



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

Instituto Nacional De Perinatología  
Dr. Isidro Espinosa De Los Reyes.  
Subdirección de Urología Ginecológica

“Oxibutinina De Liberación Inmediata Versus  
Oxibutinina De Liberación Prolongada Para El  
Tratamiento De La Incontinencia Urinaria De  
Urgencia. Un Estudio Clínico Controlado”.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
SUBESPECIALISTA EN UROLOGÍA  
GINECOLÓGICA

PRESENTA:  
DR. DIEGO MERAZ AVILA

DRA. SILVIA RODRÍGUEZ COLORADO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

DRA SILVIA RODRÍGUEZ COLORADO.  
DRA VIRIDIANA GORBEA.  
TUTORES.



MÉXICO, D.F.

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS.**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA.**

**DR. RICARDO GARCÍA CAVAZOS.**

**TITULAR DEL CURSO.**

**DRA. SILVIA RODRÍGUEZ COLORADO.**

**ASESORES DE TESIS.**

**DRA SILVIA RODRÍGUEZ COLORADO.**

**DRA. VIRIDIANA GORBEA.**

## DEDICATORIA.

A mis padres, que han dado todo por mí, ejemplo de lucha, amor y sacrificio, sin ustedes podría ser lo bueno o malo que soy ahora, pero no sería yo mismo. No hay palabras para agradecer la educación, la paciencia y el cariño. Los quiero muchísimo.

A mis hermanos, que con su apoyo incondicional pude salir adelante siempre.  
Muchas gracias por todo, más que hermanos, son mis mejores amigos.

A los grandes maestros de mi vida, ya que unos me dieron el estímulo de seguir adelante con sus muchos conocimientos y otros además me brindaron su valiosa amistad. Gracias José Juambelz, Casto Machín, Erick Alexanderson, María Isabel Villa, César Decanini, Carlos Belmonte, Carlos Ramírez, Carlos Aranda, Miguel Angel Villanueva, José Luis Castro López, Roberto Ahued, Ricardo García Cavazos, Carlos Fernández del Castillo.

A mis amigos que me han acompañado toda mi vida o gran parte de ella, con los que comparto mil recuerdos y cuento con su amistad siempre. Gracias Rodrigo, Carolina, Iván, Carlos, Eduardo, Juan Carlos, Andrés, José Luis, Luis Fernando, Octavio, Gerardo.

A mi gran amigo Joaquín, por nuestra eterna amistad.

A Alejandra por los dos mejores años de mi vida.

A mis tutores, por todo el apoyo y comprensión, además de su infinita paciencia.

## ÍNDICE.

TEMA	Página.
Dedicatoria.....	3.
Marco teórico.....	5.
1 Incontinencia Urinaria.....	5.
- Incidencia.....	6.
- Tratamientos.....	8.
2 Planteamiento del problema.....	12.
3 Justificación.....	13.
4 Pregunta investigación.....	14.
5 Objetivos.....	15.
6 Hipotesis.....	16.
7 Tipo de diseño.....	17.
8 Justificación.....	15.
9 Objetivos.....	16.
10 Lugar y duración.....	18.
11 Universo.....	18.
12 Método de muestreo.....	18.
13 Criterios de inclusión.....	18.
14 Criterios de no inclusión.....	19.
15 Variables.....	20.
16 Cálculo de la muestra.....	22.
17 Descripción del estudio.....	23.
18 Plan de análisis.....	24.
19 Consentimiento informado.....	25.
20 Anexo 1.....	27.
21 Anexo 2.....	28.
22 Bibliografía.....	29.

