga diabética también puede presentarse como un síndrome de vejiga hiperactiva por lo general descrita como urgencia, con o sin incontinencia, usualmente con frecuencia urinaria y nocturia. De hecho, la hipersensibilidad vesical y la hipercontractilidad son mucho más comunes que la hipocontractibilidad vesical. Aproximadamente el 55% de los pacientes diabéticos tienen hiperreflexia del detrusor, mientras que otro 23% presentan disminución de la contractilidad del detrusor, un 10% areflexia del detrusor y 11% restante muestran hallazgos indeterminados.⁴

Basado en estudios en animales y humanos, Daneshgari et al. describieron la "teoría temporal de la disfunción de la vejiga diabética", que propone que la poliuria inducida por hiperglucemia desempeña un importante papel fisiopatológico durante las etapas tempranas de la poliuria diabética, causando hipertrofia compensatoria de la vejiga y alteraciones miogénicas y neurogénicas asociadas. Esta etapa es compatible con los hallazgos de una vejiga hiperactiva durante la evaluación urodinámica, cuando los pacientes presentan urgencia con o sin incontinencia. Con el tiempo y la acumulación de metabolitos tóxicos, ocurre una descompensación y disfunción del tejido vesical,

dando como resultado los signos y síntomas clásicos de la cistopatía diabética (hipocontractilidad del detrusor o vejiga atónica) en pacientes con problemas de vaciamiento vesical.⁴⁻⁶

Patogénesis

La patogénesis de la disfunción vesical inducida por diabetes es multifactorial. Se considera como factores etiopatogénicos el deterioro en la función del músculo detrusor, el deterioro neuronal y la disfunción del urotelio.⁶

Papel del músculo detrusor

Los cambios en la fisiología del músculo detrusor se atribuyen a diferentes mecanismos tales como cambios en las conexiones intercelulares, la excitabilidad, la densidad y distribución de los receptores, señalización intracelular y cambios genéticos.⁷ Sin embargo, existen varias incertidumbres y controversias relacionadas con la magnitud y el tiempo de estos cambios, casi todas las conclusiones al respecto se basan en estudios en animales y con relevancia desconocida para la fisiopatología humana.

En la diabetes, el músculo detrusor muestra una respuesta aumentada a agonistas muscarínicos, esto puede ser debido a un aumento en la densidad del receptor muscarínico⁸ o a un aumento en la sensibilidad al calcio en el músculo liso.⁹ Este último efecto puede explicar los incrementos de las respuestas máximas al carbacol, potasio y la electroestimulación que ocurre en la vejiga diabética.⁷⁻⁹ Tong et al. Informaron un aumento del 70% en la densidad de los receptores M2 en las 2 semanas posteriores a la inducción de diabetes en ratas⁶ del mismo modo, Kubota et al. también midieron en ratas un aumento en la relajación del músculo detrusor mediada por el receptor β 1 después de la inducción de Diabetes Tipo 1 con estreptozotocina (STZ).¹⁰

La glucosuria y la diuresis osmótica conducen al aumento del estiramiento de la vejiga, presión intravesical elevada; conduciendo a hipertrofia vesical, que después, en la etapa de descompensación puede causar un aumento del volumen residual.¹¹ Además, la hipertrofia vesical puede también exacerbar el estrés oxidativo. La vejiga descompensada mostrará alteraciones de las características contráctiles y en la expresión de los subtipos del receptor muscarínico, así como cambio en la composición de isoformas de miosina II. El aumento de la expresión de Rho A y Rho kinasa en la

vejiga hipertrofiada está asociado con reducción en la actividad de miosina fosfatasa,¹² quizás por las respuestas aumentadas y prolongadas a un estímulo despolarizante por KCl.

Si bien hay muchos estudios sobre el efecto del estrés oxidativo en neuropatía diabética, retinopatía, nefropatía y enfermedad cardiovascular, existen relativamente pocos reportes sobre el rol del estrés oxidativo en la disfunción vesical. Beshay y Carrier evaluaron el estado oxidativo de la vejiga en la diabetes inducida por STZ en ratas y concluyeron que el estrés oxidativo no fue mediado por diuresis.¹⁵ Otros estudios en conejos demostraron que en el estado hiperglucémico, la vía de la hexoquinasa (que convierte glucosa en glucosa-6-fosfato) se satura y la afinidad de la aldosa reductasa para la glucosa aumenta, causando una producción y acumulación de sorbitol que se transforma en fructosa por la acción de la sorbitol deshidrogenasa. Estas reacciones se acompañan de la oxidación y al consumo de NADPH a NADP⁺, y reducción de NAD⁺ a NADH. NADPH y NAD⁺ son cofactores necesarios en las reacciones redox y su efecto intracelular reduce la síntesis de glutatión y otros antioxidantes putativos como la taurina con un aumento de la producción de especies reactivas del oxígeno.¹³ El sorbitol también glicosiliza los átomos de nitrógeno en proteínas (como el colágeno) y los productos de estas glicaciones son referidas a productos finales de glicación avanzada.¹¹

Papel del daño neuronal

La hiperglucemia puede ejercer sus efectos tóxicos a través del daño neuronal; incluido en este posible mecanismo la activación de la vía del poliol, el aumento la producción de radicales libres, activa proteína C-cinasa y el aumento de la formación de productos de la glicosilación avanzada.⁹⁻¹¹ Estos trastornos metabólicos conducen a la degeneración axonal y el deterioro de la conducción nerviosa, que más tarde se manifiesta como hiposensación vesical. Un decremento en la actividad de la acetilcolinesterasa en biopsias vesicales de pacientes diabéticos puede deberse a la degeneración axonal, la proliferación de células de Schwann ocurre en un intento de causar un rescate regenerativo después de la desmielinización o degeneración axonal.¹²

La disminución de la síntesis del factor de crecimiento nervioso en la vejiga o el transporte defectuoso del factor de crecimiento nervioso al ganglio de la raíz dorsal de la región lumbosacra se asocia con neuropatía diabética y disfunción de la vejiga.⁹⁻¹¹ El factor de crecimiento nervioso, miembro de la familia del factor neurotrofina, es necesario para la función normal de la sensibilidad y actividad neuronal simpática, además de su capacidad para promover la supervivencia de las neuronas en desarrollo. Los datos recientes también sugieren un papel para el factor de crecimiento nervioso en los procesos de inflamación y dolor.¹⁴⁻¹⁶

El transporte axonal retrógrado disminuido del factor de crecimiento nervioso ha sido implicado como un mecanismo para inducir neuropatía sensorial en animales diabéticos. Enfoques a este nivel en terapia génica han permitido un mayor acceso del factor de crecimiento nervioso a las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal; esto se logró mediante la inyección de un vector de virus herpes simple que codifica la subunidad β del factor de crecimiento nervioso en la vejiga para aumentar los niveles de factor de crecimiento nervioso en los ganglios de la raíz dorsal.¹³

Además de la cistopatía, la neuropatía diabética también puede afectar otros órganos incluyendo el tracto gastrointestinal. Las complicaciones gastrointestinales de la diabetes (estreñimiento, alteración de la sensibilidad rectal, y/o incontinencia fecal, alteraciones en el tono de esfínter anal interno) son particularmente importantes, influyendo en el funcionamiento del tracto urinario inferior.¹¹⁻¹³ La presión de la vejiga sobredistendida puede inhibir en la actividad parasimpática, ocasionando retención fecal. Por otro lado, el esfuerzo al defecar puede afectar los músculos del suelo pélvico y conducir a prolapso de órganos pélvicos y un mayor riesgo de incontinencia urinaria de esfuerzo y disfunción de vaciamiento vesical.¹⁴

