



**Factores clínicos asociados con detrusor hipocontráctil en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior**

**Trabajo de grado**

Juan José Triana

Guzmán Residente de

Urología

Fundación Universitaria Sanitas

**Investigadores**

Jorge Eduardo Gómez Meza

Urólogo

Clínica Universitaria Colombia

Natalia Bautista Delgado

Urólogo

Clínica Universitaria Colombia

Ana Carolina Lizcano Herrera

Residente de Urología

Fundación Universitaria Sanitas

Juanita Montealegre

Interna especial de Urología

Fundación Universitaria Sanitas

**Asesor metodológico**

Sofía Elizabeth Muñoz Medina

Médica, MSc Epidemiología Clínica Fundación

Universitaria Sanitas

Grupo de Investigación Urológica Avanzada

Urología general

Bogotá, 2021





## Contenido

1. Resumen .....	5
2. Abstract.....	8
3. Introducción .....	9
4. Marco teórico .....	10
5. Planteamiento del problema.....	11
5.1 Pregunta de investigación.....	12
6. Justificación .....	13
7. Estado del arte.....	14
8. Objetivo general.....	15
8.1 Objetivos específicos .....	15
9. Hipótesis .....	15
10. Metodología.....	16
10.1. Tipo y diseño de estudio.....	16
10.2. Ubicación espaciotemporal .....	16
10.3. Población blanco .....	16
10.4. Población de estudio .....	16
10.5. Criterios de inclusión .....	16
10.6. Criterios de exclusión .....	17
10.7. Tamaño de la muestra.....	17
10.8. Selección de la muestra .....	17
10.9. Matriz de variables .....	17
10.10. Fuentes de información .....	22
10.11. Estandarización de mediciones .....	22
10.12. Sistematización de la información.....	23
10.13. Control de calidad de la información .....	23
10.14. Conducción del estudio .....	23
10.15. Prueba piloto .....	24
10.16. Análisis de la información .....	24
10.17. Control de sesgos.....	25



11.	Consideraciones éticas.....	25
12.	Resultados .....	26
13.	Discusión.....	29
14.	Conclusiones .....	31
15.	Productos obtenidos .....	32
16.	Referencias .....	33
17.	Anexos .....	34



## 1. Lista de tablas

### 1.1. Tabla 1:

Análisis demográfico de los pacientes con STUI ..... 27

### 1 2. Tabla 2:

Análisis bivariado de las asociaciones positivas con detrusor hipocontráctil... 28

### 1 3. Tabla 3:

Análisis multivariado de las asociaciones con detrusor hipocontráctil.....29



## 2. Resumen

**Introducción:** Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son frecuentes en la población mayor y puede ser generado por obstrucción del tracto de salida, detrusor hipocontráctil (DH) y vejiga neurogénica. Es importante realizar adecuadamente el diagnóstico de DH, y la urodinamia es el patrón de oro, ya que los síntomas secundarios a crecimiento prostático pueden ser similares a los del DH y muchos pacientes después de ser llevados a cirugía prostática por patología benigna, y a pesar de desobstruirlos, persisten con sintomatología urinaria y es secundaria al DH. Por lo tanto, aclarar este diagnóstico previo al procedimiento permite al urólogo dar más información al paciente sobre los dos diagnósticos, explicar la probabilidad de continuar con STUI posterior al procedimiento y así no generar falsas expectativas. Adicionalmente hay muchos pacientes a los que no se les puede realizar adecuadamente la urodinamia o no se puede realizar esta, por lo que se deben plantear otras opciones diagnósticas.

**Objetivo:** Identificar factores asociados a la presencia de detrusor hipocontráctil en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior en la Clínica Universitaria Colombia.

**Metodología:** Estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles, en donde se seleccionan pacientes con STUI en la Clínica Universitaria Colombia, con estudio urodinámico y se evalúan factores asociados DH.

### **Resultados:**

Se incluyeron 504 pacientes en el estudio, la edad media fue de 65 años, de los cuales el 66,8% tenían un IPSS moderado, 16,3% presentaron retención urinaria y 46,3% con volumetría prostática grado I. En el análisis multivariado se encontró una asociación estadísticamente significativa entre detrusor hipocontráctil y la edad > 70 años con un OR=2,23. IC (1,24-4,03) con  $p=0.007$ , RPM > 100 cc OR=0,57. IC (0,33-0,99),  $p=0,047$  y el nivel de PSA OR=0,89. IC (0,81-0,99),  $p=0.03$ .

### **Conclusiones:**

El DH es una entidad frecuente en la población con STUI, debe ser detectado y diagnosticado para poder ofrecer las terapias indicadas a cada paciente. La clínica del DH



y la hiperplasia prostática benigna es similar, sin embargo, se destacan algunos factores clínicos como el RPM > 100cc, la edad > 70 años y el nivel de PSA asociados a DH.

Para establecer relaciones de causalidad entre factores clínicos y DH es necesario realizar estudios prospectivos, por lo que este protocolo es una aproximación inicial valiosa en el estudio del DH.

**Palabras clave**

**DeCs: Hiperplasia Prostática, Urodinámica, Enfermedades de la Vejiga Urinaria, Síntomas del Sistema Urinario Inferior**



### 3. Abstract

**Objective:** The prevalence of underactive bladder (UAB) in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) varies between 9 and 48%. The gold standard for diagnosis is urodynamics, an invasive procedure that generates additional costs, which is not well tolerated by all patients and does not always achieve a conclusive result. Therefore, it is necessary to establish noninvasive clinical factors associated with DH in our population.

**Materials and methods:** A case-control study was conducted. Patients with LUTS and UAB confirmed by urodynamics were taken as cases; as controls, patients with LUTS with urodynamics without evidence of UAB with a 1:1 ratio, patients were included between 2014 and 2017. A descriptive analysis was carried out followed by bivariate and multivariate analysis taking the OR as a measure of association. A statistical significance of  $p < 0.05$  was considered for this study.