# **“OXIBUTININA DE LIBERACIÓN INMEDIATA VERSUS OXIBUTININA DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA. UN ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO”**

## **MARCO TEÓRICO.**

### **Incontinencia Urinaria.**

La incontinencia urinaria se define como la pérdida involuntaria de orina, ya sea o no a través de la uretra. Para su estudio y su tratamiento se divide en dos tipos: Incontinencia urinaria de esfuerzo, en la que la pérdida es provocada por el pujo de la paciente o por una maniobra de valsalva hecha durante su vida habitual (tos, estornudo, ejercicio, etc.); y la incontinencia urinaria de urgencia, que es un padecimiento en el cual existe pérdida involuntaria de orina con la sensación inminente de ir a miccionar. Se acompaña de episodios repetidos de urgencia y aumento en la frecuencia de la micción. Es debida a contracciones involuntarias del músculo detrusor, a lo cual se le llama vejiga hiperactiva. Término creado por la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) para definir:

- Trastorno caracterizado por urgencia y frecuencia con incontinencia o sin ella.

Urgencia se define como la sensación de que se debe orinar de inmediato por miedo a que haya escape de orina.

Hay alteración del nictámero con aumento en la frecuencia que se define como más de 10 micciones en 24 horas.<sup>1</sup>

## **Incidencia.**

La incidencia de la vejiga hiperactiva se reporta dependiendo de la revisión como sigue: <sup>2</sup>

- 1 de cada 11 adultos.
- 8 a 50% en poblaciones generales.
- 38% mayores de 65 años.
- 27% en menores de 65 años.
- 80% en mujeres internadas en instituciones.
- Ocurrencia en 5-10% en premenopáusicas.

La presentación clínica consiste en:

- Urgencia y frecuencia.
- Incontinencia de urgencia.
- Nicturia (2 veces o más).
- Antecedente de enuresis nocturna en la infancia.
- Maniobras desencadenantes, es decir el deseo de miccionar de manera inminente en respuesta a estímulos como la tos, el estornudo, el ver agua corriendo, el escuchar agua, etc.
- Puede coexistir con Incontinencia Urinaria de Esfuerzo.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con:

Incontinencia de esfuerzo grave, relajación uretral no inhibida, divertículo uretral, fístula de vías urinarias, cálculos, material de sutura, uretritis.

Las diferentes etiologías son las siguientes:<sup>2,3,4</sup>

- Enfermedades Neurológicas.
  - Esclerosis múltiple.
  - Enfermedad vascular cerebral.
  - Parkinson.
  - Alzheimer.
- Irritantes vesicales o uretrales locales.
  - Cistitis.
  - Cuerpos extraños.

- Tumores.
- Iatrogénica. (Por la introducción de irritantes a la vejiga).
- Obstrucción de salida.
  - Prolapsos graves (anteriores).
  - Tumores.
  - Operación previa para la incontinencia (5-18%).
    - Post Burch (5-27%).
    - Cabestrillos 16.6%
  - Medicaciones (parasimpaticomiméticos).

Otras que se engloban dentro de las idiopáticas que es la causa más frecuente de vejiga hiperactiva, incluyen causas psicológicas, el hipoestrogenismo y en ocasiones un problema neurofisiológico oculto.<sup>3</sup>

El diagnóstico estrictamente clínico, sin más pruebas especiales, ha reportado una sensibilidad del 73%, especificidad del 55%, VPP del 56% y VPN del 72%, en un metaanálisis con 2950 pacientes.<sup>5</sup>

Diagnóstico clínico:

En el interrogatorio debe de preguntarse principalmente:

- Historia de aspectos médicos, neurológicos, genitourinarios.
- Síntomas de vejiga hiperactiva y su tiempo de evolución.
- Calidad de vida (mediante cuestionarios de calidad de vida).<sup>2</sup>
- Síntomas acompañantes sobre todo prolapso de órganos pélvicos (POP) o Incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE).
- Diario de la micción (resultados).
- Número de toallas empleadas para la protección en caso de incontinencia.
- Tratamientos previos y resultados.
- Expectativas respecto a los resultados del tratamiento.
- Valoración de la movilidad, ambiente de vida y factores sociales.

Y durante la exploración lo que principalmente se busca es:

- Valoración neurológica (reflejos bulbocavernoso, clitorídeo y anal).