Papel del urotelio

El urotelio consta de al menos tres capas: basal, intermedia y capa superficial (células paraguas). La función de barrera de estas células es un reconocimiento temprano de una de sus funciones. El urotelio es capaz de adaptarse a grandes variaciones en el volumen de orina mientras la vejiga se llena y vacía. A nivel celular, hay exocitosis y fusión de vesículas de forma discoidal con la membrana plasmática apical de las células

en paraguas para dar lugar a aumentos en el área superficial de la mucosa.¹⁸ El urotelio también actúa como un sensor para controlar la función vesical, ya que libera a muchos mediadores que intervienen en la función de los nervios aferentes. Enlaces de unión y la presencia de moléculas lipídicas especializadas y la proteína uroplakin en la capa superficial ayudan como soporte en la barrera pasiva de esta capa.¹⁴ El urotelio también está cubierto con una capa de polisacárido sulfatado de glicosaminoglicano que disminuye la adherencia bacteriana y actúa como un mecanismo de defensa no específico contra la infección.¹⁵ Insultos tanto locales (infecciones, traumatismos mecánicos y químicos) como no locales (lesión de la médula espinal) pueden interrumpir la función de barrera del urotelio. Como resultado, las sustancias tóxicas pueden difundir a los tejidos subyacentes para inducir síntomas de urgencia, frecuencia y dolor durante el llenado vesical y la micción.¹³⁻¹⁵ Estos eventos pueden potencialmente cambiar los niveles de mediadores químicos como el ON y el ATP, que son importantes para la integridad epitelial y funcionamiento adecuado del urotelio.¹⁵

La presencia de receptores P2X, P2Y en la superficie luminal de la vejiga sugieren el papel del ATP como sustancia comunicante en la función de la vejiga.¹⁶ Por ejemplo, Wang et al. Informaron que el aumento de la presión hidrostática estimula la liberación de ATP del urotelio, y que al unirse a P2X y posiblemente P2Y en las células lumbinales activan el Ca^{2+} y la proteína quinasa. Datos adicionales sugieren que ATP aumenta las corrientes evocadas por capsaicina a través de la activación de los receptores metabotrópicos P2Y en una proteína cinasa C-dependiente. Las grandes cantidades de ATP liberadas en respuesta a una lesión o inflamación pueden desencadenar sensación de dolor. El urotelio y los nervios de la vejiga tienen en común muchos receptores y canales iónicos, lo que implica que una lesión o inflamación puede alterar la respuesta tanto las células uroteliales como las aferentes sensoriales de nocicepción y otros estímulos simultáneamente.¹⁶

En condiciones normales y patológicas el epitelio de la vejiga también sintetiza prostanoídes tales como Prostaglandinas F2 α y E2, mediadores importantes de la función de la vejiga.¹⁶⁻¹⁷ Hay una disminución de la liberación de prostaglandina endógena en las preparaciones epiteliales en ratas diabéticas de tipo 1, que pueden estar relacionadas con las anomalías de la vejiga que ocurren durante la diabetes. La

badicininina y el ATP aumentan la liberación de prostaglandinas endógenas del epitelio de la vejiga, sugiriendo la presencia tanto de receptores de bradiquinina como de receptores purinérgicos no sólo en el músculo liso del detrusor, sino también en el urotelio.¹⁷ La liberación de prostaglandina inducida por bradiquinina E2 se ha demostrado en los cultivos de células uroteliales humanas.

El óxido nítrico es sintetizado por una familia de enzimas conocida como NOSs [endotelial (eNOS), inducible (iNOS), y neuronal (NNOS)]. Hay activación de NOS en el urotelio, músculo liso, músculo estriado, nervios y vasos sanguíneos del aparato urinario inferior de humanos y de modelos animales de laboratorio. El efecto relajante del músculo liso en respuesta al ON en el músculo detrusor se ha demostrado en estudios con animales. Por ejemplo, Birder et al. informaron que la activación de β -adrenoceptores estimula la vía de la adenilato ciclasa en las células epiteliales de la vejiga de rata, y esto aumenta el Ca^{2+} intracelular y así desencadena la producción y liberación de ON.¹⁸ El ON también puede tener un efecto regulador en el suministro de sangre de la vejiga durante las fases de micción y llenado. También juega un papel importante en la relajación de la uretra y el esfínter de la uretra.¹⁶

Diagnóstico

Cerca del 25-50% de pacientes no se quejan de problemas de vaciamiento a menos que se les cuestione intencionalmente al respecto. La disfunción vesical es una enfermedad progresiva e insidiosa, los pacientes pueden pasar por alto los signos y síntomas tempranos.¹⁷ Los síntomas clásicos de la vejiga neurogénica son referentes a reducción de la contractilidad vesical manifestada como vacilación, flujo débil, goteo, sensación incompleta de vaciamiento, fuga con aumento de la presión abdominal y disminución de la frecuencia de micción poco frecuente. Sin embargo, estudios clínicos recientes muestran una considerable diversidad de síntomas de esta enfermedad. Un estudio urológico en pacientes con DM2 realizado por Starer y Libow (1990) informaron que sólo el 17% presentó retención urinaria (lo cual es consistente con la definición clásica de la cistopatía diabética), mientras que el 76% presentaron contracciones involuntarias de la vejiga manifestadas como urgencia y/o nocturia.¹⁸ Estos hallazgos son consideraciones importantes para la elección de modalidades terapéuticas en

pacientes diabéticos de larga evolución. Una historia clínica detallada de los síntomas del paciente guiará las estrategias del manejo, mientras que la información adicional sobre su control glucémico puede proporcionar información sobre la gravedad de la enfermedad. Además debe obtenerse información médica y quirúrgica pasada y uso de fármacos que pudieran afectar la función de la vejiga o producir limitación funcional.

Modalidades de tratamiento

La elección de un tratamiento específico de la cistopatía diabética depende de las anomalías urodinámicas encontradas. Los objetivos del mismo incluyen: alivio de los síntomas, prevención y tratamiento de las infecciones del tracto urinario y el vaciado adecuado de la vejiga. En este sentido, la dirección de las estrategias utilizadas se pueden agrupar en tres clases: comportamiento, farmacológico y quirúrgico.

Modalidades conductuales

Como primera etapa del tratamiento, las estrategias no invasivas deben ser consideradas. La reducción de peso mejora la incontinencia urinaria en mujeres obesas y debe considerarse un paso inicial para las mujeres moderadamente obesas como parte de un tratamiento no quirúrgico de la incontinencia. Un estudio reciente analizó los resultados del estudio del Programa de Prevención de la Diabetes y concluyó que la modificación del estilo de vida consistente en una reducción de peso del 5-10% reduce sustancialmente los síntomas de incontinencia.¹⁹ Otras recomendaciones pueden incluir cambios en la dieta, evaluar la cantidad y el momento de la ingesta de líquidos, y entrenamiento del músculo pélvico y la vejiga.

Investigaciones recientes se han centrado en la suplementación de la dieta con Tiamina o ácidos grasos ciclohexanoicos de cadena larga. Algunos resultados muestran que estos compuestos pueden disminuir o incluso prevenir la cistopatía diabética. Los pacientes deben ser educados para minimizar la poliuria, confinando la mayoría de la ingesta de líquidos a la mañana o temprano por la tarde, evitando irritantes de la vejiga tales como bebidas con cafeína, así como miccionar antes de acostarse.¹⁸ El alcohol es también un diurético, por lo que los pacientes deben esperar mayores volúmenes urinarios si lo consumen. También debe prestarse atención al mantenimiento de hábitos

intestinales regulares aumentando el consumo de fibra a través de alimentos o suplementos, especialmente en pacientes con estreñimiento. Enfatizar un mejor control de la glucosa, mejorar el control de la presión arterial y alentar el abandono del hábito de tabaquismo.

Los ejercicios de suelo pélvico, o ejercicios de Kegel, son útiles para fortalecer los músculos pubococcígeos y del piso pélvico, que son estructuras de soporte de la vejiga y la uretra. Estos ejercicios son útiles en la incontinencia por estrés, de urgencia y en la incontinencia mixta. A los pacientes se les puede dar instrucciones sencillas para identificar y contraer los músculos apropiados. Una técnica consiste en insertar un dedo en la vagina luego se solicita a la paciente que apriete los músculos alrededor del dedo como si quisiera retener la orina. Los músculos abdominales y de los muslos deben permanecer relajados. Una revisión sistemática de 96 ensayos controlados aleatorios y 3 revisiones sistemáticas concluyeron que el entrenamiento del músculo del suelo pélvico y el entrenamiento vesical resolvieron la incontinencia urinaria en la mayoría de las mujeres.¹⁹

Se debe alentar a los pacientes a miccionar con frecuencia (cada 2-4 h) y utilizar una técnica de doble vaciado. Esta técnica ayuda a prevenir la incontinencia urinaria mediante la realización de dos micciones, que vaciará la vejiga más eficazmente. En pacientes con detrusor hipotónico o atónico, la compresión manual de Credé o la maniobra de Valsalva también pueden facilitar la micción. Sin embargo, la auto-cateterización limpia intermitente es la terapia en estos casos.¹⁷⁻¹⁸ No hay evidencia para apoyar la elección de técnicas estériles o limpias en pacientes con diabetes. El intervalo entre los cateterismos debe diseñarse para mantener un volumen residual menor de 400 cc y evitar incontinencia.