**Results:** We included 504 patients in the study, the mean age was 65 years, of which 66.8% had a moderate IPSS, 16.3% had urinary retention and 46.3% with grade I prostatic volume. In the multivariate analysis, a statistically significant association was found between the UAB and age  $> 65$  years, the PSA level  $> 4$  ng/ml and the prostatic volume at digital rectal examination.

**Conclusions:** The UAB is a frequent entity in the population with LUTS, it must be detected and diagnosed in order to offer the therapies indicated to each patient. The symptoms of UAB and benign prostatic hyperplasia (BPH) are similar, however, some clinical factors are highlighted, such as age  $> 65$  years, PSA level and rectal digital volume associated with UAB.

**Keywords:**

MeSH terms: **Prostatic Hyperplasia, Urodynamics, Urinary Bladder Diseases, Lower Urinary Tract Symptoms**



#### 4. Introducción

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son frecuentes en la población mayor y puede ser generado por obstrucción del tracto de salida, detrusor hipocontráctil (DH) y vejiga neurogénica. Ya que se trata de una población de edad avanzada lo más usual es asociar la sintomatología a hiperplasia prostática benigna (HPB), sin embargo, en este grupo de edad también es común encontrar STUI secundarios a DH (1). Esta entidad es definida por la Sociedad de Continencia Internacional 2002 (ICS) como disminución en la fuerza y/o duración de la contracción del detrusor, llevando a prolongación del vaciamiento y/o fracaso para lograr vaciamiento completo en un lapso normal (2). Es una condición que se presenta tanto en hombres como en mujeres y se estima que tiene una prevalencia entre 9-48%, esta va aumentando con la edad alcanzando la mayor prevalencia en personas mayores de 65 años (3).

Como la definición lo dice, el DH requiere de estudios presión/flujo (Q/P) para realizar un adecuado diagnóstico por lo que la urodinamia es el patrón de oro. Los hallazgos de la urodinamia son bajas presiones vesicales durante la fase de micción y  $Q_{max}$  bajos, sin embargo, estos valores varían considerablemente entre las diferentes series ya que la mayoría son de pacientes que requieren de cirugías desobstructivas por lo que no hay claridad de los valores normales. Los valores comúnmente usados para el diagnóstico son  $P_{det@Q_{max}} < 40\text{cmH}_2\text{O}$  y  $Q_{max} < 10\text{ ml/seg}$  (4), sin embargo, existen otras pruebas mediante fórmulas para evaluar la contractilidad del detrusor y son el Factor de Watts ( $W_{max} < 7\text{ W/m}^2$ ), el factor de relación de la resistencia uretral pasiva (PURR) y el índice de contractilidad vesical de Abrams ( $BCI < 100$ ) (5).

Aunque la urodinamia es el patrón de oro, esta presenta deficiencias. La urodinamia solo analiza la fuerza de la contracción, sin poder medir la duración y velocidad y estas dos últimas hacen parte de la definición de DH por lo que su diagnóstico muchas veces no es muy claro; también, es un estudio invasivo que genera ansiedad, preocupación y dolor en los pacientes por lo que muchos pacientes no permiten realizarlo y otro porcentaje no pueden tener micción espontánea durante el estudio lo que no permite un adecuado diagnóstico; otra desventaja es el costo y la no accesibilidad del estudio; y por último es el



potencial riesgo de infección, hematuria y otras complicaciones que puede generar morbilidad importante en los pacientes (1).

Por todo lo anterior la urodinamia no es un estudio de rutina que deba solicitarse en todos los pacientes con STUI, esta tiene indicaciones muy precisas, entre otras: Edades extremas, antecedente de cirugía prostática con falla al tratamiento, retención urinaria sin posibilidad de realizar estudio con uroflujometría, en aquellos que los síntomas no se correlacionan con los hallazgos de los estudios no invasivos, síntomas que generen alguna duda de componente neurológico, en pacientes con factores de riesgo para daño funcional de la vejiga como (diabetes, radiación, cirugía pélvica, cirugía de columna) y en pacientes con STUI asociados a incontinencia urinaria (IU) (6).

## **5. Marco teórico**

El detrusor hipocontráctil (DH) es una entidad poco reconocida y diagnosticada en la práctica médica, probablemente debido a que los síntomas se relacionan con los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) (7). La definición de la entidad es ambigua, factor que impide la correcta evaluación y diagnóstico. En la práctica clínica se usan diferentes términos para referirse a la misma entidad como “contractibilidad del detrusor comprometida”, “falla vesical” o “falla del detrusor” (4), sin embargo, la Sociedad Internacional de Continencia propone la definición como “contracción disminuida en fuerza o duración que resulta en vaciamiento prolongado, o vaciamiento incompleto en un tiempo normal” (8).

El único método diagnóstico definitivo para DH es la urodinamia, no realizada en todos los pacientes con síntomas obstructivos bajos. Se tienen en cuenta en la urodinamia la medición del flujo máximo ( $Q_{max}$ ) y la presión del detrusor ( $P_{det}$ ) al  $Q_{max}$ ; también se usa la ecuación de Hill estableciendo una relación inversa entre la presión y el flujo; o el factor de Watts, que establece el poder por unidad de área en relación con el área de la superficie vesical (4).

A pesar del poco diagnóstico y reconocimiento de la entidad, se estima una prevalencia de 9 a 48% en hombres menores de 50 años, y alcanza hasta el 48% en mayores de 70 años (7), teniendo en cuenta que los estudios epidemiológicos de la entidad son limitados debido



al diagnóstico urodinámico que implica y el poco uso de la urodinamia en el estudio de los STUI (4).

