

15  
2ej. 11246



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD Y  
TOLERANCIA DE LA OXIBUTININA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA VEJIGA INESTABLE EN LA  
MUJER  
REPORTE PRELIMINAR

T E S I S  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN UROLOGIA  
P R E S E N T A :  
DR. ROLANDO GERMAN/QUIROGA AVILA

ASESOR: DR. EDUARDO ALONSO SERRANO BRAMBILA

MEXICO, D. F.

265948

1998.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



*nd*

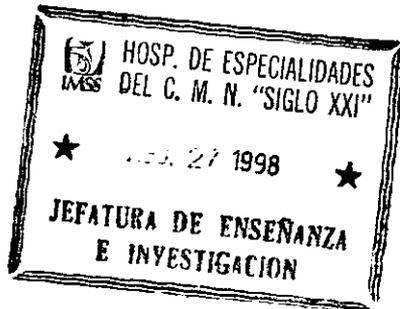
**DR. NIELS H. WACHER RODARTE**  
**JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

*[Handwritten signature]*

**DR. JORGE MORENO ARANDA**  
**JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA Y PROFESOR TITULAR DEL**  
**CURSO DE POSGRADO EN UROLOGIA**

*[Handwritten signature]*

**DR. EDUARDO ALONSO SERRANO BRAMBILA**  
**MEDICO UROLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA**  
**HE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**  
**ASESOR DE TESIS**



## **Gracias...**

**A Dios :**

*Por darme la vida y la capacidad de amar*

**A mis padres:**

*Por su infinito amor, comprensión, y apoyo  
incondicional durante toda mi vida.*

**A mi Esposa:**

*Patricia, por su paciencia, amor, y apoyo.*

**A mi hijo:**

*Mauricio, por el sacrificio y la distancia; para que  
se hagan realidad todos sus sueños.*

**A mis hermanos:**

*Por la confianza depositada y apoyo constante*

**A mis maestros:**

*Por los conocimientos compartidos y el tiempo  
que me dedicaron.*

## **INDICE**

	<b>Pagina</b>
Título	2
Procedencia	3
Resumen	4
Introducción	6
Material y Métodos	11
Resultados	14
Discusión	17
Bibliografía	24

**TITULO**

**EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD Y TOLERANCIA DE  
LA OXIBUTININA EN EL TRATAMIENTO DE LA VEJIGA  
INESTABLE EN LA MUJER**

**PROCEDENCIA**

**DEPARTAMENTO DE URODINAMIA**

**SERVICIO DE UROLOGIA**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**I.M.S.S.**

## **RESUMEN**

### EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD Y TOLERANCIA DE LA OXIBUTININA EN EL TRATAMIENTO DE LA VEJIGA INESTABLE EN LA MUJER

Quiroga Avila Rolando, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda"

**Objetivo:** Evaluar la efectividad y la tolerancia a la oxibutinina en el *tratamiento de los síntomas causados por la vejiga inestable.*

**Estudio:** Prospectivo, comparativo, cruzado, doble ciego, randomizado en el área clínica.

**Material y Métodos:** Se incluyeron 22 pacientes femeninos mayores de 20 años, con vejiga inestable. Se realizó una evaluación clínico-urodinámica inicial recibiendo 5 mg de placebo 3 veces al día durante una semana (lavado). Posteriormente recibieron 5 mg de oxibutinina ó 5 mg de placebo 3 veces al día de acuerdo a hoja de randomización por 6 semanas. Al finalizar se realizó una segunda evaluación y enseguida nuevamente 5 mg de placebo 3 veces al día durante una semana (lavado). A continuación las que recibieron oxibutinina inicialmente se les dio placebo y viceversa durante 6 semanas, al término de las cuales se realizó una tercera evaluación final.

**Resultados.**- De 22 pacientes, 19 completaron el tratamiento con oxibutinina y con placebo. Un paciente presentó efectos secundarios severos con oxibutinina por lo que se suspendió el tratamiento y dos no completaron por causa desconocida. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el puntaje de síntomas, en el grupo tratado con oxibutinina fue  $6.2 \pm 13$  (rango 1a14) y en el grupo con placebo  $10.2 \pm 15$  (2-17) con una  $p= 0.005$ . No se encontró diferencia estadísticamente significativa en los parámetros de estudios urodinámicos, presión arterial, ni exámenes de laboratorio. Los

efectos secundarios fueron más frecuentes con la oxibutinina, (18/19 pacientes) y el síntoma más frecuente fue la sequedad de boca  $p = 0.00006$ .

