



---

**Universidad de Valladolid**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN  
CIENCIAS DE LA SALUD**

TESIS DOCTORAL:

**DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO  
PARA EL DIAGNOSTICO DE OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO  
URINARIO INFERIOR EN VARONES CON SINTOMATOLOGÍA  
DEL TRACTO URINARIO INFERIOR.**

Presentada por **Beatriz De la Cruz Martín** para optar al grado de  
Doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:  
Eduardo Tamayo Gómez  
Jose María Adot Zurbano



“Nunca consideres el estudio como una obligación si no como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber”

**Albert Einstein**

## AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no podría empezar de otro modo que dando mi más profundo y sincero agradecimiento a mi director de tesis el Dr. Eduardo Tamayo Gómez por su dedicación y confianza desde el primer momento. Por su paciencia durante estos largos años, tengo claro que si hoy estamos aquí es gracias a su perseverancia y apoyo.

Gracias a mi amigo y compañero el Dr. Jose María Adot Zurbano, por su valioso tiempo y por compartir conmigo un poquito de su infinita sabiduría.

Gracias a mi compañera Sara Calvo Simal por su paciencia infinita. Por aguantar mis inagotables dudas y descubrirme el apasionante mundo de la estadística.

Igualmente agradecer su trabajo a M<sup>a</sup> Fe Muñoz Moreno por su ayuda en el diseño y análisis estadístico de este trabajo.

Gracias a la Dra. Esther Gómez por su amabilidad y optimismo. Pero sobre todo gracias por sacar el tiempo de donde no lo hay para poder hacer esto posible.

Agradecer a mis compañeros del Servicio de Urología del Hospital universitario de Burgos por el extraordinario tiempo compartido durante estos años.

Igualmente quiero extender mi gratitud a todos los pacientes que hacen que cada día me esfuerce por ser mejor médico y sin los cuales esta investigación no hubiera sido posible.

Agradecer el enorme apoyo de mi familia. A mis padres, José Manuel y Germana, por su su apoyo incondicional y su confianza ciega siempre y en todo lugar. Por sus valores, es un orgullo poder decir que gracias a ellos me he convertido en la persona que soy hoy en día.

A mi abuela Beatriz, que me cuida desde el cielo, porque ella entendió antes que yo que en esta carrera el estudio empieza, pero nunca termina.

A mis hermanos, Manuel y Álvaro, por apoyarme y soportarme a partes iguales. A mis cuñadas Patricia y Paula por su cariño y por haberme dado a mis maravillosos sobrinos Lucía, Rocío, Helena y Daniel.

Por último, y desde luego no en último lugar, a mi compañero de vida Helio. Por su PACIENCIA con mayúsculas y por darme el mejor regalo de mi vida nuestra hija Alicia.

**A todas esas personas que aunque no mencione forman parte de mi vida, GRACIAS.**

# INDICE DE CONTENIDOS

<b>LISTADO DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>1-2</b>
<b>INDICE DE TABLAS</b> .....	<b>3</b>
<b>INDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>4-5</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT EN INGLÉS</b> .....	<b>7</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>8 -41</b>
1.1 Historia de la Urología .....	8
1.1.1 Historia de la Urodinámica .....	15
1.2 Anatomía del tracto urinario inferior .....	18
1.3 Fisiología del tracto urinario inferior .....	23
1.4 Sintomatología del tracto urinario inferior .....	25
1.5 Evaluación de los síntomas del tracto urinario inferior .....	28
1.5.1 Anamnesis .....	28
1.5.2 Exploración física .....	28
1.5.3 Cuestionarios .....	29
1.5.4 Diario miccional .....	30
1.5.5 Análisis de orina .....	31
1.5.6 Antígeno prostático específico .....	31
1.5.7 Residuo posmiccional.....	31
1.5.8 Ecografía .....	32
1.5.9 Flujiometría .....	32
1.5.10 Estudio urodinámico: .....	33
• Preurodinamica .....	34
• Flujiometría libre .....	34
• Cistomanometría .....	36
• Estudio presión-flujo .....	38
• Diagnóstico urodinámico .....	39
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>42-43</b>

<b>3. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b> .....	<b>45-46</b>
<b>4. OBJETIVO</b> .....	<b>47-48</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	<b>49-55</b>
5.1 Diseño del estudio .....	50
5.2 Criterios de selección (inclusión y exclusión) .....	50
5.3 Estudio urodinámico .....	51
5.3.1 Indicaciones del estudio .....	51
5.3.2 Realización del estudio .....	52
5.4. Diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior en el varón .....	52
5.5 Identificación de los factores de riesgo .....	52
5.6 Análisis estadístico .....	54
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>56-69</b>
6.1 Características de los pacientes .....	57
6.2 Factores de riesgo independientes para la presencia de obstrucción del tracto urinario inferior .....	59
6.3 Modelo predictivo de riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior .....	60
6.4 Validación del modelo .....	61
6.5 Análisis de la curva de decisión .....	63
6.6 Consecuencias clínicas del modelo .....	64
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	<b>66-77</b>
7.1 Factores de riesgo .....	68
7.2 Problemas con el sobreajuste y el número de variables a tener en cuenta .....	71
7.3 Incidencia de obstrucción .....	72
7.4 Relevancia clínica .....	72
7.5 Aplicabilidad .....	74
7.6 Limitaciones .....	76
7.7 Futuras investigaciones .....	77
<b>8. CONCLUSIONES</b> .....	<b>78-79</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>80-94</b>
<b>10. ANEXOS</b> .....	<b>95-97</b>

## LISTADO DE ABREVIATURAS

- AEU:** Asociación española de Urología
- AUA:** Asociación americana de Urología
- AUASS:** *American Urological Association Symptom Score.*
- AUROC:** Área Bajo las Características Operativas del Receptor
- BCI:** Bladder contractility index
- Cm:** centímetros
- Cm de H20:** centímetros de agua
- DS:** Desviación estándar
- EUD:** Estudio urodinámico
- FN:** Falsos negativos
- FP:** Falsos positivos
- H20:** Agua
- HBP:** Hipertrofia benigna prostática.
- IC:** Intervalo de confianza.
- ICIQ:** International consultation on incontinence questionnaire.
- ICS:** International Continence Society
- ICV:** Índice de contractilidad vesical
- IPSS:** *International Prostate Symptom Score*
- P/F:** Presión/flujo
- PdetQmax:** Presión del detrusor a flujo máximo.
- PSA:** Antígeno prostático específico
- Qmax:** Flujo máximo

**ml:** mililitros

**OR:** Odds ratio

**RPM:** Residuo postmiccional

**s:** segundos

**SN:** Sistema nervioso

**SNC:** Sistema nervioso central

**SNP:** Sistema nervioso periférico.

**SNS:** Sistema nervioso simpático.

**STUI:** Sintomatología del tracto urinario inferior

**STUIS:** Síntomas del tracto urinario inferior

**TUI:** Tracto urinario inferior

**TUS:** Tracto urinario superior

**VH:** Vejiga hiperactiva

**VN:** Verdaderos negativos

**VP:** Verdaderos positivos

**Vs:** Versus

**VPN:** Valor predictivo negativo

**VPP:** Valor predictivo positivo

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Inervación periférica del tracto urinario inferior.....	23
<b>Tabla 2.</b> Regulación nerviosa del ciclo miccional .....	25
<b>Tabla 3.</b> Etiología de los STUIS en el varón.....	26
<b>Tabla 4.</b> Comparación de posibles factores de riesgo entre los pacientes con y sin obstrucción en los grupos de desarrollo y validación del modelo .....	58
<b>Tabla 5.</b> Factores de riesgo independientes para la presencia de obstrucción resultantes del análisis de regresión logística multivariante en la cohorte de desarrollo del modelo .....	60
<b>Tabla 6.</b> Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y ratios de probabilidad para cada punto de corte de riesgo .....	64



## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Papiro de Edwin y tablillas mesopotámicas .....	9
<b>Figura 2.</b> Hipócrates y Alcmeón de Crotona .....	10
<b>Figura 3.</b> Herófilo de Calcedonia y Erasítrato de Ceos .....	11
<b>Figura 4.</b> Dioscórides y Rufus de Éfeso .....	12
<b>Figura 5.</b> Galeno y Avicena .....	13
<b>Figura 6.</b> Ambrosio Paré y fragmento de la obra de Francisco Diaz .....	14
<b>Figura 7.</b> Primer Cistómetro diseñado por Rose y simplificación de Muschat y Johnston .....	16
<b>Figura 8.</b> Diseño del uroflujómetro de Drake .....	16
<b>Figura 9.</b> Radiografías seriadas de la vejiga durante el estudio de la micción por Hinman y Miller .....	17
<b>Figura 10.</b> Anatomía prostática descrita por McNeal McNeal (1978) y modificación de Sampaio (1992) .....	20
<b>Figura 11.</b> Inervación vesical .....	22
<b>Figura 12.</b> Fases de la micción .....	24

<b>Figura 13.</b> Causas de los síntomas del tracto urinario inferior en el varón .....	26
<b>Figura 14.</b> Cuestionario IPSS .....	30
<b>Figura 15.</b> Representación de la Urodinámica invasiva .....	33
<b>Figura 16.</b> Curva de uroflujometría. Ejemplo de patrón flujométrico normal con un volumen superior a 150ml, un flujo máximo por encima de 15ml/s y curva en forma de campana de gauss .....	35
<b>Figura 17.</b> Nomograma de Siroky .....	36

<b>Figura 18.</b> Ejemplo de registro durante la cistomanometría .....	37
<b>Figura 19.</b> Ejemplo de cistomanometría y estudio P/F realizados consecutivamente .....	38
<b>Figura 20.</b> Índice de resistencia de salida uretral o BOOI .....	40
<b>Figura 21.</b> Nomograma de Schaffer .....	40
<b>Figura 22.</b> Índice de contractilidad vesical o BCI. ....	41
<b>Figura 23.</b> Diagrama de flujo del proceso de selección .....	51
<b>Figura 24.</b> Modelo multivariable final tras la selección por pasos hacia atrás en el grupo de desarrollo del modelo .....	60
<b>Figura 25.</b> Curva COR del grupo de desarrollo con un área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC) de 0,78 .....	61
<b>Figura 26.</b> Curva COR del grupo de validación con un área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC) de 0,78.....	62
<b>Figura 27.</b> Curva COR de los datos agrupados para la validación con un área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC) de 0,78 .....	62
<b>Figura 28.</b> Gráfico de calibración de datos agrupados .....	63
<b>Figura 29.</b> Análisis de la curva de decisión del modelo predictivo .....	64
<b>Figura 30.</b> Representación práctica de las consecuencias clínicas del modelo sobre una muestra de	

100 pacientes para los puntos de corte de riesgo del 60, 70 y 80% respectivamente ..... 65

**Figura 31.** Versión automática del modelo ..... 79

## RESUMEN

**Introducción:** La precisión diagnóstica de las herramientas incluidas en la evaluación inicial de los STUI para identificar la causa subyacente es limitada. Mejorar la precisión diagnóstica de las herramientas disponibles en el diagnóstico de obstrucción del TUI en el varón puede ayudar al urólogo a elegir el tratamiento adecuado dirigido a la mejora de los síntomas.

**Objetivo:** Desarrollar y validar un modelo predictivo de obstrucción del tracto urinario en varones con sintomatología del tracto urinario inferior no neurogénica.

**Material y Métodos:** Se incluyeron de manera retrospectiva 1.148 pacientes a los que se les realizó un estudio urodinámico en el Servicio de Urología del Hospital Universitario de Burgos desde enero de 2007 hasta diciembre de 2019. La obstrucción se definió mediante el número de Abrams-Griffiths. Realizamos un análisis de regresión logística multivariable para determinar los factores predictores de obstrucción del tracto urinario inferior. Estos datos fueron transferidos a un modelo para calcular la probabilidad individual de obstrucción en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior.

**Resultados:** Seleccionamos un primer grupo de 563 pacientes para el diseño del modelo predictivo de riesgo y un segundo grupo de 585 pacientes para la validación. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a ambos grupos. 331 pacientes (58,8%) del grupo de desarrollo y 381 pacientes (65,1%) del grupo de validación tenían diagnóstico de obstrucción. El modelo de regresión logística multivariable mostró que la edad, el antecedente de intervención quirúrgica previa, la presencia de síntomas de vaciado, el tono anal preservado, el flujo urinario máximo y la eficiencia de vaciado fueron factores significativos para predecir la obstrucción. El modelo tuvo un área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC) de 0,78 (IC 95% 0,75-0,82) y la validación del modelo de 0,78 (0,72-0,83).

**Conclusiones:** Nuestro modelo basado exclusivamente en parámetros clínicos y urodinámicos no invasivos permite predecir el riesgo de presentar obstrucción del tracto urinario inferior en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior.

## ABSTRACT EN INGLÉS

**Background:** The diagnostic accuracy of tools included in the initial assesment for identifying the underlying cause of LUTS is limited. Improving the diagnostic accuracy of the available tools in the diagnosis of LUT Obstruction will help the urologist to choose the appropriate treatment aimed to symptomatic relief.

**Purpose:** To develop and validate a bladder outlet obstruction predictive model for men with non-neurogenic lower urinary tract symptoms.

**Material and Methods:** We retrospectively included 1148 patients who underwent a urodynamic study in the Urology Service of the Burgos University Hospital from January 2007 to December 2019. Obstruction was defined using the Abrams–Griffiths number. A multivariable logistic regression analysis was conducted to determine the predictors of bladder outlet obstruction. We transferred these data to a model to calculate the individual probability of obstruction.

**Results:** A first group with 563 patients randomly divided was selected for the design of the predictive risk model and a second group of 585 patients for the validation. 331 patients (58.8%) in the development group and 381 patients (65.1%) in the validation group had a diagnosis of obstruction. A multivariable logistic regression model showed that age, history of previous surgical intervention, presence of voiding symptoms, preserved anal tone, maximum urinary flow rate and voiding efficiency were significant for predicting obstruction. The model had an area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) of 0.78 (95% CI 0.75-0.82) and the model validation of 0.78 (0.72-0.83).

**Conclusions:** Our proposed model based on clinical and non-invasive urodynamics parameters allows us to predict the risk of presenting bladder outlet obstruction in patients with lower urinary tract symptoms.

# INTRODUCCIÓN

## **1. INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Historia de la sintomatología del tracto urinario inferior

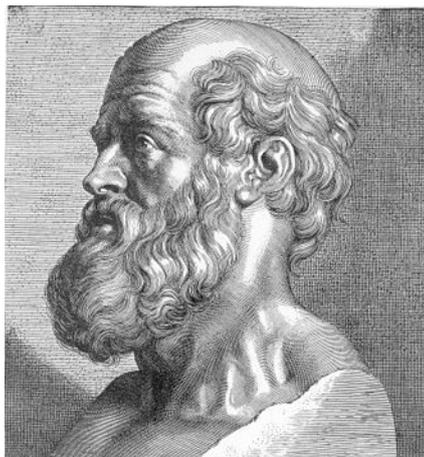
Son múltiples los hallazgos de conocimientos urológicos en la historia antigua que han llegado hasta nuestros días. Los más antiguos se remontan al antiguo Egipto en el 5000 a.C. donde ya describen los síntomas urinarios secundarios a la “enfermedad de la piedra”, patología endémica de la época dada la alimentación y condiciones medio-ambientales. De este periodo conservamos el Papiro de Edwin Smith que data del 1600 a.C. aunque se cree que es copia de un papiro mucho más antiguo, quizás del 3000 a.C. Compuesto por 17 páginas y 48 casos quirúrgicos, en él se describe por primera vez la influencia del sistema nervioso en el funcionamiento vesical así como las repercusiones en la esfera urinaria del trauma medular, lo que hoy en día conocemos como vejigas neurógenas.: *“cuando uno tiene una dislocación en una vértebra o en el cuello, no es consciente de las piernas ni de los brazos, y se le escapan gotas de orina. Este es un daño que no se puede tratar”*. (1,2) De la época mesopotámica conservamos las Tablillas mesopotámicas que datan de los años 3400 – 1200 a. en las se describen diversas molestias urinarias y se documenta ya la existencia de los catéteres uretrales según cita el texto *“Introducirás un remedio en el pene con la ayuda de pequeños tubos de bronce...”*. También el médico indio Sushruta (1000 a. de C.), en su texto quirúrgico denominado el Sushruta Samhita o también conocido como Los libros de Sushruta, describe el uso de tubos de plata, hierro y madera recubiertos con mantequilla líquida para realizar el cateterismo uretral y la evacuación de orina en pacientes obstruidos, así como el tratamiento de las estenosis uretrales y las litotomías. (3)



**Figura 1.** Papiro de Edwin (zquierda) y Tablilla mesopotámica (derecha) / Foto: Dominio público

en Wikimedia Commons ([https://commons.wikimedia.org/wiki/Main\\_Page](https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page))

Durante el siglo VIII a.c. se desarrolla la medicina prehipocrática o también denominada Medicina Homérica. Recogida en los poemas de Homero destacan las descripciones de anatomía topográfica tan avanzados como serán los de Hipócrates tres siglos después. La obra de Hipócrates (siglo VI y el V a.C) fue recogida por sus discípulos en el Corpus hippocraticum en un total de 70 escritos. Conocido como el padre de la medicina moderna, Hipócrates desarrolla un sistema racional basado en la observación y la experiencia para el estudio de las enfermedades. Múltiples de sus tratados versan sobre alteraciones del tracto urinario describiendo con precisión detalles sobre la anatomía y fisiología del sistema urinario pudiendo así considerarse como el fundador y pionero de la urología en el siglo V a.C. (4) También en el siglo V a.c Alcmeon de Crotona perteneciente a la escuela pitagórica identifica en el cerebro el principal órgano responsable para el funcionamiento del aparato urinario, surge así el concepto neuro-urológico. (5)



s. VI ac

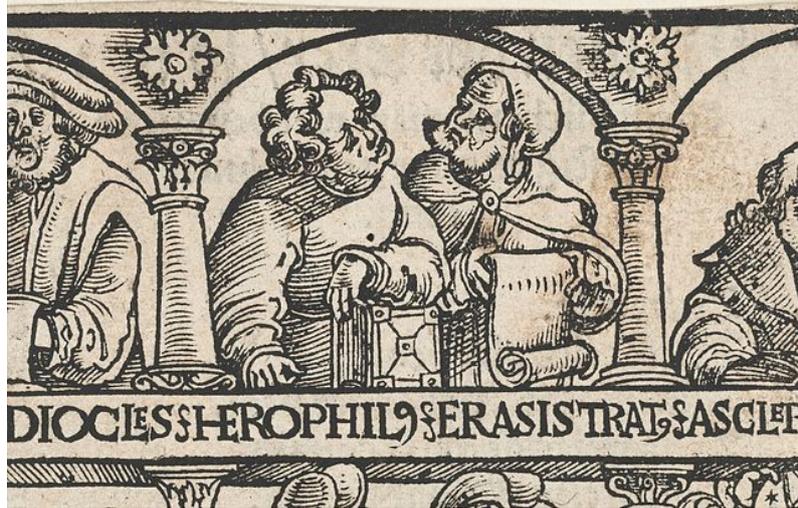


s. V ac

**Figura 2.** Hipócrates (izquierda), por J.G Lint (1867-1936) y Alcmeón de Crotona (derecha) / Fotos: Dominio público en Wikimedia Commons. ([https://commons.wikimedia.org/wiki/Main\\_Page](https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page))

En el siglo IV a.c Herófilo de Calcedonia, considerado uno de los co-fundadores de la Escuela de Medicina de Alejandría junto a Erasistrato de Ceos, realiza las primeras disecciones anatómicas en cadáveres con público presente. (6) La primera descripción anatómica de la glándula prostática corresponde a Erastrito de Ceos en torno al año 300 a.C a la que denomina “*prostatai adenoides*”. Estos conocimientos anatómicos serán fundamentales para el desarrollo quirúrgico en los siguientes siglos. En el siglo III a.C. Amonios de Alejandría realizará la primera litotricia vesical lo que le

otorgaría el sobrenombre de “el litótomo”. (7) Realizaba esta técnica en niños y adolescentes debido a que en estas edades el periné era delgado y que la glándula prostática no estaba completamente desarrollada. Describía la técnica: *“habiéndose cortado las uñas y de una manera rápida el médico debía insertar en el ano el índice y el anular de su mano izquierda ubicando la piedra en el cuello vesical. Luego se procedía a realizar una incisión en el periné en forma de media luna invertida y se profundizaba la incisión hasta incidir el cuello vesical. Si la piedra era de pequeño tamaño podría salir y si en cambio era grande se realizaba la litotricia utilizando una pinza para inmovilizar la piedra y un instrumento para golpearla”*



**Figura 3.** Detalle de un grabado en madera que representa a los antiguos herbolarios y eruditos de la tradición medicinal Herófilo de Calcedonia y Erasítrato de Ceos. Fotos: Dominio público en Wikimedia Commons ([https://commons.wikimedia.org/wiki/Main\\_Page](https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page))

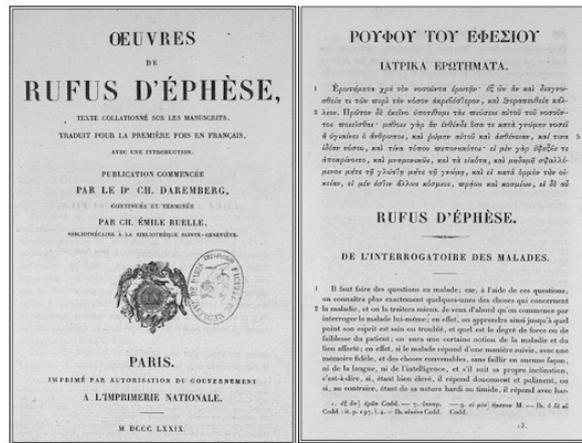
Durante estos siglos también avanza los conocimientos en el tratamiento médico de los síntomas urinarios. Ya en el siglo I d.C. Dioscorides Pedanius de Anazarbos -Cilicia escribe “De Materia Médica”. En su texto Dioscórides describe como introducía sustancias a través de la uretra para aliviar las contracciones del cuello vesical y así lograr la micción del paciente obstruido, siendo esta la antesala del tratamiento farmacológico con bloqueantes alfa-adrenérgicos en el tratamiento de la obstrucción del tracto urinario.(8) En este mismo siglo, en la Casa de Cirujanos de Pompeia-Nápoles se describe el uso de catéteres en forma de “S” y de un diámetro 21 Ch para resolver casos de obstrucción urinaria masculina. Años más tarde Aulus Cornelius Celsus considerado el “Cicerón romano de la Medicina” en su obra “De re médica” describe los instrumentos necesarios para la litotomía incluyendo el diseño de nuevos instrumentos, así como las sondas metálicas

posteriormente denominadas Beniqué. (9)

La importancia de la historia clínica no pasa desapercibida durante el desarrollo de la Urología. En el siglo II d.C. Rufus de Efeso escribe su tratado llamado ‘preguntas formuladas por el médico a los enfermos’, en él destaca por primera vez la importancia del interrogatorio médico-paciente como uno de los fundamentos de la buena práctica médica. (10)



s. I dc

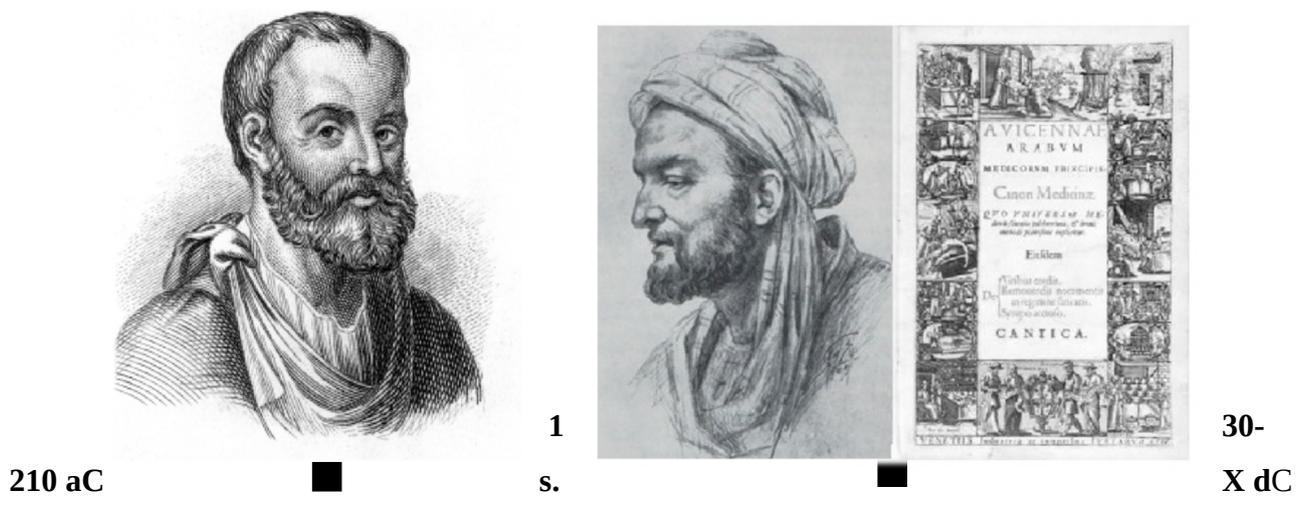


s. II dc

**Figura 4.** Dioscórides (izquierda) y traducción del tratado de Rufus de Éfeso (derecha). Fotos de dominio público en Wikimedia Commons ([https://commons.wikimedia.org/wiki/Main\\_Page](https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page))