El DH es una entidad multifactorial, que afecta diferentes grupos de pacientes. A pesar del escaso conocimiento de la enfermedad; se ha establecido una alteración en la contractilidad del músculo detrusor, o bien en el circuito nervioso que controla la micción que generan como resultado esta enfermedad. En pacientes en los que no se puede identificar alguna enfermedad que pueda explicar alguno de estos dos mecanismos es diagnosticado con DH idiopático (9).

En la actualidad, el manejo para los STUI está enfocado en la obstrucción del tracto urinario inferior y no hay un manejo establecido para el DH (10). El tratamiento quirúrgico de acuerdo con algunos estudios parecería estar contraindicado debido a la poca mejoría de los síntomas (11) (12), sin embargo, otros estudios demuestran una mejoría en los STUI después del manejo quirúrgico (10). Las alternativas para el manejo farmacológico son pocas, en el momento, hay varias moléculas en estudios animales experimentales que tienen como objetivo terapéutico receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, muscarínicos y de bombesina entre otros (13).

## **6. Planteamiento del problema**

El estudio clínico del DH es un reto por la necesidad de estudios invasivos y la sobreposición de los síntomas con otras patologías como ocurre con la obstrucción del tracto de salida, lo que lleva a subestimar la prevalencia de la enfermedad y con esto surge la necesidad de encontrar métodos diagnósticos confiables, simples y no invasivos que permitan estudiar adecuadamente al paciente, sin afectar el diagnóstico, pero sobrepasando las deficiencias de la urodinamia.

Determinar factores asociados a DH sirve para determinar qué pacientes se benefician de estudios no invasivos, ya que muchos de quienes son llevados a urodinamia en estudio de DH, no es posible realizarles la fase de presión flujo (P/Q) de la urodinamia, por salida involuntaria de la sonda, imposibilidad para micción instrumentada lo que hace que no sea posible hacer el diagnóstico; otros no quieren ser sometidos a este estudio por ser invasivo requiriendo paso de sonda tanto uretral como rectal o vaginal, generando ansiedad, incomodidad y preocupación en el paciente, por lo que no acceden a realizar el examen; en



otros casos cuando hay diagnóstico de HPB, algunos paciente pueden requerir manejo quirúrgico de forma prioritaria y la realización de una urodinamia retrasaría el procedimiento, por lo que el hecho de contar con parámetros clínicos e imagenológicos para determinar quiénes de estos pacientes cursan con DH sin necesidad de realizar urodinamia permitiría agilizar el manejo.

Es importante realizar adecuadamente el diagnóstico de DH, ya que como se dijo previamente, los síntomas secundarios a crecimiento prostático pueden ser similares a los del DH y muchos pacientes después de ser llevados a cirugía prostática por patología benigna, y a pesar de desobstruirlos, persisten con sintomatología urinaria y es secundaria al DH. Por lo tanto, aclarar este diagnóstico previo al procedimiento permite al urólogo dar más información al paciente sobre los dos diagnósticos, explicar la probabilidad de continuar con STUI posterior al procedimiento y así no generar falsas expectativas.

Pregunta de investigación:

P: Pacientes con síntomas del tracto urinario inferior

I: Presencia de factores clínicos probablemente asociados a detrusor hipocontráctil

C: Ausencia de factores clínicos probablemente asociados a detrusor hipocontráctil

O: Detrusor hipocontráctil

¿Cuáles son los factores clínicos que se asocian con detrusor hipocontráctil, en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior que consultaron en la Clínica Universitaria Colombia durante el 2015 – 2017?



## **7. Justificación**

El diagnóstico del DH es únicamente urodinámico, sin embargo, deben buscarse criterios clínicos, estudios no invasivos que permitan evitar los altos costos, la no disponibilidad en todos los centros, las molestias y morbilidad durante y posterior al procedimiento, dados por: dolor, sangrado, retención urinaria, infección urinaria, sepsis y disuria. Adicionalmente el uso de métodos no invasivos y más accesibles permiten disminuir el tiempo desde la realización de los estudios prequirúrgicos a la realización del procedimiento, generando mayor oportunidad a los pacientes, así como la disminución en los costos de estos estudios. De esta forma se lograría mayor eficiencia en el tratamiento de los pacientes con SUOB.

Teniendo en cuenta los resultados esperados de este trabajo que consiste en obtener factores de asociación a DH se podría esperar que haya algún grupo de pacientes en el que el factor de asociación sea muy fuerte, en los que se pueda evitar de forma rutinaria la urodinamia, disminuyendo costos, morbilidad y tiempo al procedimiento.

## 8. Estado del arte

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Límites	Resultados	Seleccionados
PubMed	<b>(((urinary tract obstruction) OR bladder outlet obstruction)) AND (((hypocontractile detrusor) OR underactive detrusor) OR hypocontractile bladder) OR underactive bladder)</b>	No límites de idioma, ni tipo de artículo o fecha de publicación	51 referencias	12

El DH es una entidad que no es fácil de diagnosticar, debido a que se requiere de procedimientos invasivos como la urodinamia para establecer el diagnóstico (7); produciendo un subregistro de la prevalencia real de la entidad. El hecho de que el tratamiento quirúrgico para DH no genere los resultados esperados, y no esté definida la línea de tratamiento de la entidad, genera dudas en el momento del manejo, generando como consecuencia conductas variadas entre los urólogos. Debido a estas dudas en el diagnóstico y manejo del DH, es necesario establecer algunos factores predictores clínicos para los pacientes que presentan STUI, con el fin de predecir la probabilidad de presentar DH sin requerir estudios invasivos. En el estudio de Gammie A, se establecen algunas variables, comparando los pacientes con STUI que presentan DH contra otros con contractilidad normal del detrusor. Las variables que muestran una diferencia

estadísticamente significativa son, en cuanto a la historia clínica, el antecedente de RTU de próstata, la edad, la debilidad del chorro urinario, urgencia urinaria, incontinencia urinaria de urgencia. frecuencia o número de retenciones urinarias, episodios de IVU. Como es esperable en los resultados, los hallazgos en el examen físico no tienen una diferencia estadísticamente significativa entre los STUI en pacientes con detrusor normocontráctil y DH (7). En el estudio de Blatt, se correlacionan hallazgos histopatológicos del músculo detrusor de DH, con las características clínicas y paraclínicas previo a cirugía. En este protocolo se identifican variables como el residuo postmiccional, el QMax, entre otros. Los cambios histopatológicos en el detrusor consisten principalmente en colagenosis, anormalidad en la morfología celular del miocito, desorganización de las fibras musculares (14).