**Conclusiones.**- La oxibutinina es efectiva para el control de síntomas de urgencia, frecuencia e incontinencia de urgencia por vejiga inestable, con efectos secundarios frecuentes, en general tolerables.

## INTRODUCCION

Una vejiga estable o normal es aquella en la que existe una adaptación progresiva del contenido (orina), con el reservorio (músculo detrusor) (1). En ocasiones se desencadenan contracciones involuntarias del detrusor, por el llenado vesical, en forma espontánea ó provocadas por cambios de posición, tos, etc., que originan sintomatología urinaria baja, denominándose a esto vejiga inestable (VI). La VI (urgencia motora) se diagnostica durante la fase de llenado de la cistometría por la presencia de contracción involuntaria del detrusor de 15 cm de H<sub>2</sub>O ó más. La presencia de contracciones del detrusor menores de 15 cm de H<sub>2</sub>O relacionadas a urgencia ó incontinencia de urgencia, se determina como uretra inestable (urgencia sensorial). Esta última *condición tiene significado clínico y se ha visto que provoca incontinencia urinaria en el 10% y urgencia en el 85% de los pacientes (2).*

**Incidencia.-** Las contracciones involuntarias del detrusor son normales durante la infancia, que luego se controlan por el desarrollo de la inhibición cortical de actividad vesical refleja. Farrar (3) describe una incidencia de 8 a 50% dependiendo de distribución por edad. En 2000 mujeres estudiadas Abrams encontró VI en 38%, de 65 años ó mayores y 27% en menores de 65 años (4). En instituciones la incontinencia urinaria secundaria a VI es mayor del 80% (5); y la prevalencia de VI es mayor en extremos de la vida de 5-10%, en la

premenopausia aumenta a 38% y en mayores puede ser más de 80% en incontinencia de pacientes viejos.

Presentación clínica.- Los síntomas incluyen urgencia, frecuencia, incontinencia de urgencia (8) y nicturia, también algunos pacientes tienen antecedentes de enuresis en la infancia. La VI puede coexistir con incontinencia de esfuerzo genuina y actividad estresante que puede desencadenar contracciones. De 100 mujeres con diagnóstico urodinámico de VI, Wiskind y cols. (6) reportan que aunque el 86% tenían síntomas de incontinencia de urgencia, 76% se quejaban de incontinencia de esfuerzo. Sand y cols. (7) reportaron 168 mujeres con incontinencia, de estas el 34% tenían VI y solo el 32 % reportaron ambos incontinencia de urgencia y de esfuerzo. Reid reporta 40 % con VI de 130 pacientes con incontinencia urinaria (8).

El diagnóstico diferencial se debe hacer con Incontinencia de esfuerzo genuina, relajación uretral no inhibida, divertículo uretral, fistula urinaria, cistitis, cuerpo extraño en vejiga, tumor vesical y uretritis (2).

El tratamiento puede ser médico ó quirúrgico; el tratamiento médico incluye micción con horario, estimulación eléctrica y medicamentos; entre los que están, anticolinérgicos, miorrelajantes, antidepresivos tricíclicos y bloqueadores de los canales de calcio.

Los medicamentos anticolinérgicos son recomendados como terapia de primera línea por que actúan a nivel de receptores ganglionares bloqueando la contracción de la vejiga normal y de la vejiga inestable. El prototipo es el bromuro de propantelina y están contraindicados en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, miastemia gravis, obstrucción gastrointestinal y colitis.

La oxibutinina es considerada como el agente miorelajante de elección combinando propiedades anticolinérgicas y anestésica vesical. Los efectos secundarios incluyen: sequedad de boca, náusea, estreñimiento, visión borrosa, mareos, sequedad de piel, etc. (9-14), estos efectos pueden aumentar con la dosis, la dosis recomendada es de 2.5 a 5 mg 3 a 4 veces al día. La oxibutinina administrada por vía oral alcanza rápidamente niveles plasmáticos de 0.5 -1.4 hrs., la vida media de eliminación es de 2 hrs. con amplias variaciones interpersonales, que no se acumula con dosis repetidas y clínicamente bien tolerado (19). Otros medicamentos miorelajantes con actividad anticolinérgica utilizados son el flavoxato y dicitlomite.