Tratamiento farmacológico

Los agentes antimuscarínicos representan la piedra angular del tratamiento para los pacientes que presentan vejiga hiperactiva. Estos agentes inhiben la unión de la acetilcolina en los receptores muscarínicos M2 y M3 de las células del músculo liso del detrusor reduciendo así las contracciones del detrusor sin perturbar la micción normal. Un metanálisis de 56 ensayos controlados aleatorios encontró que los antimuscarínicos

son seguros y eficaces, y todos ellos excepto oxibutinina de liberación inmediata son bien tolerados. Tolterodina y oxibutinina son clínicamente equipotentes en el tratamiento de hiperactividad del detrusor, sin embargo los efectos urodinámicos son algo diferentes.²⁰ Una comparación entre los nuevos antimuscarínicos (solifenacina, darifenacina) y los agentes más establecidos muestra una eficacia similar.

El cloruro de tróspio es un agente anticolinérgico con actividad antimuscarínica no selectiva de acción periférica. Este fármaco tiene tres propiedades farmacocinéticas únicas; es un compuesto de amonio cuaternario, que minimiza su penetración del sistema nervioso y por lo tanto tiene menos efectos a nivel central. En segundo lugar, no se metaboliza por el citocromo P450, lo que da como resultado una tendencia reducida a interacciones; y en tercer lugar, se excreta en la orina en forma de compuesto activo, proporcionando efecto local. Ha mostrado efectos prometedores en el tratamiento de la hiperactividad del detrusor y actualmente se está considerando como una alternativa para los pacientes que no toleran bien la oxibutinina.¹⁹⁻²⁰ Algunos estudios informan que el tróspio tiene comparación con tolterodina en términos de disminución de la frecuencia de micción y episodios de incontinencia.

La fesoterodina es un fármaco anticolinérgico que actúa funcionalmente como profármaco. Es rápida y ampliamente hidrolizada por esterasas a 5-hidroximetil-tolterodina (5-HMT), por lo que sin pasar por el sistema CYP (aunque el citocromo P450 (CYP) está implicado en la posterior inactivación del metabolito activo), su conversión es rápida y prácticamente completa, de modo que después de la dosificación oral sólo el metabolito, y no el compuesto original, puede detectarse en el plasma del paciente. Este metabolito activo es responsable de la actividad antimuscarínica de la fesoterodina, y es el metabolito activo de la tolterodina. Tolterodina se convierte a 5-HMT por el sistema enzimático CYP2D6. Así, la eficacia de la conversión de tolterodina en 5-HMT puede variar con la actividad y la expresión de CYP2D6 en pacientes individuales. La eficacia y seguridad de la fesoterodina en la vejiga hiperactiva parece apostar similar al de la tolterodina.

En general, los fármacos anticolinérgicos causan boca seca, visión borrosa, somnolencia, mareos, problemas cognitivos y estreñimiento. El glaucoma de ángulo

cerrado es una contraindicación para el tratamiento anticolinérgico. El efecto secundario más común y el motivo del incumplimiento del tratamiento es la boca seca. La imipramina es un antidepresivo tricíclico que ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, y parece útil en el manejo de la disfunción autonómica diabética. Este fármaco inhibe la reabsorción de noradrenalina y serotonina por terminaciones nerviosas adrenérgicas, dando como resultado un aumento de los efectos contráctiles de la noradrenalina sobre el músculo liso uretral y el músculo detrusor, mejorando su relajación. Además de bloquear la reabsorción de amina, la imipramina también tiene un efecto relajante de músculo liso directo que podría contribuir a una mayor función de almacenamiento. La administración crónica de imipramina ha demostrado ser clínicamente eficaz para mejorar la capacidad funcional de la vejiga por una reducción en la presión del detrusor concurrente con un aumento del tono del esfínter en reposo.²¹ Sin embargo, los antidepresivos tricíclicos, incluyendo imipramina, puede causar efectos secundarios serios (Incluyendo una mayor dependencia y algunos riesgos cardiovasculares). Se debe tener en cuenta cuidadosamente los riesgos y beneficios de este fármaco en el manejo de la incontinencia.

Lamentablemente, la farmacoterapia tiene un papel limitado en la arreflexia del detrusor. Se han realizado intentos para simular la actividad del detrusor con la administración de fármacos parasimpaticomiméticos. Estos fármacos estimulan las células efectoras autonómicas y las células posganglionares de receptores parasimpáticos que dan lugar a una mayor presión intravesical y disminución de la capacidad de la vejiga. Los efectos secundarios de los efectos colinérgicos (sudoración, salivación, taquicardia y enrojecimiento) limitan el uso diario de los mismos. En pacientes con volúmenes residuales de más de 100 ml pero no superiores a 500 ml, tratamiento con betanecol (10-20 mg por vía oral tres o cuatro veces al día) puede ser beneficioso. Este fármaco tiene acciones relativamente selectivas en la vejiga y también se ha utilizado para facilitar el reflejo de contracción de la vejiga en pacientes con lesión de médula espinal suprasacra.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus 2 (DM2) es una enfermedad sistémica, metabólica caracterizada por hiperglucemia. Considerándose una epidemia tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, como el nuestro. Afecta a un estimado del 8,3% de la población estadounidense. La condición de hiperglucemia crónica es un importante factor etiológico que conduce a complicaciones, con efecto deletéreo sobre la función celular y orgánica. Las complicaciones de la DM incluyen complicaciones oftalmológicas, renales, neuropatía, trastornos gastrointestinales /disfunción genitourinaria, morbilidad cardiovascular y mortalidad y complicaciones de las extremidades inferiores. La diabetes es la causa más común de neuropatía periférica en todo el mundo. Los pacientes diabéticos sufren de diversas polineuropatías, la disfunción de la vejiga diabética; cistopatía diabética es una complicación común. Se describe tradicionalmente como una tríada de disminución de la sensación vesical, aumento del volumen residual y vaciamiento incompleto. Sin embargo cada vez hay más evidencia que los pacientes diabéticos cursan con síndrome de vejiga hiperactiva (SVH), el cual tiene definición variable con un amplio espectro de síntomas del tracto urinario (LUTS). Gran parte de nuestro conocimiento actual de la cistopatía diabética (CD) se deriva de algunos datos desactualizados y no existen estudios en población latina que describen la epidemiología, la fisiopatología así como la presentación clínica y los hallazgos urodinámicos de esta patología. Por lo tanto, la relación de DM2 con CD necesita ser investigada más a fondo para así poder realizar un tratamiento integral a las pacientes con esta patología.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los hallazgos urodinámicos encontrados en pacientes con DM2?

¿Existe correlación entre el control metabólico y los hallazgos urodinámicos en la paciente con DM2?

¿Existe diferencia en los hallazgos urodinámicos de acuerdo al control metabólico?