Galeno (130-210 a de C) será, junto con Hipócrates y Avicena, considerado como una de las figuras más importantes de la Medicina en la antigüedad, su teoría o concepto de la patología humoral se considerará hasta el siglo XIX lo más importante de la medicina en europea. (11,12) Galeno realizó estudios diseccionando animales lo que sin embargo condujo a que tuviera ciertas ideas equivocadas sobre el funcionamiento del cuerpo humano, reconoció por ejemplo la existencia del esfínter y el músculo vesical, pero postuló que la evacuación de la orina se llevaba a cabo principalmente por la contracción de los músculos abdominales, y que la vejiga tenía que «contraerse sobre su contenido para cerrar sus orificios». A finales del siglo XIII se extiende en Bolonia la práctica regular de la disección de cadáveres con el fin de comprender mejor la obra de Galeno. Vesalio pone por primera vez en duda la obra de Galeno y publica en 1.543 su célebre tratado “De humani corporis fabrica” convirtiendo la anatomía en la primera materia médica en independizarse de los principios tradicionales del galenismo. (13) De la considerada época prevesaliana destaca la conocida figura de Leonardo da Vinci (s XV-XVI), en su obra incluye

aspectos específicos del tracto urinario como el esfínter urinario y el mecanismo antirreflujo tan avanzados como los del propio Vesalio lo que junto a sus trabajos sobre la anatomía descriptiva y fisiología humanas ha hecho que se le considere como el primer ilustrador urológico moderno. En el siglo X destaca la figura de Avicena cuya extensa obra, entre la que destaca el canon de Avicena o también conocido como “el Canon de medicina”, constituirá la base de la medicina durante los siglos siguientes. En su obra Avicena describe procedimientos quirúrgicos urológicos, así como procedimientos médico-herbarios para el tratamiento de las inflamaciones del sistema urinario. (14)



**Figura 5.** Galeno (izquierda). Avicena y su Canon de la Medicina (derecha). Fotos de dominio público en Wikimedia Commons ([https://commons.wikimedia.org/wiki/Main\\_Page](https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page))

Son múltiples las contribuciones de la urología española al desarrollo de la urología. Ya en el año de 1474 Francisco López de Villalobos, médico del Rey Fernando el Católico, escribe en su libro “Sumario de la Medicina”, una poesía sobre los síntomas del tracto urinario inferior. (15)

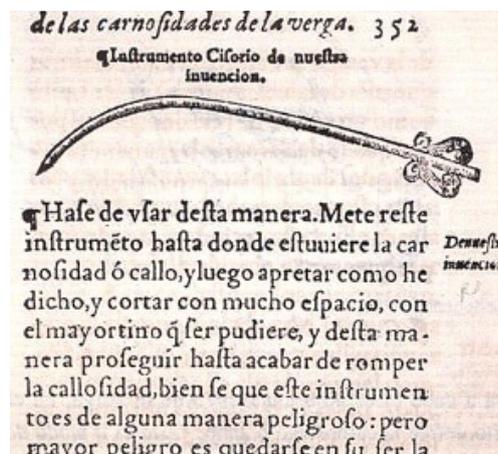
*De la destilación de la urina o est:ranguria  
 Tenerse la urina se llama stranguria,  
 y esto es quando sale goteando y poquita;  
 si no sale nada, llamámosla suria,  
 y si sale a ratos, se llama disuria;  
 y es una la cura en todas escrita:  
 aquesto procede de alguna frialdad,  
 o llaga o calor, o de algún apostema  
 questá en la vexiga, o en su vezindad,*

*o está en la virtud , esta enfermedad,  
o es por humores mayormente flema*

En una época en la que los procedimientos urológicos que se utilizaban para la extracción de cálculos vesicales ocasionaban una gran morbilidad y en ocasiones una gran mortalidad empieza a aparecer avances en la técnica quirúrgica. Mariano Santo (Barletta 1.488-Roma 1.577) fue un cirujano urológico importante del siglo XVI, en su obra “Libellus Aureus de lapide a vesica per incisionem extrayendo” mejora la cirugía de extracción de cálculos vesicales conocida como “sectio mariana” en su honor. (16) En 1564 Ambrosio Paré, médico cirujano francés, describe en sus “Dix Livres de la Chirurgie” que la próstata podría estar implicada en algunos trastornos urinarios. Considerado como el iniciador del tratamiento transuretral utilizaba un instrumento en forma de sonda con el extremo-punta cortante para el tratamiento de lo que el llamaba “carnosidades”. Su teoría de las “carnosidades” explicaba de forma incompleta el rol de la próstata en la obstrucción uretral. (17) Francisco Díaz, ‘Padre de la Urología española’ y contemporáneo de Paré, describe por primera vez en su libro “Tratado nuevamente impreso de todas las enfermedades de los riñones, vejiga y carnosidades de la verga y urina” la práctica de la uretrotomía interna mediante una fina sonda metálica con una pequeña hoja oculta. (18) Reconocido como uno de los mejores textos urológicos del Renacimiento europeo, la vigencia de su obra se mantendría hasta el siglo XVIII.



s. XVI



Año 1588

**Figura 6.** Ambrosio Paré (izquierda). Fragmento de la obra de Francisco Diaz donde describe el primer uretrotomo. Fotos de dominio público en Wikimedia Commons

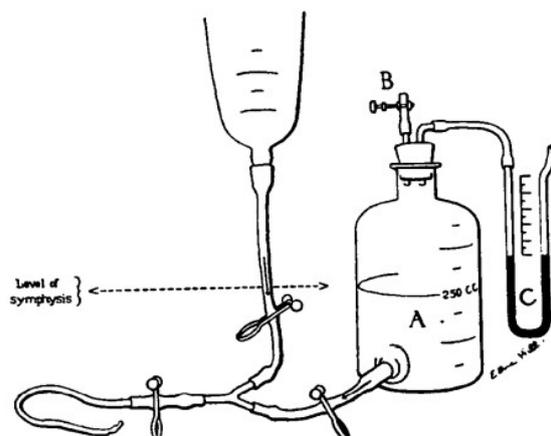
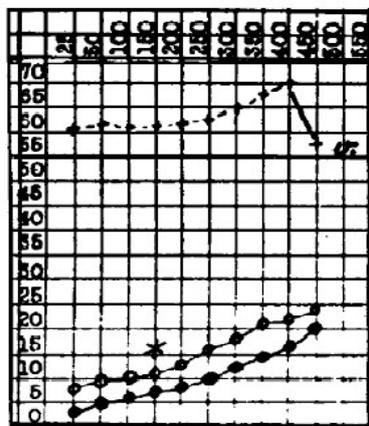
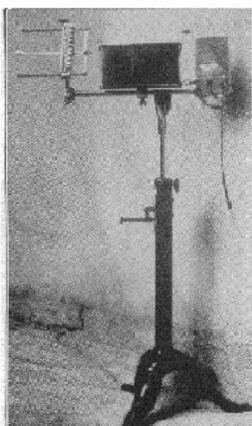
([https://commons.wikimedia.org/wiki/Main\\_Page](https://commons.wikimedia.org/wiki/Main_Page))

El nacimiento de la Urología como la conocemos hoy surge en la segunda mitad del siglo XIX como respuesta a la necesidad de crear una nueva especialidad quirúrgica distinta de la Cirugía General que permitiera abordar los crecientes conocimientos y técnicas de una especialidad en desarrollo. En 1840 el francés Leroy D'Etoilles introduce por primera vez la palabra 'Urología' para referirse a la rama de la ciencia médica que estudia los problemas del aparato urinario.

## 1.1.1 Historia de la Urodinámica

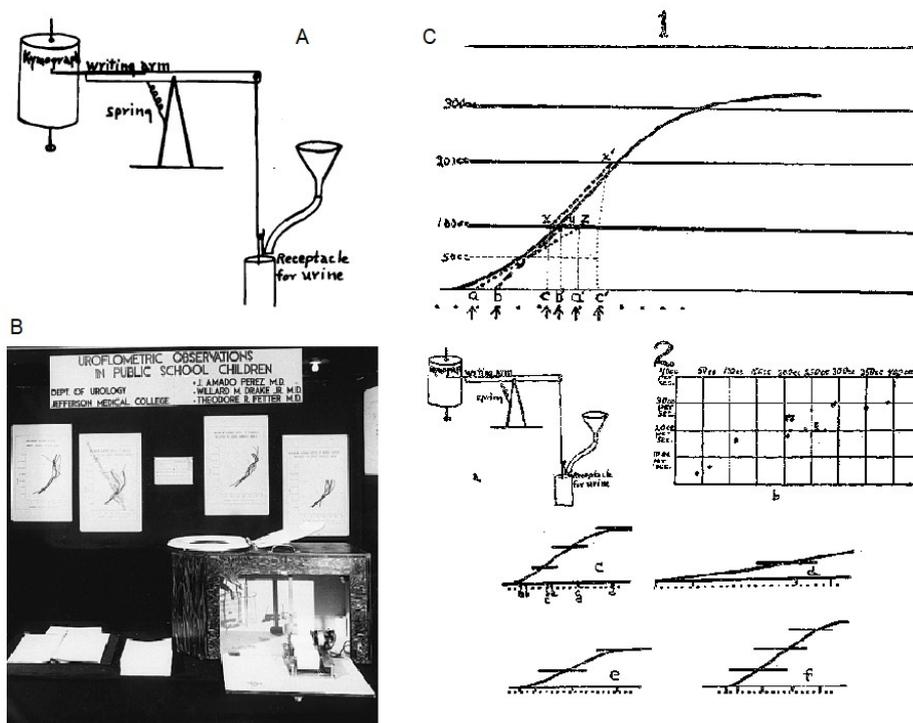
El desarrollo de la Urodinámica pertenece ya a la Urología moderna y surge de la necesidad de estudiar el tracto urinario desde un punto de vista más funcional en contraposición al punto de vista anatómico dominante en los siglos previos. Uno de los hallazgos fundamentales para llevar esto a cabo fue el descubrimiento de la presión vesical. Aunque existían predecesores como Heidenhein de Breslau y Rudolph Heidenhain que habían estudiado la presión vesical en animales, la primera medición de la presión vesical en humanos vivos se le atribuye a Friedrich Shatz en 1872 quien mientras intentaba medir la presión abdominal descubre accidentalmente una técnica para medir la presión vesical. Por su parte Du Bois en 1876 describe los efectos de la posición corporal sobre la presión intravesical e intrarrectal e identifica además la relación existente entre la contracción del músculo detrusor y el deseo miccional. En 1897, Rehfisch conseguirá hacer un registro continuo del flujo miccional mediante la medición del aire al desalojado al caer el chorro en un recipiente. (19)

En 1927 Dalton K. Rose introduce por primera vez la figura del cistómetro que permitía medir la presión vesical y la presión abdominal durante el llenado y la evacuación utilizando un manómetro de mercurio (Figura 7). (20) El cistómetro original de Rose era engorroso y costoso por lo que Muschat y Johnston en 1932 y posteriormente Munro en 1936 simplificarían su diseño (Figura 8). (21) El modelo que utilizamos en la actualidad será diseñado posteriormente por Lewis en 1939 y utilizaba aire y dióxido de carbono como medio de llenado.



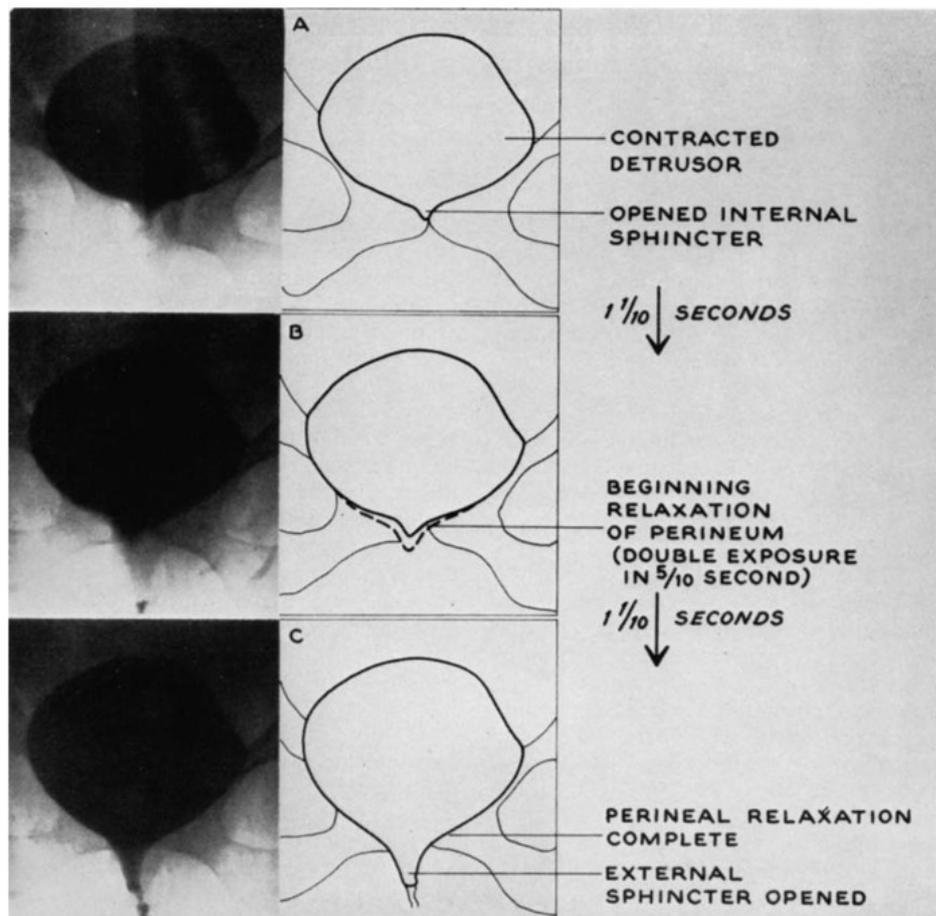
**Figura 7.** Diseño del primer cistómetro y ejemplo de registro (izquierda), modificado de ‘D. K. Rose, Determination of bladder pressure with cystometer’ (20) y cistómetro simplificado de Muschat y Johnston (derecha). Modificado de ‘Kralakau, David M; Bloom, David A. The cystometrogram at 70 Years’. (21)

Más tarde, en 1946, Drake inventa el uroflujómetro moderno cuya patente obtiene en 1953 (Figura 2). (22,23) Drake será el primero en utilizar el término urodinámica, aunque será Davis el primero en acuñar el término en 1954. (24)



**Figura 8.** Dibujo (A) y fotografía (B) del uroflujómetro original de Drake. Modificado de ‘The invention of the modern uroflowmeter by Willard M. Drake, Jr at Jefferson medical college’ (23). Diseño del uroflujómetro en la publicación original (C), Modificado de: The uroflowmeter: an aid to th study of the lower urinary tract, 1.948, Drake W.M Jr. (24)

Por su parte Frank Hinman y Miller E. R en 1954 completan el estudio del tracto urinario inferior mediante la visualización radiológica del tracto urinario inferior durante la fase de vaciado (Figura 3). (25) Estos hallazgos servirán para que en 1967 Miller combine la fluoroscopia con los estudios de flujo-presión y perfil uretral creando así la video-urodinamia.



**Figura 9.** Radiografías seriadas de la vejiga durante el inicio de la micción. Modificado de ‘Vesical Physiology Demonstrated by Cinéradiography and Serial Roentgenography. Frank Hinman, Jr., Gerald M. Miller, et al.’ (25)

Uno de los elementos que hoy consideramos fundamentales para la buena práctica urodinámica es la bomba de infusión. En 1969 Brown y Wickham descubren como mejorar la forma de medir la presión uretral mediante la introducción de un sistema de irrigación de suero salino a un flujo constante dentro de la uretra a través de un catéter especialmente diseñado con múltiples orificios laterales. (26) Serán posteriormente Gleason y sus colaboradores los encargados de añadir un motor al catéter a velocidad constante y una bomba de infusión. (27,28)

Con el fin de unificar criterios y establecer una terminología estandarizada para describir la función del tracto urinario inferior en 1973 la Sociedad internacional de la continencia (ICS) constituye el primer comité para la estandarización de la terminología urodinámica mediante la elaboración de

una serie de informes hasta entonces genéricos. Estas reuniones se mantendrán de manera periódica hasta la actualidad formando parte de las guías para la buena práctica clínica en urodinamia.

La técnica urodinámica actual se fundamenta en los conocimientos de Lapidés quien, en 1960, desarrolla las bases utilizando un manómetro de agua conectado a un catéter en la uretra proximal. (29-34) Sin embargo, a principios de 1980, Schaefer plantea otras cuestiones como el concepto de 'resistencia pasiva uretral' que contribuirán al aprendizaje de la fisiología de la micción de manera más profunda. (35) Otro de los hitos a destacar en la historia de la urodinamia es el diseño del nomograma de Abrams y Griffiths en 1979 que en la actualidad utilizamos en la práctica clínica para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior. (36) Desde entonces la mejora de la tecnología y los avances en el registro de los fenómenos fisiológicos han contribuido a ampliar el conocimiento sobre el funcionamiento del tracto urinario inferior.

## **1.2 Anatomía del tracto urinario inferior en el varón**

El aparato urinario es el sistema encargado de la producción y eliminación de la orina. Se divide en dos partes anatómicas y funcionalmente distintas. El tracto urinario superior, compuesto por los riñones que tras la formación de la orina la conducen por la pelvis renal hacia los uréteres y el tracto urinario inferior, una unidad funcional compuesta por la vejiga, la próstata, la uretra y la musculatura que compone el suelo pélvico, que será en el que centremos nuestro estudio

### **1.2. 1 La vejiga**

La vejiga urinaria es un órgano muscular hueco cuya función es el almacenamiento de la orina producida por los riñones y su expulsión a través de la uretra de manera controlada. Está compuesta fundamentalmente por 3 capas que de externa a interna son serosa, muscular y mucosa.

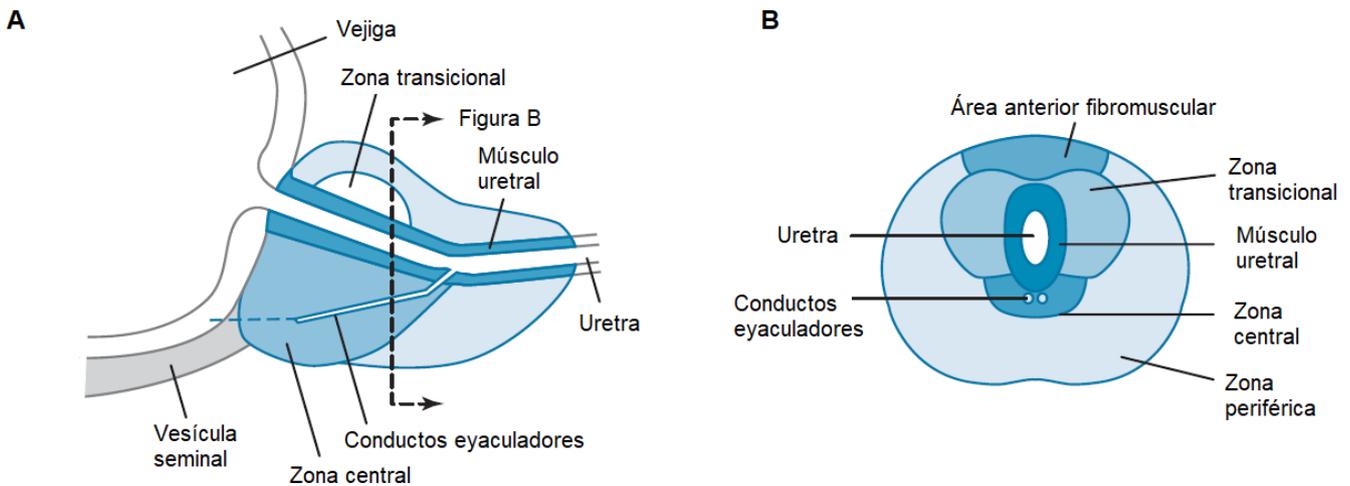
La serosa compuesta por una delgada capa de tejido conectivo es la encargada de proteger la vejiga de la fricción entre los órganos de la cavidad abdominopélvica así como de conectarla con los tejidos circundantes de la pelvis. La capa muscular o músculo detrusor está constituida por fibras

musculares en forma de fascículos ramificados y entrelazados dispuestos en tres capas: longitudinal externa, circular media y longitudinal interna. La disposición de estas fibras en diversas direcciones va a permitir la configuración ideal de una vejiga esférica para su distensión durante el llenado vesical y su contracción durante la fase de vaciado. A nivel del cuello vesical la capa muscular media constituye un esfínter preprostático circular con una rica inervación adrenérgica que va a ser responsable de la continencia urinaria del cuello vesical. Esta capa muscular vesical se va a continuar distalmente con la capa de músculo liso de la parte proximal de la uretra. Más internamente la vejiga está tapizada por un epitelio transicional especializado, el urotelio, que actúa como la primera barrera entre el contenido vesical y los tejidos subyacentes. Dentro de las funciones del urotelio se incluyen el control de la permeabilidad y respuestas inmunitarias pero también va a actuar como un órgano sensorial mediante el envío de señales ante estímulos físicos y/o químicos al sistema nervioso aferente y al músculo subyacente.

## **1.2.2. La próstata**

La próstata es una glándula ubicada justo debajo de la vejiga y por encima de los músculos del suelo pélvico en los hombres, su función principal es producir el líquido seminal para la nutrición y transporte de los espermatozoides y es atravesada de forma central en toda su longitud por la uretra prostática permitiendo así el flujo de la orina desde la vejiga. La glándula está compuesta mayoritariamente por elementos glandulares (70%) y estroma fibromuscular (30%) y está rodeada por una cápsula de tejido conectivo compuesta por colágeno, elastina y abundantes fibras musculares lisas.

Según la anatomía local de la próstata descrita por J.E. McNeal (37,38) diferenciaríamos 4 zonas (Figura 5). La zona transicional constituye el 5-10% del tejido glandular y se sitúa rodeando la uretra siendo habitualmente el origen de la hipertrofia benigna prostática, la zona central, la zona periférica que constituye el 70% del tejido glandular prostático y el estroma fibromuscular anterior no glandular compuesto por colágeno, elastina y músculo que se extiende desde el cuello vesical hasta el esfínter estriado.



**Figura 10.** Anatomía prostática descrita por McNeal (1978) y modificación de Sampaio (1992). (A) corte sagital; (B) corte transversal. Modificado de ‘McNeal, J. E. Origin and evolution of benign prostatic enlargement.’ (37) y ‘Sampaio, F. J. B. Neoplasia prostática: conceitos anatômicos fundamentais para a compreensão da patologia benigna e maligna’. (39)

### 1.2.3 La uretra

La uretra es un tubo fibromuscular de longitud variable según el sexo cuya función principal es conducir la orina desde la vejiga hasta el exterior además de participar en la continencia urinaria. Su pared está formada por una capa muscular interna de fibras lisas y una capa externa de fibras musculares estriadas que conforman el esfínter estriado uretral o esfínter uretral externo además de otros elementos no musculares como la mucosa, vasos y tejido conectivo. En el varón la uretra mide entre 18 y 20 cm de largo y puede dividirse en tres secciones: la uretra prostática, la uretra membranosa y la uretra peneana o anterior.

La uretra prostática es la parte de la uretra que recorre toda la longitud de la próstata desde la base de la vejiga, justo debajo de la uretra pre-prostática, hasta la parte membranosa de la uretra. Mide unos 3-4 cm de largo y a este nivel desembocan los conductos eyaculadores. Es la zona habitual de obstrucción de la salida de la orina en pacientes con hipertrofia benigna de próstata. La uretra membranosa tiene aproximadamente una extensión de 2 a 2,5cm y comprende la uretra que se extiende desde el vértice de la próstata hasta la membrana perineal. Está rodeada por el esfínter uretral externo y es responsable del control voluntario de la micción. La uretra anterior se extiende a

través del bulbo y el cuerpo esponjoso del pene hasta terminar en el meato uretral externo, en ella identificamos a su vez tres porciones: La uretra bulbar, peneana o péndula y la navicular o glandar.

## **1.2.4 Musculatura del suelo pélvico**

El suelo pélvico masculino es una estructura compleja formada por músculos, ligamentos, nervios y fascias. Estos músculos forman una especie de “hamaca” entre el pubis en la parte anterior de la pelvis y el cóccix en la parte posterior que soporta y mantiene la posición de los órganos pélvicos y desempeña un papel fundamental en la función sexual, así como en el mantenimiento de la continencia urinaria y fecal.

