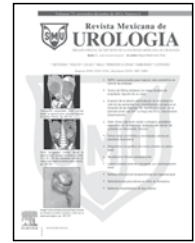


Revista Mexicana de
UROLOGIA

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO ORIGINAL

Valor diagnóstico de latencia motora terminal del nervio pudendo en pacientes con cistopatía diabética

L. A. Gastelum-Félix^{a,*}, E. Sabag-Ruiz^a, A. Gutiérrez-González^b, R. Pérez-Ortega^c, M. Á. Reyes-Gutiérrez^d y D. García-Sánchez^e

^a Servicio de Urología, División de Cirugía, Unidad Médica de Alta Especialidad N° 167, IMSS, Cd. Obregón, Son., México

^b Servicio de Urología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N. L., México

^c Servicio de Urología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México D.F., México

^d Servicio de Urología, Hospital General de México, México D.F., México

^e Servicio de Urología, Hospital Star Médica Centro, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Cistopatía diabética;
Latencia motora
terminal del nervio
pudendo; Urodinamia;
México.

Resumen

Introducción: Conocer la latencia motora terminal del nervio pudendo (LMTNP) en pacientes con cistopatía diabética es importante debido a la afectación crónica e incapacitante de muchos pacientes portadores de diabetes mellitus (DM) de larga evolución.

Objetivo: El objetivo del estudio fue determinar la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el negativo de la LMTNP, para el diagnóstico de cistopatía diabética.

Material y métodos: Se realizó una investigación clínica de tipo transversal comparativa, prospectiva, teniendo como prueba al estudio urodinámico; la variable a analizar fue la LMTNP. Se incluyeron 28 pacientes del Hospital de Especialidades N° 2 del Centro Médico Nacional del Noroeste (CMNNO). El análisis estadístico se realiza con medidas descriptivas. Se aplicaron las pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo; se usó la correlación de Pearson y prueba *T* para grupos independientes.

Resultados: Se encontró una sensibilidad de LMTNP para cistopatía diabética del 95%, una especificidad del 75%, un valor predictivo positivo de 95.8% y un valor predictivo negativo del 75%, con una exactitud de la prueba de 92.8%. Se halló una correlación moderada entre LMTNP y el score de síntomas prostáticos (IPSS).

Conclusiones: La LMTNP es sensible para la detección de cistopatía diabética.

KEYWORDS

Diabetic cystopathy;
Pudendal nerve
terminal motor
latency; Urodynamics;
Mexico.

Diagnostic value of pudendal nerve terminal motor latency in patients with diabetic cystopathy**Abstract**

Background: It is important to understand pudendal nerve terminal motor latency (PNTML) in patients with diabetic cystopathy, given the chronic and incapacitating illness of many patients that have diabetes mellitus (DM) of long-term progression.

Aims: To determine the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of PNTML in the diagnosis of diabetic cystopathy.

Methods: A cross-sectional, comparative, prospective clinical study was conducted. Urodynamic study was the test employed and the evaluated variable was PNTML. Twenty-eight patients from the *Hospital de Especialidades No. 2* of the *Centro Médico Nacional del Noroeste (CMNNO)* were included in the study. The statistical analysis was carried out using descriptive measures. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value tests were applied and the Pearson's correlation and *t*-test for independent groups were used.

Results: PNTML sensitivity for diabetic cystopathy was 95%, specificity was 75%, the positive predictive value was 95.8%, the negative predictive value was 75%, and test accuracy was 92.8%. There was a moderate correlation between PNTML and the International Prostate Symptom Score (IPSS).

Conclusions: PNTML is sensitive for diabetic cystopathy detection.

0185-4542 © 2014. Revista Mexicana de Urología. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

Introducción

La cistopatía diabética es una entidad patológica que se presenta en un 25% de los diabéticos de 10 años de evolución y hasta en un 50% con más de 45 años de evolución¹⁻³. El método diagnóstico el cual es un procedimiento invasivo y costoso en la actualidad, sigue siendo el estudio urodinámico.

Es necesario contar con métodos diagnósticos menos invasivos, como los estudios neurofisiológicos (latencia motora terminal del nervio pudendo, LMTNP), que puedan servir de base para realizar escrutinio a población con diabetes para un diagnóstico oportuno de la cistopatía diabética, y poder otorgar un tratamiento temprano.