JUSTIFICACIÓN

La CD se caracteriza por un aumento del volumen residual y aumento de la capacidad vesical que se acompaña con disminución de la sensación y contracción de la vejiga secundaria a daño de las fibras aferentes viscerales en la pared de la vejiga. Este proceso insidioso causa cambios graduales en los patrones de micción del paciente con sintomatología que va desde dificultad para iniciar y mantener la micción con un aumento asintomático de la capacidad vesical y retención urinaria hasta la presentación de síndrome de vejiga hiperactiva por lo general descrita como urgencia, con o sin incontinencia, usualmente con frecuencia urinaria y nocturia. La incidencia real de la cistopatía diabética en México es desconocida, su diagnóstico generalmente se establece cuando los cambios fisiopatológicos han progresado esta condición a su fase de disfunción miccional, quedando enmascarado su diagnóstico en sus fases iniciales; en donde el tratamiento oportuno pudiera retrasar la evolución de la patología a su etapa más crítica (detrusor arrefléxico).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar los hallazgos urodinámicos en pacientes con diabetes mellitus 2.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer el patrón de distribución del flujo urinario máximo, volumen miccionado, orina residual, capacidad cistométrica máxima, sensaciones vesicales, capacidad cistométrica máxima, flujo urinario máximo en estudio flujo presión y presión del detrusor al flujo máximo en las pacientes con DM2
- Realizar un registro de las pacientes con DM2 atendidas en el servicio de urología ginecológica.
- Conocer la correlación de los hallazgos urodinámicos con el control metabólico en pacientes con DM2
- Identificar la diferencia de los hallazgos urodinámicos entre mujeres con DM2 de acuerdo a su control metabólico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, comparativo, que se sometió a evaluación del Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y el Comité Local de Ética en Investigación en Salud (CLEIS) 3606 del hospital, otorgando el R-2018-3606-3. Se incluyeron a todas las pacientes diabéticas a las que se les realizó estudio urodinámico por parte del servicio de Urología Ginecológica en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala", del Instituto Mexicano del Seguro Social en la delegación 3 suroeste, con dirección Av. Rio Magdalena 289 colonia Tizapan San Ángel, Delegación Álvaro Obregón, de la ciudad de México en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 30 de enero de 2018. Se realizó estudio observacional, prospectivo, comparativo y transversal que incluyó 72 pacientes con DM2 sometidas a estudio urodinámico en el periodo del 1 de enero de 2017 al 30 de enero de 2018. Las variables reportadas a través de dicho estudio fueron: flujo máximo, volumen urinario miccionado, volumen de orina residual, efectividad de vaciamiento vesical, sensaciones vesicales de llenado, capacidad cistométrica máxima, flujo máximo en estudio flujo-presión, presión del detrusor al flujo máximo, índice de contractilidad. Todas las pacientes contaron con glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbAc1), con base a estos últimos se determinó la presencia de control o descontrol metabólico y los pacientes se asignaron a grupos independientes.

Se identificaron en la libreta de programación de estudios urodinámicos a las pacientes con diagnóstico de DM2 que fueron sometidas a estudio urodinámico durante el periodo establecido para el estudio, posteriormente se recabó la información requerida para las variables a analizar mediante recolección de expedientes y a través de la búsqueda de estudios urodinámicos en el procesador del equipo urodinámico Mediwatch.

Se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con una muestra con muestreo no probabilístico de casos consecutivo, recolectando los datos mediante un instrumento de recolección realizado para este estudio (Anexo 1).

Se utilizaron pruebas de estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y pruebas de estadística no paramétrica de

comparación (U Mann Whitney) entre grupos independientes de acuerdo al control metabólico y de correlación (Rho Spearman) entre el tiempo de evolución de DM2 y las variables urodinámicas de acuerdo a la distribución de los datos.

Posteriormente se vació la información a una hoja de cálculo del paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0 para la elaboración de la base de datos y análisis estadístico.

Posteriormente se realizó la redacción de resultados, discusión y conclusiones.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de la consulta de Urología Ginecológica con diagnóstico de DM2.
- Registro de estudio urodinámico completo.
- Registro de hemoglobina glucosilada y glucosa en ayuno.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad neurológica que afectan el funcionamiento urinario
- Infección actual de tracto urinario inferior o superior.
- Patología neoplásica vesical

Criterios de eliminación

- Casos con información incompleta

VARIABLES DE ESTUDIO

Independiente: Diabetes Mellitus 2

Diabetes Mellitus: Alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas.

Dependiente: Hallazgos urodinámicos

Hallazgos urodinámicos: Observaciones encontradas durante el estudio urodinámico que involucran:

1. Flujometría espontánea: Flujo máximo, volumen urinario miccionado, volumen de orina residual, efectividad de vaciamiento vesical.
2. Cistometría de llenado: Sensaciones vesicales de llenado, capacidad cistométrica máxima.
3. Cistometría de vaciado: Flujo máximo, Presión del detrusor al flujo máximo, índice de contractilidad.

Criterios operativos

Diabetes Mellitus 2: Se consideró DM2 en este estudio a las pacientes con diagnóstico de DM2 realizado por médico tratante y que ya contaban con tratamiento establecido para esta patología.

Control metabólico: Se consideró en este estudio a las cifras de hemoglobina glucosilada <6.5% una vez iniciado el tratamiento farmacológico y/o dieta + glucosa en ayuno ≤ 110 mg/dl.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Escala de Medición
Duración de DM2 desde el diagnóstico	Medida en años del tiempo de evolución de DM2 desde su diagnóstico al momento del estudio	Medida en años del tiempo de evolución de DM2 desde su diagnóstico al momento del estudio	Cuantitativa continua	Meses
Glucosa en ayuno	Concentración de glucosa en sangre en ayuno de 8 horas	Concentración de glucosa en sangre en ayuno de 8 horas	Cuantitativa continua Después se ordinalizará	Mg/dl 1 \leq 110 mg/dl 2 \geq 110 mg/dl
Hemoglobina glucosilada	Porcentaje de hemoglobina que tiene incorporadas moléculas de glucosa	Porcentaje de hemoglobina que tiene incorporadas moléculas de Glucosa	Cuantitativa continua Después se ordinalizará	Porcentaje 1 \leq 6.5% 2 $>$ 6.5% $<$ 10% 3 \geq 10%
Flujo máximo	Máximo valor del flujo urinario, medido tras la corrección de artefactos	Máximo valor del flujo urinario, medido tras la corrección de artefactos	Cuantitativa continua	ml/seg
Volumen Orina miccionado	Cantidad de volumen urinario miccionado en mililitros durante la flujometría espontánea	Cantidad de volumen urinario miccionado en mililitros durante la flujometría espontánea	Cuantitativa continua	Mililitros
Pdet al Qmax	Presión del detrusor al flujo máximo	Presión del detrusor al flujo máximo	Cuantitativa continua	cmH ₂ O
Volumen orina residual (VOR)	Volumen de orina que queda en vejiga posterior a la micción	Volumen de orina que queda en vejiga posterior a la micción	Cuantitativa continua	Mililitros (ml)
Efectividad de vaciamiento	Porcentaje de efectividad de vaciamiento vesical en la Uroflujometría espontánea determinado por la relación del volumen urinario miccionado y el volumen de orina residual	Porcentaje de efectividad de vaciamiento vesical en la uroflujometría espontánea determinado por la relación del volumen urinario miccionado y el volumen de orina residual	Cuantitativa ordinal	Porcentaje (%)
Sensaciones vesicales	Sensaciones de llenado vesical referidas por la paciente durante la cistometría de llenado	Sensaciones de llenado vesical referidas por la paciente durante la cistometría de llenado, siendo normales si la primer sensación de llenado vesical fue antes de los 250 ml y retrasadas si fue posterior a 250 ml de llenado.	Cuantitativa continua Después se ordinalizará	Mililitros (ml) 1 Normal 2 Retrasada
Capacidad Cistométrica máxima (CCmáx)	volumen al cual los pacientes sienten que no pueden diferir más la micción (Deseo miccional intenso)	volumen al cual los pacientes sienten que no pueden diferir más la micción (deseo miccional intenso)	Cuantitativa continua	Mililitros (ml)
Índice de contractilidad	Porcentaje de capacidad contráctil de la vejiga durante el estudio flujo-presión	Porcentaje de capacidad contráctil de la vejiga durante el estudio flujo-presión	Cualitativa ordinal	Hipocontráctil: $<$ 100 Normal=100-150 Hipercontráctil: \geq 151
Flujo máximo en estudio flujo presión	Máximo valor del flujo urinario, medido tras la corrección de artefactos durante el estudio flujo presión	Máximo valor del flujo urinario, medido tras la corrección de artefactos	Cuantitativa continua	ml/seg
Presión del detrusor al flujo máximo	Presión del músculo detrusor registrada durante el flujo máximo.	Presión del músculo detrusor registrada durante el flujo máximo.	Cuantitativa continua	cmH ₂ O
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento de referencia.	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento de referencia.	Cuantitativa continua	Años
Índice de masa corporal (IMC)	Razón matemática que muestra la cantidad de masa corporal expresada en kilogramos según superficie expresada en metro cuadrado en un individuo.	Índice obtenido como el resultado de dividir el peso (Kg) entre la talla (m ²).	Cuantitativa continua Después se ordinalizará	Kilogramos/metros cuadrados (Kg/m ²) 0 = Bajo peso o desnutrición (\leq 18.5) 1 = Normal (18.5–24.9) 2 = Sobrepeso (25.0–29.9) 3 = Obesidad (\geq 30) Grado I: 30-34.9 Grado II: 35-39.9 Grado III: \geq 40

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantizó que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto fue considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
 - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetó cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 72 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. En la tabla 1 se muestra la mediana, mínimo y máximo de las características clínicas y urodinámicas de las pacientes estudiadas.