## 9. Objetivo general

Identificar factores asociados a la presencia de detrusor hipocontráctil en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior en la Clínica Universitaria Colombia.

### 8.1 Objetivos específicos

Describir las características demográficas de la población de estudio

Estimar la prevalencia de detrusor hipocontráctil en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior

Identificar los factores clínicos e imagenológicos asociados a la presentación de detrusor hipocontráctil en la población de estudio

## 10. Hipótesis

**Hipótesis nula (h0):** No existen factores asociados a la presencia de detrusor hipocontráctil en paciente con síntomas del tracto urinario inferior en la Clínica Universitaria Colombia.

**Hipótesis alterna (h1):** Existen factores asociados a la presencia de detrusor hipocontráctil en paciente con síntomas del tracto urinario inferior en la Clínica Universitaria Colombia.



## **11. Metodología**

### **11.1. Tipo y diseño de estudio**

Analítico, observacional, casos y controles

Casos: Pacientes con síntomas del tracto urinario inferior con evidencia urodinámica de detrusor hipocontráctil

Controles: Pacientes con síntomas del tracto urinario inferior sin evidencia urodinámica de detrusor hipocontráctil

Definición de detrusor hipocontráctil diagnosticado mediante urodinamia: Para efectos de este estudio se define detrusor hipocontráctil como la definición en la conclusión urodinámica como la presencia de cualquier tipo de detrusor débil. En quienes sea posible mediante revisión de parámetros urodinámicos, se considerará como detrusor hipocontráctil un índice de contractilidad vesical de Abrams  $< a 100$ . (5)

### **11.2. Ubicación espaciotemporal**

El estudio se desarrolló en la Clínica Universitaria Colombia y la recolección de datos se realizará durante los meses de Enero a Marzo de 2018.

### **11.3. Población blanco**

Pacientes de sexo masculino con sintomatología del tracto urinario inferior y afiliados al sistema de salud a través de la Organización Sanitas Internacional en modalidad de EPS.

### **11.4. Población de estudio**

Pacientes de sexo masculino con sintomatología del tracto urinario inferior, afiliados al sistema de salud a través de la Organización Keralty y valorados en el área de Urología de la Clínica Universitaria Colombia.

### **11.5. Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 40 años
- Pacientes con síntomas del tracto urinario inferior con afectación de calidad de vida medidos con la escala de IPSS



### **11.6. Criterios de exclusión**

- Enfermedades neurológicas
- Antecedente de cirugía previa para HPB
- Antecedente de estrechez uretral

### **11.7. Tamaño de la muestra**

Para el cálculo del tamaño de la muestra se usó el programa estadístico Statistics/Data Analysis v13.0 (Stata 13.0), teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

- Proporción de casos expuestos: 50%
- Proporción de controles expuestos: 30%
- OR: 2,3
- Número de controles por caso: 2
- Nivel de confianza: 95%
- Potencia: 80%
  
- Tamaño de muestra: 231 (Casos 77; Controles 154)
- Ajuste por el 10% de pérdidas
- Tamaño final de muestra: 254 (Casos 85; Controles 169)

### **11.8. Selección de la muestra**

Los pacientes fueron seleccionados mediante muestreo no probabilístico por conveniencia secuencialmente hasta conseguir el tamaño de la muestra.

### **11.9. Matriz de variables**

Las variables son obtenidas de los registros de historias clínicas. Se clasifican en variables predictivas y variables desenlace.

## **VARIABLES PREDICTIVAS**



- Edad
- PSA
- Disuria de esfuerzo
- Chorro débil
- Intermitencia
- Tenesmo
- Urgencia
- Polaquiuria
- Nicturia
- Retención urinaria
- Sonda urinaria a permanencia
- Tiempo de uso de sonda
- Volumetría por tacto rectal en grado
- Volumen prostático por ecografía
- Hidronefrosis
- Engrosamiento de paredes vesicales
- Cistolitiasis
- Hematuria de origen prostático recurrente
- Infección urinaria recurrente
- Refractario a manejo médico
- Diabetes Mellitus (DM)
- Otra Comorbilidad
- Creatinina
- Residuo postmiccional

#### **VARIABLES DE DESENLACE**

- Detrusor Hipocontráctil

#### **Clasificación de las variables**

<b>VARIABLE</b>	<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>MEDICIÓN</b>
Edad	CUANTITATIVA	Años cumplidos	AÑOS
Antígeno prostático específico (PSA)	CUANTITATIVA	Valor bioquímico del PSA	NG/ML
Disuria de esfuerzo	CUALITATIVA	Pujo al inicio de la micción	SI O NO
Chorro débil	CUALITATIVA	Disminución del calibre del chorro	SI O NO
Intermitencia	CUALITATIVA	Flujo urinario con interrupciones	SI O NO
Tenesmo	CUALITATIVA	Sensación de vaciamiento incompleto al terminar la micción	SI O NO
Urgencia	CUALITATIVA	Deseo imperioso de orinar	SI O NO
Nicturia	CUALITATIVA	Aumento de la frecuencia urinaria nocturna	SI O NO
Poliaquiuria	CUALITATIVA	Aumento de la frecuencia urinaria diurna	SI O NO