Los antidepresivos tricíclicos utilizados son la doxepina y la imipramina siendo efectivos para disminuir la incontinencia de urgencia nocturna en pacientes con VI, los efectos secundarios son fatiga, cansancio, visión borrosa, náuseas e insomnio.

Los agentes antiinflamatorios no esteroideos teóricamente son efectivos por su inhibición a nivel de la prostaglandina sintetasa, interfiriendo la contracción vesical mediada por prostaglandinas, pero en general su uso no es útil, ya que la dosis necesaria es alta y provoca reacciones secundarias severas.

Los agentes bloqueadores de canales de calcio detienen el flujo de calcio necesario para la contracción. La terodiline es un agente que tiene propiedades como bloqueador de calcio y anticolinérgico, reduce hasta en 70% la incontinencia, comparada con placebo, sin efectos cardiovasculares. No existen estudios sobre el uso de nifedipina, diltiazem, ó verapamilo y su uso en la incontinencia de urgencia no se recomienda. (20)

La tolterodina es antagonista competitivo de receptor muscarínico que muestra selectividad funcional por la vejiga sobre las glándulas salivales, es tan potente como la oxibutinina para inhibir la contracción vesical, pero es menos potente para inhibir la salivación, en pacientes con sobreactividad del detrusor reduce la frecuencia y número de episodios de incontinencia mientras que aumenta el volumen de vaciado. La tolterodina y la oxibutinina son equivalentes en términos de eficacia, pero es mejor tolerado que la oxibutinina, sobre todo respecto a la sequedad de boca. (21)

El tratamiento quirúrgico incluye cistoplastia de aumento y denervación vesical, debe ser considerado si las medidas generales ó la terapia médica

fracasan, porque se asocia a alta morbilidad. La cistoplastía de aumento, se recomienda para casos severos, intratables de VI ó en vejigas con baja compliance; la denervación vesical puede ser realizada por rizotomía selectiva sacra, inyección por orificio S3 ó denervación paravaginal, cuyas complicaciones incluyen hipoestesia perineal, infección de herida y sangrado intraoperatorio; el seguimiento a largo plazo revela que el 50% persiste con incontinencia y un 20% adicional se mantiene seco con uso de agentes colinérgicos.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se proyectó un estudio clínico prospectivo, comparativo, doble ciego, cruzado. Se incluyeron mujeres mayores de 20 años con incontinencia urinaria de urgencia y síntomas relacionados con vejiga inestable.

No se incluyeron pacientes con enfermedades neurológicas: esclerosis múltiple, patología de médula espinal, enfermedad de Alzheimer, Parkinson, infarto cerebral, tumores cerebrales, neuropatía diabética, trastornos psiquiátricos, infecciones agudas ó recurrentes, enfermedades neoplásicas y congénitas del tracto urinario inferior, litiasis vesical, enfermedades severas, embarazo ó lactancia, historia ó enfermedad gastrointestinal, glaucoma y miastemia gravis.

Previa información se obtuvo consentimiento de cada paciente para participar en el estudio; se realizó examen clínico, exámenes de laboratorio incluyendo biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, examen general de orina, urocultivo, estudio urodinámico (incluyendo flujometría espontánea y cistometría) y puntaje de síntomas.

Se dividió en 2 grupos y cada paciente recibió previo al tratamiento, lavado con placebo durante una semana, posteriormente se inició tratamiento según la hoja de randomización con oxibutinina 5 mg cada 8 hrs ó placebo durante 6 semanas, al final de las cuales, se realizó examen clínico de control

(incluyendo control de TA de pie y sentada, pulso de pie y sentada), exámenes de laboratorio, estudio urodinámico y puntaje de síntomas así como registro de reacciones secundarias. Luego se realizó lavado con placebo durante una semana y se cruzaron recibiendo placebo las que iniciaron con oxibutinina y viceversa durante otras 6 semanas, al término de las cuales se realizó una evaluación final con examen clínico, exámenes de laboratorio, estudio urodinámico y puntaje de síntomas.

El puntaje de síntomas se realizó en base a frecuencia de micción diurna, micción nocturna, frecuencia de urgencia, magnitud de urgencia, frecuencia de incontinencia y magnitud de incontinencia asignándose a cada síntoma un puntaje de 0 hasta 3 (rango de 0-18). La evaluación subjetiva de la paciente sobre su sintomatología se hizo mediante una escala análoga visual de 0 a 100 presentando síntomas leves a 25, moderados a 50, severos a 75 e intolerables a 100. (Anexo 1 y 2) (23)

El estudio urodinámico incluyó flujometría espontánea, cistometría con registro de curva presión-flujo, la cistometría se realizó con catéter de 2 vías, con equipo West Júpiter 8000 a una velocidad de llenado de 50 ml/min, la medición de orina residual se hizo mediante cateterización con sonda Nélaton 14 Fr.