Tabla 1. Características clínicas y urodinámicas de la población estudiada

	N	Mediana	Mínimo	Máximo
EDAD	72	68.50	45	85
IMC	72	27.8	17.2	42.5
HbA1C	72	6.8	5.5	13.0
Glucosa en ayuno	72	116	79	303
Tiempo evolución DM2 (meses)	72	132	1	480
Q máx.	72	18.9	0.7	55.1
Volumen miccionado	72	232.5	3	825
VOR	72	75.0	2	770
CCMáx	72	76.8	1.1	97.3
Efectividad del vaciamiento	72	394	17	846
Qmáx flujo-presión	67	12.5	1.6	31.5
Pdet al Qmáx	67	28	5	79
IC	67	93	21	175.5

IMC: índice de masa corporal, HbA1C: hemoglobina glucosilada, Qmax: flujo máximo, VOR: volumen de orina residual, CCMáx: capacidad cistométrica máxima, Pdet-Qmax: presión del detrusor al flujo máximo, IC: índice de contractilidad

En la figura 1 se muestra la distribución del índice de masa corporal (IMC) de acuerdo a la clasificación de la OMS, se encontró que la mayoría de las pacientes (47%) tuvieron un estado nutricional con sobrepeso.

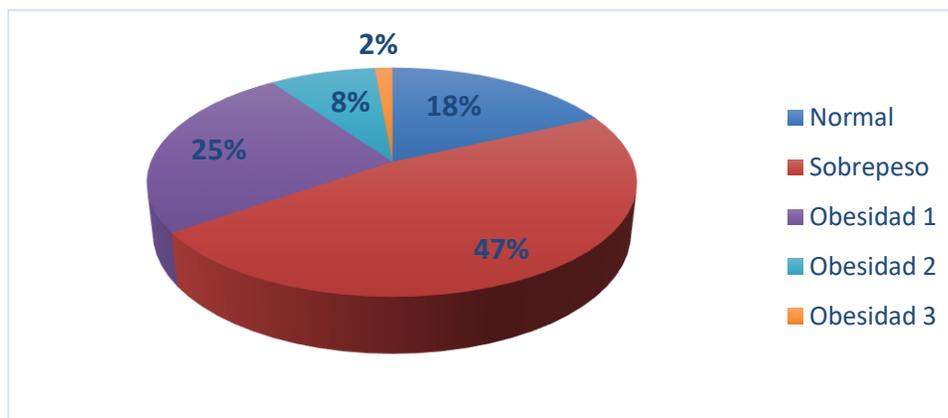


Figura 1. Clasificación del IMC (Kg/m2) en pacientes diabéticas.

La figura 2 presenta la frecuencia de diagnósticos agregados presentes en pacientes con DM2, siendo la hipertensión arterial crónica la patología asociada que se presentó con mayor frecuencia (33%).

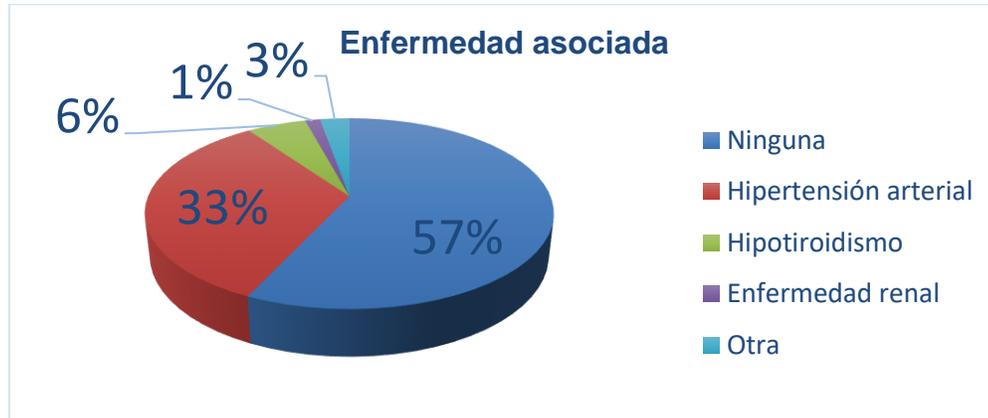
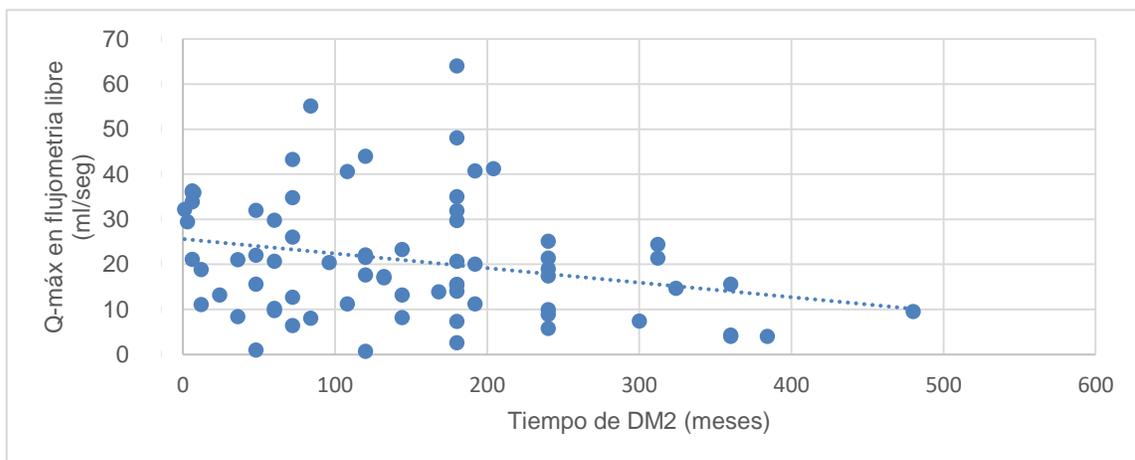


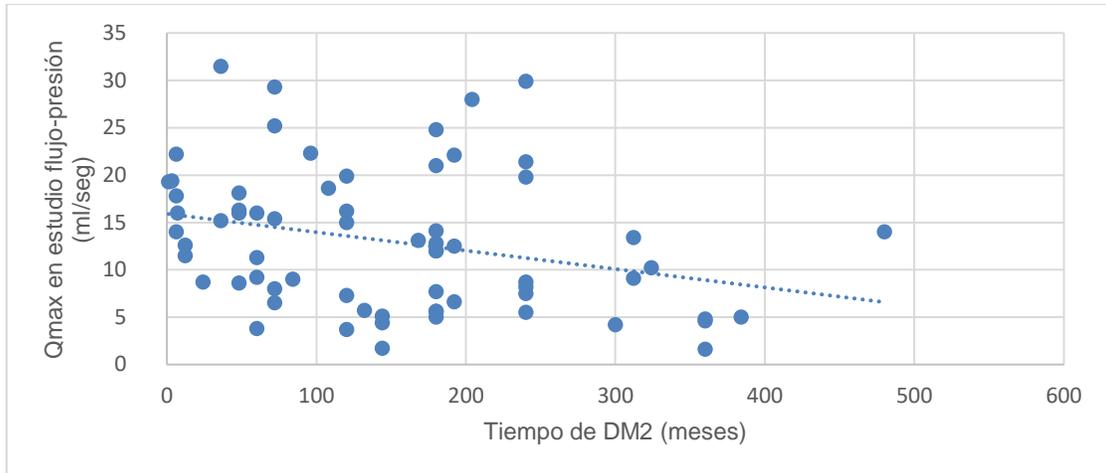
Figura 2. Frecuencia de casos de patología asociada a DM2.

Se realizó una prueba de correlación no paramétrica (Rho) para evaluar el tiempo de evolución en meses de la DM2 con las variables urodinámicas. Encontrando que todas las variables urodinámicas excepto la capacidad cistométrica máxima y la presión del detrusor al flujo máximo (Q_{máx}) tuvieron significancia estadística.