Retención urinaria RUA	CUALITATIVA	Imposibilidad para la micción	SI O NO
Sonda a permanencia	CUALITATIVA	Requerimiento de sonda vesical por retención urina	SI O NO
Tiempo de sonda	CUANTITATIVA	Tiempo en meses con requerimiento de sonda vesical	MESES
Volumetría por tacto rectal en grado	CUALITATIVA	Medida de próstata según grado. Grado I: 20-29cc Grado II: 30-49 cc Grado III: 50-79 cc Grado IV: >80 cc	GRADO I, II, III
Volumen prostático por ecografía	CUANTITATIVA	Tamaño prostático medido ecográficamente	CC
Hidronefrosis	CUALITATIVA	Dilatación del sistema colector	SI O NO
Engrosamiento paredes vesicales	CUALITATIVA	Hallazgo imagenológico de engrosamiento de paredes vesicales	SI O NO
Cistolitiasis	CUALITATIVA	Hallazgo de cálculos intravesicales	SI O NO

Hematuria de origen prostático recurrente	CUALITATIVA	Sangre en orina secundaria a crecimiento prostático, ya descartadas otras causas de hematuria	SI O NO
Infección urinaria recurrente	CUALITATIVA	Diagnóstico de dos episodios de IVU en seis meses o tres episodios en un año	SI O NO
Síntomas refractarios al manejo médico	CUALITATIVA	Persistencia o exacerbación de STUI a pesar del manejo farmacológico	SI O NO
DM	CUALITATIVA	Glicemia mayor de 120 mg/dl en ayunas	SI O NO
Creatinina	CUANTITATIVA	Valores séricos de creatinina	MG/DL
Otra comorbilidad	CUALITATIVA	Otros antecedentes patológicos	SI O NO
Residuo postmiccional (RPM)	CUANTITATIVA	Valor en ml de orina residual posterior a la	ML



		micción espontánea medido ecográficamente o con sonda vesical	
--	--	--	--

#### **11.10. Fuentes de información**

La extracción de datos se realiza a partir de los registros en historias clínicas, registros de laboratorio y sistema de imágenes, que son de acceso online.

##### **Sistema de historias clínicas - Sophia**

Permite la consulta de todas las historias clínicas del paciente de forma ordenada y sencilla.

##### **Laboratorio - Organización Sanitas Internacional (OSI)**

Permite consultar los datos de laboratorio del paciente en orden cronológico. Todos los datos publicados por el laboratorio cuentan con control de chequeo y revisión previa publicación.

##### **Sistema clínico imagenológico - Impax - Organización Sanitas Internacional**

Aquí se encuentran los datos e imágenes en relación con estudios de radiología. Para este estudio, de relevancia encontraremos los resultados de las ecografías de vías urinarias de donde se extraerán algunos datos como son el volumen prostático, evidencia de engrosamiento vesical, cistolitiasis y residuo postmiccional, variables que pueden estar asociadas a la presencia de detrusor hipocontráctil.

#### **11.11. Estandarización de mediciones**

La medición de todas las variables en este estudio fue estandarizada de acuerdo con el sistema métrico internacional, logrando respuestas uniformes entre todos los revisores de historias clínicas.

### **11.12. Sistematización de la información**

Una vez establecida la base de datos incluyendo las variables independientes y dependientes descritas en el programa Microsoft Excel, se procederá a la recolección de datos se realiza por los autores del trabajo en mención, con previa discusión y teniendo confirmada la claridad en la definición operacional de las variables y su escala de medición. Las variables se extraen de las historias clínicas, del laboratorio de la OSI y del sistema Impax, estos datos son anotados de forma inmediata en el instrumento de recolección para su posterior análisis

### **11.13. Control de calidad de la información**

Los profesionales encargados de recolectar la información fueron investigadores con formación en Urología y por lo tanto, son capacitados y tienen el conocimiento necesario para realizar la recolección de la información de forma estandarizada. De esta forma se disminuyeron los posibles errores en la identificación y digitación de datos.

Para la identificación y control de datos atípicos, se revisó la base de datos completa, se seleccionó el 10% de los registros y se compararon con los registros originales (historias clínicas o resultados de pruebas) para realizar las correcciones pertinentes.

### **11.14. Conducción del estudio**

Posterior a la aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas, la conducción del estudio se realizó de la siguiente manera:

- Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos en el servicio de urología, por síntomas del tracto urinario inferior
- Verificación en el servicio de urología la información relacionada con atención de pacientes con síntomas del tracto urinario inferior atendidos durante los años 2015 y 2017.
- De los datos anteriores, se identificaron los pacientes que cuentan con resultados de urodinamia con el fin de realizar la clasificación como caso o control.

- Digitación de la base de datos a partir de la información de historias clínicas, completando así las variables demográficas del estudio y posteriormente los factores clínicos a evaluar.
- Consolidación de la base de datos y posterior análisis de datos.
- Realización de manuscrito con los resultados y conclusiones.
- Presentación del trabajo en el LIII Congreso Curso Internacional de Urología 2018 en la categoría de podio.

#### **11.15. Prueba piloto**

No aplica la realización de la prueba piloto del estudio dado que se trata de un estudio de características observacionales.

#### **11.16. Análisis de la información**

Inicialmente, se realizó un análisis demográfico utilizando para las variables continuas medidas de tendencia central y dispersión. Dichas medidas se utilizaron según la distribución de los datos en la población donde se tomó la muestra. En caso de encontrar una distribución normal se utilizó la media y desviación estándar y en caso de distribución anormal se utilizó la mediana y percentiles.