- Abdomen: En busca de lesiones, tumores y líquido en cavidad abdominal y pélvica.
- Exploración pélvica.
  - Genitales externos
  - Prueba de la tos.
  - Prolapso de órganos pélvicos
  - Útero y anexos.
  - Meato uretral.
- Tacto rectal.
  - Tono esfinteriano.
  - Impactación rectal.
  - Masas rectales.
- Cuantificación de orina residual (mediante USG o sonda).

Las indicaciones para realizar pruebas especiales como serían la urodinamia, la cistometría monocanal, ecografía, cistografía, resonancia magnética o uretrocistoscopia son:<sup>2,3</sup>

- La paciente no responde a la terapéutica adecuada.
- Hematuria sin infección.
- Micción disfuncional persistente.
- POP sintomático.
- Diagnóstico incierto a partir de la valoración básica.
- Proteinuria significativa y persistente.
- Exploración neurológica anormal.
- Síntomas de inicio repentino.
- Incontinencia asociada a IVU de repetición.
- Antecedente de radioterapia pélvica.

#### Tratamientos:

Los tratamientos son varios y van desde el manejo conservador con cambios de hábitos, terapia conductual (modificaciones de los hábitos miccionales) hasta el tratamiento quirúrgico, sin embargo para fines de éste trabajo no se describirán en su totalidad. Dentro del tratamiento farmacológico de primera línea están los anticolinérgicos pero la mayoría de los medicamentos utilizados provocan inhibición de los nervios parasimpáticos en la vejiga con buenos resultados, sin

embargo la mayoría de ellos provocan efectos secundarios como resequedad de boca, visión borrosa, mareo y náusea.

El clorhidrato de oxibutinina ha sido utilizado por muchos años y es el fármaco más usado para el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Los medicamentos que han sido desarrollados posteriormente han sido comparados siempre con la oxibutinina, no solamente para valorar su eficacia, sino también para contrastar la frecuencia e intensidad de los efectos secundarios y se valora de manera principal la resequedad de boca, por ser uno de los síntomas por el que más abandono de tratamiento existe.

Mecanismo de acción, farmacocinética y farmacodinamia:

La oxibutinina actúa como anticolinérgico sobre los receptores muscarínicos bloqueando la contracción del músculo detrusor. Este fármaco muestra solo la quinta parte de la acción anticolinérgica de la atropina, pero tiene una actividad antiespasmódica superior en 4 a 10 veces.<sup>6</sup> También actúa como antiespasmódico e incluso como anestésico local. Se absorbe a nivel del tracto gastrointestinal. Después de su paso por el hígado se inicia su acción a los 30-60 minutos luego de una dosis por vía oral. El pico máximo se alcanza entre 3 a 6 horas; con un efecto antiespasmódico de 6 a 10 horas de duración. No afecta a la musculatura lisa vascular, no bloquea las acciones colinérgicas de la acetilcolina en los ganglios autónomos, o de la placa neuromuscular.<sup>7</sup>

La oxibutinina sufre una biotransformación de primer paso en el hígado. El principal metabolito activo de la misma es el N-disacetiloxibutinina, el cual presenta propiedades farmacodinámicas análogas a la oxibutinina. La vía primaria de eliminación es la renal y la cinética de la droga se altera en los ancianos.

La vida media de la oxibutinina es de 2-3 horas. La principal indicación del medicamento es la vejiga hiperactiva tanto pura, como combinada con incontinencia urinaria de esfuerzo.<sup>6</sup>

La oxibutinina de liberación prolongada (OLP), se absorbe a nivel del tracto gastrointestinal. Concentraciones plasmáticas para su acción terapéutica se alcanzan entre 4 a 6 horas después de la primera dosis, manteniendo estables dichas concentraciones hasta por 24 horas. La

biodisponibilidad es del 171% comparada con la oxibutinina de liberación inmediata. Concentraciones plasmáticas de oxibutinina con nivel estable se alcanzan al tercer día de la administración continua de oxibutinina de liberación prolongada, sin observarse acumulación ni cambio farmacocinético del principio activo o de su metabolito.<sup>8</sup>

La absorción y metabolismo de la OLP no se modifica con los alimentos. Debido a su completa metabolización en el hígado, sólo menos del 0.1% de la dosis administrada de oxibutinina se excreta por orina en forma inalterada.