Se observó correlación negativa del tiempo de evolución de la DM2 con las variables urodinámicas de Q_{máx} en la flujometría libre (-0.258) y en el estudio flujo-presión (-0.321), las gráficas 1 y 2 muestran la dispersión lineal de estos valores respectivamente.

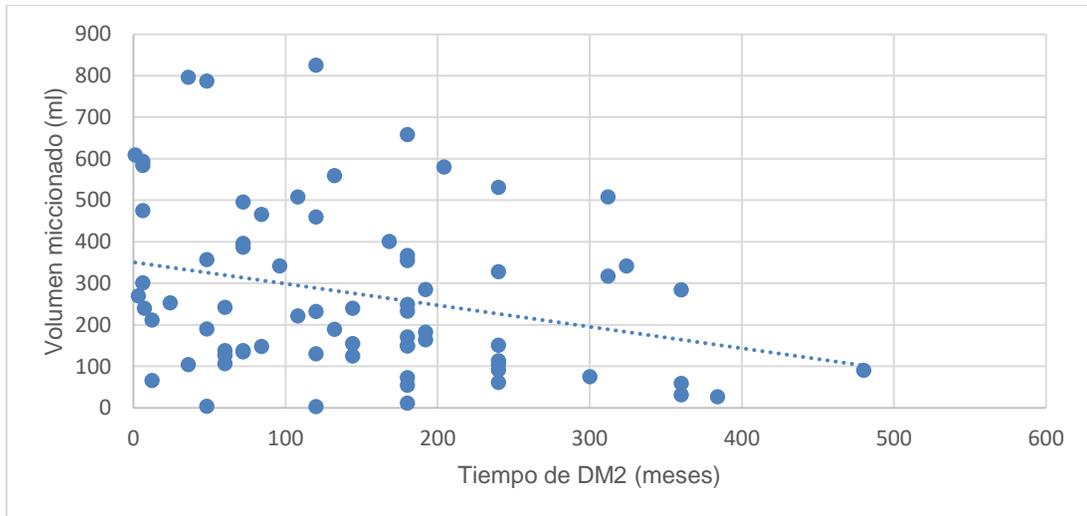


Gráfica 1. Correlación entre tiempo y Q-máx en flujometría libre, correlación negativa (-0.258). A mayor tiempo de evolución de la DM2 menor el valor de Q-máx en flujometría libre. (P<0.028)

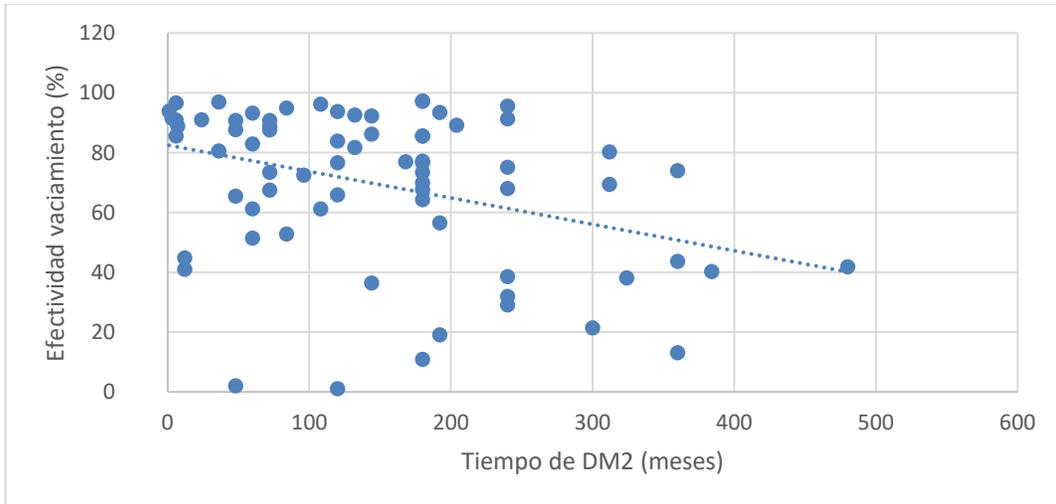


Gráfica 2. Correlación entre tiempo y Q-máx en estudio flujo-presión, correlación negativa (-0.321). A mayor tiempo de evolución de la DM2 menor el valor de Q-máx en el estudio flujo-presión. (P<0.008)

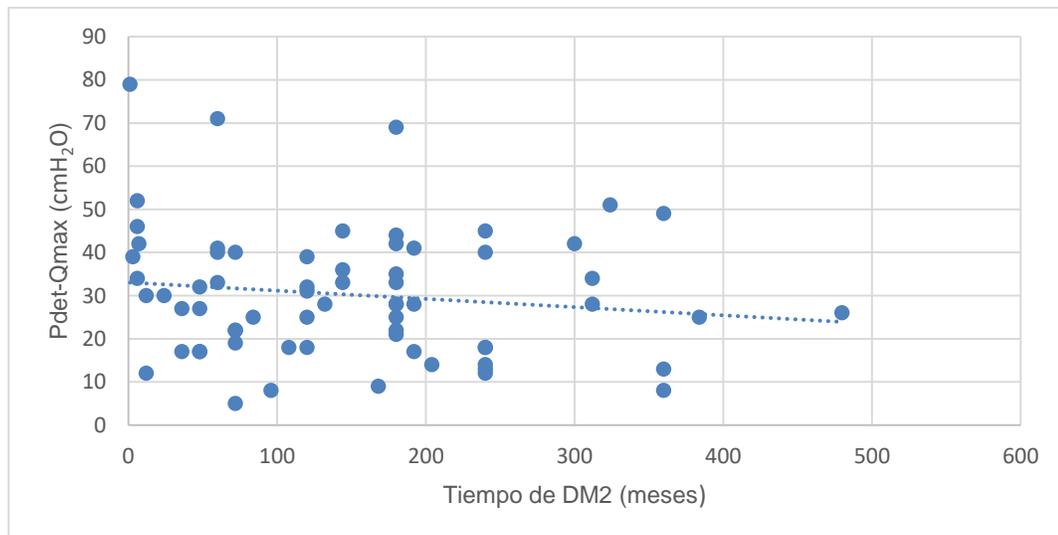
Se identificó así mismo correlación negativa entre el tiempo y volumen miccionado (-0.279), efectividad de vaciamiento (-0.358), presión del detrusor al Qmáx (-0.321) y el índice de contractilidad (-0.350), las gráficas 3-6 muestran de manera consecutiva la dispersión lineal de estas variables urodinámicas.



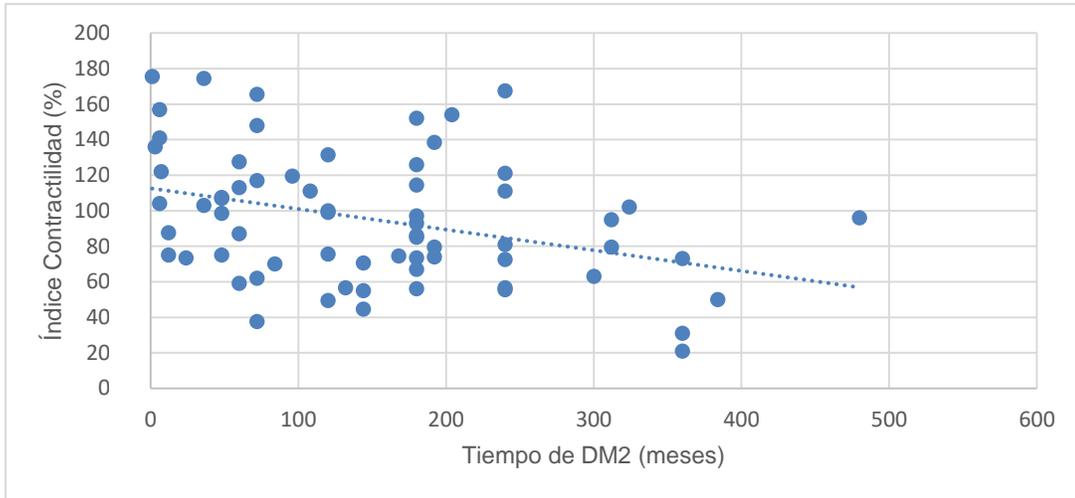
Gráfica 3. Correlación entre tiempo y volumen miccionado, correlación negativa (-0.279). A mayor tiempo de evolución de la DM2 menor el volumen de orina miccionado en el estudio flujo-metría libre. (P<0.018)