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico Epi Info 6.1 con pruebas U de Mann Withney, t de Student y chi cuadrada con corrección de Yates.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 44 pacientes, de las cuales las primeras 22 pacientes completaron el protocolo obteniéndose los siguientes resultados: la edad promedio fue de 51 años  $\pm 14$  (rango 22-74), el puntaje de síntomas pretratamiento fue de  $10.7 \pm 4.4$  (3-18), dentro de los parámetros de la cistometría el volumen de primer deseo miccional fue de  $176 \text{ ml} \pm 141$  (14-613), el volumen de capacidad cistométrica máxima de  $256.5 \text{ ml} \pm 152$  (95-666), con una presión de  $21.8 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 13.5$  (0-55), en la flujometría espontánea el pico de flujo máximo fue de  $25.2 \text{ ml/seg} \pm 10.9$  (6.5-50), la tasa de flujo medio  $11.5 \text{ ml/seg} \pm 5.8$  (2.5-22.6) con volumen miccional de  $205.5 \text{ ml} \pm 95$  (82-426) y orina residual de  $53.7 \text{ ml} \pm 67$  (0-270), el promedio en la escala análoga visual fue de  $71.8 \pm 18.6$  (45- 100). (cuadro 1)

De las 22 pacientes, 19 completaron el tratamiento con oxibutinina y 19 con placebo, 1 paciente presentó efectos secundarios severos con oxibutinina por lo que se suspendió el tratamiento y 2 no completaron por causa desconocida.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el puntaje de síntomas, en el grupo tratado con oxibutinina fue  $6.2 \pm 13$  (1-14) y en el grupo con placebo  $10.2 \pm 15$  (2-17) con  $p= 0.005$ . (cuadro 2)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estudios urodinámicos, como flujometría y cistometría (pico máximo de flujo, tasa de flujo medio, volumen miccional, orina residual, volumen de primer deseo miccional, capacidad cistométrica máxima, presión a la capacidad cistométrica máxima, resistencia uretral pasiva lineal) para ninguno de los dos grupos. (cuadro 3)

Hubo diferencia en la escala análoga visual de síntomas en el grupo tratado con oxibutinina sin llegar a ser estadísticamente significativa ( $p=0.175$ ).

Los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo tratado con oxibutinina (18/19 pacientes), siendo el síntoma más frecuente la sequedad de boca ( $p=0.00006$ ), que se presentó como único síntoma en 6 pacientes y asociado con otros síntomas en 11, como son mareos, sequedad de piel, dolor abdominal, palpitaciones, rubores e irritabilidad. En el grupo tratado con placebo 2 pacientes presentaron sequedad de boca y 12 refirieron diversos síntomas como adormecimiento facial, cefalea, mareos, estreñimiento, cansancio, sequedad de piel, etc. (cuadro 4)

No se encontraron alteraciones en los exámenes de laboratorio biometría hemática completa, química sanguínea y pruebas de función hepática, atribuibles al medicamento.

No se encontraron alteraciones en la presión arterial de pie ni sentada y tampoco en la frecuencia cardiaca.

## DISCUSION

La vejiga inestable es un padecimiento frecuente, de difícil manejo en el que la oxibutinina es una buena opción de tratamiento, y aunque se reportan efectos secundarios importantes por su actividad anticolinérgica, se debe hacer un balance entre la efectividad y los efectos secundarios ya que generalmente son mayores los beneficios para el paciente, que las desventajas.

Al igual que en estudios previos (9-14) en nuestro estudio se demuestra una mejoría importante con la oxibutinina comparado con el placebo que se refleja en la disminución de puntaje de síntomas que incluye frecuencia, urgencia, incontinencia de urgencia.