Las principales contraindicaciones para el uso de la oxibutinina son el glaucoma de ángulo cerrado, la bronquitis crónica, la cistitis y la atonía intestinal de cualquier origen, colitis ulcerativa, miastenia gravis, uropatías obstructivas, hipertrofia prostática, hipersensibilidad a la droga. También hay que destacar que el uso de cualquier anticolinérgico durante la lactancia puede inhibir la producción de leche, por efecto directo sobre la misma glándula mamaria. También está contraindicado en pacientes con estado cardiovascular inestable, producido por una hemorragia aguda. No se recomienda el uso de oxibutinina en menores de 5 años.<sup>7</sup>

Las principales interacciones farmacéuticas son con los siguientes grupos de medicamentos:

Antimuscarínicos: especialmente con la atropina y compuestos relacionados, ya que el uso concurrente puede intensificar los efectos antimuscarínicos de la oxibutinina.

Depresores del SNC: ya que el uso concomitante con oxibutinina puede incrementar los efectos sedantes de cualquiera de estos fármacos.

Efectos secundarios:

Los efectos secundarios se dan alrededor del 56% de las pacientes y son de origen anticolinérgico dada la no especificidad del fármaco sobre los receptores vesicales. Los más característicos son: resequedad de boca, visión borrosa, taquicardia, estreñimiento. Dichos síntomas pueden provocar el abandono del tratamiento en el 40% de los casos. Existen diferentes métodos para tratar la sequedad de boca:

por ejemplo saliva artificial en nebulizaciones, el uso de jugo de limón (sialogogo) a demanda entre otros.<sup>3</sup>

La dosis de oxibutinina varía según la tolerancia, la gravedad del cuadro y la localización de los síntomas en el tiempo, es decir, si es de predominio diurno, nocturno o ambos. Los comprimidos son de 5 mg y la dosis mínima sería de 2.5 mg cada 12 horas hasta 5 mg cada 8 horas, siendo ésta, la dosis más habitual, pero que va asociada a molestos efectos secundarios que obligan a la paciente a abandonar el tratamiento. Es aconsejable por tanto, empezar por la dosis mínima e ir aumentando paulatinamente según la eficacia y la tolerancia que nos refiera la paciente.

Las instilaciones vesicales con oxibutinina diluida en suero fisiológico, a través de una sonda, durante 30 minutos 2 veces al día, se han demostrado eficaces en los casos de mala tolerancia a la vía sistémica.

El efecto máximo de la oxibutinina se consigue aproximadamente a las 6 semanas del inicio de la misma y al abandonar el tratamiento desaparece su efecto, aunque en algunas ocasiones el efecto perdura durante 2 o 3 meses. La duración del tratamiento es indefinida, aunque se aconsejan períodos de de 6 meses y reiniciarlo si recidiva la sintomatología.<sup>7</sup>

Para fines del estudio la suspensión del tratamiento se define como la interrupción de la toma del fármaco por cualquier período de tiempo, antes de 6 semanas de medicación continua, debida únicamente a efectos secundarios.

El efecto secundario que principalmente valoraremos es la "xerostomía" la cual se define como la sensación subjetiva del paciente de "boca seca" o disminución de la salivación. Se le dará prioridad a este efecto adverso por ser el que principalmente provoca la suspensión del tratamiento con oxibutinina y el efecto del que con más frecuencia se quejan las pacientes que reciben este tipo de terapia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La incontinencia urinaria de urgencia es un problema de salud con una incidencia de 1 de cada 11 adultos. Dependiendo de la revisión de la que se trate puede ir desde el 8 al 50%.

Esta patología puede responder de manera adecuada a los tratamientos con oxibutinina, sin embargo este fármaco tiene efectos adversos hasta en un 56% de las pacientes, que ocasionan la suspensión del mismo hasta en un 40%. Una alternativa es utilizar la OLP la cual tiene menores efectos secundarios según la literatura.

## **JUSTIFICACIÓN.**

La incontinencia urinaria es una de las principales patologías detectadas en la clínica de Urología Ginecológica. Se utilizan varios tratamientos para su manejo, sin embargo el fármaco que más se indica es la oxibutinina, este medicamento tiene efectos secundarios que pueden provocar el abandono del tratamiento.

El cambio de dosificación en el uso de la oxibutinina puede disminuir sus efectos adversos sin sacrificar el éxito terapéutico del mismo.

No se han hecho estudios que demuestren lo anterior en nuestra población, por lo que si logramos demostrar nuestra hipótesis podremos indicar a nuestras pacientes la oxibutinina de liberación prolongada sabiendo que obtendrán el efecto deseado con menor abandono.

## **PREGUNTA INVESTIGACIÓN.**

¿Es la oxibutinina de liberación prolongada una opción de tratamiento con un efecto terapéutico adecuado y un menor porcentaje de abandono y de efectos secundarios que la oxibutinina de liberación inmediata para el tratamiento de mujeres con incontinencia urinaria de urgencia?

## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo Principal.**

Comparar los efectos adversos (xerostomía), de la terapia con oxibutinina de liberación prolongada con la de liberación inmediata en el tratamiento de mujeres con incontinencia urinaria de urgencia.

Comparar el porcentaje de abandono de la terapia con oxibutinina de liberación prolongada con la de liberación inmediata en el tratamiento de mujeres con incontinencia urinaria de urgencia.

### **Objetivos particulares.**

1. Valorar la respuesta subjetiva con ambos tipos de tratamiento.
2. Determinar los niveles de medicamento durante y al final de ambos tratamientos.
3. Determinar otros efectos adversos durante el tratamiento.



## **HIPÓTESIS.**

El tratamiento con OLP tiene menor abandono en un 40% que el tratamiento a base de oxibutinina de liberación inmediata para mujeres con incontinencia urinaria de urgencia.

El tratamiento con OLP tiene menor incidencia de xerostomía en un 40% que el tratamiento a base de oxibutinina de liberación inmediata para mujeres con incontinencia urinaria de urgencia.

El tratamiento con OLP tiene el mismo éxito terapéutico subjetivo que el tratamiento a base de oxibutinina de liberación inmediata para incontinencia urinaria de urgencia en mujeres.

## **TIPO DE DISEÑO.**

- Tipo de intervención.
  - Experimental.
- Método observacional.
  - Longitudinal.
- Tipo de análisis.
  - Analítico.
- Temporalidad.
  - Prospectivo.
- Tipo de estudio.
  - Ensayo clínico controlado.

## **LUGAR Y DURACIÓN.**

Se llevará a cabo en la clínica de Urología Ginecológica del Instituto Nacional de Perinatología, en un período de 6 semanas para cada paciente en tratamiento. Iniciará en la segunda mitad del año 2006 una vez aprobado por el consejo de investigación del mismo Instituto.

## **UNIVERSO.**

Pacientes con incontinencia urinaria de urgencia que acudan a la clínica de Urología Ginecológica del Instituto Nacional de Perinatología.

## **MÉTODOS DE MUESTREO.**

No probabilístico de casos consecutivos, con asignación al tratamiento aleatorizada.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

1. Mujeres con vejiga hiperactiva diagnosticada por cuestionario. (VH-V8)
2. Edad de 20 a 50 años.
3. Urocultivo negativo.
4. Que deseen participar en el estudio, a través de consentimiento informado firmado.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.**

1. Contraindicación para el uso de oxibutinina. (Glaucoma de ángulo cerrado, Bronquitis crónica, Cistitis, Atonía intestinal, Miastenia gravis, Uropatía obstructiva, Hipersensibilidad conocida a la oxibutinina).
2. Lactancia o embarazo.
3. Puerperio.
4. Antecedente de cirugía anti-incontinencia.
5. Litiasis vesico-ureteral.
6. Pacientes analfabetas.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

1. Hipersensibilidad a la droga desarrollada durante el estudio.
2. Diagnóstico durante el estudio de las patologías incluidas en los criterios de no inclusión.
3. Que no acudan a las citas y por tanto no se completen los cuestionarios.
4. Que suspendan el tratamiento por otro motivo diferente a los efectos adversos.

## VARIABLES.

- **Variable independiente o predictora: Tratamiento asignado.**
  - Categoría: cualitativa, dicotómica.
  - Escala: Nominal (OLP u OLI).
  - Unidad de medición: Nominal.
  - Descripción operacional: Se verificará a que tipo de tratamiento fué asignada la paciente una vez concluidas las 6 semanas del mismo.
    - Descripción conceptual: Es el tratamiento al cual fue asignada la paciente de manera aleatoria, para el manejo de la incontinencia urinaria de urgencia.
  
- **Variable dependiente o de desenlace: Suspensión del tratamiento.**
  - Categoría: Cualitativa, dicotómica.
  - Escala: Si o No.
  - Unidad de medición: Nominal.
  - Descripción operacional: Se aplicará un cuestionario donde se le preguntará a la paciente si suspendió el tratamiento en algún momento del estudio debido a efectos secundarios.
  - Descripción conceptual: Es el abandono del tratamiento en cualquier momento del estudio secundario a la presentación de efectos adversos (xerostomía).

- **Variable dependiente o de desenlace: Efecto adverso (Xerostomía).**

- Categoría: Cualitativa, dicotómica.
- Escala: Si o No.
- Unidad de medición: Nominal.
- Descripción operacional: Se aplicará un cuestionario donde se le preguntará a la paciente si presentó sensación de “boca seca”.
- Descripción conceptual: Es la sensación subjetiva de “sequedad de boca” expresada por el paciente.

- **Variable dependiente o de desenlace: Respuesta subjetiva al tratamiento (Cuestionario VH-V8).**

- Categoría: Cualitativa.
- Escala: Nictámero o frecuencia miccional.
- Unidad de medición: micciones.
- Descripción operacional: Se le pedirá que llene un cuestionario del tipo VH-V8.
- Descripción conceptual: Es el cambio o respuesta en el cuestionario VH-V8 posterior al uso del medicamento indicado.

## CALCULO DE LA MUESTRA.

Se calculó un tamaño de la muestra con la fórmula para comparar dos proporciones, en base al abandono del tratamiento.

$$\pi_t = 20\%$$

$$\pi_c = 40\%$$

$$n = \left\{ \alpha \sqrt{2 \pi_c (1 - \pi_c)} - \beta \sqrt{2 \pi_t (1 - \pi_t)} + \frac{\pi_c (1 - \pi_c)}{\pi_t - \pi_c} \right\}^2$$

$$n = 1.96 \sqrt{2 (0.4) (0.6)} - (-1.28 \sqrt{2 (0.2) (0.8)} + 0.4 (0.6) / -0.2 \}^2$$

$$n = 1.96 \times 0.69 - (-1.28) \sqrt{0.16 + 0.24}$$

$$n = 1.35 - (-1.28)(0.63) / -0.2$$

$$n = 1.35 + 0.80 / -0.2$$

$$n = 115$$

Cálculo 115 por grupo más 10% por pérdidas.

$$n = 126 \text{ por grupo.}$$

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

Se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología, en la clínica de Urología Ginecológica durante la segunda mitad del año 2006. El cuestionario será aplicado a las pacientes por el personal de enfermería o los médicos residentes de la clínica, se les aplicará a todas las pacientes de primera vez con sintomatología sugestiva dentro de la clínica sin influenciar en las respuestas y con éste se hará el diagnóstico de vejiga hiperactiva e incontinencia urinaria de urgencia. Posteriormente se enviará a consulta con su médico adscrito para completar su estudio y envío de urocultivo para descartar la presencia de infección de vías urinarias. En caso de que ésta exista se dará tratamiento adecuado y se repetirá el cuestionario para hacer el diagnóstico de vejiga hiperactiva.

Una vez asignado el tratamiento; el cual se hará doble ciego y se usará una tabla de números aleatorios para instituirlo, se les dará seguimiento para recabar las diferentes variables a estudiar. Éste constará de citas semanales en las cuales se observará la evolución.

Se les tomará muestra de sangre por punción venosa de forma semanal, para medir niveles séricos de oxibutinina y de esta forma asegurar la toma del medicamento, el cual se le entregará en sobres a la paciente completo para una semana y deberá regresarlo vacío.

Una vez completa la muestra, se abrirán los tratamientos asignados y se realizará el análisis estadístico.

En caso de presentar efectos secundarios que obliguen a retirar el tratamiento, se abrirá el cegamiento de esta paciente y saldrá del estudio.



## **ANÁLISIS.**

- Se usará estadística descriptiva para las variables demográficas y pruebas de T para grupos independientes para comparar los grupos con respecto a ellas.
- Se compararán las variables de desenlace entre los diferentes grupos por medio de estadística no paramétrica:  $\chi^2$

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

- Riesgo mayor al mínimo.
- Todas las pacientes deberán firmar consentimiento informado.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Estudio titulado: “oxibutinina de liberación inmediata versus oxibutinina de liberación prolongada para el tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia. Un estudio clínico controlado”.

### Descripción del estudio.

Se le invita a participar en el estudio que se titula: “oxibutinina de liberación inmediata versus oxibutinina de liberación prolongada para el tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia. Un estudio clínico controlado” que se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología, dentro de la clínica de uroginecología, por el Doctor Diego Meraz Avila y las Doctoras Silvia Rodríguez Colorado y Dra. Viridiana Gorbea, el cual se basa en dar un medicamento para el tratamiento de su enfermedad que puede ser cualquiera de dos opciones, sin embargo usted no sabrá cual de los dos está tomando, es importante que usted sepa que ambos tratamientos, son efectivos para su enfermedad. Durante el estudio se le citará en forma semanal y se le tomará una muestra de sangre venosa para fines de control. Una vez que termine el tiempo de tratamiento el cual será de 6 semanas, analizaremos la respuesta al mismo.

### Riesgo.

La participación implica los riesgos del uso de los medicamentos, pero es importante que sepa que este tipo de medicamentos probablemente se le indicarán aún cuando no esté participando dentro del estudio.

Por lo anterior deberá reportar cualquier sintomatología al médico que la evalúe.

Además hay un riesgo mínimo de daño a los tejidos por la toma de muestra de sangre semanal.

### Ventajas.

Las ventajas de participar en el estudio es que el medicamento que tomará y las consultas en que se le atiende durante el tiempo que dure el estudio se le administrarán de forma gratuita.

### Costos.

La participación en el estudio no implica ningún costo.

Derecho a retirarse.

La decisión de participar o no en el estudio no afectará de ninguna manera el trato y la atención que se le proporciona en el Instituto, así mismo, se puede retirar del estudio en el momento en que lo decida sin tener que dar ninguna explicación a sus médicos tratantes.

Confidencialidad.

Todos los datos que usted nos proporcione serán manejados de manera confidencial y se usarán únicamente para los fines analíticos del estudio.

Consentimiento.

Si usted firma esta hoja está reconociendo que tiene copia de este documento, que se le indicó toda la información sobre el estudio y sus probables consecuencias sin que tenga dudas sobre el mismo.

Yo \_\_\_\_\_ reconozco mi participación en el estudio de forma voluntaria y libre. Certifico que los investigadores me han explicado todas mis dudas de manera clara.

\_\_\_\_\_

Firma de la paciente.

Firma testigo: Parentesco.

\_\_\_\_\_

Firma de testigo: Parentesco.

Firma investigador principal.

**ANEXO 1**  
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**  
**CUESTIONARIO A APLICAR UNA VEZ CONCLUIDO EL**  
**TRATAMIENTO POR 6 SEMANAS.**

1. Nombre:
2. Edad:
3. Tiempo que tomó el tratamiento:
4. Tuvo algún cambio en su hábito defecatorio (cambios en la frecuencia o consistencia de sus evacuaciones)?
5. Tuvo alguna sensación relacionada a su saliva? Boca seca o demasiada saliva?
6. Tuvo falta o aumento de lagrimas?
7. En algún momento tuvo visión borrosa?
8. Sintió diferencia en el ritmo o frecuencia de sus latidos cardíacos?
9. En algún momento suspendió el tratamiento antes de las 6 semanas indicadas?
10.       Cuál fue la razón?
11.       Cuestionario VH-V8 (Anexo 2).

## **ANEXO 2.**

### **CUESTIONARIO VH-V8**

Cuánta molestia ha sentido debido a:

1. Tener que orinar con frecuencia en las horas del día?
2. Tener deseos molestos de orinar?
3. Tener deseos repentinos de orinar con poco o ningún aviso?
4. Tener pérdida accidental de pequeñas cantidades de orina?
5. Tener que orinar por la noche?
6. Despertarse por la noche porque tenía que orinar?
7. Tener un deseo ncontrolable de orinar?
8. Tener pérdida de orina asociada con un fuerte deseo de orinar?

En todas las preguntas habrá las siguientes opciones de respuesta:

Nada – 0 puntos.

Un poco – 1 punto.

Algo – 2 puntos.

Bastante – 3 puntos.

Mucha – 4 puntos.

Muchísima – 5 puntos.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21 (2): 167-78.

2. Bent AE, Ostergard DR, Cundiff GW, Swift SE. (Editores): Ostergard. *Uroginecología y Disfunción del Piso Pélvico.* 5a ed. Mc Graw Hill, 2004.

3. Espuña PM., Puig CM. Vejiga hiperactiva. Hiperactividad del detrusor de origen no neurogénico. En: Espuña M., Salinas J. *Tratado de Uroginecología. Incontinencia Urinaria.* ED. Ars Médica, 2004; C: 13, 159-72.

4. Jarvis GJ. Surgery for genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynecol.* 1994; 101: 371-4.

5. Jensen JK, Nielsen F, Ostergard D. The roll of patient history in the diagnosis of urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1994; 83: 904-10.

6. Kirkali Z, Whitaker RH. The use of oxybutynin in urological practice. *Int Urol Nephrol* 1987;19:385-91.

7. Brown JH. Atropina, Escopolamina y fármacos antimuscarínicos relacionados. En: Goodman GA., Rall T., Nies A., Taylor P. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 8 ED. Panamericana, 1991; C: 8: 163-75.

8. Goldemberg MM. An extended.release formulation of oxybutynin chloride for the treatment of overactive urinary bladder. *Clin Ther.* 1999;cap 21,4:634-42.

9. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A medium term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance. *Br J Obstet Gynecol* 1997;104:988-93.

10. Payne CK. Epidemiology, pathophysiology, and evaluation of urinary incontinence and overactive bladder. *Urology*. 1998;51(suppl 2A):3-10.
11. Serrano BE, Quiroga AG, Lorenzo MJ, Moreno AJ. Evaluación de la efectividad y tolerancia de la oxibutinina en el tratamiento de la vejiga inestable en la mujer. *Ginecol Obstet Méx*, 2000;68(4):174-81.
12. Bataller SE. Tratamiento farmacológico de la incontinencia urinaria. En: Espuña M., Salinas J. *Tratado de Uroginecología. Incontinencia Urinaria*. ED. Ars Médica, 2004; C: 32, 439-47.
13. Anderson RU, Mobley D, Blank B, Saltzstein D, Susset J, Brown JS. Once daily controlled versus immediate release oxybutynin chloride for urge urinary incontinence. OROS Oxybutynin Study Group. *J Urol*. 1999;161:1809-12.
14. Appell RA, Sand P, Dmochowski R, Anderson R, Zinner N, Lama D et al. Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin choride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study. *Mayo Clin Proc* 2001;76:358-63.
15. Van Kerrebroeck P, Kreder K, Jonas U, Zinner N, Wein A. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. *Urology*. 2001;57:414-21.
16. Diokno AC, Appell RA, Sand PK, Dmochowski RR, Gburek BM, Klimberg IW, et al. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc* 2003;78:687-95.
17. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004;350:786-99.