Gráfica 4. Correlación entre tiempo y efectividad de vaciamiento, correlación negativa (-0.358). A mayor tiempo de evolución de la DM2 menor la efectividad de vaciamiento vesical en estudio de flujometría libre. (P<0.002)

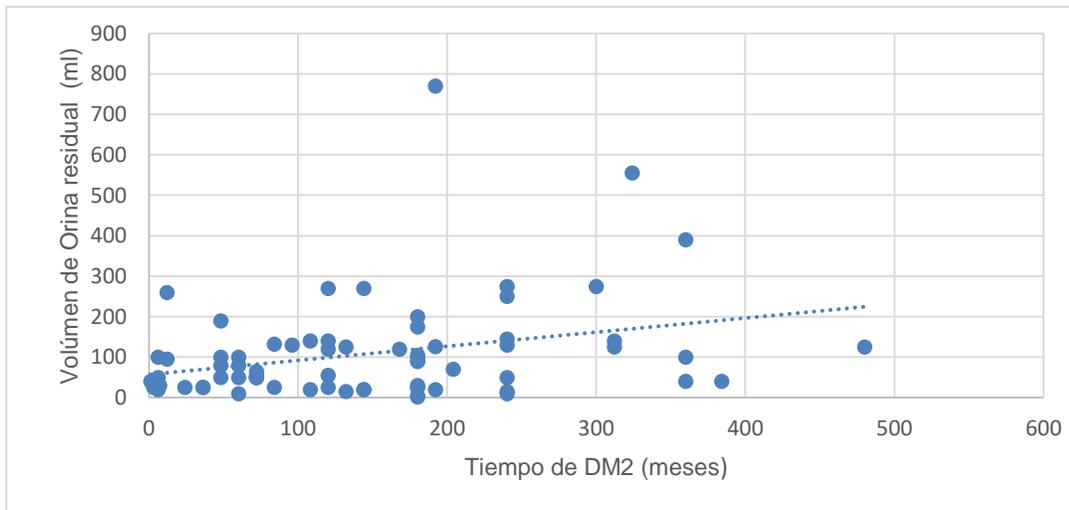


Gráfica 5. Correlación entre tiempo y la presión del detrusor al flujo máximo (Pdet-Qmáx), correlación negativa (-0.321). A mayor tiempo de evolución de la DM2 menor la Pdet-Qmáx en el estudio flujo-presión. (P<0.028)

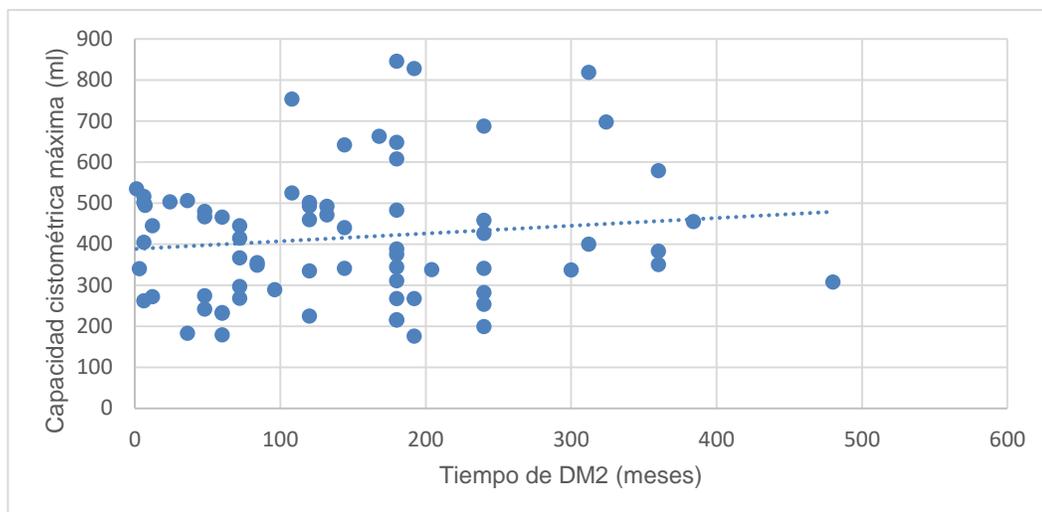


Gráfica 6. Correlación entre tiempo y el índice de contractilidad, correlación negativa (-0.350). A mayor tiempo de evolución de la DM2 menor la Pdet-Qmáx en el estudio flujo-presión. (P<0.004)

Con respecto al volumen de orina residual y la capacidad cistométrica máxima (CCMáx), tuvieron una correlación positiva con el tiempo de evolución de la DM2 (0.270) y (0.757) respectivamente, sin embargo para la CCMáx sin ser estadísticamente significativo. Las gráficas 7 y 8 muestran la regresión lineal de estas variables urodinámicas respectivamente.



Gráfica 7. Correlación entre tiempo y el volumen de orina residual (VOR), correlación positiva (0.270). Encontrando que a mayor tiempo de evolución de la DM2 mayor el VOR en el estudio de flujometría libre. (P<0.022)



Gráfica 8. Correlación entre tiempo y la CCMáx, correlación positiva (0.757). Encontrando que a mayor tiempo de evolución de la DM2 mayor la capacidad cistométrica máxima en el estudio de cistometría. (P<0.757)

Se agruparon a las pacientes según el control metabólico, el cual se definió como buen control cuando la paciente contaba con glucosa sérica en ayuno ≤ 110 mg/dl y HbA1C $\leq 6.5\%$. Concentrando los casos en 2 conjuntos; el grupo 1 pacientes sin control metabólico y el grupo 2 para pacientes con control metabólico, realizando un sub análisis de las variables urodinámicas para cada grupo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y los valores urodinámicos cuando se separan para su análisis según la presencia o no de buen control metabólico. La tabla 2 muestra los resultados de las variables urodinámicas según el control metabólico.

Tabla 2. Comparación de valores urodinámicos según el control metabólico

	Descontrol metabólico (N56)	Control metabólico (N16)	
Variables urodinámicas	Mediana (mínimo-máximo)	Mediana (mínimo-máximo)	P
Qmáx	24.3 (0.7-64)	21.9 (1.0-55.1)	0.309
Volumen miccionado	256 (3-825)	340.6 (4-796)	0.286
VOR	110.1 (2-770)	100.6 (20-270)	0.407
EV	68.9 (1.10-97.33)	72.3 (2.06-96.9)	0.411
CCmáx	418.3 (176-828)	407.7 (183-846)	0.373
Qmáx flujo presión	12.8 (1.6-29.9)	13.6 (1.7-31.5)	0.306
Pdet Qmáx	31.2 (8-79)	26.4 (5-52)	0.197
IC	95.4 (21.0-175.5)	94.5 (37.5-174.5)	0.588

Grupo 1: pacientes sin control metabólico, Grupo 2: pacientes con control metabólico, Qmax: flujo máximo, VOR: volumen de orina residual, CCMáx: capacidad cistométrica máxima, Pdet-Qmax: presión del detrusor al flujo máximo, IC: índice de

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus 2 (DM2) se asocia con complicaciones sistémicas tales como infecciones, neuropatía y angiopatía. Las tres complicaciones urológicas más importantes incluyen: cistopatía diabética (CD), disfunción sexual e infecciones recurrentes del tracto urinario.

No existe una definición universalmente aceptada para la CD, ya que esta condición se manifiesta en un espectro de síntomas clínicos que representan una serie de trastornos que van desde la hiperactividad vesical hasta la disminución o pérdida de la contractilidad de la misma;² es así que el objetivo principal de esta investigación fue obtener un registro de los hallazgos urodinámicos de la población atendida en el servicio de urología ginecológica en esta unidad hospitalaria.