Para el análisis de las variables categóricas, se realizó mediante medidas de proporción relativas y absolutas. Después se realizaron análisis bivariados; para las variables continuas se utilizó la prueba t de student (en caso de distribución normal) y para las variables categóricas se realizó la prueba chi<sup>2</sup>. Para identificar si las variables predictivas propuestas fueron las adecuadas se realizó una prueba de correlación de Pearson, en los casos que no se cumplieron los supuestos de normalidad se utilizó la prueba de Spearman. Posteriormente se realizó un análisis multivariado por medio de un modelo de regresión logística predictivo, y se ajustó el modelo de acuerdo con variables de confusión e interacción.

Finalmente, se expresaron las razones de asociación utilizando la razón de Odds.

### **11.17. Control de sesgos**

Por tratarse de un estudio observacional, analítico, de carácter retrospectivo los potenciales sesgos incluyen sesgo de selección de la muestra y sesgo de medición.

El sesgo de selección es frecuente en los estudios de casos y controles, especialmente en la selección de los controles, razón por la cual nuestros esfuerzos fueron enfocados a recolectar sujetos con características similares a los casos, con la única excepción que no presentarán el evento de interés (evidencia urodinámica de detrusor hipocontráctil). El riesgo de sesgo de inclusión se reduce al obtener una población de estudio representativa de la población de referencia y realizando un estricto control de calidad de los registros. El estudio tiene baja probabilidad de presentar sesgos de autoselección ya que los casos y controles son elegidos por los investigadores y no son pacientes autoseleccionados. La probabilidad de sesgo por pérdidas es muy baja ya que los datos completos de los casos y controles se encuentran sistematizados y disponibles para acceso online.

En cuanto a los sesgos de medición, en este estudio reducimos los sesgos del observador al evitar que los investigadores reconozcan el grupo de casos y el grupo de controles en el momento de evaluar las variables. El sesgo de capacidad diagnóstica del instrumento en este estudio es mínimo ya que contamos con el IPSS, que es un instrumento ya validado, para la evaluación de las variables referentes a los síntomas urinarios; con la evaluación ecográfica de las variables radiológicas siendo también el patrón de oro para el diagnóstico de hidronefrosis, cistolitiasis y la medición del grosor de las paredes vesicales. El riesgo de sesgo en la unidad de información se reducirá en este estudio al asegurar la inclusión de registros de alta calidad en donde todas las variables sin excepción serán evaluadas de forma correcta tanto en los casos como controles.

### **12. Consideraciones éticas**

Los investigadores cumplieron con los principios éticos en investigación como son la autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia mediante el cumplimiento de normas nacionales e internacionales y parámetros éticos descritos a continuación:

1. Declaración de Helsinki de 1975. De acuerdo con el diseño retrospectivo de este estudio, no se tuvo contacto con los pacientes, por lo tanto, algunos criterios éticos

no aplican para esta investigación como: valoración riesgo beneficio y firma de consentimiento informado. Sin embargo, los investigadores, profesionales médicos con educación, formación y experiencia en investigación, velarán por promover la salud y derechos de los pacientes, relacionados con la intimidad y confidencialidad de la información personal.

2. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas.
3. Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Nacional: según las normas técnicas, esta investigación se clasifica como “Investigación sin riesgo”, por corresponder a un estudio retrospectivo en donde no se realiza una intervención en individuos, no se modifican las conductas de este. La información necesaria para el estudio se tomó de los pacientes en seguimiento por urología por síntomas del tracto urinario inferior.
3. Privacidad, seguridad y confidencialidad de la información: se conservará la custodia de la base de datos para evitar su pérdida o alteración, manejando una copia de seguridad en Dropbox con claves para su acceso disponibles únicamente para el personal que conforma el presente estudio. No se hará uso de ningún tipo de dato que revele la identidad o ponga en riesgo la confidencialidad de los datos de los pacientes, quienes se registraran en la base de datos mediante un código alfanumérico no relacionado con la identidad del paciente.
4. Divulgación de los resultados: los resultados de esta investigación se dieron a conocer mediante la presentación en un evento científico ante la comunidad de especialistas en el tema (Sociedad Colombiana de Urología) en el LIII Congreso Curso Internacional de Urología 2018. Está en gestión la publicación en una revista especializada. Se aclara que, tanto en eventos científicos como en publicaciones, no se describen datos de identificación de los pacientes involucrados.

### **13. Resultados**

Se obtuvo una muestra de 504 pacientes para el estudio de casos y controles donde se distribuyeron en una proporción 1:1 logrando 253 pacientes con detrusor hipotónico y 256 con detrusor normal. La media de edad en años cumplidos fue de 65,5 años, con un valor promedio de PSA de 3,13. Dentro de la muestra, el 66,8% tuvo un puntaje moderado

en la escala del IPSS, el síntoma referido con más frecuencia fue la disminución en el chorro urinario (79,11%). El 16,3% presentaron retención urinaria, el 4,5% infección del tracto urinario asociada, y el 5,5% hematuria macroscópica. En la evaluación física se documentó que el 46,3% tuvieron un crecimiento prostático grado I.