Thuroff y cols (15) en un estudio multicéntrico, doble ciego en 154 pacientes reportan mejoría subjetiva en el 58% con oxibutinina vs 44% con propantelina y 43% con placebo, y efectos secundarios en el 63% con oxibutinina, 44% con propantelina y 33% con placebo. En otros estudios como el de Zorzitto y cols. (16) no se encontraron diferencia clínica entre oxibutinina 5 mg dos veces al día y placebo 2 veces al día por 8 días, con efectos secundarios importantes en 9 pacientes para oxibutinina y 11 para placebo, aunque en este último estudio se incluyeron pacientes geriátricos (mayores de 60 años), institucionalizados (18 hombres y 16 mujeres) con accidentes cerebrovasculares y trastornos neurológicos diversos.

La inestabilidad uretral ocurre en el 42% de pacientes con VI y fue asociada con la secuencia de relajación uretral previo a contracción del detrusor y podría no ser una entidad diferente. (2). Koonings y Bergman en un estudio de 114 mujeres con diagnóstico de vejiga inestable encontró que el 58% respondió al tratamiento con anticolinérgicos, mientras que el 42% no lo hizo, revisando los estudios urodinámicos identificaron dos grupos: el primer grupo (73 pacientes) tenía contracción vesical que precedía a cambios en presión uretral y el segundo grupo (41 pacientes) tenía descenso de la presión uretral que precedía a la contracción del detrusor; del primer grupo el 84% (61 pacientes) respondieron favorablemente a los anticolinérgicos, mientras que el 88% (36 pacientes) del segundo grupo no respondieron a la terapia con anticolinérgicos ( $p=0.01$ ). (17)

Moore (13) reporta efectos secundarios en el 23% de los pacientes y de estos el 10% no toleraron el tratamiento. Kirkali (14) a dosis de 3 mg reporta que un 7.5% de sus pacientes abandonaron el tratamiento por los efectos secundarios. En nuestro estudio 3 pacientes (13%) abandonaron el tratamiento dos de ellas por motivos desconocidos y una por intolerancia a la oxibutinina.

Abrams y cols. estudiaron la eficacia y tolerabilidad de la tolterodina vs oxibutinina y placebo en 293 pacientes con vejiga inestable reportando disminución de frecuencia de micción de 23% con tolterodina, 21% con

oxibutinina y 14% con placebo, disminución de episodios de incontinencia 45%, 65% y 27% respectivamente. Del total de pacientes la sequedad de boca se presentó en el 50% con tolterodina, 86% con oxibutinina y 21% con placebo. La sequedad de boca con tolterodina fue leve en el 49%, moderada en el 36% y severa 15%; con oxibutinina fue leve 12%, moderada 41% y severa 47%; con placebo fue leve 50%, moderada 25% y severa 25%. (22)

Waalwijk van Doorn (18) reporta cambios estadísticamente significativos en los parámetros urodinámicos, pero nosotros no encontramos diferencias significativas, en ninguno de los dos grupos, probablemente sea debido a que el tamaño de la muestra es pequeño.

Ouslander J. (11) en un estudio de la farmacocinética de la oxibutinina en pacientes geriátricos concluye que su uso a dosis de 2.5 y 5 mg tres veces al día es seguro aún en pacientes octogenarios.

Los efectos colaterales podrían disminuir regulando la dosis según la actividad y la necesidad de cada paciente, es decir que sólo se administre en los momentos críticos de cada paciente, por ejemplo cuando va de compras y no dispone del sanitario en forma expedita. Por los resultados que obtuvimos en nuestro trabajo consideramos que la oxibutinina es una de las mejores alternativas de tratamiento en pacientes con vejiga inestable.

## ANEXO I

### Evaluación de síntomas

#### Frecuencia de micción diurna

< 7/día	___ = 0
7-9/día	___ = 1
10-12/día	___ = 2
> 12/día	___ = 3

#### Frecuencia de micción nocturna

0-1/noche	___ = 0
2/noche	___ = 1
3/noche	___ = 2
> 3/noche	___ = 3

#### Frecuencia de la urgencia

0/24 horas	___ = 0
1-3/24 horas	___ = 1
4-6/24 horas	___ = 2
>6/24 horas	___ = 3

#### Magnitud de la urgencia

- sin urgencia	___ = 0
- urgencia con posibilidad de llegar al baño sin pérdida de orina	___ = 1
- urgencia seguida por pérdida de orina (pocas gotas)	___ = 2
- urgencia seguida por pérdida abundante de orina	___ = 3