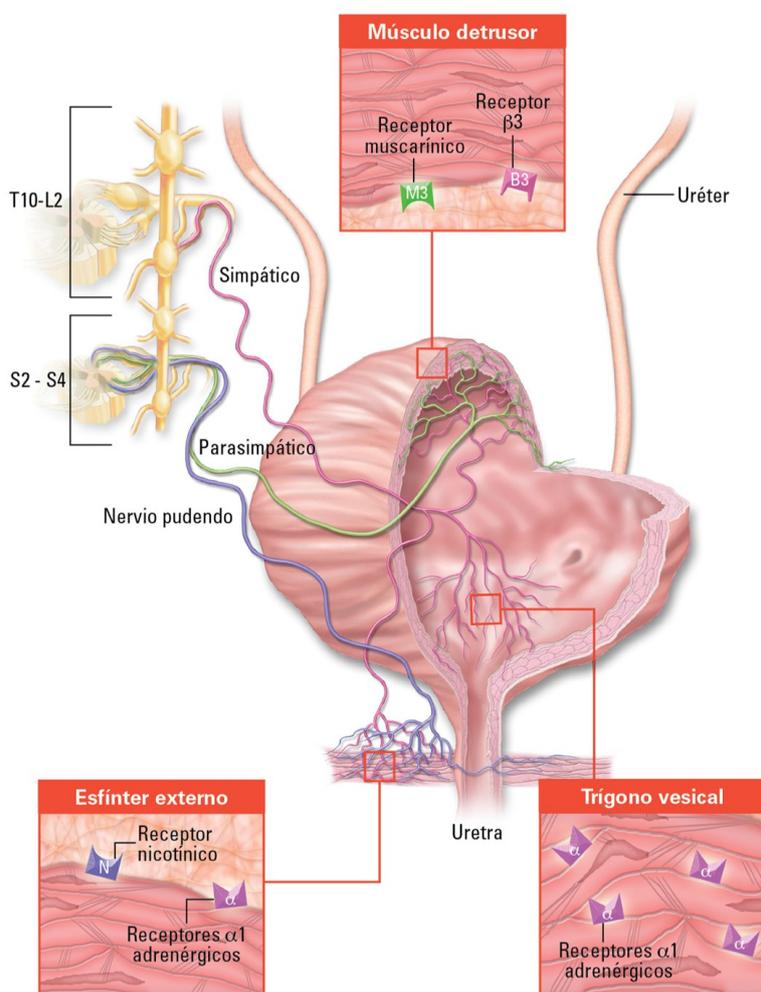
La musculatura perineal se dispone en 3 capas. La primera capa más superficial denominada membrana perineal superficial está formada por los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y transverso superficial del periné; y el esfínter anal externo. Esta capa de músculos está particularmente involucrada en la continencia urinaria y fecal, así como en la eyaculación. El diafragma urogenital comprende la siguiente capa y está formado por los músculos transversos profundos y el esfínter estriado de la uretra. Esta capa es particularmente responsable de la continencia urinaria ante un aumento de la presión intraabdominal. La capa más profunda es el diafragma pélvico y está constituida por el músculo elevador del ano dispuesto a su vez en varios fascículos (pubococcígeo, puborrectal e iliococcígeo) y el músculo isquiococcígeo. Estos músculos son particularmente responsables del soporte de los órganos pélvicos y del mantenimiento de la continencia.

## **1.2.5 Inervación del tracto urinario inferior**

El tracto urinario inferior (TUI) recibe inervación de forma periférica por el Sistema nervioso vegetativo compuesto por fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas y por el Sistema nervioso somático. Además de la inervación periférica el TUI está controlado por una compleja red neurológica supraespinal compuesta por varios centros en el cerebro, como la corteza cerebral y el centro miccional pontino, responsables del control consciente y voluntario de la micción.

### a) Sistema Nervioso periférico

Existen tres sistemas periféricos encargados de la inervación de la vejiga, el cuello vesical, la uretra y el esfínter uretral externo (Figura 6); El Sistema nervioso parasimpático a través de los nervios espláncnicos pélvicos, el sistema nervioso simpático a través de los nervios hipogástricos y el sistema nervioso somático a través del nervio pudendo. Ambas divisiones del SN vegetativo van a actuar de forma sinérgica y antagónica para coordinar el llenado y el vaciado vesical de modo que el parasimpático actúa como estimulador de la función vesical de contracción y el simpático lo hace de forma inhibitoria.



**Figura 11.** Inervación vesical (© 2020 Licitelco España S.L. Todos los derechos reservados)

Tabla 1. Inervación periférica del tracto urinario inferior

Tipo de fibra nerviosa	Simpática		Parasimpática	Somática
Centro medular	D10-L2		S2-S4	S2-S4
Nervio periférico	Hipogástrico		Pélvicos	Pudendo
Órgano diana	Cuello vesical		Cuerpo vesical	Esfínter uretral
Receptores	$\alpha$ - adrenérgicos	$\beta$ - adrenérgicos	Muscarínicos	Nicotínicos
Efecto	Contracción	Relajación	Contracción	Contracción

## b) Sistema nervioso central

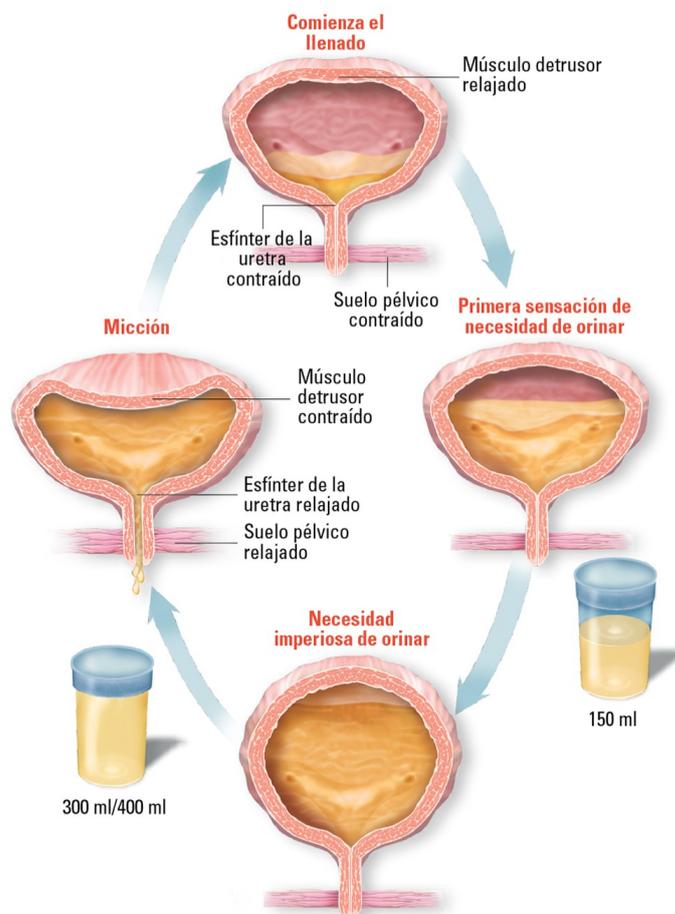
El tracto urinario inferior está controlado por una serie de centros cerebrales superiores donde el córtex o área motora y el núcleo pontino van a ser los responsables del control consciente y voluntario de la micción. La información aferente de los receptores vesicales llega al córtex frontal que a su vez transmite el estímulo eferente al núcleo pontino y a los núcleos medulares simpático, parasimpático o somático responsables del control de los reflejos de la micción. El núcleo pontino se encuentra situado a nivel del troncoencéfalo desde donde parten proyecciones eferentes hacia el núcleo parasimpático sacro que será el responsable de la contracción del músculo detrusor y de la relajación del esfínter interno. Existen además otras áreas cerebrales implicadas como el hipotálamo o el núcleo de Onuf que participarán en el control de la micción.

## 1.3 Fisiología del tracto urinario inferior

En el funcionamiento normal de la vejiga se diferencian dos fases, una primera en la que se produce el llenado vesical y de forma consecutiva el vaciado. Durante la etapa de llenado el músculo detrusor permanece relajado mediado por la activación de fibras beta del sistema nervioso simpático (SNS). La vejiga se comporta durante esta fase como un reservorio flexible de modo que la distensión progresiva a medida que se va acumulando orina se produce sin un aumento significativo de la presión intravesical. La activación de las fibras alfa del SNS va a ser la encargada de mediar la contracción del cuello vesical. Además, las fibras motoras del nervio pudendo activan el músculo

estriado del esfínter externo. Estos dos sistemas producen un aumento en la resistencia de salida vesical participando en el mecanismo de la continencia urinaria. En un varón adulto la capacidad vesical normal va a oscilar entre los 450 y 500cc sin embargo esta capacidad presenta variabilidad en cada sujeto.

La distensión vesical con el llenado produce la estimulación de mecanorreceptores que condicionan la activación de la vía aferente. Esta activación va a transmitir el estímulo desde la periferia hasta el núcleo pontino de la micción lo que provoca la estimulación del sistema nervioso parasimpático (SNP) y de la inhibición del nervio pudendo. La activación del sistema parasimpático produce a través del nervio pélvico la contracción del músculo detrusor. Por otro lado, la inhibición de la actividad del nervio pudendo induce la relajación del esfínter uretral externo. Se consigue así activar la contracción del detrusor e inhibir la acción de las fibras simpáticas que mantenían contraído el cuello vesical desencadenando la micción.



**Figura 12.** Fases de la micción (© 2020 Licitelco España S.L. Todos los derechos reservados)

Desde la adquisición de la continencia el ciclo de la micción presenta un control voluntario ejercido por los centros cerebrales superiores. Este control cortical envía información inhibitoria al centro pontino lo que permite posponer la micción hasta el momento adecuado socialmente aprendido.

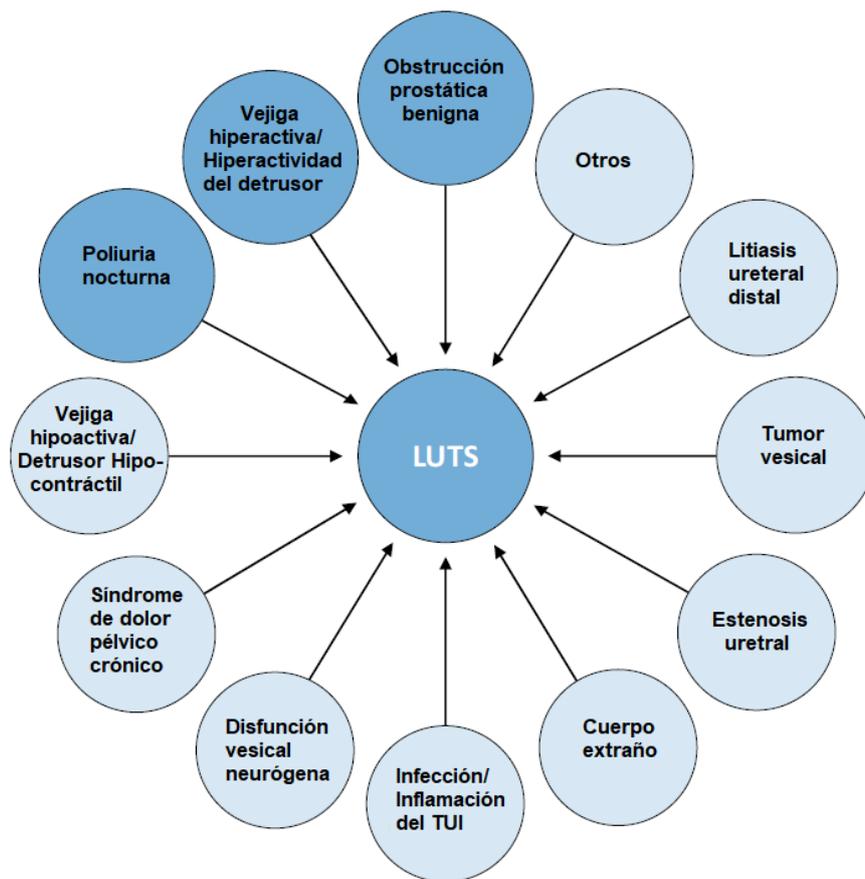
La Tabla 2 muestra la regulación que los distintos sistemas nerviosos ejercen sobre el ciclo miccional durante las fases de llenado y vaciado.

**Tabla 2.** Regulación nerviosa del ciclo miccional:

TIPO DE INERVACIÓN	LLENADO	VACIADO
Parasimpático	Inhibido Ausencia de contracción vesical	Activado Contracción vesical
Simpático	Activado $\beta$ -adrenérgicos: relajación vesical $\alpha$ -adrenérgicos: contracción cuello vesical	Inhibido Relajación del cuello vesical
Somático	Activado Contracción esfínter uretral externo	Inhibido Relajación esfínter uretral externo
Mesencéfalo		Coordinación Micción sinérgica
Córtex motor	Posponer la micción Inhibición de la contracción vesical Contracción del esfínter uretral	Control voluntario Micción voluntaria

## 1.4 Sintomatología del tracto urinario inferior

Históricamente, el término prostatismo se ha aplicado para referirse a los síntomas del tracto urinario inferior (STUIS) presentados en varones. Desafortunadamente, este término implicaba que la causa del problema era la próstata. Abrams en 1994 acuña el término ‘sintomatología del tracto urinario inferior’ (“*lower urinary tract symptoms*” (LUTS) en su terminología original) para referirse al conjunto de síntomas de etiología múltiple relacionados con el tracto urinario inferior en su fase de almacenamiento y/o vaciado (40)



**Figura 13.** Causas de los STUIS en el varón. Modificada de ‘EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)’. (41)

Aunque frecuentemente se han asociado con la obstrucción del tracto urinario inferior secundaria a la hipertrofia benigna prostática estos síntomas no presentan un carácter órgano-específico. Las principales causas de los STUIS se reflejan en la tabla 3:

Tabla 3. Etiología de los STUIS en el varón.

STUIS no neurogénicos	STUIS neurogénicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperplasia benigna de próstata.</li> <li>• Vejiga hiperactiva /Hiperactividad del detrusor idiopática</li> <li>• Poliuria nocturna</li> <li>• Vejiga hipoactiva/ Hipocontractilidad del detrusor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular</li> <li>• Demencias</li> <li>• Enfermedad de Parkinson y síndromes parkinsonianos</li> <li>• Tumores cerebrales</li> <li>• Parálisis cerebral</li> </ul>

---

• Síndrome de dolor pélvico crónico.	• Traumatismos cerebrales
• Infección del tracto urinario	• Lesiones medulares
• Tumores vesicales	• Espina bífida
• Estenosis de uretra	• Esclerosis múltiple y enfermedades desmielinizantes
• Cuerpos extraños	• Patología de columna lumbar (Hernia discal, estenosis, etc.)
• Litiasis yuxtavesical y/o vesical	• Neuropatías periféricas (Diabetes)
• Patología inflamatoria de órganos vecinos	• Lesiones nerviosas iatrogénicas (Cirugía rectal, radioterapia...)
• Otras (dieta, alteraciones del sueño, tratamientos farmacológicos)	• Otros.../...

---

Los STUIs se dividieron inicialmente en síntomas "irritativos" y "obstructivos" sin embargo se demostró una pobre correlación entre los llamados síntomas obstructivos y un diagnóstico urodinámico de obstrucción de la salida de la vejiga, así como entre los síntomas irritativos y un diagnóstico urodinámico relacionado con anomalías durante el llenado vesical. En la actualidad y acorde a las recomendaciones de la Sociedad internacional de la continencia (International continence Society o ICS) estos síntomas pueden clasificarse en síntomas de llenado, vaciado y posmiccionales (42). Los síntomas de llenado ocurren durante la fase de almacenamiento e incluyen la frecuencia diurna aumentada o polaquiuria, nocturia, urgencia miccional e incontinencia urinaria de urgencia por el contrario los síntomas de vaciado se manifiestan durante la micción y se caracterizan por chorro miccional débil o lento, micción dispersa o en regadera, chorro intermitente, retardo en el inicio de la micción y esfuerzo miccional. Por último, los síntomas posmiccionales incluyen la sensación de vaciado incompleto y el goteo terminal.

Los síntomas del tracto urinario inferior pueden afectar tanto a hombres como a mujeres, aunque son particularmente comunes entre los hombres estando fuertemente asociados con el envejecimiento. (43) Es esperable por tanto que su incidencia y la demanda de atención asociada a los mismos aumente con los futuros cambios demográficos. (44,45)



## 1.5 Evaluación de los STUIS

La evaluación clínica en los pacientes con STUIS tiene como principal objetivo realizar el diagnóstico diferencial entre las posibles causas subyacentes que permita planificar un tratamiento posterior. Entre los elementos fundamentales de una evaluación inicial se incluyen la historia clínica, exploración física que incluya un tacto rectal, análisis de orina, la cumplimentación de un cuestionario validado de puntuación de síntomas y una flujometría libre.

### 1.5.1 Anamnesis

La historia clínica debe incluir una anamnesis completa cuyo objetivo es identificar las posibles causas y evaluar las comorbilidades asociadas incluidas entre estas las enfermedades médicas y neurológicas. Se evaluarán antecedentes relevantes como la presencia de diabetes mellitus, infecciones del tracto urinario y/o cirugías previas, así como la medicación actual, los hábitos de estilo de vida y otros factores emocionales y psicológicos. Además, los pacientes deben ser interrogados sobre sus síntomas (tipo, frecuencia, intensidad...) siendo altamente recomendable la realización de un cuestionario de síntomas validado autocompletado para objetivar y cuantificar los STUIS. Los síntomas del tracto urinario inferior se han visto asociados con un amplio número de factores de riesgo modificables entre los que se incluye por ejemplo el síndrome metabólico. Esto podría plantear futuros objetivos potenciales para la investigación, el diagnóstico y la prevención. (46,47)

### 1.5.2 Exploración física

El examen físico es una parte fundamental de la evaluación médica de un paciente. La exploración se centrará en el área suprapúbica, los genitales externos, el periné y las extremidades inferiores. Es indispensable excluir la presencia de globo vesical, lesiones uretrales (secreción, estenosis de meato, fimosis) y cáncer de pene. Debe incluirse en la exploración un tacto rectal que, además de evaluar de forma sencilla el volumen prostático, aporta información sobre posibles alteraciones de la próstata, de la región ano-rectal y de la musculatura perineal. Así mismo se recomienda realizar una exploración neurológica general. La valoración del tono del esfínter anal, así como del control voluntario sobre el mismo, junto con la exploración de la sensibilidad perineal y del reflejo

bulbocavernoso pueden ofrecer información sobre la integridad neurológica del TUI.

### **1.5.3. Cuestionarios**

Todas las guías publicadas para la evaluación de STUIS masculinos recomiendan en la actualidad el uso de cuestionarios validados de puntuación de síntomas. (48-51) El concepto de una puntuación de síntomas fue descrito por primera vez por un grupo *de estudio* formado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 1975 siendo las recomendaciones iniciales publicadas en 1977. Siguiendo esta línea la Asociación americana de Urología (AUA) diseña su propio cuestionario (AUASS o American Urological Association Symptom Score) ampliamente utilizado en la actualidad. (52) Posteriormente se han desarrollado diferentes cuestionarios que permiten cuantificar los STUIS e identificar qué tipo de los síntomas son predominantes, así como monitorear la respuesta al tratamiento. (53-57).

#### **1.5.3.1 El *International Prostate Symptom Score* (IPSS)**

En 1992 la Asociación americana de Urología diseña el AUA- 7 como un índice de síntomas diseñado específicamente para lo que se llamó ‘HBP’ en ese momento. Inicialmente diseñado con siete preguntas este cuestionario será posteriormente modificado por la Consulta Internacional de la Organización Mundial de la Salud sobre la HBP que incluye la octava pregunta de calidad de vida y pasará a denominarse *International Prostate Symptom Score* (IPSS) o Sistema de Valoración Internacional de Síntomas Prostáticos. (51,52) En la actualidad el *International Prostate Symptom Score* o ‘IPSS’ es el cuestionario más utilizado en la práctica clínica diaria (Figura 9). Se trata de cuestionario auto-administrado, validado en castellano, compuesto por siete preguntas que interrogan sobre la intensidad de los síntomas y una octava pregunta que evalúa el grado de afectación que tienen los síntomas en la calidad de vida del paciente. La puntuación obtenida en el IPSS clasifica a los pacientes como asintomáticos (0 puntos), levemente sintomáticos (1-7 puntos), moderadamente sintomáticos (8-19 puntos), y gravemente sintomáticos (20-35 puntos). Este índice ha demostrado una buena correlación entre los síntomas y la puntuación global, así como una buena validez y fiabilidad. Sin embargo, se trata de un cuestionario inespecífico que no permite diferenciar los STUIS secundarios a la HBP de otras disfunciones. Así mismo presenta limitaciones entre las que se incluyen la falta de evaluación de la incontinencia, los síntomas posmiccionales y la molestia causada por cada síntoma por separado (58). Además, puede presentar dificultad para su comprensión por algunos pacientes.

## IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximadamente la mitad de veces	Más de la mitad de veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que <i>apretar</i> o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4.D <input type="checkbox"/>	5.D <input type="checkbox"/>
	Ninguna	1vez	2veces	3veces	4veces	5o más veces
7.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

**Figura 14.** Cuestionario IPSS. Obtenido de la página Web de la Asociación española de Urología (<https://www.aeu.es/PDF/IPSS.pdf>)

### 1.5.4 Diario miccional

El registro del volumen orinado y el tiempo de cada micción por parte del paciente se conocen como una gráfica de volumen-frecuencia. Cuando este registro incluye de forma adicional la ingesta de líquidos, los episodios de urgencia e incontinencia urinaria y el uso de absorbentes se denominan diario miccional (59). La duración del diario miccional debe ser lo suficientemente larga como para

evitar errores de muestreo pero a la vez suficientemente corta como para evitar el incumplimiento siendo la duración mínima recomendada de tres días. Estos diarios son altamente recomendables para evaluar los STUIS masculinos con predominio del componente de llenado o nicturia.

## **1.5.5 Análisis de orina**

Se debe incluir un análisis de orina en la evaluación primaria de cualquier paciente que presente STUIS con el fin de descartar situaciones como infecciones del tracto urinario, proteinuria, microhematuria y/o glucosuria que requieran una evaluación adicional. El coste-beneficio de esta prueba hacen que sea de alta recomendación en el estudio de los STUIS.

## **1.5.6 Antígeno prostático específico (PSA)**

Actualmente no existe un consenso sobre la medición del antígeno prostático específico (PSA) en los hombres con STUIS. Es ampliamente aceptada la utilidad del PSA en el cribado de cáncer de próstata. Además, el PSA ha demostrado tener un buen valor predictivo para evaluar el volumen de la próstata y ser un fuerte predictor del crecimiento prostático (60). De este modo valores más altos de PSA parecen tener relación con la obstrucción asociada a la hiperplasia benigna de próstata siendo el valor predictivo positivo (VPP) del PSA para la detección de obstrucción secundaria a la hiperplasia benigna de próstata del 78% según estudios recientes (61). Las guías clínicas europeas recomiendan la medición del antígeno prostático específico si el diagnóstico de cáncer de próstata pueda cambiar la actitud terapéutica o si su resultado puede influenciar el proceso de toma de decisiones. (41)

## **1.5.7 Residuo posmiccional**

No existe una definición estándar sobre lo que constituye un residuo posmiccional (RPM) significativamente elevado. Además, su presencia no está necesariamente asociada con la presencia de obstrucción ya que también puede ser la consecuencia de una contractilidad vesical deficiente. El método más popular para el cálculo del residuo posmiccional es la ecografía abdominal aunque también puede evaluarse mediante un escaner vesical o cateterismo. Oelke et al. En su estudio evalúan la precisión diagnóstica de distintos parámetros entre los que incluyen el residuo

posmiccional. Para un valor de RPM de 50ml los autores publican un VPP del 63% y un VPN del 52% para la detección de obstrucción del TUI (62).