En cuanto a los hallazgos ecográficos documentados el 6,5% presentaron engrosamiento de las paredes vesicales, el 1,96% presentó hidronefrosis y el 1,69% cistolitiasis. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Análisis demográfico de los pacientes con STUI incluidos en la muestra del estudio

<b>Tabla 1.</b>	<b>n= 504</b>
Detrusor hipocontractil (%)	253(49.71)
Detrusor Normal (%)	256(50.29)
Edad media (DE)	65.5(9.3)
PSA media (DE)	3.13(3.0)
Tacto Rectal (%)	
Grado I	209(46.34)
Grado II	186(41.24)
Grado III	56(12.42)
Retención urinaria	77(16,31)
IPSS	
Leve	57(11.24)
Moderado	339(66.86)
Severo	111(21.89)
Tiempo de Sonda en meses	7.9(10.3)
RPM en ml (DE)	104.43(120)

En el análisis univariado se identifican variables para asociación con detrusor hipocontráctil, como la edad > 65 años con un OR de 1,98 (IC 1,34 - 2,93), el PSA OR de 0,92 (IC 0,85 - 0,98), el RPM significativo > 100cc con un OR de 0,56 (IC 0,36 - 0,87), la presencia de sonda vesical con un OR 0,48 (IC 0,27 - 0,85), la presencia de retención urinaria con un OR de 0,44 (IC 0,26 - 0,73) y por último el grado de crecimiento prostático al examen físico con un OR de 0,56 (IC 0,37 - 0,83) para el grado II.

En el análisis bivariado se identificaron 6 variables con una asociación positiva con detrusor hipocontráctil dentro de la muestra: Edad ( $p=0,0025$ ), PSA ( $p=0,0136$ ), residuo postmiccional ( $p=0,04$ ), retención urinaria ( $p=0,001$ ), tacto rectal ( $p=0,01$ ) y el puntaje del IPSS ( $p=0,007$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2.** Análisis bivariado de las asociaciones positivas con detrusor hipocontráctil

Variable	Detrusor		valor de p
	Normal (n=252)	Hipocontráctil (n=252)	
IPSS			0.007*
Leve	30	27	
Moderado	153	186	
Severo	69	42	
Retención Urinaria			0.001
Si	51	26	
No	183	212	
Tacto Rectal			0.010*
Grado I	91	118	
Grado II	107	79	
Grado III	33	23	
Edad (DE)	64.28(8.8)	66.77(9.65)	0.0025**
PSA (DE)	3.46(3.40)	2.77(2.50)	0.0136***
RPM			
Media (D.E.)	5.56(4.94)	11.62(14.84)	0.040***

\*\*T de Student

\*\*\*Wilcoxon

En el análisis multivariado se identifican factores de asociación con detrusor hipocontráctil como lo son la edad >65 años con un OR 2,23 (IC 1,24 - ,03), el valor de PSA con un OR de 0,89 (IC 0,81 - 0,99), y el RPM > 100 cc con un OR de 0,57 (IC 0,33- 0 ,99). (Tabla 3)

**Tabla 3.** Análisis multivariado de las asociaciones con detrusor hipocontráctil

	Análisis multivariado			p
	OR	IC 95%		
Tacto Rectal				
Grado II	0,77	0,44	1,33	0,35
Grado III	0,81	0,33	1,95	0,64
Retención Urinaria	0,6	0,16	2,17	0,43
Edad (categorizada)	2,23	1,24	4,03	0,007
PSA	0,3	0,13	0,72	0,03

#### 14. Discusión

Esta serie de casos pretende revisar los factores clínicos asociados a detrusor hipocontráctil en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior como parte del abordaje de estos pacientes, debido a los costos, invasividad y en ocasiones resultados no conclusivos en la urodinamia, la cual es considerada el patrón de oro para el diagnóstico del detrusor hipocontráctil. Esta entidad ha tenido poca atención científica y por ello, aún se desconocen muchos factores relacionados. (6)

El detrusor hipocontráctil es una entidad frecuente que causa importante sintomatología, afectando tanto a hombres como mujeres. (3) El diagnóstico clínico ha sido limitado por la necesidad de estudios invasivos generando dificultad para su diagnóstico (7). Chung en su revisión de la literatura del 2014 reporta una prevalencia de detrusor hipocontráctil que varía entre 9-48% en hombres y 12-45% en mujeres (3). Jeong y cols. en una muestra de 1179 pacientes encontraron que el DH es más común en hombres, reportando una prevalencia de 40.2%, siendo muy similar a nuestros resultados donde la prevalencia en la



población masculina fue del 49%, evidenciando una tendencia directamente proporcional con la edad, también descrita por Jeong y cols. (8).

El interés por los factores clínicos predictores asociados con detrusor hipocontráctil en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior se deriva de la necesidad de prever una estrategia en el manejo, mejor aprovechamiento del recurso, y establecer una relación entre características del paciente con el desarrollo o hallazgo de detrusor hipocontráctil. En nuestro estudio, es interesante destacar la asociación con detrusor hipocontráctil con la edad mayor 65 años como factor de riesgo y el valor del PSA y el residuo postmiccional mayor a 100 cc como factores protectores, así los que presentaron DH tenían menor PSA y menor RPM (Fig 1). En el estudio de Gammie A, se establecen algunas variables, comparando los pacientes con STUI que presentan DH contra otros con contractilidad normal del detrusor. Las variables que muestran una diferencia estadísticamente significativa son, en cuanto a la historia clínica, el antecedente de RTU de próstata, la edad, la debilidad del chorro urinario, urgencia urinaria, incontinencia urinaria de urgencia, frecuencia o número de retenciones urinarias y episodios de IVU. Como es esperable en los resultados, los hallazgos en el examen físico no tienen una diferencia estadísticamente significativa entre los STUI en pacientes con detrusor normocontráctil y DH (7). En el estudio de Blatt, se correlacionan hallazgos histopatológicos del músculo detrusor de DH de la resección transuretral de próstata, con las características clínicas y paraclínicas previo a cirugía. En este estudio se identifican variables como el residuo postmiccional, el Qmax y los cambios histopatológicos en el detrusor de colagenosis, anormalidad en la morfología celular del miocito, desorganización de las fibras musculares son predictores de DH (9), coincidiendo con nuestro resultado del RPM como factor predictor.