#### Frecuencia de incontinencia

0/semana	___ = 0
1-3/semana	___ = 1
4-6/semana	___ = 2
>6/semana	___ = 3

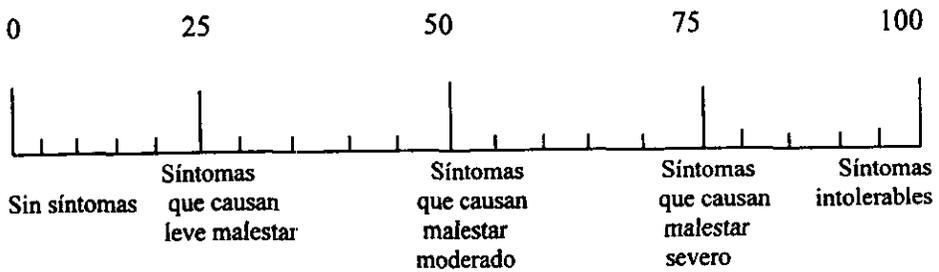
#### Magnitud de la incontinencia

sin pérdida	___ = 0
unas cuantas gotas/ligeramente húmeda la ropa interior	___ = 1
pérdida de abundante orina	___ = 2
vaciado casi total de la vejiga	___ = 3

Abrahams and Cols. Urol Int 1978;33:171

## ANEXO 2

### ESCALA ANALOGA VISUAL



La paciente pondrá una cruz en la línea correspondiente el valor que, en su opinión, refleja la gravedad de su sintomatología.

## CUADRO 1

	Placebo	Oxibutinina	p =
TFM (ml/seg)	25.3	23.9	0.775
TF Med (ml/seg)	10.8	11.9	0.571
Vol Vac (ml)	305	277.7	0.612
OR (ml)	55.7	100.5	0.073
Vol 1 des (ml)	169.2	245.6	0.095
Pres 1 des (cmH2O)	10.3	12.7	0.555
CCM (ml)	255.2	359.3	0.077
Pres CCM (cmH2O)	24.9	28.2	0.555
Puntaje	10.2	6.2	0.005
Escala Visual	52.1	41	0.175

TFM= Tasa de Flujo Máximo, TFMed= Tasa de Flujo Medio, Vol. Vac= Volumen Vaciado, OR = Orina Residual, Vol. 1 Des = Volumen de Primer deseo miccional, Pres 1 des = Presión de Primer deseo miccional, CCM= Capacidad Cistométrica Máxima, Pres CCM= Presión de Capacidad Cistométrica Máxima

## CUADRO 2

	Pretrat	Placebo	p =
TFM (ml/seg)	25	25.3	0.039
TF Med (ml/seg)	11.5	10.8	0.023
Vol Vac (ml)	205	305	3.436
OR (ml)	53.7	55.7	0.487
Vol 1 des (ml)	176.6	169.2	0.864
Pres 1 des (cmH2O)	11.3	10.3	0.259
CCM (ml)	256.5	255.2	0.400
Pres CCM (cmH2O)	21.8	24.9	0.177
Puntaje	10.7	10.2	0.721
Escala Visual	71.8	52.1	0.006

TFM= Tasa de Flujo Máximo, TFMed= Tasa de Flujo Medio, Vol. Vac= Volumen Vaciado, OR = Orina Residual, Vol. 1 Des = Volumen de Primer deseo miccional, Pres 1 des = Presión de Primer deseo miccional, CCM= Capacidad Cistométrica Máxima, Pres CCM= Presión de Capacidad Cistométrica Máxima

### CUADRO 3

	Pretrat	Oxibutinina	p =
TFM (ml/seg)	25	23.9	0.576
TF Med (ml/seg)	11.5	11.9	0.213
Vol Vac (ml)	205	277.7	2.309
OR (ml)	53.7	100.5	3.251
Vol 1 des (ml)	176.6	245.6	0.137
Pres 1 des (cmH2O)	11.3	12.7	0.057
CCM (ml)	256.5	359.3	0.060
Pres CCM (cmH2O)	21.8	28.2	2.473
Puntaje	10.7	6.2	0.001
Escala Visual	71.8	41	0.000

TFM= Tasa de Flujo Máximo, TFMed= Tasa de Flujo Medio, Vol. Vac= Volumen Vaciado, OR = Orina Residual, Vol. 1 Des = Volumen de Primer deseo miccional, Pres 1 des = Presión de Primer deseo miccional, CCM= Capacidad Cistométrica Máxima, Pres CCM= Presión de Capacidad Cistométrica Máxima