Aunque sabemos que el nervio pudendo en sus ramas motoras terminales no está relacionado con la función de vaciado de la vejiga^{4,5}, las fibras nerviosas tanto simpáticas, parasimpáticas y somáticas que controlan el funcionamiento vesical, se encuentran en las misma región anatómica y comparten gran similitud anatómica y fisiológica. Éstas se encuentran sujetas a un fenómeno de estrés oxidativo por descontrol glucémico a través de los años⁶⁻¹¹. Tomando a este hecho la base para inferir un daño del sistema nervioso autónomo (disfunción vesical), al encontrar daño en la LMTNP.

Se realizó una búsqueda de estudios que pudieran asociar neuropatía del pudendo con cistopatía diabética, encontrando algunos trabajos¹²⁻¹⁴ que están más enfocados a la correlación entre las LMTNP y a la función vesical, pero analizando a un tamaño de muestra muy pequeño y sin determinación de sensibilidad ni especificidad de dicha latencia motora.

El poder contar con una prueba más económica y menos invasiva pudiera ser utilizada en forma generalizada en población diabética descontrolada con más de 5 años de evolución, para un diagnóstico y tratamiento oportunos de la

cistopatía diabética, que mejoraría en gran parte la calidad de vida de los pacientes.

Nuestro objetivo fue poder determinar si la LMTNP es sensible para un diagnóstico de cistopatía diabética, tomado como "estándar de oro" a la urodinamia.

Material y métodos

Se realizó una investigación clínica con un diseño transversal comparativo, prospectivo (estudio de prueba diagnóstica), teniendo como "estándar de oro" al estudio urodinámico. Se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades N° 2 del Centro Médico Nacional del Noroeste (CMNNO) del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS) en Ciudad Obregón, Sonora, de noviembre de 2012 a noviembre del 2013. La población de estudio se conformó con pacientes diabéticos tipo 2 que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna, Endocrinología y Urología con síntomas del tracto urinario inferior. Se incluyeron a pacientes con más de 10 años de evolución de diabetes mellitus (DM) tipo 2, hombres y mujeres mayores de 18 años, y aquellos que firmaron carta de consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico documentado de trastornos vesicales, de etiología diferente a la neuropatía diabética visceral. Se eliminaron a pacientes que desearon retirarse de forma voluntaria o que tuvieron la imposibilidad para realizarse los estudios urodinámicos o neurofisiológicos. Se utilizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia por casos consecutivos. El tamaño de la muestra se calculó en base a una sensibilidad y una especificidad del 80%, con un intervalo de confianza del 10%. El análisis estadístico se realizó con medidas descriptivas (frecuencia, porcentajes, media, desviación estándar, intervalo de confianza del 95%

de la sensibilidad y la especificidad). Para el análisis de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el negativo, se utilizó la prueba *T-Student* para comparar medias de LMTNP, entre pacientes con y sin cistopatía diabética y una correlación de Pearson entre las mismas latencias y la funcionalidad vesical a través del instrumento *score* de síntomas prostáticos (IPSS). Se consideró una *p* menor a 0.05, como un resultado significativo. Se utilizó el programa SPSS® versión 15.0 para elaborar la base de datos y análisis de la misma.

No hubo implicaciones éticas en este estudio y se consideró el grado de riesgo como mínimo, por lo cual solicitamos consentimiento por escrito para poder participar.

Resultados

Se estudió un total de 28 pacientes diabéticos con una edad promedio de 68.43 ± 10.14 años, con una mínima de 44 y una máxima de 90 años. Se incluyeron 17 pacientes del sexo masculino con edad promedio de 69.8 años y, 11 femeninos con edad de 66.18 años (tabla 1).

Se realizaron correlaciones de Pearson entre niveles de glucosa, IPSS, LMTNP derecha e izquierda, e índice de masa corporal (IMC). Se encontró una correlación de 0.64 entre LMTNP izquierda y glucosa con $p=0.0002$; para la LMTNP derecha y glucosa fue de 0.35 con una $p=0.04$. También se encontró una correlación del IPSS de 0.54 en ambos nervios pudendos con $p=0.003$ (tabla 2).

Se realizó la comparación de medias entre la LMTNP derecha promedio en base al IPSS, encontrando que la LMTNP global fue de 3.53 ± 1.75 milisegundos, con una mínima de 1.6 y una máxima de 8.20 milisegundos, se encontraron sólo 2 categorías de disfunción.