No obstante, nuestro estudio presenta limitaciones por tratarse de un análisis observacional, analítico, de carácter retrospectivo, donde se encuentran potenciales sesgos de selección de muestra y de medición. Aun así, se trató de controlar este posible sesgo a través de la recolección de sujetos con características similares a los casos, quienes no tuvieran presenta la evidencia en la urodinamia del detrusor hipocontráctil. Así mismo, la autoselección y la pérdida son bajas, debido a que son los investigadores quienes realizan



la selección de dichos casos y controles. Finalmente, respecto a los sesgos de la información como la capacidad diagnóstica, los consideramos como mínimos debido al uso del IPSS, instrumento validado para los síntomas del tracto urinario inferior, y la obtención de los hallazgos estructurales mediante la evaluación ecográfica que es el patrón de oro para dichas variables. Tal vez, una limitación importante que encontramos se atribuye a la organización y el contenido de la información en cada historia clínica evaluada, dado que se evidenció no todas las variables se encontraban disponibles para la evaluación en cada sujeto.

Los resultados en este estudio sugieren que se requiere trabajos adicionales para desarrollar un cuestionario o lista de verificación para evaluar la presentación e incluso severidad del detrusor hipocontráctil basados en características e intervenciones no invasivas y costo efectivas. Como hemos podido demostrar con este estudio, existen parámetros clínicos que tiene asociación con el detrusor hipocontráctil, sin embargo, existe la necesidad de realizar estudios prospectivos con grupos de control y tamaño muestral más grande para ejercer una herramienta clínica.

En nuestro medio, el reporte en la literatura sobre la predicción clínica de detrusor hipocontráctil en pacientes con manifestación de síntomas del tracto urinario inferior es deficiente, y no existe una evaluación como la expuesta en nuestro estudio hasta el momento, por lo que consideramos que puede ser de valor académico y científico para la urología en Colombia y, sumarse a los hallazgos descritos.

## **15. Conclusiones**

El DH es una entidad frecuente en la población con STUI, debe ser detectado y diagnosticado para poder ofrecer las terapias indicadas a cada paciente. La clínica del DH y la hiperplasia prostática benigna es similar, sin embargo, se destacan algunos factores clínicos como el RPM > 100cc, la edad > 70 años y el nivel de PSA asociados a DH.



Para establecer relaciones de causalidad entre factores clínicos y DH es necesario realizar estudios prospectivos, por lo que este protocolo es una aproximación inicial valiosa en el estudio del DH.

## **16. Productos obtenidos**

Artículo científico a publicación en revista especializada

Presentación en el LIII Congreso Curso Internacional de Urología 2018

## 17. Referencias

1. Fei Luo. Hong-Hong Sun. Assessment of noninvasive predictors of bladder detrusor underactivity in BPH/LUTs patients
2. Nadir I. Osman a, Christopher R. Chapple A,\* , Paul Abrams b, Roger Dmochowski c, Francois Haab d, Victor Nitti e, Heinz Koelbl f, Philip van Kerrebroeck g, Alan J. Wein. Detrusor Underactivity and the Underactive Bladder: A New Clinical Entity? A Review of Current Terminology, Definitions, Epidemiology, Aetiology, and Diagnosis.
3. Eric Chung. Underactive Bladder and Detrusor Underactivity: a Review of Pathophysiology and Management Strategies for This Poorly Understood Bladder Syndrome
4. Osman NI, Chapple CR, Abrams P, Dmochowski R, Haab F, Nitti V, et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: A new clinical entity? a review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. *Eur Urol.* 2014;65(2):389–98.
5. Kevin L.J. Rademakersa, Gommert A. van Koeveeringea, and Matthias Oelke. Detrusor underactivity in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic obstruction: characterization and potential impact on indications for surgical treatment of the prostate
6. Lindsey CoxWilliam I. Jaffe, MD . Urodynamics in Male LUTS. When Are They Necessary and How Do We Use Them?
7. Gammie A, Kaper M, Dorrepaal C, Kos T, Abrams P. Signs and symptoms of detrusor underactivity: An analysis of clinical presentation and urodynamic tests from a large group of patients undergoing pressure flow studies. *Eur Urol.* 2016;69:361-269.
8. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report of the standardisation Sub-comittee of the International Continence Society. *Neurourology Urology.* 2002;21(2):167-78.

9. Aldamanhori R, Osman NI, Chapple CR. Underactive bladder: Patophysiology and clinical significance. *Asian Journal of Urology*. 2017;XX:1-5.
10. Ou R, Pan C, Chen H, Wu S, Wei X, Deng X, et al. Urodynamically diagnosed detrusor hypocontractility: should transurethral resection of the prostate be contraindicated? *Int Urol Nephrol*. 2012;44:35-39.
11. Javlié P, Jenkins SA, Machin DG, Parsons KF. Grading of prostatic benign obstruction can predict the outcome of transurethral prostatectomy. *The Journal of Urology*. 1998;160:1713-1717.
12. Abrams P, In support of pressure-flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 1994;44(2):153-5.
13. Juszczak K, Drewa T. Pharmacotherapy in detrusor underactivity: A new challenge for urologists and pharmacologists (from lab to clinic). *Pharmacological Reports*. 2016;(68):703-706.
14. Blatt AH, Brammah S, Tse V, Chan L. Transurethral prostate resection in patients with hypocontractile detrusor - What is the predictive value of ultrastructural detrusor changes? *The Journal of Urology*. 2012;(188):2294-2299.

## 18. Anexos

**Nota:** para la solicitud de evaluación de todos los proyectos de investigación se debe cumplir con lo establecido en el procedimiento **Recepción, evaluación y seguimiento de protocolos y productos de investigación clínica** y presentar el formato **Solicitud de evaluación de protocolos de investigación** cumpliendo con la entrega de documentos descrita en dicho formato.