### CUADRO 4

#### Reacciones Adversas con Oxibutinina y placebo

Síntomas	Oxibutinina	Placebo	Valor de p*
Sequedad de boca	17	2	0.0006
Mareos	3	1	0.6
Sequedad de piel	3	0	0.2
Estreñimiento	0	2	0.5
Adormecimiento facial	0	2	0.5
Cefalea	0	1	1.0
Dolor abdominal	1	0	1.0
Irritabilidad	1	0	1.0
Rubor	1	0	1.0
Palpitaciones	1	0	1.0

\*Chi cuadrada, corregido por método de Yates

## **BIBLIOGRAFIA**

1. - Martínez A. E.: "Incontinencia Urinaria Conceptos Actuales"; 1ra edición.1990.
2. - Ostergard D.:Urogynecology and Urodynamics theory and practice; 4 th edition 1996.
3. - Farrar D.J., Whiteside G., Osborne J., et al.: Urodinamic analisys of micturition simptoms in the female. Surg Gynecol Obstet 1975; 141: 317-319.
4. - Abrams P.: Detrusor instability and bladder outlet obstruction. Neurourol Urodyn 1985;4:75-81.
5. - Starer P., Libowls.: The measurement of residual urine in the evaluation of incontinent nursing home residents. Arch Gerontol Geriatr 1988; 7:75-81.
6. - Wiskind A.K., Miller K.F., Wall L.L.: One hundred unstable bladders. Obstet Gynecol 1994;83: 108-112.
7. - Sand P.K., Hill R.C., Ostergard D.R.: Incontinence history as a predictor of detrusor instability. Obstet Gynecol 1988;71:257-260.
8. - Reid R. E., Owens G.F., Laor E., et al.: Unstable bladder: urodynamic diagnosis and observations in evaluating urinary incontinence in the female. Urology 1987;29: 107-110.
9. - Diokno A.C., Lapidés J.: Oxybutinin: a new drug with analgesic and anticholinergic properties. J Urol 1972; 108:307-309.
10. - Moisey C.U., Stephenson T.P., and Brendler C.B.: The urodynamic and subjective results of treatment of detrusor instability with oxybutynin chloride. Brit J Urol 1980; 52:472-475.
11. - Ouslander J.G., Blaustein J., Connor A., et al.: Pharmacokinetics and clinical effects of oxybutynin in geriatric patient. J Urol 1988; 140: 47-50.
12. - Tapp A.J., Cardozo L.D., Versi E., et al.: The treatment of detrusor instability in postmenopausal women with oxybutynin chloride: a double blind placebo controlled study. Brit J Obst and Gyn 1990; 97:521-526.

13. - Moore K.H., Hay D.M. Imrie A.E., et al.: Oxybutynin hydrochloride (3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability Brit J Urol 1990; 66:470-485.
14. - Kirkali Z., Whitaker R.H.: The use of oxybutynin in urological practice. Int Urol and Neph 1987; 19: 385-391.
15. - Thuroff J.W., Bunke B., Ebner A., et al.: Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity; oxybutynin versus propantheline versus placebo. J Urol 1991; 145:813-817.
16. - Zorzitto M.L., Holliday P.J., Jewett M.A., et al.: Oxybutynin chloride for geriatric urinary dysfunction: a double-blind placebo-controlled study. Age and Ageing 1989;18:195-200.
17. -Koonings P., Bergman A.: Urethral pressure changes in women with detrusor instability. Urology 1991;37:540-542.
18. - Waalwijk van Doorn E.S., Zwiers W.: Ambulant Monitoring to assess the efficacy of oxybutynin chloride in patients with mixed incontinence. Eur Urol 1990;18:49-51.
19. -Douchamps J. Derenne F., Stockis D., et al.: The pharmacokinetics of oxybutynin in man. Eur J Clin Pharmacol 1988;35:515-520.
- 20.- Leach G.E., Evaluation and treatment of urinary incontinence. The Urologic Clinics of North America. May1991.
- 21.- Hills C.J., Winter S.A., Balfour J.A.: Tolterodine. Drugs 1998 ;55:813-820.
- 22.-Abrams P., Freeman R.N., Anderstrom C. et al.: Efficacy and tolerability of tolterodine vs oxybutinini and placebo in patients with detrusor instability. Congress AUA. Jun 1998.
23. - Abrams P., Fenely C.L.: The significance of the sintoms associates with bladder outflow obstrucción. Urol Int 1978;33:171.