También se confirmó la LMTNP promedio de 2.55 ± 0.87 milisegundos en la categoría de disfunción moderada, y en la disfunción severa se encontró una media de 4.39 ± 1.89 milisegundos con una diferencia entre ambas de 1.84 milisegundos, teniendo ésta una diferencia significativa con una $p=0.003$; para LMTNP izquierda en la disfunción moderada se encontró una media de 3.95 ± 1.31 milisegundos, y en la severa una media de 5.61 ± 1.88 milisegundos con una diferencia entre ambas de 1.66 milisegundos, con una $p=0.013$ (tabla 3).

Tabla 1 Promedio de edad por tipo de género

| Edad cumplida en años | | | | | | |
|-----------------------|-------|-------|-------------------|--------|--------|--|
| Sexo | N | Media | Desviación típica | Mínimo | Máximo | |
| Masculino | 17.00 | 69.88 | 11.56 | 44.00 | 90.00 | |
| Femenino | 11.00 | 66.18 | 7.39 | 49.00 | 77.00 | |
| Total | 28.00 | 68.43 | 10.14 | 44.00 | 90.00 | |

Tabla 2 Correlaciones entre edad, años de evolución, glucosa, IPSS, LMTNP e IMC

| | | Edad (años) | Años de evolución de la DM | Glucosa en sangre | IPSS | LMTNP Derecha | LMTNP Izquierda | IMC |
|-----------------|-------------|-------------|----------------------------|-------------------|--------|---------------|-----------------|--------|
| Glucosa | Correlación | -0.141 | -0.001 | 1 | 0.25 | 0.35 | 0.645* | -0.160 |
| | <i>p</i> | 0.47 | 0.99 | | 0.87 | 0.04 | 0.0002 | 0.41 |
| | N | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 |
| IPSS | Correlación | 0.056 | -0.019 | 0.257 | 1 | 0.547* | 0.540* | 0.427* |
| | <i>p</i> | 0.77 | 0.92 | 0.18 | | 0.003 | 0.0003 | 0.02 |
| | N | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 |
| LMTNP Derecha | Correlación | -0.054 | -0.081 | 0.353 | 0.547* | 1 | 0.638* | 0.162 |
| | <i>p</i> | 0.43 | 0.68 | 0.04 | 0.003 | | 0.0003 | 0.41 |
| | N | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 |
| LMTNP Izquierda | Correlación | -0.253 | -0.259 | 0.645* | 0.540* | 0.638* | 1 | 0.298 |
| | <i>p</i> | 0.19 | 0.18 | 0.00 | 0.003 | 0.0003 | | 0.12 |
| | N | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 |
| IMC | Correlación | -0.452* | -0.404* | -0.160 | 0.427* | 0.162 | 0.298 | 1 |
| | <i>p</i> | 0.16 | 0.03 | 0.41 | 0.23 | 0.41 | 0.12 | |
| | N | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 | 28 |

DM: diabetes mellitus; IPSS: índice de síntomas prostáticos; LMTNP: latencia motora terminal del nervio pudendo; IMC: índice de masa corporal.

* La correlación es significativa con una $p<0.05$ (bilateral).

En base al puntaje del IPSS, se hicieron 3 categorías. Síntomas leves de 0 a 7, moderados a 8 a 19 y, severos de 20 a 35 puntos¹⁵, encontrando disfunción severa en 15 casos (53.6%), moderada en 13 pacientes (46.4%) y ningún caso de disfunción leve.

Se consideró como punto de normalidad que ambas LMTNP fueran de 2.2 milisegundos o menor, en base a esto se encontró que en sólo 4 casos (14.3%) estaba la LMTNP en valores normales, y el resto, 24 casos (85.7) fue anormal.

Con respecto a la urodinamia, se encontró que el 14.3% eran normales y el resto con vejiga hipoactiva.

Se realizaron pruebas de sensibilidad de LMTNP con un punto de corte a 2.2 milisegundos y el resultado de la prueba urodinámica, encontrando que en un total de 28 pacientes, 24 fueron pruebas positivas, con una concordancia de 23 casos y un falso positivo, sólo 4 estudios resultaron ser normales, de los cuales hubo una concordancia en 3, y un falso negativo.

Con estos resultados se obtuvo una sensibilidad y valor predictivo positivo de 95.8%, y se obtuvo una especificidad y valor predictivo negativo de 75%. Con una exactitud de la prueba de 92.9%, y una OR de 69 (tabla 4).

Discusión

En este trabajo se pretendió utilizar a la LMTNP como un parámetro indirecto de cistopatía diabética. Como primer paso para comprobar dicha asociación se realizó una correlación de las latencias motoras terminales de ambos pudendos con otros parámetros relacionados con la cistopatía diabética, como el puntaje del IPSS encontrando una correlación de 0.54 en ambos lados, lo que consideramos una asociación de moderada a alta, por lo que nos da una base para poder utilizar estas latencias como un método de diagnóstico para cistopatía diabética. La correlación con glucosa fue de 0.64 y 0.35 en forma significativa, lo que nos indica que un descontrol glucémico crónico explicado por la vía del estrés oxidativo en todos los nervios somáticos y vegetativos, dará como resultado una prolongación de las latencias motoras, y siendo la LMTNP muy similar a las lesiones de las fibras motoras vegetativas de la vejiga, podría ser utilizado

en forma indirecta para un diagnóstico temprano de esta patología. No encontramos correlaciones similares en la literatura.

Otra manera de asociar la LMTNP y la cistopatía diabética, fue a través de la comparación de latencias motoras promedio del nervio pudendo en casos con puntaje de IPSS de moderado y severo, encontrando una diferencia significativa con mayor prolongación de la latencia en las severas, lo que nos corrobora que tal asociación está presente. No fue posible incluir pacientes con puntaje leve por IPSS, lo que habría dado una gama más amplia en la diferencia promedio de latencias; hubiera sido interesante incluir pacientes no diabéticos sanos y diabéticos de reciente diagnóstico, para tener una mejor especificidad, pues sólo se incluyeron 4 pacientes con función normal.

Las pruebas de sensibilidad y valor predictivo positivo nos dieron un porcentaje del 95%, lo que nos habla de la exactitud de la prueba en casos de anormalidad vesical. Sin embargo, la especificidad y valor predictivo negativo fueron sólo del 75% con un intervalo de confianza muy amplio, y esto fue debido a que solamente incluímos 4 pacientes con función vesical normal; este estudio es preliminar y aunque los resultados son alentadores, sugerimos realizar más estudios similares con mayor tamaño de muestra e incluyendo a diabéticos de reciente diagnóstico y de larga evolución, para tener una gama más amplia de presencia de cistopatía desde normal hasta disfunción severa.

Podemos sugerir la utilización de la LMTNP con cautela, para un diagnóstico precoz de cistopatía diabética, teniendo la ventaja de ser un método rápido y poco doloroso, además de menos costoso que el estudio de urodinamia, pudiendo ser utilizado en forma más generalizada desde el primer año en que el paciente sea diagnosticado con DM tipo 2. Pensamos que esto dará como beneficio, poder llevar a cabo un tratamiento oportuno con medicamentos antioxidantes del tipo ácido tióctico (alfa-lipoico), vitaminas C y E, que han demostrado ser eficaces en la neuropatía diabética de extremidades superiores e inferiores y neuropatía vegetativa cardiovascular^{16,17}. Aunque no se han realizados estudios en cistopatía diabética, en teoría debería ser igualmente eficaz debido a que comparten la misma

Tabla 3 Comparación de LMTNP derecha e izquierda según el grado de disfunción por IPSS

| | | N | Media | Desviación típica | p | Límite inferior | Límite superior |
|-----------------|---------------------|----|-------|-------------------|-------|-----------------|-----------------|
| LMTNP Derecha | Disfunción Moderada | 13 | 2.55 | 0.88 | 0.003 | 2.02 | 3.08 |
| | Severa | 15 | 4.39 | 1.89 | | 3.35 | 5.44 |
| | Total | 28 | 3.54 | 1.75 | | 2.86 | 4.22 |
| LMTNP Izquierda | Disfunción Moderada | 13 | 3.95 | 1.89 | 0.013 | 3.16 | 4.75 |
| | Severa | 15 | 5.61 | 1.82 | | 4.57 | 6.66 |
| | Total | 28 | 4.84 | 1.82 | | 4.14 | 5.55 |

LMTNP: latencia motora terminal del nervio pudendo.

Tabla 4 Pruebas de sensibilidad y especificidad entre LMTNP y urodinamia

| PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
| | PRESENTE | AUSENTE | |
| | (Prueba de referencia +) | (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 23 | 1 | 24 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 1 | 3 | 4 |
| | 24 | 4 | 28 |
| | IC 95% | | |
| Sensibilidad | 95.8% | 79.8% a 99.3% | |
| Especificidad | 75.0% | 30.1% a 95.4% | |
| Valor predictivo positivo | 95.8% | 79.8% a 99.3% | |
| Valor predictivo negativo | 75.0% | 30.1% a 95.4% | |
| Proporción de falsos positivos | 25.0% | 4.6% a 69.9% | |
| Proporción de falsos negativos | 4.2% | 0.7% a 20.2% | |
| Exactitud | 92.9% | 77.4% a 98.0% | |
| Odds ratio diagnóstica | 69.00 | 3.36 a 1416.33 | |
| Índice J de Youden | 0.7 | | |
| CPP o LR(+) | 3.83 | 0.70 a 20.97 | |
| CPN o LR(-) | 0.06 | 0.01 a 0.38 | |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 85.7% | | |

fisiopatología del estrés oxidativo. Los beneficios potenciales de un diagnóstico temprano a través de la LMTNP serían el dar una mejor calidad de vida a los pacientes y ahorros significativos a las instituciones de salud.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos podemos observar que la sensibilidad y valor predictivo positivo de la LMTNP es alta para el diagnóstico de una cistopatía diabética, siendo un procedimiento sencillo y más económico.

La especificidad obtenida además de ser baja (75%), tiene un intervalo de confianza muy amplio, lo que nos indica poca confiabilidad en los mismos, requiriendo incluir más pacientes diabéticos con función vesical normal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

- Sasaki K, Yoshimura N, Chancellor M. Implications of diabetes Mellitus in urology. *Urol Clin A Am* 2003;30:1-12.
- Daneshgari F, Moore C. Diabetic Uropathy. *Semin Nephrol* 2006;26:182.

- Lee WC, Wu HP, Tai TY, et al. Investigation of urodynamic characteristics and bladder sensory function in the early stages of diabetic bladder dysfunction in women with type 2 diabetes. *J Urol* 2009;181:198.
- Ruggieri M, Braverman A, Bernal R, et al. Reinnervation of Urethral and Anal Sphincters With Femoral Motor Nerve to Pudendal Nerve Transfer. *Neurourol Urodyn* 2011;30(8):1695-1704.
- Birder L, de Groat W, Mills I, et al. Neural Control of the Lower Urinary Tract: Peripheral and Spinal Mechanisms. *Neurourol Urodyn* 2010;29(1):128-139.
- Styskal JL, Van Remmen H, Richardson A, et al. Oxidative stress and diabetes: what can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models? *Oxidative stress and diabetes: what can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models? Oxidative stress and diabetes: what can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models?* *Free Radic Biol Med* 2012;52(1):46-58.
- Lupachyk S, Shevalye H, Obrosova I. Parp inhibition alleviates diabetes-induced systemic oxidative stress and neural tissue 4-hydroxynonenal adduct accumulation: Correlation with peripheral nerve function. *Free Radic Biol Med* 2011;50(10):1400-1409.
- Gomez C, Kanagarajah P, Gousse A. Bladder Dysfunction in Patients with Diabetes. *Curr Urol Rep* 2011;12:419-426.
- Liu G, Daneshgari F. Alterations in neurogenically mediated contractile responses of urinary bladder in rats with diabetes. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;288:12204.
- Sasaki K, Chancellor MB, Phelan MW, et al. Diabetic cystopathy correlates with a long-term decrease in nerve growth factor levels in the bladder and lumbosacral dorsal root Ganglia. *J Urol* 2002;168:1259.
- Yoshimura N, Chancellor MB, Andersson KE, et al. Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int* 2005;95:733.
- Kiff ES, Swash M. Slowed conduction in the pudendal nerves in idiopathic (neurogenic) faecal incontinence. *Br J Surg* 1984;71:614-616.
- Allen RE, Hosker GL, Smith AR, et al. Pelvic floor damage and childbirth: a neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:770-779.
- Lacima G, Pera M, Valls-Sole J. Electrophysiologic Studies and Clinical Findings in Females With Combined Fecal and Urinary Incontinence: A Prospective Study. *Dis Colon Rectum* 2006;49:353-359.
- Barry MJ, Fowler FJ Jr., O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148(5):1549-1557.
- Udupa A, Nahar P, Shah S, et al. A Comparative Study of Effects of Omega-3 Fatty Acids, Alpha Lipoic Acid and Vitamin E in Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Med Health Sci Res* 2013;3(3):442-446.
- Bertolotto F, Massone A. Combination of Alpha Lipoic Acid and Superoxide Dismutase Leads to Physiological and Symptomatic Improvements in Diabetic Neuropathy. *Drugs RD* 2012;12(1):29-34.