## 1.5.8 Ecografía

En la práctica clínica diaria es habitual la obtención de imágenes de la próstata mediante ecografía transabdominal o transrectal. (63) La evaluación del tamaño prostático y su configuración resulta fundamental para la selección del tratamiento quirúrgico máxime cuando se plantean opciones de tratamiento mínimamente invasivas. (64) Así mismo puede resultar de utilidad previo al tratamiento médico para los STUIS masculinos para la elección del medicamento apropiado como por ejemplo en el caso de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa. Grossfeld, et al. Ya describían en el año 2000 el papel del volumen prostático como factor predictor de la progresión de los síntomas y el riesgo de complicaciones en los pacientes con STUIS. (63) Sin embargo, hasta la fecha no se ha identificado una asociación clara entre los STUIS, la hipertrofia benigna de próstata y la obstrucción del tracto urinario inferior. (65)

En cuanto a la ecografía del tracto urinario superior en los pacientes con STUIS no existe una clara indicación. Puede resultar de utilidad en la evaluación de hombres con un residuo posmiccional elevado, hematuria o antecedentes de urolitiasis. (63,64)

## 1.5.9 Flujiometría

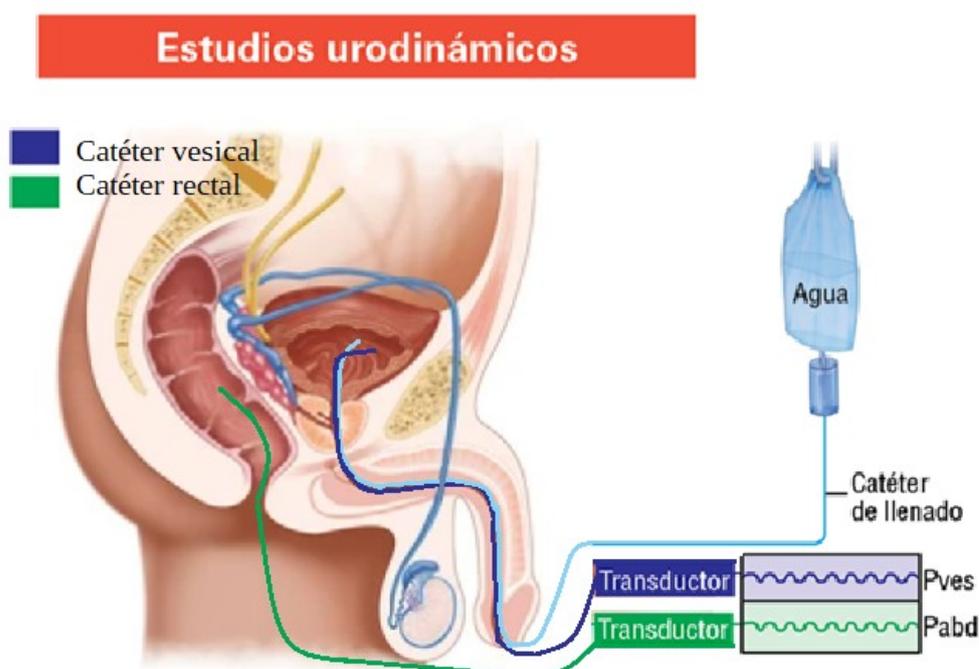
La uroflujiometría es una prueba urodinámica no invasiva ampliamente utilizada. Los parámetros clave en la evaluación de los STUIS son el flujo máximo ( $Q_{max}$ ) y el patrón de flujo. Una gran parte de los hombres con obstrucción del TUI van a presentar un flujo máximo disminuido y/o un patrón de flujo alterado. Sin embargo, un flujo máximo disminuido puede ser la consecuencia de una obstrucción del TUI, una hipocontractilidad del detrusor o de una vejiga poco llena siendo esta prueba incapaz de diferenciar entre las causas subyacentes. A su vez, los mecanismos compensatorios fisiológicos hacen que con un flujo máximo normal no pueda excluirse la presencia de obstrucción. (66, 67). La precisión diagnóstica de la flujiometría para el diagnóstico de obstrucción del TUI va a estar influenciada por el valor de corte establecido. Abrams y Griffiths propusieron originalmente que flujos máximos menores de 10 ml/seg se asociaron con obstrucción y por el contrario flujos máximos superiores a 15 ml/seg con la no obstrucción, siendo los valores entre 10 y 15 ml/seg clasificados como equívocos. (68) Reynard et al. Publican posteriormente 'The ICS-BPH Study' en el que para un  $Q_{max} < 10$  mL/s obtienen una sensibilidad del 47%, especificidad del 70% y un VPP del 70% para el diagnóstico de obstrucción. Del mismo modo para

un valor umbral de Qmax de 15 mL/s publican una sensibilidad del 82%, especificidad del 38% y el PPV del 67%. (69)

Pese a ser una prueba útil y fácilmente accesible la flujometría presenta otras limitaciones añadidas a las ya mencionadas entre las que destacan que muchos pacientes no van a ser capaces de orinar un volumen suficiente para una medición precisa ( $>150\text{ml}$ ), además algunos pacientes son incapaces de relajarse lo suficiente como para vaciar de la misma manera en que lo harían en la intimidad. Por último, cabe recalcar que puede existir una discrepancia considerable entre diferentes medidas dentro del mismo sujeto por lo que se recomienda repetir las mediciones de flujometría, especialmente si el volumen orinado es inferior  $150\text{ ml}$  o el valor de  $Q_{\text{max}}$  y/o el patrón de flujo son anormales.

## 1.5.10 Urodinámica

La urodinámica consiste en la medición de los parámetros fisiológicos relevantes del tracto urinario inferior lo que permite evaluar su función y disfunción. Diagnósticos tales como hiperactividad del detrusor, obstrucción del TUI, disminución de acomodación o detrusor hipocontráctil solo pueden ser definidos mediante la realización de un estudio urodinámico. En el estudio de los STUIS masculinos la urodinamia incluye una evaluación no invasiva del vaciado vesical mediante flujometría libre seguida de una evaluación invasiva de la función de almacenamiento y vaciado vesical mediante la cistomanometría de llenado y los estudios de presión-flujo respectivamente. Para el estudio urodinámico invasivo es preciso la inserción de catéteres en la vejiga y en recto u otras cavidades corporales para la monitorización de la presión vesical y abdominal.



**Figura 15.** Representación de la urodinamia invasiva. (Modificación de © 2020 Licitelco España S.L)

## **1ª Preurodinámica**

Antes de iniciar el examen debemos ser rigurosos en la evaluación previa y considerarla una extensión a la historia clínica y el examen físico. La ICS estableció en 2002 las buenas prácticas para la urodinamia (*‘Good Urodynamic Practices’*) y han sido fundamentales para la práctica de la urodinámica desde su publicación. (70,71) Estas normas han sido adaptadas al español por el grupo de trabajo de estandarización de la Sociedad Internacional de Continencia. (72)

El estudio debe realizarse en un lugar adecuado con ambiente tranquilo y personal preparado para que el paciente esté lo más confortable posible. Debemos explicar al paciente en que consiste el examen (cuales son los diferentes pasos y como se realizan) y cuál es su finalidad. Además, informaremos de que la prueba supone la colocación de catéteres en la vejiga y el recto, así como otros detalles técnicos relevantes (por ej. duración de la prueba). Explicaremos también al paciente que datos necesitamos recoger y cómo debe participar durante la prueba como por ejemplo informando del deseo miccional, dolor, micción espontánea, etc. Siguiendo los estándares de la ICS todas las pruebas se realizarán en la posición preferida o más habitual del paciente, cómodamente sentado y/o en bipedestación si es físicamente posible. Tras la prueba pueden aparecer síntomas como molestias miccionales leves, aumento de la frecuencia miccional, disuria, hematuria y ocasionalmente infección del tracto urinario. Todos los pacientes serán informados de su posible aparición, medidas para su prevención, así como tratamiento. (73)

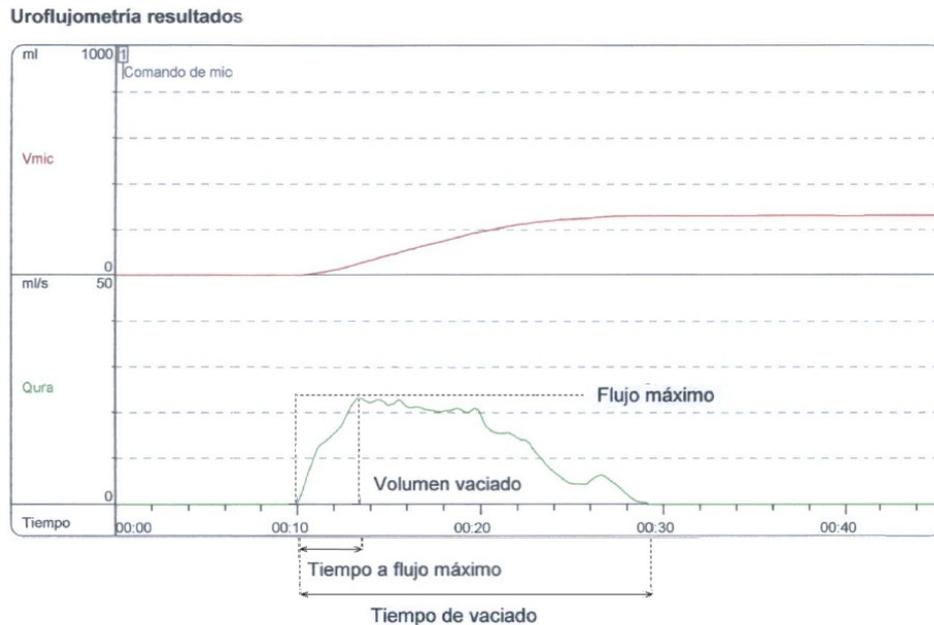
## **2ª Flujiometría libre**

La flujiometría libre permite evaluar el vaciado vesical durante una micción espontánea no instrumentada. Entre las variables analizadas se incluyen el volumen miccional, el flujo medido en ml/s y el tiempo de vaciado. Es además recomendable realizar una medición de residuo postmiccional mediante ecografía o cateterismo. Los resultados de la flujiometría pueden presentar variabilidad dentro un mismo sujeto por lo que es recomendable realizar al menos dos mediciones o repetir la prueba especialmente si el volumen orinado es inferior a 150 ml o el patrón de flujo es anormal. (74,75). Los parámetros que podemos evaluar a partir de la curva de flujo son:

- Volumen miccional: Es el volumen de orina evacuado (ml)

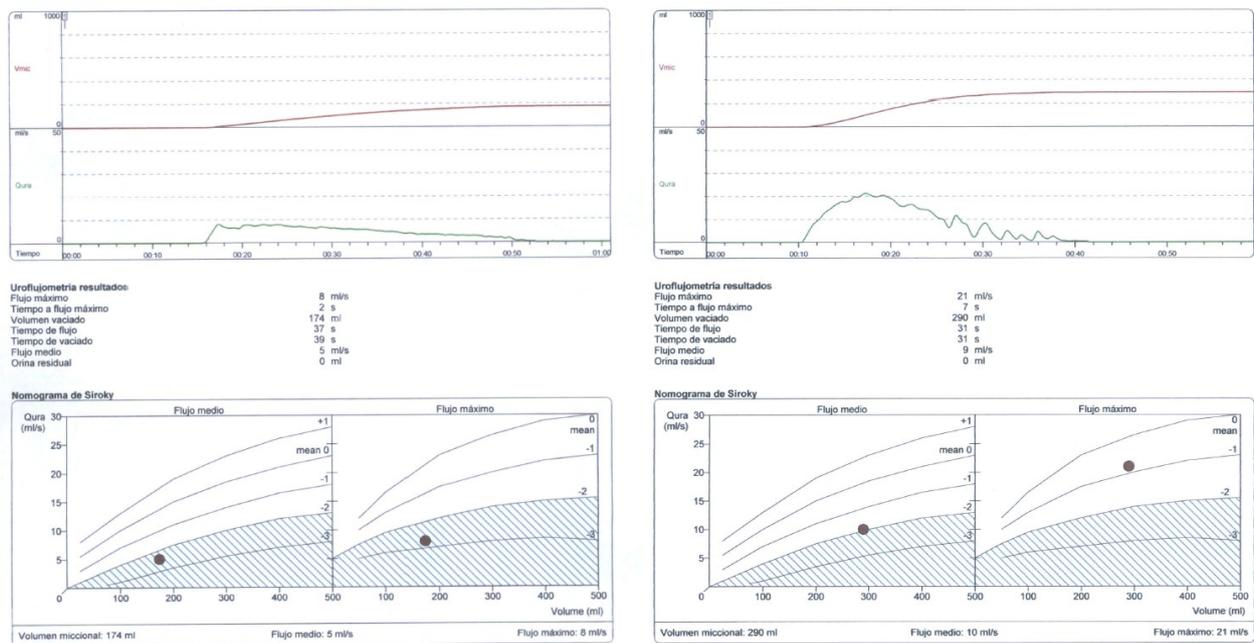
- Flujo máximo: Es el valor máximo que alcanza el flujo urinario (ml/s)
- Flujo medio: Es la relación entre el volumen miccional y el tiempo de flujo (ml/s)

- Tiempo hasta flujo máximo: Es el tiempo transcurrido desde el inicio del flujo hasta llegar al flujo máximo (s)
- Tiempo de flujo: Es el tiempo durante el cual se produce el flujo urinario (s).
- Eficacia de vaciado o porcentaje de vaciado: Hace referencia a la proporción de volumen vesical vaciado. La fórmula es  $[(\text{volumen vaciado} / \text{volumen vaciado} + \text{RPM}) * 100]$ .



**Figura 16.** Curva de uroflujometría. Ejemplo de patrón flujométrico normal con un volumen superior a 150ml, un flujo máximo por encima de 15ml/s y curva en forma de campana de gauss.

El parámetro más usado es el flujo máximo, sin embargo su utilidad se ve limitada dos factores, la falta de valores absolutos que definan unos límites normales y la variabilidad del flujo urinario en función del volumen evacuado. (76) Para eliminar esta influencia del volumen miccional sobre el valor del flujo se diseñaron unos nomogramas que proporcionan los valores del flujo según el volumen miccional y evalúan la desviación estándar respecto a la media siendo clasificados como normales los valores comprendidos en una desviación estándar de 0 o +1 mientras que los valores de -1 DS indican un flujo ligeramente disminuido y los valores de -2 y -3 DS indican una alteración moderada o severa del flujo. El nomograma más utilizado es el de Siroky que, validado solo en varones, permite clasificar a los pacientes en obstruidos o no en base al flujo máximo y al flujo medio (67).



**Figura 17.** Nomograma de Siroky.

### 3ª Cistomanometría

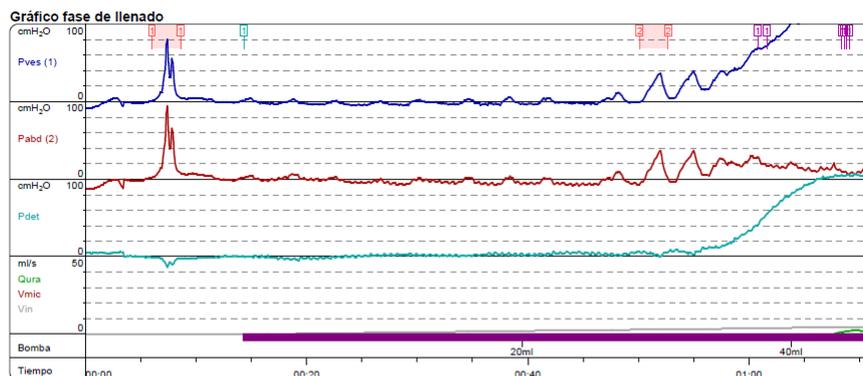
La cistomanometría es la exploración urodinámica que evalúa el comportamiento vesical durante la fase de llenado (77) y consiste en el registro gráfico de la presión vesical durante el incremento progresivo del volumen vesical. La presión vesical se recoge mediante un catéter vesical conectado a un transductor que transforma los cambios mecánicos de presión en una señal eléctrica. Para el llenado se utiliza suero fisiológico o agua destilada habitualmente a través de un catéter transuretral conectado a una bomba que permite la infusión a velocidad constante. Un segundo transductor colocado en el recto será el encargado de recoger los cambios de presión abdominal. La presión del detrusor se obtiene de la resta de la presión intraabdominal de la presión intravesical.

Durante la cistomanometría se evalúan varios parámetros vesicales entre los que se encuentran la sensación vesical, la capacidad y la acomodación vesical. La sensación vesical es un parámetro subjetivo y precisa por tanto la colaboración del paciente. Los parámetros a valorar son la primera sensación de llenado, el primer deseo miccional, la presencia de deseo fuerte o imperioso, urgencia y/o dolor. La capacidad vesical funcional máxima hace referencia al volumen vesical en el que el paciente tiene grandes deseos de orinar. En un varón adulto la capacidad vesical normal oscila entre 300 y 550ml y se expresa en unidades de volumen (mL), una capacidad vesical disminuida puede

ser secundaria a un volumen anatómico bajo o una acomodación vesical disminuida. En los pacientes

con obstrucción del TUI es frecuente encontrar una capacidad vesical funcional disminuida debido a la presencia de contracciones involuntarias del detrusor. (78) Por su parte la acomodación vesical indica la relación entre los cambios de volumen y presión vesical expresada en unidades de volumen partido por unidades de presión (ml/cmH<sub>2</sub>O). En condiciones normales la vejiga urinaria actúa como un sistema de bajas presiones de modo que es capaz de admitir un incremento del volumen sin una elevación proporcional de la presión, una acomodación disminuida supone un factor de riesgo para el TUS y debe ser corregida. (79,80).

Otro de los parámetros evaluados durante la cistomanometría es la presencia de contracciones no inhibidas del detrusor. En condiciones normales no existen contracciones del detrusor durante la fase de llenado debido a la presencia de reflejos inhibitorios. La pérdida de esta inhibición da lugar a la aparición de contracciones involuntarias del detrusor (hiperactividad del detrusor). En hombres con STUIs atribuidos a obstrucción del TUI de origen prostático se identificaron ondas de hiperactividad del detrusor hasta en el 61% de los casos sin que se objetivara relación con el grado de obstrucción o la edad. (81) La presencia o ausencia de incontinencia, es decir, el escape involuntario de orina durante la fase de llenado ante un aumento de la presión abdominal (con la tos o maniobras de valsalva) o como consecuencia de una contracción del detrusor también puede ser evidenciada mediante esta prueba.



**Resultados fase de llenado**  
 Volumen infundido 46 ml  
 Volumen perdido por fuga 7 ml  
 Llenado vesical 39 ml

Resultados de sensación			
Sensación	Llenado vesical	Presión vesical	Presión del detrusor
Primera sensación	37 ml	70 cmH <sub>2</sub> O	41 cmH <sub>2</sub> O
Primer deseo	38 ml	72 cmH <sub>2</sub> O	55 cmH <sub>2</sub> O
Deseo normal	43 ml	115 cmH <sub>2</sub> O	106 cmH <sub>2</sub> O
Deseo fuerte	44 ml	113 cmH <sub>2</sub> O	104 cmH <sub>2</sub> O
Urgencia	44 ml	114 cmH <sub>2</sub> O	105 cmH <sub>2</sub> O
Max. cap. cisto.	43 ml	112 cmH <sub>2</sub> O	105 cmH <sub>2</sub> O

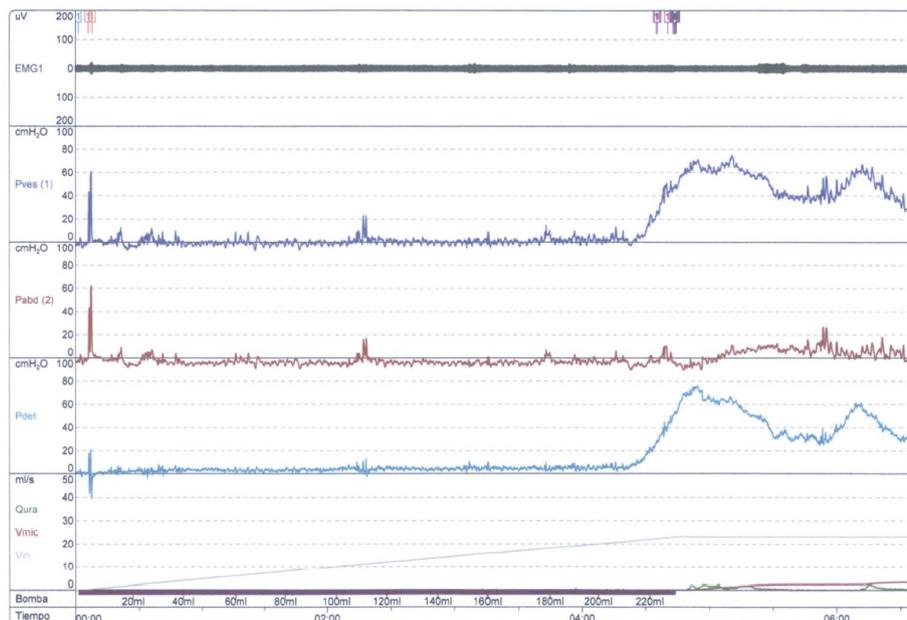
Resultados de acomodación (Regresión lineal)		
#	Acomodación Pdet	Llenado vesical
1	0.4 ml/cmH <sub>2</sub> O	0 - 40 ml

**Figura 18.** Ejemplo de registro durante la cistomanometría.

## 4ª Estudio presión-flujo

El estudio de presión/flujo (P/F) permite evaluar el comportamiento del tracto urinario inferior durante la fase de vaciado a través de la relación entre la presión del detrusor y el flujo urinario. (77) Durante la fase miccional se produce una elevación de la presión del detrusor que produce el vaciado vesical. En condiciones normales, es esperable obtener un flujo miccional alto con una presión del detrusor baja. (82) La presión vesical va a depender de la actividad contráctil del detrusor y de la resistencia a la salida del flujo urinario siendo el estudio P/F el único método diagnóstico capaz de confirmar o descartar la existencia de obstrucción prostática. Para la medición de la presión del detrusor se utilizan los mismos registros que en la cistomanometría restando la presión abdominal de la vesical. El flujo miccional se mide con la ayuda de un flujómetro. Además, el análisis se completa con la estimación de la capacidad contráctil del detrusor.

Como su nombre indica entre los parámetros recogidos durante el estudio se encuentran varios valores de presión entre los que se encuentran la presión de apertura, la presión máxima del detrusor y la presión de cierre; así como parámetros de flujo. La presión de apertura es la presión del detrusor a la que se inicia el flujo urinario mientras que la presión de cierre es a presión del detrusor a la que finaliza el mismo. La Presión a flujo máximo ( $P_{detQmax}$ ) será por tanto la presión del detrusor cuando el flujo urinario es máximo. Dentro de los parámetros de flujo se recogen el flujo máximo ( $Q_{max}$ ) y el flujo a presión máxima.

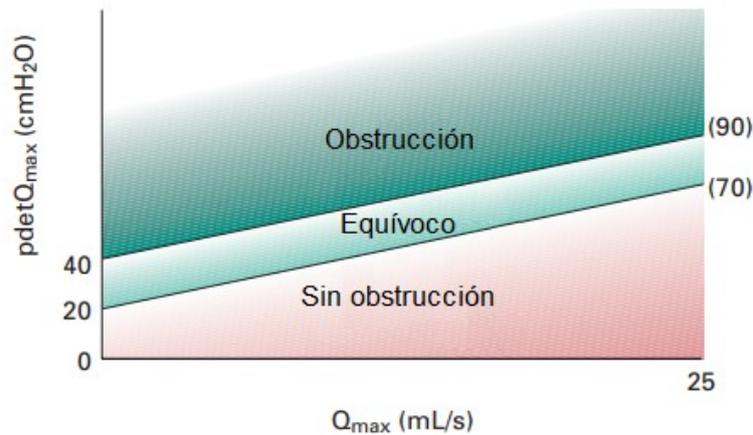


**Figura 19.** Ejemplo de cistomanometría y estudio P/F realizados consecutivamente.

## 5ª Diagnóstico urodinámico

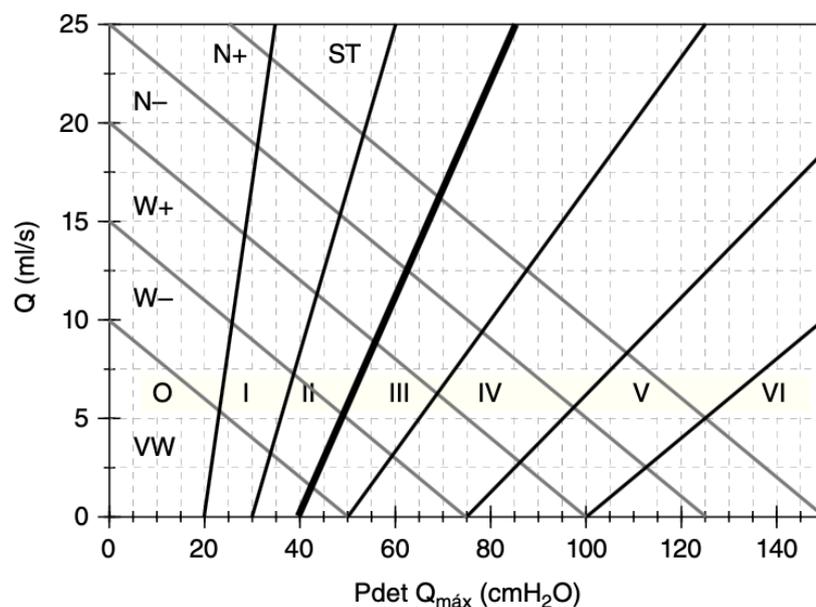
Es de suma importancia no confundir diagnósticos clínicos con diagnósticos urodinámicos, como por ejemplo ocurre con el término vejiga hiperactiva definido por la presencia de urgencia miccional con el diagnóstico urodinámico de Hiperactividad del Detrusor. En base a los distintos hallazgos urodinámicos los escenarios más habituales que podemos encontrar son:

1. Normalidad: En condiciones normales al final del llenado en una vejiga estable se produce un aumento de la presión vesical (inferior a 40 cmH<sub>2</sub>O) que produce el vaciado vesical con un flujo normal.
2. Hiperactividad vesical (sin obstrucción): Se caracteriza por la presencia de contracciones involuntarias del detrusor durante la fase de llenado. Pueden asociarse con la presencia de urgencia y/o incontinencia. En ocasiones al final de la fase de llenado se produce la denominada hiperactividad terminal del detrusor, una contracción única e involuntaria que desencadena la micción.
3. Obstrucción del tracto urinario inferior: La obstrucción del TUI se define como la presencia de presión vesical elevada, habitualmente por encima de los 40 cmH<sub>2</sub>O, con un flujo miccional disminuido. La causa más frecuente de obstrucción del TUI en varones es la hiperplasia benigna de próstata. Hay que destacar que en más del 50% de los hombres con STUIS secundarios a obstrucción prostática se objetivaron ondas de hiperactividad del detrusor asociadas. (81) Para el diagnóstico urodinámico de obstrucción se diseñó el número de Abrams y Griffiths, denominado por la ICS índice de resistencia de salida uretral o BOOI (Bladder outlet obstruction index) por sus siglas en inglés y cuya fórmula se escribe:  $BOOI = P_{det}Q_{max} - 2Q_{max}$ . (36,83) En base a esta fórmula valores superiores a 40 son indicativos de obstrucción del tracto urinario y valores inferiores a 20 de no obstrucción, siendo los resultados entre 20 y 40 considerados como equívocos (83) En los casos particulares en los que el flujo miccional es cero y la presión del detrusor se sitúa por encima de 40 cm H<sub>2</sub>O podemos hablar de obstrucción. Del mismo modo, ante la ausencia de flujo miccional si la presión del detrusor es menor de 20 cm H<sub>2</sub>O puede descartarse la presencia de obstrucción.



**Figura 20.** Índice de resistencia de salida uretral o BOOI (Bladder outlet obstruction index).  $Q_{max}$ : Flujo máximo.  $P_{det}Q_{max}$ : Presión del detrusor a flujo máximo. Modificado de ‘Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function’. (36)

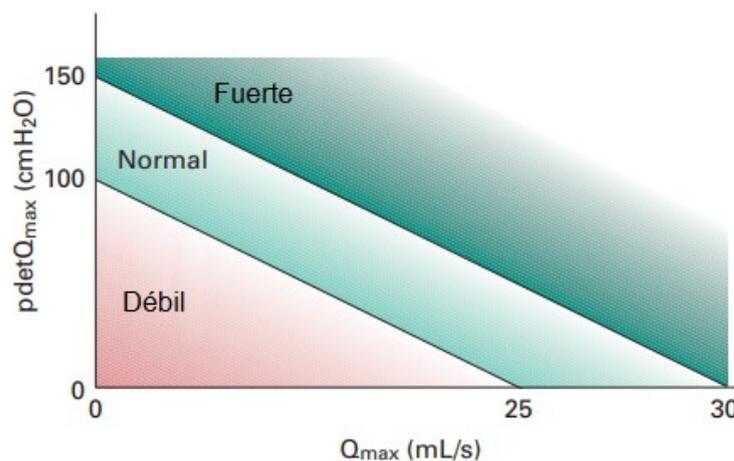
Existen otros nomogramas como el diseñado por Schäfer que combina tanto la contractilidad vesical como el grado de obstrucción. Este nomograma divide la obstrucción del tracto de salida vesical en siete grados que van desde 0 (ausencia de obstrucción), hasta VI (máxima obstrucción). A su vez, la gráfica se divide en 4 regiones horizontales según la fuerza contráctil del detrusor (muy fuerte, fuerte, débil y muy débil). (84,85) Se ha demostrado idéntica clasificación de los pacientes usando el nomograma de Abrams y Griffiths y el nomograma de Schäfer.



**Figura 21.** Nomograma de Schaffer. Modificado de 'Plata M., Torres L. El estudio Urodinámico'

(86)

4. Detrusor hipocontráctil: Al contrario que en la obstrucción, la afectación contráctil del detrusor se define por la presencia de presiones bajas del detrusor, por debajo de 40cm H<sub>2</sub>O, y un flujo miccional disminuido. (87,88). La prevalencia de hipocontractilidad del detrusor en hombres con STUIS oscila entre el 11 y el 40 % (89,90). La ausencia completa de actividad contráctil del detrusor durante la fase de vaciado se denomina detrusor acontráctil. En estos pacientes no se objetivan cambios de la presión del detrusor siendo habitual que empleen prensa abdominal para conseguir el vaciamiento vesical (91). La contractilidad vesical se puede calcular mediante el índice de contractilidad vesical (ICV) también conocido por sus siglas en inglés como BCI (Bladder Contractility Index) cuya fórmula se escribe:  $BCI = p_{det}Q_{max} + 5Q_{max}$  (36, 92). Según esta fórmula un detrusor es fuerte si el índice es  $\geq 150$ , normal entre 150 y 100, y débil si es  $<100$ .



**Figura 22.** Índice de contractilidad vesical o BCI (Bladder contractility index). Q<sub>max</sub>: Flujo máximo. P<sub>det</sub>Q<sub>max</sub>: Presión del detrusor a flujo máximo. Modificado de 'Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function'. (36)

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La sintomatología del tracto urinario inferior (STUIs) es una de las consultas más frecuentes en la práctica urológica diaria. Su prevalencia global se estima en torno al 45,2 al 72% con un aumento esperado de hasta un 20% en los próximos años debido al crecimiento y envejecimiento de la población general (93,94). Esta patología condiciona, además de una reducción de la calidad de vida relacionada con la salud, una alta demanda de recursos tanto humanos como económicos en la sociedad actual.

Clásicamente estos síntomas se han relacionado directa o indirectamente con la obstrucción del tracto urinario inferior secundaria al crecimiento prostático o comúnmente denominado hipertrofia benigna de próstata (HBP). Sin embargo, este dogma que aún perdura en la mente de muchos Urólogos se ha demostrado falso en un porcentaje que puede alcanzar hasta un 30% de los casos. (95). En las últimas décadas se ha demostrado que la fisiopatología de los síntomas de tracto urinario inferior puede tener un origen muy variado y es que otras situaciones como la vejiga hiperactiva o la hipocontractilidad del detrusor pueden cursar con esta misma sintomatología y van a precisar de tratamientos completamente diferentes. (96) Este cambio de mentalidad se ve reflejado en las Guías Clínicas Europeas que tituladas 'HPB' en la década de 1990 han pasado a enfocar el proceso como 'sintomatología no neurogénica del varón' en el actual siglo. (41)

En la práctica clínica diaria la evaluación inicial de los STUIS incluye: anamnesis, exploración física completa y flujometría libre, siendo habitualmente estas pruebas suficientes para iniciar un tratamiento (97) El objetivo de estas pruebas clínico, anatómicas y funcionales es realizar el diagnóstico diferencial entre las posibles causas subyacentes de los síntomas. Pese a tener la ventaja de ser un test simple y fácilmente disponible, la flujometría aislada plantea serias limitaciones en el diagnóstico. Una disminución en el flujo máximo puede ser la consecuencia de una obstrucción del tracto urinario inferior o de una alteración en la contractilidad vesical siendo esta prueba incapaz de diferenciar entre los distintos diagnósticos (87). Otras pruebas como la medición del volumen prostático y el antígeno prostático específico (PSA), aunque habituales en la práctica clínica, no van a plantear valor diagnóstico añadido y no son imprescindibles en la evaluación inicial de los pacientes. Su utilidad se basa fundamentalmente a la hora de plantear un tratamiento quirúrgico para seleccionar entre un abordaje u otro. (41)

Actualmente, la indicación de tratamiento en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior se basa con frecuencia en mediciones subjetivas de la gravedad de los síntomas y la afectación de la calidad de vida de los pacientes. La importancia de un diagnóstico correcto radica en que el

tratamiento quirúrgico o médico encaminado a mejorar estos síntomas pueda mejorarlos o eliminarlos por completo. (98) El problema existente es que la precisión diagnóstica de estas pruebas para identificar la causa subyacente es limitada.

La precisión diagnóstica de la flujometría para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior se va a ver influenciada por el valor de corte establecido. Las guías clínicas europeas establecen un valor de flujo máximo igual o inferior a 10ml/s en la flujometría libre como suficiente para plantear un tratamiento sobre la próstata sin que sea necesaria la realización de otras pruebas complementarias. (41) Sin embargo, como ya comunicaba Abrams en 1995 hasta un 25-30% de los pacientes con flujometría obstruida van a presentar un diagnóstico diferente a la obstrucción (36).

El estudio urodinámico, no incluido en la batería de pruebas que forman parte del diagnóstico inicial, continúa siendo el Gold Standard para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior. Su valor diagnóstico estriba en que es el único capaz de confirmar o descartar la existencia de obstrucción prostática. (99) No obstante, pese a que la exactitud que ofrecen sus resultados, su naturaleza invasiva y la ausencia de una evidencia que fundamente su indicación generalizada hace que en la práctica habitual su uso sea limitado. (41,100,101) Además, la demanda de recursos de una atención superespecializada podría ser otra causa de su relativa poca implantación.

Se han propuesto múltiples herramientas diagnósticas no invasivas como sustituto del estudio urodinámico en el diagnóstico de obstrucción (102) así como, de forma más novedosa, algoritmos diagnósticos basados en la combinación de parámetros no invasivos (101, 103-106). La heterogeneidad de los estudios y su número limitado de casos ha hecho que, pese a los resultados prometedores de algunas pruebas, la urodinámica invasiva siga siendo la modalidad de elección.

En este trabajo planteamos un estudio en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior cuyo objetivo es el desarrollo y validación de un modelo de predicción clínica que nos permita evaluar el riesgo de presentar obstrucción del tracto urinario inferior basado únicamente en parámetros clínicos y de urodinámica no invasiva.

### **3. HIPÓTESIS DEL TRABAJO**

## **HIPÓTESIS DEL TRABAJO**

La flujometría no invasiva como prueba funcional única en el estudio de la sintomatología del tracto urinario inferior no es suficiente para el diagnóstico de obstrucción. Creemos que existen otras variables clínico-demográficas y funcionales no invasivas que pueden influir en el diagnóstico urodinámico final.

Como hipótesis de trabajo planteamos que es posible predecir el riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior en pacientes evaluados por síntomas del tracto urinario inferior mediante el empleo de un modelo predictivo de riesgo que incluya únicamente parámetros clínicos y de urodinamia no invasiva.

## **4. OBJETIVOS**

## 4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo del presente estudio es desarrollar y validar un modelo de predicción clínico que evalúe el riesgo de presentar obstrucción del tracto inferior como causa subyacente de la sintomatología del tracto urinario inferior en el varón basado exclusivamente en parámetros clínicos y de urodinamia no invasiva.

## 4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Crear una calculadora de riesgo accesible y fácilmente aplicable en la práctica clínica diaria.
- Identificar otros subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse de realización de un estudio urodinámico como parte del diagnóstico inicial.

## **5. MATERIAL Y METODOS**

## 5.1 Diseño del estudio

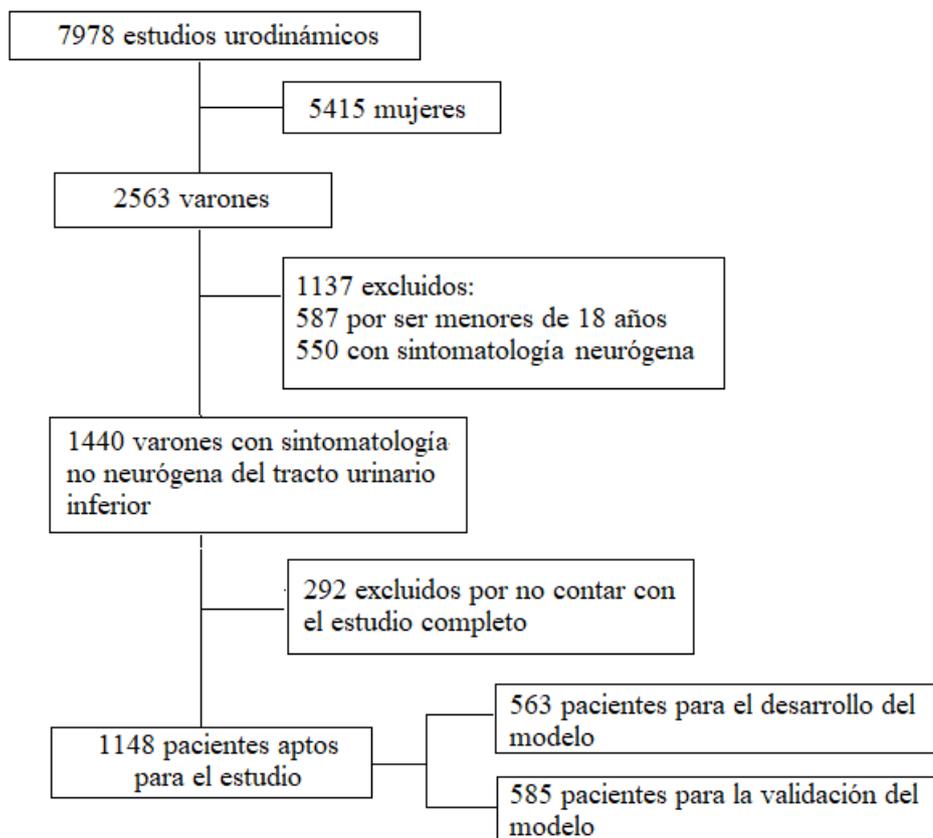
Diseñamos un estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes que se les realizó un estudio urodinámico en el servicio de Urología del Hospital Universitario de Burgos entre enero de 2007 y diciembre de 2019. Dividimos el estudio en dos fases, una primera fase para el desarrollo de un modelo predictivo que permita evaluar el riesgo de obstrucción en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior y en una segunda fase su validación en una cohorte consecutiva. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital, se obtuvo la aprobación de todos los participantes del estudio (cod: 2409) y siguió el código de ética de la Declaración de Helsinki.

## 5.2 Criterios de selección (Inclusión y exclusión)

Se revisaron un total de 7978 estudios urodinámicos de los que 2563 fueron realizados en varones (Figura 18). Los criterios de inclusión para nuestro estudio fueron varones mayores de 18 años a los que se les realizó un estudio urodinámico como parte del estudio por su sintomatología del tracto urinario inferior.

Se excluyeron los pacientes que no contaban con el estudio urodinámico completo y los estudios realizados en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior de causa neurógena y/o antecedentes de una cirugía radical pélvica previa. (107,108)

Los pacientes incluidos en el estudio se dividieron aleatoriamente en dos grupos, un primer grupo para el desarrollo del modelo y otro para la validación del mismo. A su vez diferenciamos dentro de cada cohorte dos grupos comparativos de estudio en función del diagnóstico o no de obstrucción definido por el estudio urodinámico.



**Figura 23.** Diagrama de flujo del proceso de selección

## 5.3 Estudio urodinámico

### 5.3.1 Indicaciones

Siguiendo las Guías de la Asociación Europea de Urología (EAU) y la Asociación Americana de Urología (AUA), indicamos un estudio urodinámico solo en pacientes de forma individual previo a un tratamiento sobre su STUI/HPB cuando existen dudas diagnósticas y siempre sopesando si las pruebas urodinámicas ofrecen un beneficio diagnóstico adicional más allá de la evaluación de los síntomas, el examen físico y otras pruebas diagnósticas no invasivas como la uroflujometría. (41,49)

Otras recomendaciones específicas de las guías europeas que consideramos para plantear la realización de un estudio urodinámico son la persistencia de sintomatología tras un tratamiento

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

invasivo previo, aquellos pacientes incapaces de orinar más de 150 ml en la flujometría libre y los varones menores de 50 y mayores de 80 años.

## 5.3.2 Realización del estudio

Todos los pacientes fueron interrogados de forma dirigida por un único urólogo urodinamista y se realizó una exploración física completa previo a la realización de la urodinamia invasiva. Los exámenes urodinámicos fueron realizados siguiendo las recomendaciones de la ICS y la guía de buenas prácticas en urodinamia y consistieron en una flujometría no invasiva con medición de residuo postmiccional, una cistomanometría de llenado y un estudio presión-flujo. (109)

## 5.4 Diagnóstico de obstrucción

La variable principal del estudio es la presencia de obstrucción del tracto urinario inferior en el estudio urodinámico. El único medio para diagnosticar de forma exacta la obstrucción del tracto urinario inferior es a través de los estudios presión-flujo ya que su definición va a depender de la relación entre la presión del detrusor ( $PQ_{max}$ ) y el flujo urinario máximo ( $Q_{max}$ ).

Para el diagnóstico de obstrucción utilizamos el número de Abrams y Griffiths, denominado por la ICS índice de resistencia de salida uretral o BOOI (Bladder outlet obstruction index) por sus siglas en inglés cuya fórmula se escribe:  $BOOI = PQ_{max} - 2Q_{max}$ . (36,83) En varones el criterio estadístico de normalidad para el BOOI es de  $2,9 \pm 37,6$  cm H<sub>2</sub>O. Según el criterio de probabilidad de padecer una disfunción, el punto de corte se sitúa en 40 cm H<sub>2</sub>O, siendo equivoco entre 20 y 40 cm H<sub>2</sub>O. (83, 110)

Además, todos los estudios realizados fueron revisados por un mismo urólogo urodinamista siendo este último el que realizó el diagnóstico final. De este modo, los pacientes con presión elevada del detrusor de forma mantenida sin flujo de orina que podrían ser asignados por error al grupo sin obstrucción fueron revisados y asignados al grupo con obstrucción.

## 5.5 Identificación de los factores de riesgo

Se realizó una revisión de la literatura para identificar posibles factores de riesgo para la presencia de obstrucción en pacientes que presentan síntomas del tracto urinario inferior. Basamos nuestro

estudio

en las recomendaciones de las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología (EAU) y la Asociación Americana de Urología (AUA), así como de la Sociedad internacional de la continencia (ICS). (41, 48, 49)

Se registró la edad, los antecedentes de tratamiento invasivo previo para la sintomatología del tracto urinario inferior así como la presencia de sonda vesical permanente en todos los pacientes que iban a ser sometidos a urodinamia. Se registraron además diferentes comorbilidades.

1. Hipertensión arterial: Entendida como el diagnóstico establecido de la misma en algún informe médico, o el uso de medicación específica o prescripción dietética (consumo bajo en sal) para el control de la presión arterial.
2. Diabetes mellitus: Presencia de cifras de glucemia en ayunas elevadas en el tiempo, que requieran tratamiento dietético, antidiabéticos orales o insulina subcutánea para su control.
3. Dislipemia: Presencia de alteración del metabolismo de los lípidos, así como de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en sangre.

Todos los pacientes fueron entrevistados e interrogados acerca de sus síntomas.

1. Síntomas de vaciado: Dificultad para el inicio de la micción, chorro flojo y/o intermitente, lentitud del chorro, esfuerzo miccional y goteo terminal.
2. Síntomas de llenado: Polaquiuria, urgencia, incontinencia de urgencia y nocturia.
3. Síntomas posmiccionales se relacionaron con sensación de vaciado incompleto y la presencia de goteo postmiccional.

De la misma forma, el examen físico evaluó el tono anal, la sensibilidad perineal y el reflejo bulbocavernoso así como una exploración neurológica básica.

Dentro de los parámetros funcionales se incluyeron el volumen miccional, el flujo urinario máximo, el residuo posmiccional y la eficacia de vaciado (%). Todos estos valores se obtuvieron de la flujometría no invasiva realizada previo al estudio presión-flujo.

Por último, se registraron el valor de antígeno prostático específico (PSA) y el volumen prostático medido mediante ultrasonografía.

## 5.6 Análisis estadístico

Diferenciamos dos grupos de estudio: Un primer grupo para el desarrollo del modelo y un segundo grupo para la validación del mismo. La cohorte de desarrollo se utilizará para la selección del modelo y la cohorte de validación para presentar las características predictivas del rendimiento del modelo y su calibración.

En base a nuestra población de referencia, con una proporción esperada de obstrucción de entre el 50 y el 70%, una precisión del 4% y una confianza del 95%, utilizamos el programa estadístico EPIDAT 4.2 para calcular un tamaño de muestra necesario entre 503 y 598 pacientes para el desarrollo del modelo, con validación realizada utilizando el mismo número de pacientes. La muestra total se dividió aleatoriamente con un generador automático de números aleatorios aplicado al conjunto de datos.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando los programas IBM SPSS 24 y Stata 15.1. Tanto en los grupos de desarrollo como de validación, las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (%), y las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil.

Utilizamos la regresión logística univariante para desarrollar el modelo de predicción evaluando la asociación entre cada factor pronóstico potencial y la presencia o ausencia de obstrucción. Las diferencias entre los grupos (obstrucción o no) se compararon utilizando la prueba t student con variables continuas y la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher con variables categóricas. La significación estadística se estableció como  $p \leq 0.05$ .

Todas las variables, y no solo aquellas estadísticamente significativas, se incluyeron en un análisis de regresión logística multivariante por pasos hacia atrás para evaluar las asociaciones independientes de los factores de riesgo potenciales con la presencia de obstrucción. Elegimos este enfoque para el desarrollo inicial de nuestro modelo ya que permite identificar todas las posibles variables que pueden influir en el diagnóstico de obstrucción. Para este paso usamos el comando Allsets en Stata 15.1 que nos permite obtener todos los modelos posibles incorporando todas las variables al análisis. Escogemos el modelo con la mejor área bajo la curva (AUC), buscando también que sea el más parsimonioso y considerando sus valores de sensibilidad y especificidad.

Los resultados del análisis multivariante se tradujeron posteriormente en un modelo de riesgo de obstrucción, desarrollado sobre la base de los respectivos pesos de las variables en función de sus coeficientes de regresión siguiendo la ecuación general:  $p(y=1) = 1 / 1 + \exp(-\alpha - \beta_1 X_1 - \beta_2 X_2 - \beta_3 X_3 - \dots - \beta_k X_k)$ . Donde Y es la variable dependiente (Presencia de obstrucción si), X1, X2, X3... son las variables independientes identificadas y  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , ... son los parámetros del modelo.

Estimamos la capacidad pronostica del modelo para discriminar entre pacientes con y sin obstrucción utilizando el área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC). Además, se calculó la prueba de Hosmer-Lemeshow para estudiar la bondad de ajuste del modelo de regresión logística. La regla de predicción clínica se aplicó también a la muestra de validación y a la suma de ambos grupos.

Se diseñó un análisis de curva de decisión para evaluar la relevancia clínica de nuestro modelo. El análisis de la curva de decisión proporciona un beneficio neto para cada estrategia de tratamiento (tratar a “todos”, “ninguno” y tratar a los pacientes utilizando el modelo predictivo) en cada umbral de probabilidad, siendo la estrategia óptima la que presenta el mayor beneficio neto. Además, en base a los resultados obtenidos en la curva ROC, establecimos en la fórmula puntos de corte de riesgo como ejemplos con aplicación práctica para los riesgos del 60%, 70% y 80% respectivamente. Se obtuvieron las razones de sensibilidad, especificidad y probabilidad positiva y negativa para estos valores.

Utilizamos el grupo de validación como un conjunto de datos independiente para la calibración del modelo trazando un gráfico de puntos de los eventos observados contra las probabilidades predichas usando la curva de loess y su pendiente y punto de intersección.

## **6. RESULTADOS**

## 6.1 Características de los pacientes

Obtuvimos una muestra final de 1148 pacientes que dividimos aleatoriamente en dos grupos, un primer grupo para el diseño del modelo predictivo de riesgo con 563 pacientes y un segundo grupo de 585 para la validación del mismo. Presentaron un diagnóstico final de obstrucción 331 pacientes (58,8%) en el grupo de desarrollo del modelo y 381 pacientes (65,1%) en la validación. 114 pacientes (10%) fueron clasificados como obstruidos en base a una presión del detrusor elevada sostenida sin flujo de orina durante el estudio de presión-flujo.

Todos los resultados presentados a continuación se han obtenido de la cohorte de desarrollo del modelo.

La edad de los pacientes en el grupo de obstrucción fue significativamente superior con una media de  $62,5 \pm 12,7$  años frente a  $56,3 \pm 16,9$  años en los pacientes sin obstrucción. Evaluamos diferentes rangos de edad destacando que los pacientes mayores de 50 años triplicaron el riesgo de obstrucción frente a los menores de 50 (OR 2,8, IC 95% 1,7-4,5;  $p < 0,000$ ).

Los pacientes con obstrucción mostraron significativamente un volumen prostático mayor ( $42 \pm 23,3$  vs  $32,4 \pm 22,4$ ;  $p 0,000$ ) y valores de flujo máximo más bajos ( $7,79 \pm 5,23$  VS  $13,40 \pm 11,80$ ;  $p 0,000$ ). Así mismo la presencia de dislipemia mostró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de obstrucción ( $p 0,02$ ).

Observamos en cambio que los antecedentes de cirugía prostática previa ( $p 0,006$ ) y una exploración física alterada ( $p 0,02$ ) se asociaron de forma significativa con la ausencia de obstrucción.

La Tabla 4 muestra las características de los pacientes en relación con los posibles factores de riesgo entre los grupos de validación y desarrollo para los pacientes con y sin obstrucción. Todos los parámetros funcionales evaluados (Volumen, residuo posmiccional...) se obtuvieron de la uroflujometría no invasiva.

# RESULTADOS

**Tabla 4.** Comparación de posibles factores de riesgo entre los pacientes con y sin obstrucción en los grupos de desarrollo y validación del modelo

A. VARIABLES CUANTITATIVAS <sub>1</sub>	GRUPO DEL DESARROLLO			GRUPO DE VALIDACIÓN		
	Obstrucción		P <sub>3</sub>	Obstrucción		P <sub>3</sub>
	Sí (n = 331)	No (n = 232)		Sí (n = 381)	No (n = 204)	
Edad (años)	62.5 ± 12.7	56.3 ± 16.9	<0.001	62.5 ± 13.6	58.5 ± 16.1	<0.001
PSA (ng/mL)	3.1 ± 4.7	2.2 ± 2.8	0.2	3.2 ± 5.2	1.5 ± 1.3	<0.001
Volumen prostático (mL)	42 ± 23.3	32.4 ± 22.4	<0.001	41.7 ± 27.3	28.8 ± 19.5	<0.001
Volumen miccional (mL) <sub>2</sub>	168.8 ± 150.6	217.9 ± 210.6	<0.001	163.5 ± 151.2	190.8 ± 201.7	0.1
Residuo posmiccional (mL) <sub>2</sub>	77.4 ± 155	64.3 ± 170.3	0.4	89.1 ± 164.7	128.6 ± 294.5	0.1
Eficacia de vaciado (%) <sub>2</sub>	74.9 ± 33.2	79 ± 34.7	0.2	77.1 ± 30.9	73.9 ± 37.7	0.4
Qmax (mL/s) <sub>2</sub>	7.8 ± 5.2	13.4 ± 118	<0.001	7.4 ± 5.3	11.6 ± 9.8	<0.001

B. VARIABLES CUALITATIVAS <sub>1</sub>						
Síntomas de llenado	242 (73.1)	165 (71.1)	0.6	278 (73)	141 (69.1)	0.3
Síntomas de vaciado	246 (74.3)	114 (49.1)	<0,001	268 (70.3)	107 (52.5)	<0.001
Síntomas posmiccionales	31 (69.8)	133 (57.3)	<0.001	251 (65.9)	118 (57.8)	0.05
Hipertensión arterial	77 (23.3)	57 (24.8)	0.7	84 (22)	49 (24)	0.6
Diabetes	38 (11.5)	26 (11.3)	0.9	39 (10.2)	21 (10.3)	0.9
Dislipemia	60 (18.1)	26 (11.3)	0.02	50 (13.1)	26 (12.7)	0.8
Sondaje permanente	26 (7.9)	17 (7.4)	0.8	30 (7.9)	25 (12.3)	0.08
Intervención quirúrgica prevoa	37 (11.2)	45 (19.6)	<0.001	39 (10.2)	44 (21.6)	<0.001
Sensibilidad perineal: * Normal * Hipoestesia	323 (99.4) 2 (0.6)	219 (96.9) 7 (3.1)	0.02	368 (98.1) 7 (1.9)	194 (96.5) 7 (3.5)	0.2

## RESULTADOS

Tono anal: * Conservado * Débil	315 (96.3) 12 (3.7)	209 (92.5) 17 (7.5)	0.04	371 (98.9) 4 (1.1)	181 (90) 20 (10)	<0.001
Reflejo bulbocavernoso * Presente * Débil * Ausente	303 (93.5) 19 (5.9) 2 (0.6)	199 (88.1) 19 (8.4) 8 (3.5)	0.02	354 (94.4) 19 (5.1) 2 (0.5)	173 (86) 18 (9) 10 (5)	<0.001

1 Las variables continuas se expresan como media y desviación estandar. Las variables categóricas se definieron en función de su presencia (sí/no). Los valores se expresan como números (n) y porcentajes (%).

2 Las diferencias entre grupos se compararon mediante la prueba t de Student con variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado con variables categóricas. La significación estadística se estableció en  $p \leq 0,05$ .

### 6.2 Factores de riesgo independientes para la presencia de obstrucción

Se realizó un análisis de regresión logística multivariante por pasos hacia atrás que incluyó todas las variables del estudio y no solo aquellas que fueron estadísticamente significativas. Se identificaron seis factores de riesgo independientes para la presencia de obstrucción:

1. Edad (años)
2. Presencia de cirugía previa (Sí/No)
3. Presencia de síntomas de vaciado (Sí/No)
4. Tono anal (Conservado/Alterado)
5. Flujo máximo (ml/s)
6. Eficacia de vaciado /100 (0-1)

**Tabla 5.** Factores de riesgo independientes para la presencia de obstrucción resultantes del análisis de regresión logística multivariante en la cohorte de desarrollo del modelo

Factores de riesgo	OR	95% IC	p valor
Edad	1.03	1.01–1.05	<0.001
Intervención quirúrgica previa	0.35	0.2–0.6	<0.001
Síntomas de vaciado	2.94	1.8–4.6	<0.001
Tono anal	3.58	1.1–11.6	0.03
Flujo máximo (Qmax)	0.88	0.8–0.9	<0.001
Eficacia de vaciado (%)	2.31	1.03-5.18	0.04

OR= Odds ratio, IC= intervalo de confianza

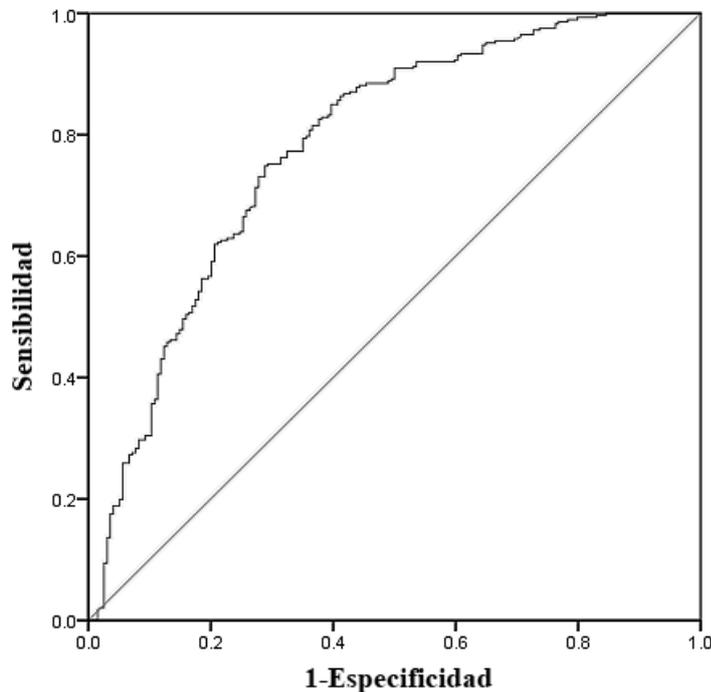
### 6.3 Modelo predictivo de riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior

Trasladamos el resultado del análisis multivariante a un modelo de predicción de riesgo basado en el peso de cada variable por su coeficiente de regresión siguiendo la ecuación general:  $p(y=1) = 1 / 1 + \exp(-\alpha - \beta_1 X_1 - \beta_2 X_2 - \beta_3 X_3 - \dots - \beta_k X_k)$  (Figura 24).

<p>Fórmula para el modelo:</p> <p>Riesgo de obstrucción= <math>1 / 1 + \exp(-2.410)</math></p> <p>+ 0.29 x Edad</p> <p>+ (-1.040) x Antecedentes de intervención quirúrgica previa</p> <p>+ 1.08 x Presencia de síntomas de vaciado</p> <p>+ 1.276 x Tono anal conservado</p> <p>+ 0.008 x Eficacia de vaciado</p> <p>+ (-0.126) x Flujo máximo</p> <p>La intersección del sistema de puntuación se expresa como -2.410; los otros números representan los coeficientes de regresión reducidos (peso) de cada factor de riesgo.</p>
---

**Figura 24.** Modelo multivariable final tras la selección por pasos hacia atrás en el grupo de desarrollo del modelo

Se obtuvo un área bajo la curva (AUROC) del modelo de predicción de 0,78 (IC 95%: 0,74-0,82) con una sensibilidad del 88,1% y una especificidad del 54,6%. (Figura 25).

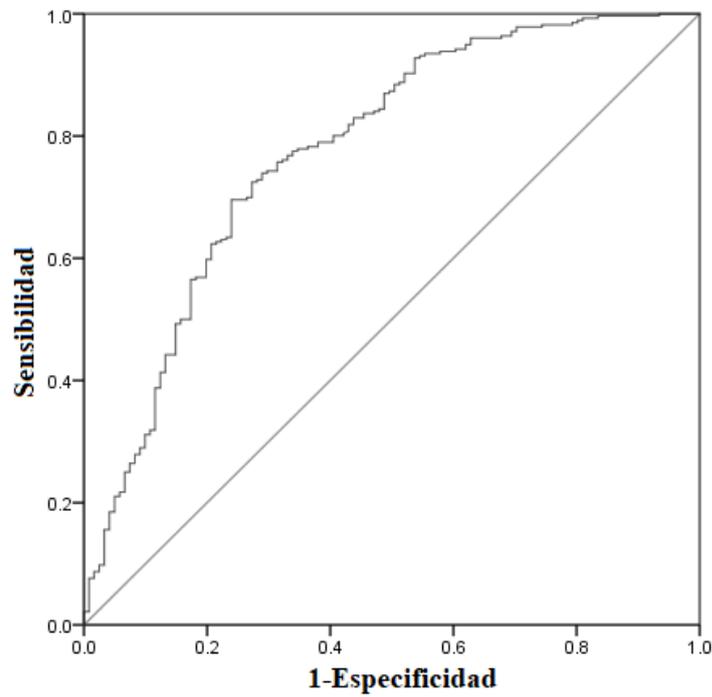


**Figura 25.** Curva COR del grupo de desarrollo con un área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC) de 0,78.

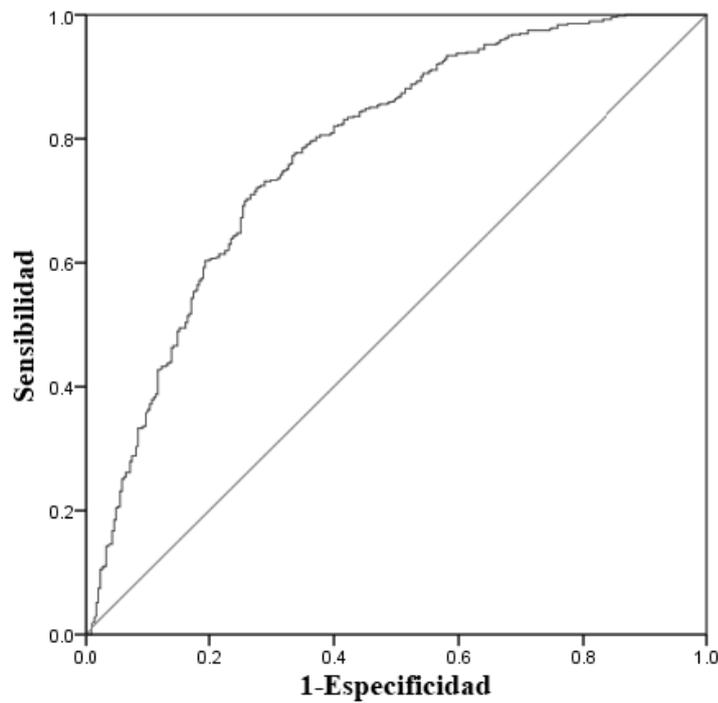
### 6.4 Validación del modelo

Utilizamos para la validación del modelo un conjunto de datos independiente en el que se incluyeron 585 pacientes, de los que 381 pacientes (65,1%) presentaron un diagnóstico de obstrucción. Las cohortes de desarrollo y validación resultaron homogéneas en cuanto a la distribución de los factores de riesgo de obstrucción identificados en la Tabla 4.

La validación del modelo dio como resultado un área bajo la curva de 0.78 (95% CI 0.72–0.83) (Figura 26). Así mismo, los datos agrupados (n = 1148) dieron como resultado un AUROC de 0.78 (95% CI: 0.75–0.81) (Figura 27).



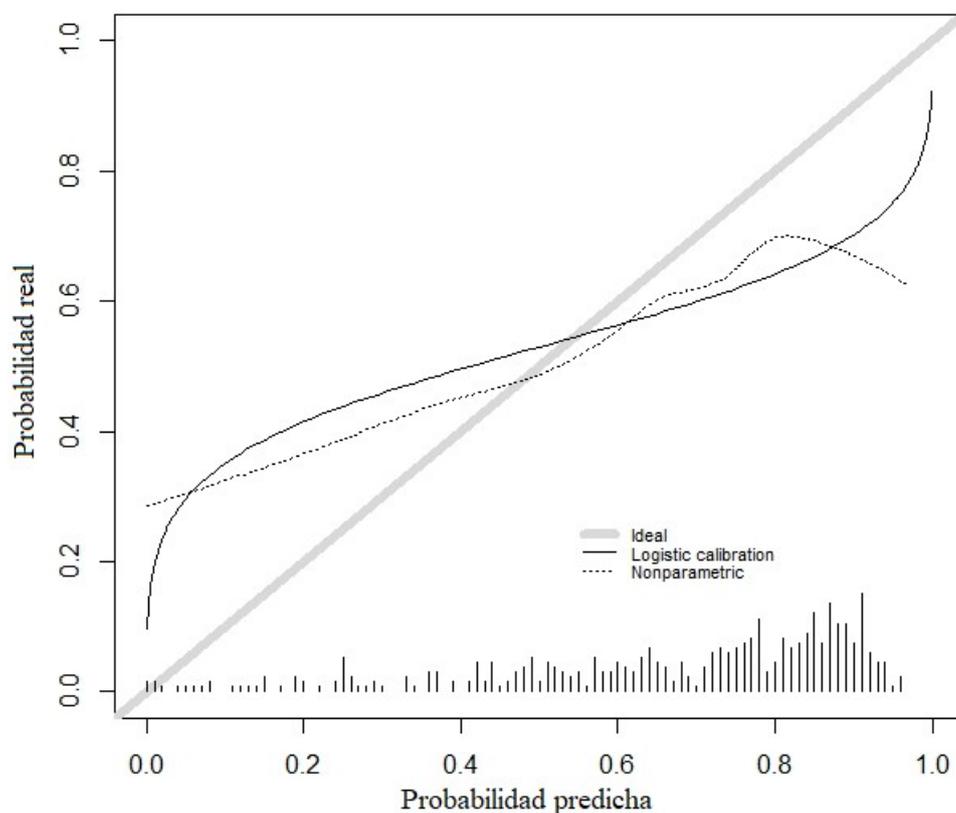
**Figura 26.** Curva COR del grupo de validación con un área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC) de 0,78.



**Figura 27.** Curva COR de los datos agrupados para la validación con un área bajo la curva de características

operativas del receptor (AUROC) de 0,78.

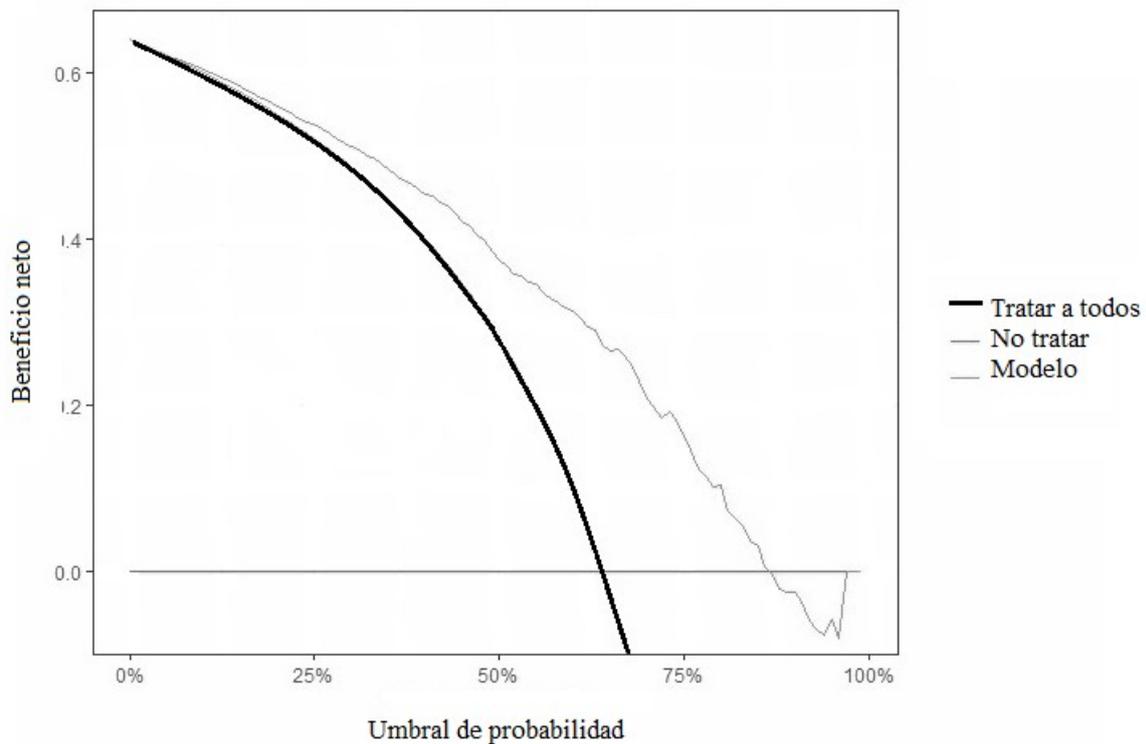
Los datos agrupados dieron como resultado una pendiente de calibración general de 0.33 con una intersección de 0.12, indicando una buena calibración del modelo (Figura 28).



**Figura 28.** Gráfico de calibración de datos agrupados.

## 6.5 Análisis de la curva de decisión

El análisis de la curva de decisión proporciona un beneficio neto para cada estrategia de tratamiento: tratar a “todos”, no tratar a “ninguno” y tratar a los pacientes utilizando nuestro modelo predictivo; para cada umbral de probabilidad. El beneficio neto de no tratar a ningún paciente es siempre 0 ya que esta estrategia no presenta verdaderos ni falsos positivos. La estrategia de tratar a todos los pacientes se representa en el gráfico como la línea negra gruesa. Como puede observarse en la Figura 29 el beneficio neto de nuestra regla de predicción es superior a la curva de la estrategia de tratar a todos los hombres para todos los puntos de probabilidad.



**Figura 29.** Análisis de la curva de decisión del modelo predictivo.

**6.6 Consecuencias clínicas del modelo**

Nuestro modelo mantiene una escala de riesgo continua evitando la categorización de los resultados en grupos de riesgo. En base a los resultados obtenidos en la curva ROC establecimos puntos de corte de riesgo para los riesgos del 60%, 70% y 80% respectivamente como ejemplos con aplicación práctica. La Tabla 6 muestra los valores de sensibilidad, especificidad, el valor predictivo negativo, el valor predictivo positivo y las razones de probabilidad para cada corte de riesgo.

**Tabla 6.** Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y ratios de probabilidad para cada punto de corte de riesgo

Riesgo de obstrucción	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Razón de probabilidad positiva	Razón de probabilidad negativa
60%	80.1	62.8	79.4	63.8	2.2	0.3

# RESULTADOS

70%	60.0	80.6	84.6	53.0	3.1	0.5
-----	------	------	------	------	-----	-----

# RESULTADOS

80%	40.2	88.2	85.9	45.3	3.4	0.7
-----	------	------	------	------	-----	-----

La sensibilidad para la discriminación de obstrucción es mayor en los pacientes de bajo riesgo mientras que la especificidad es mayor en los de pacientes de alto riesgo. De este modo a medida que aumenta el riesgo descende el número de falsos positivos con los valores más altos de valor predictivo positivo en la identificación de pacientes de muy alto riesgo.

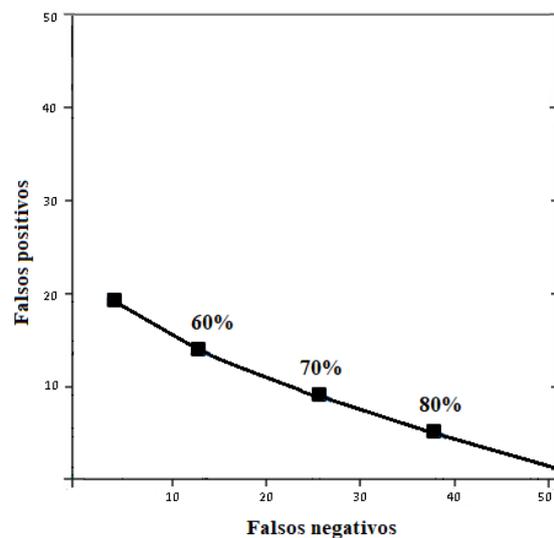
La Figura 30 muestra el rendimiento clínico de nuestro modelo sobre una muestra de 100 pacientes. Se incluye una representación numérica con la cantidad de obstrucciones detectadas y la cantidad de obstrucciones perdidas, así como falsos positivos y falsos negativos para los puntos de riesgo descritos.

<i>n</i> 100			Obstrucción	No obstrucción
60%	Test	Positivo	52 VP	13 FP
		Negativo	13 FN	22 VN

<i>n</i> 100			Obstrucción	No obstrucción
70%	Test	Positivo	38	7
		Negativo	27	28

<i>n</i> 100			Obstrucción	No obstrucción
80%	Test	Positivo	27	4
		Negativo	38	32

VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; VN: Verdaderos negativos; FN: Falsos negativos



**Figura 30.** Representación práctica de las consecuencias clínicas del modelo sobre una muestra de 100 pacientes para los puntos de corte de riesgo del 60, 70 y 80% respectivamente.



## **7. DISCUSIÓN**

Nuestro estudio se ha diseñado con el objetivo principal de elaborar un modelo que permita predecir el riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior en varones con sintomatología del tracto urinario inferior. Los hallazgos más relevantes del presente estudio son los siguientes:

1. Se confirma la validez de la hipótesis propuesta según la cual, es posible predecir con mayor exactitud el riesgo de presentar obstrucción del tracto urinario inferior en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior mediante el empleo de un modelo predictivo que incluye únicamente factores clínicos y de urodinamia no invasiva.
2. La incidencia de obstrucción observada en nuestra población de estudio coincide con la descrita en otras series de la literatura. Nuestros datos confirman lo ya descrito en series previas y es que hasta un tercio de los pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior van a presentar un diagnóstico diferente a la obstrucción precisando de un enfoque terapéutico completamente diferente.
3. Se han identificado seis factores de riesgo, entre las múltiples variables de riesgo analizadas, que conforman nuestro modelo de predicción de riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior: Edad, antecedentes de cirugías previas para el tratamiento de la sintomatología del tracto urinario inferior, presencia de sintomatología de vaciado, tono anal, valor de flujo máximo en la flujometría no invasiva y la eficacia de vaciado.
4. Todas las variables incluidas en nuestro modelo de predicción clínica forman parte de la evaluación inicial recomendada en el estudio de la sintomatología del tracto urinario inferior lo que hace que esta herramienta sea de fácil y rápida aplicación en la práctica clínica diaria.
5. En nuestra población de estudio, el modelo presentó una buena capacidad para predecir el riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior en pacientes con STUIS.
6. La validación del modelo se ha realizado en una cohorte de pacientes independiente confirmando los resultados obtenidos.
7. El beneficio clínico de nuestro modelo predictivo ha demostrado ser superior a la estrategia de tratar a todos los pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior. Al predecir el riesgo de

obstrucción del tracto urinario inferior permite disminuir los daños relacionados con los falsos positivos evitando así la morbilidad de tratamientos innecesarios y permitiendo un uso más eficiente de los recursos.

8. La identificación del riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior con tan solo parámetros clínicos y de urodinámica no invasiva disminuye la necesidad de realizar un estudio urodinámico en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior. De este modo evitamos la realización de una prueba invasiva y reducimos la alta demanda de una atención superespecializada.

9. Hemos identificado subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse de la realización de un estudio urodinámico en la evaluación inicial como son los pacientes menores de 50 años y aquellos con antecedentes de cirugía previa por su STUI.

## 7.1 Factores de riesgo

Los factores de riesgo utilizados en nuestro estudio se basaron en una revisión sistemática de la literatura, por lo que los seis indicadores de riesgo del modelo habían sido previamente identificados y evaluados como factores de riesgo para la presencia de obstrucción.

### 7.1.1 Edad

La edad ha demostrado ser un factor de riesgo para la presencia y severidad de los síntomas del tracto urinario inferior (93,112); Sin embargo, este factor por sí solo no ha demostrado ser un buen predictor para el diagnóstico de obstrucción. (103,104) En su nomograma, Lee et al. encontraron una correlación significativa entre la edad y la presencia de obstrucción. (106), siendo los mismos resultados que encontramos en nuestro estudio. Del mismo modo, uno de los subanálisis del reciente estudio UPSTREAM (113) que evalúa el modelo multivariante óptimo para predecir la decisión quirúrgica en varones con STUIS incluye entre todas las variables evaluadas la edad como uno de los factores clave.

Entre los subanálisis realizados en nuestro estudio destaca que los pacientes mayores de 50 años presentaron un riesgo de obstrucción tres veces mayor (OR 2,8, IC 95% 1,7-4,5;  $p < 0,000$ ) a los menores de 50 años. Esta última afirmación apoyaría las recomendaciones específicas de las guías

clínicas europeas que indican la realización de un estudio urodinámico en los pacientes menores de

50 y mayores de 80 años (41) y daría respuesta a uno de nuestros objetivos secundarios y es que hay subgrupos de pacientes como en este caso los menores de 50 años que podrían beneficiarse de la realización de un estudio urodinámico dentro de su evaluación por STUIS. Apoyando nuestros resultados el estudio UPSTREAM concluye que el mayor beneficio de los que pacientes que se sometieron a cirugía se obtuvo en el rango de 50 a 90 años. (113)

## 7.1.2 Valor de flujo máximo

La evaluación del flujo urinario es una prueba urodinámica no invasiva ampliamente utilizada. Está aceptado que el flujo máximo disminuido es un factor de riesgo para la presencia de obstrucción. Sin embargo su precisión diagnóstica se ve sustancialmente influenciada por el punto de corte utilizado. Un valor de 10 mL/s de flujo máximo tiene una sensibilidad del 47%, una especificidad del 70% y un valor predictivo positivo del 70% para el diagnóstico de obstrucción. Nuestros resultados son consistentes con los hallazgos de estudios previos, con valores de flujo máximo significativamente más bajos en el grupo de obstrucción y datos similares de sensibilidad (55 %) y especificidad (72 %) para el punto de corte de 10 ml/s. (104,114) Igualmente, el estudio UPSTREAM incluye el flujo máximo en lo que ellos denominan el modelo multivariante óptimo para predecir el resultado de la intervención quirúrgica, considerando el flujo máximo como el predictor más fuerte de decisión quirúrgica. (113)

## 7.1.3 Sintomatología de vaciado

La correlación entre ciertos síntomas y la presencia de obstrucción ha sido discutida previamente en la literatura. (115) Gammie y col. publicaban en su serie que los pacientes en el grupo de obstrucción referían un calibre miccional disminuido en un porcentaje significativamente mayor a los no obstruidos (57.9% vs 89.8%). (116) Una revisión sistemática no logró identificar una asociación significativa entre los síntomas individuales y el diagnóstico urodinámico de obstrucción. Sin embargo, en los estudios analizados, un flujo urinario disminuido se asoció con una mayor probabilidad de obstrucción del tracto urinario inferior (LR positivo, 1,7; IC del 95 %, 1,1-2,5). (117) Estos mismos datos encontramos en nuestro estudio, los pacientes en el grupo de obstrucción referían de manera significativa un calibre miccional disminuido ( $p 0.000$ ) y dificultad para el inicio de la micción ( $p 0.000$ ). Con el fin de crear modelos más interpretables utilizamos la técnica de 'agrupamiento de variables' y agrupamos estos síntomas como sintomatología de vaciado para su análisis.

Estudios recientes otorgan gran importancia a los síntomas de vaciado y la puntuación de calidad de vida para identificar los pacientes más idóneos para la cirugía. Así, el estudio UPSTREAM publicaría mejores resultados tras la cirugía en la serie de pacientes que presentaban síntomas de vaciado sin sintomatología de llenado asociada. (113)

#### **7.1.4 Sintomatología residual tras una cirugía previa**

La persistencia de la sintomatología tras una cirugía previa es una de las indicaciones que las Guías europeas proponen para la realización de urodinámica invasiva. (41) En su estudio sobre la fisiopatología de los síntomas del tracto urinario inferior persistentes tras una resección transuretral de próstata, Kuo et al. sugirieron que una etiología previa no relacionada con la hipertrofia benigna de próstata podría ser la causa de la persistencia de estos síntomas, considerando la urodinámica de gran utilidad en este subgrupo de pacientes. (118) Nuestros resultados, apoyan firmemente que la presencia de una cirugía previa con una odds ratio de 0.35 (95% CI 0.19-0.65) obligaría a descartar otros diagnósticos diferentes a la obstrucción.

#### **7.1.5 Exploración física: Tono anal**

Las guías clínicas europeas otorgan un alto grado de recomendación a la realización de un examen físico que incluya el tacto rectal en la evaluación inicial de los síntomas del tracto urinario inferior. A pesar de la alta implantación en pacientes con sintomatología de origen neurógeno, la exploración física suele quedar relegada a un segundo plano en el estudio de los síntomas del tracto urinario inferior no neurogénicos. (97, 107) Son limitados los estudios que evalúen estos hallazgos como factor de riesgo para la obstrucción del tracto urinario inferior. Los estudios de Laudano et al. Y Rapedi et al. evaluaron por ejemplo el uso del reflejo bulbocavernoso en la evaluación de la disfunción miccional con resultados no concluyentes. (119,120)

En todos nuestros pacientes se realizó una exploración física completa previo a la realización de la urodinámica invasiva que incluyó la realización de un tacto rectal con evaluación del tono anal así como una evaluación de la sensibilidad perineal y el reflejo bulbocavernoso. En nuestros resultados, una exploración física alterada definida como un tono anal débil, reflejos alterados o abolidos, sensibilidad perineal disminuida, etc. se asoció significativamente a una patología diferente a la

obstrucción ( $p < 0.001$ ; OR 3,58, IC 95% 1,1-11,6). Por este motivo consideramos que la sencilla evaluación neuro-uroológica debería realizarse en todos los pacientes en estudio por sintomatología del tracto urinario inferior.

## 7.1.6 Eficacia de vaciado

Otros modelos predictivos han incorporado el residuo posmiccional como un parámetro importante sin embargo son múltiples los estudios que no han podido demostrar la relación entre un residuo posmiccional elevado y la obstrucción del tracto urinario inferior. (105, 106, 113) En este sentido, un residuo elevado se ha postulado más indicativo de alteración de la contractilidad vesical que de la presencia de obstrucción del TUI. (68) La eficacia de vaciado hace referencia a la proporción del volumen vesical vaciado y se encuentra a su vez influenciada por la contractilidad del detrusor y la resistencia a la salida de la vejiga. En nuestros datos la eficacia de vaciado no resulta significativa cuando la cruzamos solo con la presencia de obstrucción o no. Sin embargo, al incluir esta variable dentro del modelo donde está influenciada por el resto de variables, se vuelve significativa y adquiere un peso que no se le daba individualmente. Solo unos pocos estudios como los modelos de Oelke y Kang incorporan este parámetro a su estudio. (121, 122) Kang et al. encontraron una menor eficacia de vaciado en el grupo de obstrucción que en el grupo control (72,5% vs 54%). En los resultados de nuestro análisis multivariante la eficacia de vaciado se identificó también como un factor de riesgo para la presencia de obstrucción.

## 7.2 Problema del sobreajuste y el número de variables a tener en cuenta

Un problema inherente con la selección de variables paso a paso es que las variables seleccionadas, especialmente aquellas en los últimos pasos, pueden producir el efecto contrario al esperado y hacer que la capacidad de predicción empeore. (123, 124) Como se ha reflejado previamente, en nuestro análisis univariante se correlacionaron también con el diagnóstico de obstrucción la presencia de dislipemia así como un volumen prostático y antígeno prostático específico más altos. Estos factores de riesgo no tuvieron valor agregado para la predicción de obstrucción cuando se sumaron a los factores predictores previamente indicados por lo que no se incluyeron en el análisis. Además, si un modelo simple puede explicar un fenómeno con el mismo nivel de precisión que el de un modelo más complejo, su efectividad y aplicabilidad será mejor. (125)

Sin embargo, dado que nuestro modelo incorpora solo seis variables para la evaluación del riesgo en este grupo de pacientes en los que la complejidad es alta, podrían existir otras variables que también podrían ser importantes y no se hayan tenido en cuenta.

## 7.3 Incidencia de obstrucción

La incidencia de obstrucción en nuestro estudio fue del 58,8% y 65,0% en los grupos de desarrollo y validación del modelo, respectivamente. Estos datos concuerdan con los de otras series presentadas como el estudio ICS-BPH o más recientemente en estudio UPSTREAM en el que el 60% de los pacientes con STUI presentaban obstrucción del tracto urinario inferior. (69, 113). Lee et al presentan en su modelo una incidencia significativamente menor de tan solo el 30%. (106) Esto podría explicarse dado que su estudio incluye exclusivamente pacientes refractarios a tratamiento médico lo que podría considerarse como un sesgo de selección.

## 7.4 Relevancia clínica

En la actualidad nos encontramos ante una alta demanda de atención especializada por sintomatología del tracto urinario inferior. Cada año se diagnostican 44.000 nuevos casos de HBP sintomática y es esperable que el número de pacientes afectados aumente en casi un 50 % para el año 2025. (126, 127) Esto hace que una correcta indicación del tratamiento y uso eficiente y selectivo de los recursos cobre aún más importancia en el momento actual.

Conocer la fisiopatología de los síntomas del tracto urinario en todos los pacientes sería el escenario idóneo que podríamos plantear. Sin embargo, la realización de un estudio urodinámico a todos los pacientes con STUIS supondría una sobrecarga inabarcable para una atención superespecializada y la realización de un procedimiento invasivo innecesario en un porcentaje importante de pacientes.

Hasta el momento actual no teníamos una evidencia que fundamentara la indicación de la urodinámica en el estudio de los STUIS aunque si existe evidencia que sugería que la selección de pacientes mediante la urodinámica invasiva maximiza los beneficios de los resultados para los

pacientes sometidos a cirugía sobre su HBP. Recientemente se publicaba el estudio UPSTREAM (Urodynamics for Prostate Surgery Trial; Randomised Evaluation of Assessment Methods) (100, 127, 128), la mejor evidencia de calidad más que tenemos al respecto. Se trata de estudio randomizado de dos brazos, en el que los pacientes candidatos a cirugía por su STUI son previamente evaluados mediante un estudio urodinámico en un brazo y un segundo brazo en el que los pacientes son indicados directamente cirugía tras la realización de la batería de pruebas habituales. Este estudio confirmó la no inferioridad de la vía urodinámica en relación a la mejoría sintomática valorada mediante la autocumplimentación de un cuestionario de síntomas (IPSS) concluyendo que las pruebas habituales proporcionan suficiente información para evaluar los STUIS previo a considerar la cirugía por HBP sin que sea necesaria la realización de una exploración urodinámica.

Sin embargo, este estudio presenta limitaciones entre la que se encuentra una tasa general de cirugía más baja de lo previsto así, tan sólo un 49% en el brazo de la urodinamia y un 48% en el de la evaluación tradicional fueron propuestos para cirugía siendo finalmente intervenidos un 38% y 36% respectivamente. Esto podría explicarse en el brazo de la urodinamia por la presencia de otros diagnósticos diferentes a la obstrucción del tracto urinario, aunque deja sin respuesta a más de un 60% de la evaluación tradicional. (129) Nuestro modelo pretende dar respuesta a estos pacientes y facilitar la indicación de tratamiento en base a una mejora en el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario.

El uso o no de un modelo predictivo se basa no solo en su precisión diagnóstica sino también en el principio de evitar los daños relativos de los falsos positivos, como un tratamiento innecesario, y los falsos negativos. Como muestran los resultados del desarrollo del modelo (AUROC = 0.78, IC 95% 0.74–0.82) junto con los valores de sensibilidad, especificidad y ratios de verosimilitud positiva y negativa, nuestro modelo mejora la precisión diagnóstica de las pruebas incluidas en la evaluación tradicional. Además, la curva de análisis-decisión ha demostrado que tratar a los pacientes en base a nuestra regla de predicción clínica ofrece un beneficio neto superior a la estrategia de tratar a todos los hombres con síntomas del tracto urinario inferior. Adicionalmente, se ha realizado una correcta validación (AUROC = 0.77, IC 95% 0.73–0.83) y el desempeño del modelo ha presentado una precisión comparable a otros modelos publicados (AUROC = 73.5 – 88.3%). (101, 103-106)

Categorizar las predicciones en grupos de riesgo implica que los riesgos o probabilidades son

idénticos para todos los individuos dentro de cada grupo suponiendo una pérdida de información.  
Por

este motivo nuestro modelo, a diferencia de modelos clásicos, proporciona una estimación continua y precisa del riesgo lo que permite guiar las decisiones de tratamiento de forma personalizada. Otro de los motivos para evitar la estratificación es que los umbrales para dividir a los pacientes en grupos de riesgo a menudo se definen sin fundamento clínico por ejemplo mediante la optimización de un criterio puramente estadístico. (130) En nuestro trabajo hemos presentando unos puntos de corte de riesgo como ejemplos con implicaciones prácticas para explicar el funcionamiento del modelo, así como sus valores diagnósticos.

Como muestran nuestros resultados la sensibilidad de nuestro modelo para la discriminación de obstrucción es mayor en los grupos de pacientes de bajo riesgo. Por el contrario, la especificidad aumenta a medida que aumenta el riesgo con los valores más altos en los pacientes de muy alto riesgo. Es evidente que es importante predecir las personas obstruidas diagnosticadas con bajo riesgo, pero donde nuestro modelo juega un papel crucial es en los pacientes de moderado y alto riesgo. Aplicado a nuestros resultados y dados sus valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativo y positivo, podríamos concluir que en los pacientes con un riesgo igual o superior al 60% no sería necesaria la realización de urodinámica invasiva para el estudio de su sintomatología del tracto urinario inferior, personalizando la decisión en los riesgos inferiores.

## 7.5 Aplicabilidad

En la actualidad no existe ningún modelo predictivo aceptado para el estudio de obstrucción en la sintomatología del tracto urinario inferior. El primer nomograma satisfactorio descrito para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior en varones fue el publicado por Abrams y Griffiths en 1979 basado exclusivamente en parámetros urodinámico. (36) Desde entonces se han desarrollado algunos modelos predictivos basado en parámetros clínicos y de urodinamia no invasiva con diferentes limitaciones. (101, 103-106)

El algoritmo diagnóstico desarrollado por Farag incluye tan solo el valor de flujo máximo y el grosor de la pared vesical. (103) Estudios previos han demostrado que las mediciones del grosor de la pared vesical o del músculo detrusor tienen una alta precisión diagnóstica para la detección de la obstrucción del tracto urinario inferior (131, 132). Sin embargo, la falta de estandarización y la falta de evidencia para indicar qué medida es preferible (grosor total de la pared o del detrusor) y el

volumen de llenado ideal hacen que esta prueba no se recomiende en el estudio de los hombres con sintomatología del tracto urinario inferior. (41, 133). Además, este estudio plantea otras limitaciones metodológicas añadidas como una muestra de pacientes muy reducida de tan solo 98 pacientes y que no cuenta con grupo control para su validación.

Kim et al. Por su parte incluyen en su análisis el flujo máximo, el volumen prostático y el residuo posmiccional. (105) Este autor asigna gran importancia al volumen prostático total, factor ampliamente discutido en la literatura y cuya evaluación se considera como una prueba opcional en el manejo inicial de pacientes con síntomas del tracto urinario. Con independencia de los factores incluidos este modelo presenta limitaciones basadas en su desarrollo, y es que su creación sobre redes bayesianas causales permite tan solo mostrar simples correlaciones o interacciones siendo imposible identificar el peso asociado a cada factor predictivo independiente. Por último, como los propios autores afirman su bajo poder predictivo es demasiado bajo para que el modelo se considere útil en la práctica clínica.

De Nunzio et al. coinciden en el flujo máximo y el volumen prostático como predictores estadísticos independientes de obstrucción (104, 134) Estos autores incluyen en volumen de la zona transicional prostática dentro del modelo como un factor predictivo de obstrucción. Para ello indican la realización de una ecografía transrectal que si bien puede producir menos discomfort que un estudio urodinámico no está exenta de ser una prueba de naturaleza invasiva.

Más recientemente Lee et al completan su modelo incluyendo factores como la edad o el IPSS además del volumen prostático. (106) La mayor limitación de este estudio es que su cohorte incluye tan solo pacientes refractarios a varios medicamentos para una posible obstrucción del trato urinario inferior. Como consecuencia de esta selección los pacientes podrían tener en mayor medida otras fisiopatologías distintas a la obstrucción (vejiga hiperactiva, poliuria nocturna o hipoactividad del detrusor) como causa de sus síntomas. De hecho, la presente cohorte mostró una tasa relativamente baja de obstrucción (30,1%) en comparación con el resto de series publicadas.

Valores como el volumen prostático total o el volumen de la zona transicional han sido frecuentemente incluidos en los modelos descritos. (103-106). De forma novedosa Chia et al. evalúan en su estudio la protrusión prostática intravesical de manera aislada para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior obteniendo una buena correlación con valores VPP del 94 % y un VPN del 79 %. (135). Otros estudios realizados confirman estos buenos resultados sin

embargo, limitaciones como la variabilidad inter e intra observador hacen que su papel como alternativa a la urodinámica invasiva en el diagnóstico de los STUIS permanezca bajo evaluación. (136,137)

Por último y más importante tenemos en estudio UPSTREAM y sus subanálisis (99, 111). Este estudio realiza varios análisis multivariantes para identificar una regla de predicción que permita realizar la indicación quirúrgica así como obtener los mejores resultados tras la intervención quirúrgica. Entre los factores incluidos en el modelo de decisión quirúrgica se encuentran al igual que en nuestro estudio el flujo máximo y la edad. Además se incluyen también la subescala de síntomas de vaciado del ICIQ (52) y la puntuación de calidad de vida del IPSS en el grupo de las pruebas habituales obteniendo un AUROC de 0,78 y en el caso del grupo de evaluación urodinámica la puntuación total del ICIQ y el residuo postmiccional obteniendo un AUROC de tan solo 0,69 y con las limitaciones descritas de estos valores. Por otro lado como ya hemos comentado presentan un modelo multivariante óptimo para predecir el resultado quirúrgico en aquellos que pacientes sometidos a intervención quirúrgica tras la realización de las pruebas habituales que incluye el valor de IPSS, el número de comorbilidades y Qmax con tan solo un valor de R2 ajustado de 0,46.

De este modo, a pesar de la existencia de otros modelos predictivos publicados, hasta la fecha existía una escasez de modelos de predicción de riesgo de alta calidad validados interna o externamente. Nuestro modelo es por tanto el primer modelo predictivo de riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior descrito en la literatura médica que está compuesto exclusivamente por variables clínicas y de urodinamia no invasiva, y que ha sido desarrollado y validado con dos grupos de pacientes consecutivos homogéneos con características similares. Además, todas las variables incluidas en nuestro modelo predictivo forman parte de la evaluación inicial recomendada en el estudio de los varones con síntomas del tracto urinario inferior lo que lo convierte en una herramienta de fácil y rápida aplicación en la práctica clínica diaria. Por último, la posibilidad de proporcionar la probabilidad prevista de obstrucción en un momento clínicamente relevante permitirá guiar las decisiones de tratamiento de manera personalizada.

## 7.6 Limitaciones

Nuestro estudio plantea varias limitaciones. La primera es que los datos utilizados para el estudio

se basan en historias clínicas obtenidas de un único centro con fines clínicos y no con fines de investigación de lo que también subyace al carácter retrospectivo del estudio. En segundo lugar, existen inevitables sesgos de selección y atribución en nuestra población de estudio ya que esta solo incluye a aquellos pacientes a los que se les realizó un estudio urodinámico como estudio de su sintomatología del tracto urinario inferior.

## **7.7 Futuros estudios**

Para evaluar la generalización de nuestros resultados sería adecuada la realización de futuros estudios prospectivos realizados en poblaciones más generales. Por otro lado, a pesar de que el umbral de riesgo de  $\geq 60\%$  ha demostrado tener una precisión diagnóstica para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario inferior superior al valor de  $Q_{max}$  de  $< 10$  ml /s habitualmente utilizado, el establecimiento de un umbral más específico abre la puerta a futuras investigaciones. Por último y no menos importante, una investigación sobre la mejoría subjetiva de los síntomas del tracto urinario inferior en pacientes tratados en base a nuestro modelo sería el estudio ideal para evaluar nuestro trabajo.



## **8. CONCLUSIONES**

1. Nuestro modelo basado en parámetros fundamentalmente clínicos y de urodinamia no invasiva permite predecir el riesgo de presentar obstrucción en los pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior.
2. Es una herramienta rápida y fácil de usar, ya que los predictores en nuestro modelo son seis variables clínicas bien definidas y que forman parte de la evaluación inicial del paciente.
3. La capacidad de estratificar el riesgo puede ayudar a los urólogos en su práctica habitual a la hora de plantear un tratamiento así como para poder discutir los riesgos y posibles resultados con el paciente.

Una versión automática del modelo (web based) esta disponible para su uso en <http://biocritic.es/obstruccion/>

The image shows a screenshot of a web browser displaying a risk calculator. The browser's address bar shows the URL <https://biocritic.es/obstruccion/>. The page title is "Inicio / Lower urinary tract obstruction Risk calculator in men with LUTS." The calculator interface is titled "LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION RISK CALCULATOR IN MEN WITH LUTS" and contains the following input fields and buttons:

- Age:
- Previous surgery?: No
- Voiding symptoms?: No
- Anal tone: Normal
- Voiding efficiency % ?
- Qmax (ml/s)(0-50)?

At the bottom of the calculator are three buttons: "Calculate risk", "Clear values and recalculate", and "Authors". A red message at the bottom of the calculator reads: "Please enter the values and press Calculate risk".

**Figura 31.** Versión automática del modelo

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

1. Breasted, J.H; *The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary*. The Oriental Institute of the University of Chicago. Disponible en: <https://oi.uchicago.edu/research/publications/oip/edwin-smith-surgical-papyrus-volume-1-hieroglyphic-transliteration>
2. Vargas, A; López, M; Lillo, C; Vargas, M.J. *The Edwin Smith papyrus in the history of medicine*. Rev Médica Chile. 2012; 140 (10): 1357 – 1362
3. Manual de Urología, Soc. Chilena. 1 (b) Instrumentalización del Tracto Urinario Inferior. Drs JP Barroso, A Bustamante; H Bermúdez, A Krebs
4. Adams, F. *The genuine works of Hippocrates*. Vol. 1. 1985. Disponible en: [https://books.google.es/books?id=OqAEAAAAQAAJ&pg=PR3&hl=es&source=gbs\\_selected\\_pages&cad=2#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?id=OqAEAAAAQAAJ&pg=PR3&hl=es&source=gbs_selected_pages&cad=2#v=onepage&q&f=false)
5. Norberto M. Fredotovich . Los orígenes de la transmisión del conocimiento médico: de Crotona a Montpellier (Primera parte). Rev. Arg. de Urol. · Vol. 71 (1) 2006
6. Campohermoso Rodríguez, Omar F., & Soliz Soliz, Ruddy. (2009). Herófilo y Erasítrato, Padres de la Anatomía. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 54(2), 137-140. Recuperado en 25 de octubre de 2022, de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762009000200010&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762009000200010&lng=es&tlng=es).
7. Urquhart-Hay D. The knife and the stone. Aust N Z J Surg. 1999 Apr;69(4):267-75. doi: 10.1046/j.1440-1622.1999.01565.x. PMID: 10327117.
8. Dioscorides. *De Materia Medica. Being an Herbal with many other Medicinal Materials written in Greek in the First Century of the Common Era. A New Indexed Version in Modern English by Tess Anne Osbaldeston and Introductory notes by Rob P. Wood*. Johannesburg: Ibis Press, SA, 2000. 932 pp.
9. Puigbó Juan José. Aulus Cornelius Celsus (25 a.C. - 50 d.C.) "De Medicina". Gac Méd Caracas [Internet]. 2002 Oct [citado 2022 Oct 25] ; 110( 4 ): 517-539. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0367-47622002000400009&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622002000400009&lng=es)
10. Romero Reverón, Rafael. (2013). Rufus de Éfeso (I d.C.), Médico y Anatomista Greco-romano. *International Journal of Morphology*, 31(4), 1328-

1330. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022013000400029>
11. Pollak, Kurt. *Los discípulos de Hipócrates, una historia de la Medicina*. En: Enciclopedia General de la Cultura. Barcelona: Círculo de Lectores; 1970. p. 285.
  12. Campohermoso Rodríguez, Omar Félix, Soliz Soliz, Ruddy Eusebio, Campohermoso Rodríguez, Omar, & Zúñiga Cuno, Wilfredo. (2016). Galeno de pégamo "príncipe de los médicos". *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 57(2), 84-93. Recuperado en 25 de octubre de 2022, de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762016000200014&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762016000200014&lng=es&tlng=es).
  13. Richardson, WF (trad.). *On the Fabric of the Human Body: A Translation of De corporis humani fabrica*. San Francisco: Norman Publishing, 1998- (en curso). Vol. 1, 1998: ISBN 0-930405-73-0. Vol. 2, 1999: ISBN 0-930405-75-7. Vol. 3 y 4, 2003: ISBN 0-930405-83-8.
  14. Pérez AJJ, Armenteros CJK, Hernández OLM. Avicena, príncipe de los médicos. Vida, obra y legado para la medicina contemporánea. *Rev cubana med*. 2018;57(1):66-79
  15. Lopez De Villalobos, Francisco, 1473-1549. Sumario de la medicina. Tratado sobre las pestíferas bubas. (En verso mayor). Salamanca a expens de Antonio de Barreda. <https://bvpb.mcu.es/es/consulta/registro.do?id=40639>
  16. . De praecipuis artis chirurgicae controversiis, Manget, n. 56, p. 247-248. Nuestra traducción.
  17. Paget, S. *Ambroise Pare and his times 1510 to 1590. Whitefish (Montana)*. Kessinger Publishing; 2005. 380 p.
  18. Díaz, Francisco. (n.d.). *Tratado nueuamente impresso de todas las enfermedades de los riñones, vexiga y carnosidades de la verga y vrina ...* <https://www.cervantesvirtual.com/obra/tratado-nueuamente-impresso-de-todas-las-enfermedades-de-los-rinones-vexiga-y-carnosidades-de-la-verga-y-vrina>
  19. Ek, A., & Bradley, W. E. (1983). History of cystometry. *Urology*, 22(3), 335–350. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(83\)80034-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0090-4295(83)80034-X)
  20. ROSE, D. K. (1927). DETERMINATION OF BLADDER PRESSURE WITH THE CYSTOMETER: A NEW PRINCIPLE IN DIAGNOSIS. *Journal of the American Medical Association*, 88(3), 151–157. <https://doi.org/10.1001/jama.1927.02680290013004>

21. KRAKLAU, D. M., & BLOOM, D. A. (1998). THE CYSTOMETROGRAM AT 70 YEARS. *The Journal of Urology*, 160(2), 316–319. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)62882-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62882-9)
22. Chancellor MB, Rivas DA, Mulholland SG, Drake WM Jr. The invention of the modern uroflowmeter by Willard M. Drake, Jr at Jefferson Medical College. *Urology*. 1998 Apr;51(4):671-4. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00203-3. PMID: 9586627.
23. Drake WM Jr. The uroflometer; an aid to the study of the lower urinary tract. *J Urol*. 1948 Apr;59(4):650-8. doi: 10.1016/s0022-5347(17)69425-4. PMID: 18906151
24. Davis, DM. : The Hydrodynamics of the upper urinary tract (urodynamics) . *Annals of Surg.*, 140: 839, 1954
25. Hinman, F., Miller, G. M., Nickel, E., & Miller, E. R. (1954). Vesical Physiology Demonstrated by Cinéradiography and Serial Roentgenography. *Radiology*, 62(5), 713–719. <https://doi.org/10.1148/62.5.713>
26. Brown, M, and Wickham, JEA. : The urethral pressure profile. *Br. J. Urol.*, - 41: 211, 1969
27. Gleason, DM, and Lattimer, JK.: The pressure-flow study: a method for measuring bladder neck resistance. *J. Urol.* , 81: 844, 1962.
28. Gleason, DM, and Lattimer, JK.: A miniature radio transmitter which is inserted into the bladder and which records voiding pressures. *J. Urol.*, 87: 507, 1962
29. Llapides, J.: Structure and function of the internal vesical sphincter. *J. Urol.* - 80: 341, 1958.
30. Llapides, J, Ajemian, EP, Stewart, BH, Breakey, BA, and Lichtwardt, JR. : Further observations on the kinetics of the urethrovesical sphincter. *J. Urol.*, - 84: 96, 1960.
31. Llapides, J, Diokno, A, Lowe, BS, and Kalish, MD. : Followup on unsterile, in termittent self-catheterization . *J. Urol.* , 111: 184, 1974.
32. Llapides, J, Diokno, A, Silber, SJ, and Lowe, BS. : Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J. Urol.*, =: 458, 1972.
33. Llapides , J, and Dodson , AI. : Observations on effect of methanthebe (Banthine) bromide in urological disturbances. *Arch. Surg.*, 66: 1, 1953.
34. Llapides, J, Sweet, RB, and Lewis, LW. : Role of striated muscle in urination. *J. Urol.*, 71: 247, 1957.
35. Schäfer, W. (1985). Urethral resistance? Urodynamic concepts of physiological and pathological bladder out-

- let function during voiding. *Neurourology and Urodynamics*, 4(3), 161–201. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/nau.1930040304>
36. Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. *BJU Int.* 1999;84:14–15
37. Mcneal, J. E. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest. Urol.*, 15:340-5, 1978.
38. Mcneal, J. E. Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 145:27,1984.
39. Sampaio FJB. Neoplasia prostática: conceitos anatômicos fundamentais para a compreensão da patologia benigna e maligna. *J Bras Urol.* 1992;18:121-5.
40. Abrams, Paul. “LUTS, BPH, BPE, BPO: A Plea for the Logical Use of Correct Terms.” *Reviews in urology* 1 2 (1999): 65.
41. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) 2020. En: European Association of Urology Guidelines 2020 Edition [Internet]. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/> LK - Treatment of Non-neurogenic Male LUTS Uroweb%7C<http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/%7CFG-0>
42. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, Hamid R, Homma Y, Marcelissen T, Rademakers K, Schizas A, Singla A, Soto I, Tse V, de Wachter S, Herschorn S; Standardisation Steering Committee ICS and the ICS Working Group on Terminology for Male Lower Urinary Tract & Pelvic Floor Symptoms and Dysfunction. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2019 Feb;38(2):433-477. doi: 10.1002/nau.23897. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30681183.
43. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003 May;20(6):327-36. doi:

- 10.1007/s00345-002-0301-4. Epub 2002 Nov 15. PMID: 12811491.
44. HOLTGREWE HL.: Economics of benign prostatic hyperplasia. En Kirby R. Textbook of benign prostatic hyperplasia 1996. Isis Medical Media Ltd Oxford; 44: 527-536.
  45. UNDA URZÁIZ M, RODRÍGUEZ ALCÁNTARA F, BADÍA X y cols.: Características sociosanitarias y diagnósticas del paciente prostático en España a finales del siglo XX. Actas Urol Esp 2001; 25: 200- 206
  46. Gacci, M., et al. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. BJU Int, 2015. 115: 24.
  47. He, Q., *et al.* Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2016. 19: 7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26391088>
  48. Novara, G., et al. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. Eur Urol Suppl 2006. 4: 418. [https://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056\(06\)00012-1/fulltext](https://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056(06)00012-1/fulltext).
  49. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management [published correction appears in J Urol. 2021 Nov;206(5):1339]. J Urol. 2021;206(4):806-817. doi:10.1097/JU.0000000000002183
  50. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. [The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association.](#) J Urol. 1992; 148(5):1549-57; discussion 1564.
  51. Cockett, A. T. K. (1992). The International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. 1991 : Paris, France: World Health Organization. ISBN. [2905744111](#)
  52. Barry, M.J., et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. J Urol, 1992. 148: 1549. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279218>
  53. Donovan, J.L., *et al.* Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. International Continence Society. J Urol, 2000. 164: 1948. <https://>

- [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061889](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061889)
54. Epstein, R.S., *et al.* Validation of a new quality of life questionnaire for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Epidemiol*, 1992. 45: 1431. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1281223>
55. Homma, Y., *et al.* Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology*, 2006. 68: 318. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16904444>
56. Schou, J., *et al.* The value of a new symptom score (DAN-PSS) in diagnosing uro-dynamic infravesical obstruction in BPH. *Scand J Urol Nephrol*, 1993. 27: 489. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512747>
57. Homma, Y., *et al.* Core Lower Urinary Tract Symptom score (CLSS) questionnaire: a reliable tool in the overall assessment of lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*, 2008. 15: 816. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18657204>
58. Alan J. Wein, David I. Lee, CHAPTER 14 - Benign Prostatic Hyperplasia and Related Entities, Editor(s): Philip M. Hanno, S. Bruce Malkowicz, Alan J. Wein, Penn Clinical Manual of Urology, W.B. Saunders, 2007, Pages 479-521, ISBN 9781416038481, <https://doi.org/10.1016/B978-141603848-1.10014-2>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416038481100142>)
59. Abrams, P., *et al.* The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21: 167.
60. Roehrborn, C.G., *et al.* Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1999. 53: 581. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096388>
61. Lim, K.B., *et al.* Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic-specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. *Int J Urol*, 2006. 13: 1509. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118026>
62. Oelke, M., *et al.* Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*, 2007. 52: 827.
63. Grossfeld, G.D., *et al.* Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Ra-*

- diol Clin North Am, 2000. 38: 31.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10664665/>
64. Wilkinson, A.G., et al. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? Br J Urol, 1992. 70: 53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1379105>
65. Rosier PF, de la Rosette JJ. Is there a correlation between prostate size and bladder outlet obstruction? World J Urol 1995;13:9–13.
66. Idzenga, T., et al. Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. Neurourol Urodyn, 2008. 27: 97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17600368>
67. Siroky, M.B., et al. The flow rate nomogram: I. Development. J Urol, 1979. 122: 665. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/159366>
68. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. Br J Urol. abril de 1979;51(2):129-34.
69. Reynard, J.M., et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. Br J Urol, 1998. 82: 619. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9839573>
70. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P; International Continence Society. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. Neurourol Urodyn. 2002;21(3):261-74. doi: 10.1002/nau.10066. PMID: 11948720.
71. Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, Dickinson T, Hashim H. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. Neurourol Urodyn. 2017 Jun;36(5):1243-1260. doi: 10.1002/nau.23124. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27917521.
72. Arlandis S, Morán E, Martínez-Cuenca E, Bonillo MÁ, Martínez-García R, Rosier P. Adaptation to Spanish of the ICS Good Urodynamic Practices. Actas Urol Esp (Engl Ed). 2018 Dec;42(10):625-631. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuro.2018.02.012. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29907261.
73. Cameron AP, Campeau L, Brucker BM, Clemens JQ, Bales GT, Albo ME, Kennelly MJ. Best practice policy statement on urodynamic antibiotic prophylaxis in the non-index pa-

- tient. *Neurourol Urodyn.* 2017 Apr;36(4):915-926. doi: 10.1002/nau.23253. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28345769.
74. Kranse, R., et al. Causes for variability in repeated pressure-flow measurements. *Urology*, 2003. 61: 930. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12736007/>
  75. Jorgensen, J.B., et al. Age-related variation in urinary flow variables and flow curve patterns in elderly males. *Br J Urol*, 1992. 69: 265. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1373664/>
  76. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol.* 1979 Nov;122(5):665-8. doi: 10.1016/s0022-5347(17)56550-7. PMID: 159366.
  77. McInerney, P.D.: The practice of urodynamics. In *Urodynamics, Principles, practice and application*. Edited by Mundy, Stephenson and Wein. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1994.
  78. . Schaeffer, W.: Principles and clinical application of advanced urodynamic analysis of voiding function. *Urol. Clinics N.A.* 1990; 17: 533-566.
  79. Nitti Victor W., and Brucker Benjamin M.: *Urodynamic and Video-Urodynamic Evaluation of the Lower Urinary Tract*. Cap 73. Pag 1718-1743. Campbell and Walsh *Urology*. 11 ed. 2015
  80. Leng WW, McGuire EJ.: Obstructive uropathy induced bladder dysfunction can be reversible: bladder compliance measures before and after treatment. *J Urol* 2003;169:563–6
  81. Oelke, M., et al. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2008. 54: 419. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18325657/>
  82. Griffiths J.: Urodynamic assesment of bladder function. *Brit. J. Urol.* 1977; 49: 29-36.
  83. Lim CS, Abrams P. The Abrams-Griffiths nomogram. *World J Urol* 1995;13(1):34-9. en el articulo el 17
  84. Schäfer W. Basic principles and clinical application of advanced analysis of bladder voiding function. *Urol Clin North Am* 1990;17:553-66.
  85. Schäfer W. Analysis of bladder-outlet function with the linearized passive urethral resistance relation, linPURR, and a disease-specific approach for grading obstruction: from complex to simple. *World J Urol* 1995;13:47-58.
  86. Mauricio Plata Salazar, Lynda Torres Castellanos, *El estudio urodinámico, Urología Colombiana, Volume 23, Issue 2, 2014, Pages 128-138, ISSN 0120-789X, [https://doi.org/10.1016/S0120-789X\(14\)50042-1](https://doi.org/10.1016/S0120-789X(14)50042-1). ([https://doi.org/10.1016/S0120-789X\(14\)50042-1](https://doi.org/10.1016/S0120-789X(14)50042-1)).*

- [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X14500421](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X14500421))
87. M.B. Chancellor, J.G. Blaivas, S.A. Kaplan, S. Axelrod. Bladder outlet obstruction versus impaired detrusor contractility: The role of uroflow. *J Urol.*, 145 (1991), pp. 810-812
  88. Prieto L.: Prostatismo: afectación contráctil del detrusor versus obstrucción del tracto urinario inferior. Tesis Doctoral. Universidad Complutense. Madrid, 1995
  89. Jeong, S.J., et al. Prevalence and Clinical Features of Detrusor Underactivity among Elderly with Lower Urinary Tract Symptoms: A Comparison between Men and Women. *Korean J Urol*, 2012. 53: 342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22670194/>
  90. Thomas, A.W., et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int*, 2004. 93: 745.
  91. Salinas J., Tiraboschi R., Vega A., et al.: La afectación de la capacidad de contracción del detrusor en la retención urinaria postprostatectomía. *Arch. Esp. Urol.* 1989; 42, 8:768-772
  92. Urodynamics. Update Series, pp. 74-83.
  93. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int.* agosto de 2009;104(3):352-60.
  94. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* octubre de 2011;108(7):1132-8.
  95. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol.* abril de 1979;51(2):129-34.
  96. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol.* abril de 2006;49(4):651-8.
  97. Nitti VW. Appropriate workup for lower urinary tract symptoms in men. *Can Urol Assoc J = J l'Association des Urol du Canada.* octubre de 2012;6(5 Suppl 2):S141-2.
  98. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction

- tion in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2005;174:1887–91
99. Nitti VW. Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction. *Rev Urol [Internet]*. 2005;7 Suppl 6(Suppl 6):S14-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16986024>
  100. Jones C, Hill J, Chapple C. Management of lower urinary tract symptoms in men: summary of NICE guidance. *BMJ [Internet]*. 2010;340. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c2354>
  101. Drake, M.J., *et al.* Diagnostic Assessment of Lower Urinary Tract Symptoms in Men Considering Prostate Surgery: A Noninferiority Randomised Controlled Trial of Urodynamics in 26 Hospitals. *Eur J*, 2020. 78: 701. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32616406/>
  102. Malde S, Nambiar AK, Umbach R, Lam TB, Bach T, Bachmann A, et al. Systematic Review of the Performance of Noninvasive Tests in Diagnosing Bladder Outlet Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol*. marzo de 2017;71(3):391-402.
  103. Farag F, Elbadry M, Saber M, Badawy AA, Heesakkers J. A novel algorithm for the non-invasive detection of bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *Arab J Urol*. junio de 2017;15(2):153-8.
  104. De Nunzio C, Autorino R, Bachmann A, Briganti A, Carter S, Chun F, et al. The diagnosis of benign prostatic obstruction: Development of a clinical nomogram. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(2).
  105. Kim M, Cheeti A, Yoo C, Choo M, Paick J-S, Oh S-J. Non-invasive clinical parameters for the prediction of urodynamic bladder outlet obstruction: analysis using causal Bayesian networks. *PLoS One*. 2014;9(11):e113131.
  106. Lee YJ, Lee JK, Kim JJ, Lee HM, Oh JJ, Lee S, et al. Development and validation of a clinical nomogram predicting bladder outlet obstruction via routine clinical parameters in men with refractory nonneurogenic lower urinary tract symptoms. *Asian J Androl*. 2019;21(5):486-92.
  107. Blok B, Castro-Diaz G, Del Popolo G, et al. EAU guidelines on neurourology 2020. In: European association of urology guidelines 2020 edition [Internet]. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020. Available at: <http://uroweb.org/guideline/>

- neuro-urology/ LK - Neuro-urology Uroweb%7Chttp://uroweb.org/guide-line/neuro-urology/%7C FG - 0
108. PERALES L, FERNÁNDEZ E, JIMÉNEZ M y cols.: Evaluación urodinámica y tratamiento de los pacientes con adenoma de próstata asociado a neuropatía vesical. *Urol Integ Invest* 1998;3: 38-41.
109. Schafer W, Abrams P, Liao L et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21(3):261-74.
110. Rosario DJ, Woo HH, Chapple CR. Definition of normality of pressure-flow parameters based on observations in asymptomatic men. *Neurourol Urodyn* 2008;27(5):388-94.
111. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management [published correction appears in *J Urol*. 2021 Nov;206(5):1339]. *J Urol*. 2021;206(4):806-817. doi:10.1097/JU.0000000000002183
112. Rohrmann S, Katzke V, Kaaks R. Prevalence and Progression of Lower Urinary Tract Symptoms in an Aging Population. *Urology*. 2016;95:158-163. doi:10.1016/j.urology.2016.06.021
113. Young GJ, Metcalfe C, Lane JA, Lewis AL, Abrams P, Blair PS, Ito H, Chapple C, Drake MJ. Prostate Surgery for Men with Lower Urinary Tract Symptoms: Do We Need Urodynamics to Find the Right Candidates? Exploratory Findings from the UP-STREAM Trial. *Eur Urol Focus*. 2021 Dec 15:S2405-4569(21)00310-2. doi:10.1016/j.euf.2021.11.010. Epub ahead of print. PMID: 34922898.
114. Abrams P, Bruskewitz R, De La Rosette J. The diagnosis of bladder outlet obstruction: urodynamics. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, et al. Ed Proceedings, 3rd Int Consult BPH World Heal Organ 1995;299-367.
115. Reynard JM, Abrams P. Bladder-outlet obstruction--assessment of symptoms. *World J Urol* 1995;13(1):3-8.
116. Gammie A, Kaper M, Steup A et al. Signs and symptoms that distinguish detrusor underactivity from mixed detrusor underactivity and bladder outlet obstruction in male patients. *Neurourol Urodyn* 2018;37(4):1501-5. 26.
117. D'Silva KA, Dahm P, Wong CL. Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination

- tion: a systematic review. *JAMA*. agosto de 2014;312(5):535-42.
118. Kuo HC. Analysis of the pathophysiology of lower urinary tract symptoms in patients after prostatectomy. *Urol Int*. 2002;68(2):99-104. doi:10.1159/000048427
  119. Laudano MA, Chughtai B, Lee RK, et al. Use of the Bulbocavernosus Reflex System in assessing voiding dysfunction. *World J Urol*. 2013;31(6):1459-1462. doi:10.1007/s00345-013-1063-x
  120. Rapidi CA, Karandreas N, Katsifotis C, Benroubi M, Petropoulou K, Theodorou C (2006) A combined urodynamic and electrophysiological study of diabetic cystopathy. *Neurourol Urodyn* 25(1):32–38
  121. Oelke M, Rademakers KLJ, van Koevinge GA. Unravelling detrusor underactivity: development of a bladder outlet resistance-bladder contractility nomogram for adult male patients with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2016;35(8):980-6.
  122. Kang M, Kim M, Choo MS, et al. Urodynamic features and significant predictors of bladder outlet obstruction in [atients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and small prostate volume. *Urology* 2016;89.
  123. Harrel FE, Lee KL, Kaliff RM, Pryor DB, Rosati RA. Regression modelling strategies for improved prognostic prediction. *Stat Med*. 1984;3:143-53.
  124. Wells CK, Feinstein AR, Walter SD. A comparison of multivariable mathematical method for predicting survival-III. Accuracy of predictions in generating and challenge sets. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:361-72.
  125. de la Varga-Martínez O, Gómez-Pesquera E, Muñoz-Moreno MF, Marcos-Vidal JM, López-Gómez A, Rodeñas-Gómez F, Ramasco F, Álvarez-Refojo F, Tamayo E, Gómez-Sánchez E. Development and validation of a delirium risk prediction preoperative model for cardiac surgery patients (DELIPRE CAS): An observational multicentre study. *J Clin Anesth*. 2021 May;69:110158. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110158. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33296785.
  126. Y Lepor H. Pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2004;6 Suppl 9:S3–10
  127. Bailey K, Abrams P, Blair PS, Chapple C, Glazener C, Horwood J, Lane JA, McGrath J, Noble S, Pickard R, Taylor G, Young GJ, Drake MJ, Lewis AL. Urodynamics for Prostate Surgery Trial; Randomised Evaluation

- of Assessment Methods (UPSTREAM) for diagnosis and management of bladder outlet obstruction in men: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015 Dec 10;16:567. doi: 10.1186/s13063-015-1087-1. PMID: 26651344; PMCID: PMC4676182
128. Lewis AL, Young GJ, Abrams P, Blair PS, Chapple C, Glazener CMA, Horwood J, McGrath JS, Noble S, Taylor GT, Ito H, Belal M, Davies MC, Dickinson AJ, Foley CL, Foley S, Fulford S, Gammal MM, Garthwaite M, Harris MRE, Ilie PC, Jones R, Sabbagh S, Mason RG, McLarty E, Mishra V, Mom J, Morley R, Natale S, Nitkunan T, Page T, Payne D, Rashid TG, Saeb-Parsy K, Sandhu SS, Simoes A, Singh G, Sullivan M, Tempest HV, Viswanath S, Walker RMH, Lane JA, Drake MJ. Clinical and Patient-reported Outcome Measures in Men Referred for Consideration of Surgery to Treat Lower Urinary Tract Symptoms: Baseline Results and Diagnostic Findings of the Urodynamics for Prostate Surgery Trial; Randomised Evaluation of Assessment Methods (UPSTREAM). *Eur Urol Focus*. 2019 May;5(3):340-350. doi: 10.1016/j.euf.2019.04.006. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31047905.
129. Thomas A.W., Cannon A., Bartlett E., Ellis-Jones J., Abrams P.: The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int* 2004; 93: pp. 745-750.
130. Wynants, L., van Smeden, M., McLernon, D.J. *et al*. Three myths about risk thresholds for prediction models. *BMC Med* 17, 192 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1425-3>
131. Mebust, W.K., *et al*. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*, 1989. 141: 243. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2643719>
132. Kessler, T.M., *et al*. Ultrasound assessment of detrusor thickness in men-can it predict bladder outlet obstruction and replace pressure flow study? *J Urol*, 2006. 175: 2170. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697831>
133. Oelke, M. International Consultation on Incontinence-Research Society (ICI-RS) report on noninvasive urodynamics: the need of standardization of ultrasound bladder and detrusor wall

- thickness measurements to quantify bladder wall hypertrophy. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 634. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20432327>
134. De Nunzio C, Lombardo R, Gacci M, Milanesi M, Cancrini F, Tema G, Cocci A, Giordano G, Leonardo C, Carini M, Tubaro A. The Diagnosis of Benign Prostatic Obstruction: Validation of the Young Academic Urologist Clinical Nomogram. *Urology*. 2015 Nov;86(5):1032-6. doi: 10.1016/j.urology.2015.08.003. Epub 2015 Aug 15. PMID: 26284594.
135. Chia SJ, Heng CT, Chan SP, Foo KT. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int*. 2003 Mar;91(4):371-4. doi: 10.1046/j.1464-410x.2003.04088.x. PMID: 12603417.
136. Keqin, Z., et al. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology*, 2007. 70: 1096. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18158025/>
137. Mariappan, P., et al. Intravesical prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention: a prospective clinical study. *J Urol*, 2007. 178: 573. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17570437/>

## **10. ANEXOS**

Los resultados de la presente tesis han sido difundidos en los siguientes trabajos:

#### **Publicación científica internacional**

de la Cruz Martín B, Adot Zurbano JM, Gutiérrez-Mínguez E, Gómez Sánchez E, Calvo S, Tamayo Gómez E. Development of a Predictive Model for the Diagnosis of Lower Urinary Tract Obstruction in Men. J Urol. 2022 Sep;208(3):668-675. doi: 10.1097/JU.0000000000002721. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35451862.

#### **Comunicaciones a congresos**

Evaluación de la rentabilidad diagnóstica de la urodinamia en la sintomatología del tracto urinario inferior en el varón. de la Cruz Martín B, Adot Zurbano JM, Forcén Condón, R; Montero Torres, J; Domínguez Fernández, H; Alcubilla García, L; Gutiérrez Mínguez, E. XXV Reunión Nacional del Grupo de Urología funcional, femenina y urodinámica de la Asociación española de Urología. Burgos, 9 y 10 de mayo de 2019.

La comunicación internacional fue galardonada por la Fundación Científica del Colegio de Médicos de Burgos en la convocatoria a los **Premios a la Difusión de la Investigación 2019-2022** como **primer premio en la categoría de medicina hospitalaria**.

### Conforme del Comité Ético de Investigación con Medicamentos

D. \_\_\_\_\_ Secretario Técnico del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Área de Salud Burgos y Soria,

#### CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el estudio, titulado: **“Evaluación de la rentabilidad diagnóstica de la urodinámica en el estudio de la sintomatología del tracto urinario inferior”** (Ref. CEIm 2409) y considera que:

Este Comité constata que dicho Estudio, no le es de aplicación el Real Decreto 1090/2015 de Ensayos Clínicos con Medicamentos.

El Comité se da por enterado, no formula objeciones y acepta que el citado Estudio sea realizado por la Dra. Beatriz de la Cruz Martín, del Servicio de Urología del Hospital Universitario de Burgos como investigadora principal.

Lo que firmo en Burgos, 24 de noviembre de 2020