Se han postulado diversas corrientes que intentan explicar la fisiopatología de la CD, una de ellas la expresa como una neuropatía periférica y progresiva que va afectando la inervación del tracto urinario inferior,^{2,3} por lo que, para esta hipótesis el tiempo de evolución de la DM2 es el factor determinante de las manifestaciones clínicas y urodinámicas de la CD. Se ha reportado que hasta el 34% de los pacientes con DM2 tienen alguna disfunción del vaciamiento vesical (disminución de la contractilidad del detrusor, areflexia del detrusor), lo que clínicamente se manifiesta con síntomas de disfunción del tracto urinario inferior (LUTS) de vaciamiento; como lo son la sensación de vaciamiento incompleto, prensa abdominal para terminar la micción y el chorro urinario prolongado y/o débil. Por otro lado, los hallazgos urodinámicos reportados en pacientes con disfunción de vaciamiento vesical suelen ser disminución en el flujo urinario máximo (Q-máx), en el volumen miccionado, en la presión del detrusor al flujo máximo (Pdet al Q-máx)⁴ y en consecuencia disminución en la efectividad de vaciamiento vesical y en el índice de contractilidad vesical. En este estudio cuando se compararon los hallazgos urodinámicos de las pacientes con respecto al tiempo de evolución de la DM2 se observaron hallazgos compatibles con publicaciones previas; encontrándose una correlación negativa del tiempo de evolución contra el Qmáx (-0.258), el volumen miccionado (-0.279) y la efectividad de vaciamiento (-0.358) y una

correlación positiva con el volumen de orina residual (0.270), los cuales son hallazgos insidiosos compatibles con disfunción de vaciamiento vesical.

Por otro lado, los signos y síntomas “clásicos” de la cistopatía diabética son la hipocontractilidad del detrusor o vejiga atónica en pacientes con capacidad cistométrica aumentada y sensaciones vesicales retrasadas; ⁴⁻⁶ en este estudio se observó que la capacidad vesical tuvo una correlación positiva con el tiempo de evolución de la DM2 (0.270) así como el volumen de orina residual (0.757), aunque sin ser significativamente estadístico para la CCMáx, siendo estos hallazgos clínicamente interpretados como pacientes con disminución de la frecuencia urinaria por la capacidad cistométrica aumentada y con sensación de vaciamiento vesical incompleto debido al volumen de orina residual aumentado.

Otra hipótesis de la fisiopatología de la CD postula que el control metabólico influye en los LUTS de los pacientes con DM2,⁶ sin embargo en este estudio al comparar los hallazgos urodinámicos entre pacientes con control metabólico y con descontrol metabólico no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Existen varias incertidumbres y controversias relacionadas con la magnitud y el tiempo de los cambios en el funcionamiento del tracto urinario inferior, casi todas las conclusiones al respecto se basan en estudios en animales y con relevancia desconocida para la fisiopatología humana, sin embargo en este estudio se pudo observar que el tiempo de evolución de la DM2 tiene correlación en la modificación de las variables urodinámicas que se estudiaron, sin encontrarse diferencias con significancia estadística de estas variables cuando se comparan con el control metabólico.

CONCLUSIONES

- 1.- Las variables urodinámicas no se modifican por efecto del control metabólico de la DM2.
- 2.- El tiempo de evolución de la DM2 tiene impacto en la modificación de las pruebas urodinámicas.
- 3.- El volumen de orina residual y la capacidad cistométrica máxima tuvieron correlación positiva con el tiempo de evolución de la DM2.
- 4.- El flujo máximo en la flujometría libre, el flujo máximo en el estudio flujo presión, el volumen de orina residual, volumen miccionado, la efectividad de vaciamiento vesical y la presión del detrusor al flujo máximo tuvieron correlación negativa con el tiempo de evolución de la DM2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill SR1, Fayyad AM, Jones GR. Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms: a review. *Eurourol Urodyn* 2008;27:362-367.
2. Kebapci N, Yenilmez A, Efe B, et al. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol* 2007;26:814-819.
3. Smith DB. Urinary incontinence and diabetes: a review. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2006;33:619-623.
4. Daneshgari F, Liu G, Birder L, et al. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge. *J Urol* 2009;182:18-26.
5. Yoshimura N, Chancellor MB, Andersson KE, et al. Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int* 2005;95:733-738.
6. Kubota Y, Nakahara T, Mitani A, et al. Augmentation of rat urinary bladder relaxation mediated by beta1-adrenoceptors in experimental diabetes. *Eur J Pharmacol* 2003;25:191-195.
7. Daneshgari F, Liu G, Imrey PB. Time dependent changes in diabetic cystopathy in rats include compensated and decompensated bladder function. *J Urol* 2006;176:380-386.
8. Peters SL, Schmidt M, Michel MC. Rho kinase: a target for treating urinary bladder dysfunction?. *Trends Pharmacol Sci* 2006;27:492-497.
9. Brown JS, Wessells H, Chancellor MB, Howards SS, Stamm WE, Stapleton AE. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:177-185.
10. Wang EC, Lee JM, Ruiz WG, Balestreire EM, von Bodungen M, Barrick S, et al. ATP and purinergic receptor-dependent membrane traffic in bladder umbrella cells. *J Clin Invest* 2005;115:2412-2422.
11. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier. *Traffic* 2004;5:117-128.
12. Parsons CL. The therapeutic role of sulfated polysaccharides in the urinary bladder. *Urol Clin North Am* 1994;21:93-100.

13. Birder LA, Nakamura Y, Kiss S, Nealen ML, Barrick S, Kanai AJ, et al. Altered urinary bladder function in mice lacking the vanilloid receptor TRPV1. *NAT Neurosci* 2002;5:856-860.
14. Pinna C, Zanardo R, Puglisi L. Prostaglandin-release impairment in the bladder epithelium of streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur J Pharmacol* 2000;388:267-273.
15. Birder LA, Nealen ML, Kiss S, de Groat WC, Caterina MJ, Wang E, et al. Beta adrenoceptor agonists stimulate endothelial nitric oxide synthase in rat urinary bladderurothelial cells. *J Neurosci* 2002;22:8063-8070.
16. Mamas MA, Reynard JM, Brading AF. Nitric oxide and the lower urinary tract current concepts, future prospects. *Urology* 2003;61:1079-1085
17. Brown JS, Wing R, Barrett-Connor E, Nyberg LM, Kusek JW, Orchard TJ, et al. Lifestyle intervention is associated with lower prevalence of urinary incontinence: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006;29:385- 390.
18. Hunter KF, Moore KN. Diabetes-associated bladder dysfunction in the older adult. *Geriatr Nurs* 2003;24:138-145.
19. Biastre K, Burnakis T. Trospium chloride treatment of overactive bladder. *Ann Pharmacother* 2009;43:283-295
20. Tzefos M, Dolder C, Olin JL. Fesoterodine for the treatment of overactive bladder. *Ann Pharmacother* 2009;43:1992-2000.
21. Golbidi S, Laher I. Bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Front Pharmacol.* 2010 Nov 16;1:136.
22. Rahul Bansal, Mayank Mohan Agarwal. Urodynamic profile of diabetic patients with lower urinary tract symptoms: association of diabetic cystopathy with autonomic and peripheral neuropathy. *Urology* 2011 Mar 3: 699–705.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DATOS			
HALLAZGOS URODINÁMICOS EN PACIENTES DM2 UROLOGÍA GINECOLÓGICA			
NOMBRE:			
NSS			
EDAD:	PESO:	TALLA:	
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DM2 1= < 5 años 2= ≥5 años <10 años 3= ≥10 años	TRATAMIENTO 1= Dieta y ejercicio 2= Medicamentos 3= Insulina		
GLUCOSA EN AYUNO 1= ≤110 mg/dl 2= ≥110 mg/dl	HEMOGLOBINA GLUCOSILADA 1= ≤6.5% 2= >6.5% <10% 3= ≥10%		
PROTEINURIA 1= SI 2= NO	GLUCOSURIA 1= SI 2= NO		
PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS 0= POP 0 1= POP 1 2= POP 2 3= POP 3 4= POP4			
QMax 1=≤10 ml/s 2=11-20 ml/s 3=21-30 ml/s 4=31-40 ml/s 5=41-50 ml/s	Orina residual 1=≤ 30 ml 2=31-100 ml 3=101-200 ml 4 >200 ml	CCMAX 1=100 ml 2=101-200 ml 3=201-300 ml 4=301-400 ml 5=401-500 ml 6=501-600 ml 7=601-700 ml 8=701-800 ml 9= >800 ml	Sensaciones Retrasadas: Primer sensación vesical a más de 250 ml SI NO
			Flujo presión Qmax: Pdet al Qmáx: IC



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **16/10/2017**

DRA. CARMEN JANET MARIN MÉNDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Comparación preoperatoria y postoperatoria del nivel de calidad de vida de la función sexual en pacientes con incontinencia urinaria y prolapso de órganos pélvicos

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3606-42

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL