



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

“Evaluación de la mejoría en la calidad de vida y los síntomas según el Overactive Bladder questionnaire Short Form (OABq SF) en pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva con el tratamiento con Imipramina en comparación con la aplicación intravesical de Toxina botulínica”

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. MARIO LUIS ESTRADA LOYO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

LA ESPECIALIDAD UROLOGÍA

ASESOR DE TESIS: DR. FERNANDO MENDOZA PEÑA

NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 232.2012

México

2014





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.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. MARTÍN LANDA SOLER
PROFESOR TITULAR

DR. FERNANDO MENDOZA PEÑA
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa

A mi familia

A mis compañeros de residencia

A mis maestros

A mis pacientes

Toda mi gratitud.

INDICE

I.- Introducción

II.- Definición del problema

III.- Antecedentes

IV.- Justificación

V.- Hipótesis

VI.- Objetivos

VII.- Material y método

VIII.- Resultados

IX.- Discusión

X.- Conclusiones

XI.- Referencias bibliográficas

XII.- Anexos

Resumen

El síndrome de vejiga hiperactiva es la urgencia, acompañada o no de incontinencia de urgencia, con frecuencia y nocturia, en ausencia de infección urinaria demostrada o de otra patología obvia. Los pacientes son tratados debido a que sus síntomas afectan su calidad de vida.

El cuestionario Overactive Bladder questionnaire Short Form (OABq SF) fue validado retrospectivamente y ha demostrado adecuada fiabilidad, validez concurrente y discriminante y sensibilidad al cambio.

Ninguno de los tratamientos que existen en la actualidad es el ideal.

La Imipramina ha demostrado ser efectiva en la incontinencia de urgencia y se asocia con mejoría tanto clínica como cistométrica en los pacientes que padecen vejiga hiperactiva. No hay estudios que evalúen su eficacia.

Ensayo clínico, asignación aleatoria, prospectivo, longitudinal, abierto, aplicado y biomédico. Al inicio se les aplicó el cuestionario OABq SF. Al grupo de estudio se le inició tratamiento oral con Imipramina. Al grupo testigo se le aplicó toxina botulínica intravesical. A las doce semanas del inicio del tratamiento para ambos grupos se volvió a aplicar el cuestionario OABq SF.

Se compararon las diferencias entre el grupo control y grupo experimental para determinar la mejoría en la calidad de vida y en los síntomas.

Conclusiones: La Imipramina y la Toxina botulínica mejoran los síntomas de los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva. Ambas mejoran la calidad de vida de estos pacientes, sin embargo la Imipramina es mejor en este rubro. La Imipramina puede ser administrada en pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento inicial con Toxina botulínica u otros fármacos empleados para ello. La Imipramina no genera mayores efectos adversos en comparación a la Toxina botulínica en nuestro grupo de estudio. Los aumentos de la dosis de Imipramina en los pacientes con escasa respuesta inicial al tratamiento son significativos para los resultados finales, tanto en la sintomatología como en la calidad de vida.

Abstract

The overactive bladder syndrome is urinary urgency, with or without urgency incontinence, with frequency and nocturia, in absence of demonstrated urinary tract infection or another obvious pathology. The patients are treated because the symptoms affect their quality of life. The Overactive Bladder questionnaire Short Form (OABq SF) was retrospectively validated and it has demonstrated adequate reliability, concurrent and discriminant validity and sensitivity to change.

None of the existent treatments are ideal.

Imipramine has demonstrated to be effective for urgency incontinence and has shown symptomatic and cystometric improvements in the patients with overactive bladder syndrome. Although there have been no trials to assess its effectiveness.

Randomized, prospective, longitudinal, open, applied, biomedical and clinical trial.

First we applied the OABq SF for all the patients. The study group began oral Imipramine. For the control group was administered an intravesical dose of Botulinum toxin. At twelve weeks the OABq SF was applied to both groups and the results compared with the initial questionnaire.

The differences in the control and experimental groups were compared to determine quality of life and improvement of symptoms.

Conclusions: Imipramine and Botulinum toxin improve the symptoms in patients with overactive bladder. Both improve the overall quality of life, but Imipramine showed a better response. Imipramine can be administered to nonresponding patients who have received intravesical Botulinum toxin or other drugs. In our study group, Imipramine has no greater adverse effects compared with Botulinum toxin. Imipramine dose increases in initial nonresponding patients are important for the final results, both in symptoms and quality of life.

Introducción:

Definición del problema

¿Los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva presentan disminución de los síntomas y mejoría en la calidad de vida según el Overactive Bladder questionnaire Short Form (OABq SF) con el tratamiento con Imipramina en comparación con la aplicación intravesical de toxina botulínica?

Antecedentes

El síndrome de vejiga hiperactiva es la urgencia (el deseo súbito de orinar que es difícil de posponer), acompañada o no de incontinencia de urgencia (pérdida involuntaria de orina acompañado o precedido de urgencia), usualmente con frecuencia (número de micciones incrementadas) y nocturia (despertar en la noche para orinar), en ausencia de infección urinaria demostrada o de otra patología obvia. ⁽¹⁾

Esta definición implica tres importantes puntos: primero, el diagnóstico no depende de evaluaciones urodinámicas. Segundo, la urgencia es reconocida como síntoma fundamental. Tercero, la vejiga hiperactiva es un síndrome con varios síntomas que juntos determinan la severidad de esta condición. ⁽²⁾

La causa real de esta patología es desconocida. Algunos investigadores sugieren que podría deberse a daño en las vías inhibitorias centrales o sensibilización de las terminales aferentes periféricas vesicales. Otros sugieren que es una patología del músculo vesical. Probablemente la realidad englobe ambos contextos. ⁽³⁾

Un dato común en la vejiga hiperactiva es la contracción involuntaria del músculo liso del detrusor durante la fase de llenado vesical. ⁽⁴⁾

El síndrome de vejiga hiperactiva se ha convertido en una causa significativa de incremento de los costos en salud pública. ⁽⁴⁾

El impacto económico en el año 2000 en los Estados Unidos se estimó en 12.6 billones de dólares. ⁽³⁾

El síndrome de vejiga hiperactiva es una condición médica altamente prevalente y se estima que afecta más de 50 a 100 millones de personas alrededor del mundo y más de 17 millones de hombres y mujeres en los Estados Unidos. ⁽²⁾

Más de 22 millones de personas en 6 países europeos (Francia, Alemania, Inglaterra, Suecia, Italia y España) padecen vejiga hiperactiva. ⁽⁴⁾

En 6 países europeos (Francia, Alemania, Italia, España, Suecia e Inglaterra) 16.6% de la población mayor de 40 años de edad tiene síntomas de vejiga hiperactiva, solos o en combinación, siendo la frecuencia urinaria el síntoma más comúnmente reportado (85%), seguido de la urgencia urinaria (54%) e incontinencia urinaria (36%). La prevalencia incrementa con la edad. ⁽³⁾

Para un mismo grupo de edad el sexo femenino tiene dos veces mayor riesgo de desarrollar incontinencia de urgencia o vejiga hiperactiva que el masculino, esto debido básicamente a factores anatómicos. Los factores de riesgo no son suficientemente conocidos y entre otros se han señalado: enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, lesiones medulares y accidentes cerebrovasculares entre otros), infecciosas, metabólicas, estrés, tabaquismo, estados perimenopáusicos, obesidad, diabetes y sedentarismo. ⁽⁵⁾

En México se ha reportado una prevalencia del 38% en mujeres mayores de 65 años y de 27% en mujeres menores de esa edad. ⁽⁶⁾

La calidad de vida relacionada con la salud se refiere a la evaluación subjetiva de la influencia de la salud sobre la capacidad del individuo para tener un grado de funcionamiento que le permita realizar aquellas actividades importantes para él y que afectan su bienestar. La valoración de esta calidad de vida es habitualmente realizada con cuestionarios estandarizados. ⁽⁷⁾

El síndrome de vejiga hiperactiva compromete profundamente aspectos sociales, físicos, psicológicos, ocupacionales y sexuales; los pacientes son tratados debido a que sus síntomas afectan su calidad de vida. ⁽²⁾

El cuestionario sobre vejiga hiperactiva Overactive Bladder questionnaire Short Form (OABq SF) es la versión corta del cuestionario OABq. Consta de 6 preguntas sobre el grado de molestia que ocasionan algunos síntomas (dimensión "síntomas") y 13 preguntas que evalúan la repercusión de la vejiga hiperactiva sobre la calidad de vida (dimensión "calidad de vida"). Este cuestionario fue validado retrospectivamente utilizando los datos de 919 sujetos participantes en una encuesta transversal y 865 pacientes participantes en un ensayo clínico. El cuestionario ha demostrado adecuada fiabilidad, validez concurrente y discriminante y sensibilidad al cambio. La puntuación puede variar entre 0 y 100 para ambas dimensiones. Una mayor puntuación en la dimensión "síntomas" indica mayor molestia o gravedad de los síntomas y en la dimensión "calidad de vida", una mejor calidad de ésta. ⁽⁷⁾

La versión corta del OABq es más rápida y fácil de completar y ha sido extensamente validada en varios idiomas (Coyne et al. 2006). ⁽⁸⁾

El tratamiento existente para los pacientes que padecen vejiga hiperactiva incluye intervenciones en el estilo de vida, entrenamiento vesical y ejercicios del suelo pélvico, farmacoterapia y cirugía. ⁽³⁾

En la gran mayoría de las situaciones, sólo se podrá ofrecer tratamiento paliativo. ⁽³⁾

Los principios del tratamiento son incrementar el volumen miccional, reducir la urgencia y la incontinencia urinaria de urgencia. Una vez realizado el diagnóstico presuntivo, el manejo conservador forma la primera línea de tratamiento e incluye modificaciones en el estilo de vida, entrenamiento vesical y ejercicios del suelo pélvico. Si esto falla, se inicia tratamiento farmacológico. ⁽³⁾

Las intervenciones en el estilo de vida incluyen abandonar la ingesta de alcohol y café, no ingerir líquidos después de las 18:00hrs y orinar antes de dormir. ⁽³⁾

El entrenamiento vesical ayuda a mantener el control suprimiendo las contracciones involuntarias del detrusor a través de un mecanismo de retroalimentación inhibitoria, así se incrementan los volúmenes miccionales y el intervalo de tiempo entre micciones. Al paciente se le enseña a vaciar su vejiga cada hora y posteriormente va incrementando 15 minutos entre micciones cada semana hasta que se siente cómodo con su cantidad de micciones. Este entrenamiento usualmente es complementado con ejercicios del suelo pélvico donde a los pacientes se les enseña a contraer los músculos del suelo pélvico en diferentes situaciones. El biofeedback y la estimulación eléctrica no parecen proveer mejores resultados comparados con los ejercicios de suelo pélvico, sin embargo son usados en conjunto en pacientes que son incapaces de localizar los músculos de su suelo pélvico y de contraer esos músculos voluntariamente. ⁽³⁾

Dentro del tratamiento farmacológico la recomendación de primera línea es usar drogas anticolinérgicas, las cuales son efectivas pero pueden llegar a ser poco toleradas. Ayudan a la reducción de los episodios de goteo miccional y el número de micciones por día, teniendo mejoría clínica de los pacientes. Sin embargo, su falta de selectividad conlleva a ciertos efectos adversos que algunos pacientes consideran como intolerables (boca seca, vértigo, visión borrosa y

estreñimiento). Así mismo en pacientes ancianos el tiempo de eliminación del fármaco puede estar incrementado.⁽³⁾

Los medicamentos anticolinérgicos utilizados actualmente son la oxibutinina, la tolterodina, el trospio y la darifenacina.⁽³⁾

Ninguno de los tratamientos que existen en la actualidad es el ideal (costos, efectos adversos, etc.)⁽¹⁾

Se ha elaborado mayor investigación en otros tipos de drogas y diferentes modalidades de administración por ejemplo la toxina botulínica tipo A intravesical.⁽³⁾

La toxina botulínica tipo A es una de las toxinas neurobiológicas más potentes. Es producida por la bacteria Gram positiva Clostridium botulinum. Bloquea selectivamente la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas y ha sido empleada como fármaco de segunda línea en hiperactividad del detrusor de origen neurogénico. Trescientas unidades en la hiperactividad del detrusor de origen neurogénico y 200 unidades en la de origen idiopático son inyectadas en 20 a 30 sitios diferentes dentro del músculo detrusor. Esto puede realizarse bajo anestesia local con cistoscopia flexible.⁽³⁾

La Imipramina, un antidepresivo tricíclico, tiene efecto benéfico tanto en la incontinencia urinaria de esfuerzo como la de urgencia. Este efecto se descubrió por coincidencia durante el tratamiento de la depresión y actualmente es aceptada como tratamiento de primera línea en la incontinencia urinaria mixta.⁽⁹⁾

Su uso en la incontinencia de urgencia se asocia con mejoría tanto clínica como cistométrica, sin embargo, la evidencia de mejoría clínica y/o cistométrica no es sinónimo de mejoría en la calidad de vida.⁽¹⁰⁾

Su mecanismo de acción no está bien definido; el mecanismo de acción preciso en el tracto urinario bajo no es claro. La Imipramina posee ciertas propiedades farmacológicas que podrían explicar sus efectos en la incontinencia urinaria: bloquea la recaptación de aminas en las terminales nerviosas, potenciando el efecto de la noradrenalina y serotonina en la membrana posináptica; tiene afinidad por diferentes tipos de receptores involucrados en la regulación del tono de las células del músculo liso; tiene una acción directa sobre el músculo liso que reduce la actividad contráctil.⁽⁹⁾

Clínicamente la Imipramina ha demostrado ser efectiva en reducir la contractilidad vesical e incrementar la resistencia al flujo de salida.⁽¹¹⁾

Se han reportado tasas de éxito del 44 al 90% en incontinencia de urgencia.⁽⁹⁾

El paciente debe comenzar con una dosis baja de 25mg vía oral una vez al día la cual se puede incrementar lentamente de 25 a 50 mg a la semana hasta una dosis diaria total de 150 mg.⁽⁹⁾

Algunos efectos adversos presentados son sedación, sensación de mareo, taquicardia y boca seca y se han reportado hasta del 40%.⁽¹⁰⁾

Los efectos colaterales son principalmente anticolinérgicos.⁽⁹⁾

Aunque no son comunes, los efectos adversos serios que pueden ocurrir incluyen efectos sobre el sistema nervioso central, hipotensión postural, toxicidad cardíaca, debilidad y fatiga.⁽¹¹⁾

Las sobredosis pueden inducir bloqueos de conducción o arritmias. El electrocardiograma normal es un prerrequisito para el inicio de la terapia. Se deben tomar precauciones en pacientes ancianos en quienes se recomiendan las dosis menores.⁽⁹⁾

En pacientes ancianos no se deberá exceder de 50mg al día. ⁽¹¹⁾

Hasta el momento no hay estudios bien diseñados que valoren la eficacia de la Imipramina en este tipo de problemas urológicos. ⁽¹²⁾

El buscar un medicamento que de alternativas de tratamiento reales, que sea no invasivo y que ocasione mejoría objetiva en la calidad de vida es de gran importancia para dar una mejor opción a la patología antes mencionada.

Justificación

El síndrome de vejiga hiperactiva es una entidad patológica de relevancia mundial.

Con el envejecimiento poblacional se espera que el número de pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva se incremente y está demostrado que este padecimiento impacta de manera importante en la calidad de vida y en los costos en salud de cualquier país (en E.U. la vejiga hiperactiva excede en presupuesto al destinado a osteoporosis, cáncer ginecológico y cáncer de mama).

Las alteraciones que se han descrito que pueden ser originadas como consecuencia de este padecimiento no son pocas, entre las cuales figuran disfunción sexual, depresión, infecciones urinarias, incremento del riesgo de caídas y fracturas (los pacientes acuden un mayor número de veces al día y por la noche al baño), pérdida de sueño, miedo y ansiedad lo que obliga al paciente a modificar sus prácticas laborales y sociales, restringir su consumo de líquidos, realizar sus actividades cerca de instalaciones sanitarias o bien usar ropa oscura o pañales.

Existen en México algunas alternativas de tratamiento que han demostrado ser efectivas en cierto grado a expensas de los costos o con vías de aplicación invasivas, aunque hasta el momento no existe tratamiento ideal.

Hasta el momento no hay estudios en nuestro país bien diseñados que evalúen los efectos de la Imipramina en vejiga hiperactiva o incontinencia urinaria de urgencia.

Tener más opciones de tratamiento que cumplan con los resultados esperados y que además cuenten con un balance costo-beneficio adecuado, con vías de administración sencillas, con resultados benéficos concernientes incluso a la calidad de vida del paciente, que propicien mejor apego al tratamiento indicado para la población en general se vuelve prioritario.

El poder disponer de información que describa la mejoría de la calidad de vida de los pacientes tras cierto tratamiento sería de mucha utilidad para poder establecer comparaciones y tomar mejores decisiones para las diferentes estrategias terapéuticas.

Hipótesis

Los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva presentan disminución de los síntomas y mejoría en la calidad de vida según el OABq SF con el tratamiento con Imipramina en comparación con la aplicación intravesical de Toxina botulínica.

Objetivos

General:

Evaluar la disminución de los síntomas y la mejoría en la calidad de vida según el OABq SF en los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva comparando el tratamiento con Imipramina y la aplicación intravesical de Toxina botulínica.

Específicos:

1. Reclutar un grupo de pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva.
2. Realizar una base de datos para establecer variables de mejoría clínica y en la calidad de vida según el OABq SF.
3. Establecer una ruta crítica de tratamiento alternativo con Imipramina en este tipo de pacientes.

Material y método

Estudio de ensayo clínico, de asignación aleatoria, prospectivo, longitudinal, abierto, aplicado, comparativo y biomédico.

Grupo de estudio: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, que acudan al servicio de Urología con diagnóstico de vejiga hiperactiva.

Grupo problema: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, que acudan al servicio de Urología con diagnóstico de vejiga hiperactiva tratados con Imipramina.

Grupo testigo: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, que acudan al servicio de Urología con diagnóstico de vejiga hiperactiva tratados con toxina botulínica tipo A intravesical.

Tamaño de la muestra: El muestreo se realizó por conveniencia para un modelo de ensayo clínico con una fórmula para diferencia de proporciones de 0.5, para una hipótesis de una cola con error alfa de 0.05 y un error beta de 0.2. = 60 sujetos de estudio

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva
2. Que acepten participar en el estudio
3. Que sean pacientes del ISSSTE
4. Que acudan a la consulta de urología

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con infección de vías urinarias
2. Pacientes con cáncer vesical
3. Pacientes con litiasis vesical
4. Pacientes alérgicos a la toxina botulínica
5. Pacientes alérgicos a la lidocaína

6. Pacientes alérgicos a los antidepresivos tricíclicos
7. Pacientes con antecedentes de cardiopatía

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no cuenten con hoja de consentimiento informado
2. Pacientes que no cuenten con datos de laboratorio o electrocardiograma
3. Pacientes que presenten molestias o datos paraclínicos de compromiso cardiaco
4. Pacientes que deseen abandonar el estudio en cualquier momento

Descripción general de estudio:

Previa autorización del comité de investigación, así como consentimiento informado del paciente, se estudiaron los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva que acudieron al Servicio de Urología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

El tamaño de la muestra fue de 60 pacientes, con diagnóstico de vejiga hiperactiva, que firmaron el consentimiento informado (anexos 1 y 2), derechohabientes en activo de nuestro hospital, que acudieron a la consulta de Urología, a los cuales se les realizó interrogatorio, exploración física y neurológica dirigida y se les solicitó realización de examen general de orina, urocultivo y electrocardiograma.

Se excluyeron a los pacientes con infección de vías urinarias y pacientes con afecciones cardíacas, pacientes con litiasis vesical o cáncer de vejiga.

Los pacientes que anteriormente habían tenido algún manejo farmacológico, no quirúrgico, para vejiga hiperactiva se sometieron, previo consentimiento (anexo 3), a un periodo de "eliminación" del medicamento de 10 a 14 días dependiendo del caso.

La duración del estudio fue de doce semanas.

Al inicio se les aplicó a todos el cuestionario OABq SF (anexo 5). Al grupo de estudio se le inició tratamiento oral con Imipramina 25 mg vía cada 24 hrs y se contemplaron incrementos de la dosis en 25 mg vía oral semanales en caso de no existir mejoría con dosis menores, lo cual fue monitorizado semanalmente en la consulta externa o bien por vía telefónica.

A los pacientes mayores de 60 años de edad no se excedió la dosis más allá de 50 mg vía oral al día. Se realizó electrocardiograma de control cada dos semanas a los pacientes de este grupo de estudio para monitorización.

Al grupo testigo se le aplicó, previa asepsia y antisepsia genital y aplicación de anestesia local con 10 cc de gel de lidocaína intrauretral y 20 cc de lidocaína simple al 1% instilada en la vejiga 20 minutos antes del estudio, dosis única de 300 UI de toxina botulínica intravesical diluido en 20 cc de solución estéril inyectable mediante cistoscopia y aguja de Williams, realizando 10 aplicaciones suburoteliales repartidas en la totalidad del detrusor incluyendo al triángulo. Posteriormente a las doce semanas del inicio del tratamiento para ambos grupos se volvió a aplicar el cuestionario OABq SF.

Al final de la recolección de datos (Anexo 4) se compararon las diferencias entre el grupo control y grupo experimental para determinar la mejoría en la calidad de vida y en los síntomas.

Las variables continuas se compararon con una prueba T de Student, las variables nominales con Chi cuadrada.

El tamaño de muestra se determinó por conveniencia, con una fórmula para diferencia de proporciones, con una hipótesis de una cola, con un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.2.

La diferencia se determinó en 0.60 encontrando 30 pacientes por grupo.

Resultados

Con el fin de determinar si la Imipramina es un mejor tratamiento tanto para la sintomatología como para la calidad de vida de los pacientes que presentan vejiga hiperactiva en comparación con la Toxina botulínica intravesical se realizó el siguiente análisis estadístico con el programa STATA versión 11 para MAC iOS.

Descripción de la población

Para los grupos de tratamiento tenemos que Imipramina (1) y Toxina botulínica (2) contaron con 30 sujetos de estudio cada uno, siendo un total de 60 sujetos. (Tabla 1)

Tabla 1. Número de pacientes por grupo de tratamiento

```
. tab grupo_i_vs_tb
```

GRUPO_I_VS_	TB	Freq.	Percent	Cum.
-----+				
	1	30	50.00	50.00
	2	30	50.00	100.00
-----+				
	Total	60	100.00	

En cuanto a la edad y sexo, se distribuyeron de la siguiente manera: 32 hombres representando el 53.33% y 28 mujeres siendo el 46.67%. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los sujetos de estudio por sexo

```
. tab sexo
```

SEXO	Freq.	Percent	Cum.
-----+			
	1	32	53.33
	2	28	46.67
-----+			
	Total	60	100.00

La media de edad fue de 45.3 años, con un mínimo de 28 y máximo de 70 años. (Tabla 3 y 4)

Tabla 3 y 4. Distribución por edades

```
. sum edad
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max	
-----+						
	edad	60	45.3	10.99969	28	70

. tab edad

EDAD	Freq.	Percent	Cum.
28	1	1.67	1.67
29	5	8.33	10.00
30	1	1.67	11.67
31	1	1.67	13.33
32	2	3.33	16.67
33	1	1.67	18.33
35	2	3.33	21.67
36	3	5.00	26.67
37	2	3.33	30.00
38	1	1.67	31.67
39	2	3.33	35.00
40	1	1.67	36.67
41	2	3.33	40.00
42	2	3.33	43.33
43	2	3.33	46.67
46	2	3.33	50.00
47	3	5.00	55.00
48	2	3.33	58.33
49	4	6.67	65.00
51	3	5.00	70.00
52	3	5.00	75.00
53	1	1.67	76.67
54	1	1.67	78.33
55	1	1.67	80.00
56	3	5.00	85.00
57	1	1.67	86.67
58	1	1.67	88.33
59	2	3.33	91.67
63	1	1.67	93.33
65	2	3.33	96.67
67	1	1.67	98.33
70	1	1.67	100.00
Total	60	100.00	

Situación inicial dimensión síntomas

Una vez realizado el análisis global de ambos grupos, evaluamos si los síntomas de inicio fueron semejantes en ambos grupos, con la finalidad de poderlos comparar sin que existiera un sesgo de selección, es decir que la mejoría de los síntomas se debió al tratamiento y no por que iniciaron desiguales en cuanto a síntomas al principio del estudio.

Para contestar ello, primeramente se separaron los grupos de tratamiento y se midió la media, la desviación estándar y valores mínimos y máximos de los síntomas.

La sumatoria de la calificación inicial en la dimensión síntomas en ambos grupos fue como se muestra en la Tabla 5

Tabla 5. Sumatoria de la calificación inicial global

```
. sum cal_ini_sx
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
cal_ini_sx	60	22.96667	5.008355	13	33

Con respecto a la dimensión síntomas en el grupo de la Imipramina se obtuvo una media de la calificación inicial de 23.63333. (Tabla 6)

Tabla 6. Sumatoria de la calificación inicial de los síntomas en el grupo de la Imipramina

```
. sum cal_ini_sx if grupo_i_vs_tb==1
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
cal_ini_sx	30	23.63333	5.020533	14	33

Y en el grupo de la Toxina botulínica la media de la calificación inicial de los síntomas fue de 22.3 (Tabla 7)

Tabla 7. Sumatoria de la calificación inicial de los síntomas en el grupo de la Toxina botulínica

```
. sum cal_ini_sx if grupo_i_vs_tb==2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
cal_ini_sx	30	22.3	4.990681	13	31

Y en el grupo de Toxina botulínica la media de la calificación inicial de la calidad de vida fue de 34.23333. (Tabla 10)

Tabla 10. Sumatoria de la calificación inicial de calidad de vida en el grupo de la Toxina botulínica

```
. sum cal_ini_cv if grupo_i_vs_tb==2
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
cal_ini_cv	30	34.23333	5.703498	25	44

Se compararon las medias de estos dos grupos con una prueba T de Student, teniendo como resultado una $p = 0.5271$ no significativa (Tabla 11)

Tabla 11. T test de las calificaciones iniciales de calidad de vida en ambos grupos de tratamiento

```
. ttest cal_ini_cv, by ( grupo_i_vs_tb )
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
1	30	33.23333	1.177064	6.447043	30.82597	35.6407
2	30	34.23333	1.041311	5.703498	32.10361	36.36305
combined	60	33.73333	.7818082	6.05586	32.16894	35.29773
diff		-1	1.571562		-4.145824	2.145824

diff = mean(1) - mean(2) t = -0.6363
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 58

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.2635 Pr(|T| > |t|) = 0.5271 Pr(T > t) = 0.7365

CONCLUSION: lo que sugiere que no existe un sesgo de selección en los grupos de inicio en cuanto a la dimensión calidad de vida.

Estos datos en conjunto nos sugieren que tanto los síntomas como la calidad de vida pueden ser comparables entre el grupo de la Imipramina vs el grupo de la Toxina botulínica, ya que iniciaron con los mismos síntomas y el mismo nivel de calidad de vida.

Efectos adversos

En cuanto a los efectos adversos se tuvo en general que sólo se presentaron en 6 pacientes. (Tabla 20)

Tabla 20. Efectos adversos al tratamiento

. tab ef_adv_tx

EF_ADV_TX	Freq.	Percent	Cum.
0	54	90.00	90.00
1	4	6.67	96.67
2	2	3.33	100.00
Total	60	100.00	

En el grupo de la Imipramina fueron 5 pacientes con efectos adversos por el medicamento, de los cuales cuatro sujetos presentaron somnolencia y un sujeto mareo, y sólo un paciente en el grupo de la Toxina botulínica que presentó retención aguda de orina. (Tabla 21)

Tabla 21. Distribución de los efectos adversos por grupo de tratamiento

. tab ef_adv_tx grupo_i_vs_tb

EF_ADV_TX	GRUPO_I_VS_TB		Total
	1	2	
0	25	29	54
1	4	0	4
2	1	1	2
Total	30	30	60

La presencia de efectos adversos en ambos grupos de tratamiento se analizó mediante una Chi2, obteniendo una p = 0.117, no significativa. (Tabla 22)

Tabla 22. Chi2 efectos adversos para ambos grupos de tratamiento

. tab grupo_i_vs_tb ef_adv_tx,chi2

GRUPO_I_VS_TB	EF_ADV_TX			Total
	0	1	2	
1	25	4	1	30
2	29	0	1	30
Total	54	4	2	60

Pearson chi2(2) = 4.2963 Pr = 0.117

Sin embargo, como se obtuvieron valores menores a 5 se empleó entonces un exacto de Fisher para determinar la misma relación, donde se obtuvo una $p = 0.112$, no significativa. (Tabla 23)

Tabla 23. Exacto de Fisher de los efectos adversos en ambos grupos de tratamiento

```
. tab grupo_i_vs_tb ef_adv_tx,exact
```

Enumerating sample-space combinations:
stage 3: enumerations = 1
stage 2: enumerations = 2
stage 1: enumerations = 0

GRUPO_I_VS _TB	EF_ADV_TX			Total
	0	1	2	
1	25	4	1	30
2	29	0	1	30
Total	54	4	2	60

Fisher's exact = 0.112

CONCLUSION: lo que sugiere que la presencia de efectos adversos no se relaciona de manera estadísticamente significativa con los fármacos empleados en ambos grupos de tratamiento

Aumentos de la dosis

En cuanto a los aumentos de la dosis, que sólo se dieron en el grupo de la Imipramina, se realizó una Ttest pareada para determinar si el incremento de la dosis fue estadísticamente significativo en relación a la mejoría de la respuesta de la calificación inicial y final de los síntomas, teniendo una $p < 0.001$, con un intervalo de confianza del 95%. (Tabla 24)

Tabla 24. Ttest de las calificaciones iniciales y finales en síntomas con aumento de dosis de Imipramina

```
. ttest cal_ini_sx== cal_fin_sx if aumento_dosis
```

Paired t test

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
cal_in~x	7	26.57143	1.784285	4.720775	22.20544	30.93742
cal_fi~x	7	16.57143	.8123201	2.149197	14.58375	18.5591
diff	7	10	1.543033	4.082483	6.224333	13.77567

mean(diff) = mean(cal_ini_sx - cal_fin_sx) t = 6.4807
Ho: mean(diff) = 0 degrees of freedom = 6

Ha: mean(diff) < 0 Ha: mean(diff) != 0 Ha: mean(diff) > 0
Pr(T < t) = 0.9997 Pr(|T| > |t|) = 0.0006 Pr(T > t) = 0.0003

Hunsballe y cols. han reportado con la Imipramina tasas de éxito que van del 44 al 90% en vejiga hiperactiva. Aunque nuestro estudio no midió eficacia del fármaco, se encontró que esto coincide con la mejoría en calidad de vida, comparados con Toxina botulínica.

En el estudio de Hunsballe y cols. se empleó una escala de mejoría analógica visual para determinar la mejoría de los pacientes después del tratamiento al contrario de nuestro estudio donde empleamos el cuestionario estandarizado OABq SF.

Al igual que lo reportado en la literatura encontramos que la Toxina botulínica mejora la calidad de vida y los síntomas de vejiga hiperactiva, pero es menos eficaz que la Imipramina en cuanto a calidad de vida se refiere.

Consideramos que la Imipramina es un mejor fármaco por que actúa sobre el sistema nervioso central, donde muestra su efecto antidepresivo además de su efecto vesical resultando en una mejor calidad de vida en comparación con la Toxina botulínica que solo actúa a nivel vesical.

La administración de la Imipramina es diaria, vía oral y es de por vida en muchos pacientes. En cambio la administración de las inyecciones intravesicales de la Toxina botulínica se pueden realizar cada 6 a 12 meses dependiendo del efecto en cada paciente.

Wein y cols. describieron que es frecuente que el paciente en tratamiento con Imipramina necesite incrementos de dosis para conseguir el efecto deseado, sin embargo en nuestro caso sólo una minoría de ellos requirió dicho incremento y en ninguno se rebasó la dosis de 50 mg (dosis máxima hasta 150mg). En nuestro estudio a los pacientes que no respondieron con la dosis inicial de 50mg vía oral se les dio un incremento semanal de 50 mg en total, lo que sugiere que la Imipramina puede ser una buena opción en pacientes que no responden bien al principio a los tratamientos de primera línea y posiblemente la dosis optima podría ser de 50mg diarios vía oral.

Woodman y cols. han reportado que en el caso de la Imipramina la presencia de efectos adversos llega al 40%. En este estudio la media de edad osciló en 62 años.

En nuestro estudio la media de edad fue de 45.3 años y se observó una menor incidencia de efectos adversos con un 16.66% y los que los presentaron fueron pacientes diabéticos o bebedores rutinarios de café predominantemente, por lo que recomendamos que los pacientes en tratamiento de vejiga hiperactiva deben someterse a un régimen alimenticio sin irritantes vesicales y buen control de la glucemia capilar.

La mejoría de los síntomas que encontramos en nuestro estudio con ambos tratamientos fue similar, al contrario de lo que se reporta usualmente donde predomina la mejoría del cuadro con Toxina botulínica intravesical.

En nuestro estudio la Toxina botulínica si mejora ambos rubros síntomas y calidad de vida, pero encontramos que la Imipramina es mejor en cuanto a calidad de vida se refiere.

Conclusiones

La Imipramina y la Toxina botulínica mejoran los síntomas de los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva sin embargo la Imipramina no es mejor que la Toxina botulínica para disminuirlos.

La Imipramina y la Toxina botulínica mejoran la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de vejiga hiperactiva, sin embargo la Imipramina es mejor aumentando la calidad de vida en comparación con la Toxina botulínica.

La Imipramina puede ser administrada en pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento inicial con Toxina botulínica u otros fármacos empleados para ello, en una dosis inicial de 50 mg al día.

La Imipramina no genera mayores efectos adversos en comparación a la Toxina botulínica en nuestro grupo de estudio.

Los aumentos de la dosis de Imipramina de 25 a 50 mg vía oral en los pacientes con escasa respuesta inicial al tratamiento son significativos para los resultados finales, tanto en la sintomatología como en la calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Payne CK. Solifenacin in overactive bladder síndrome. *Drugs* 2006; 66 (2): 175-190
2. Payne CK, Kelleher C. Redefining response in overactive bladder síndrome. *BJU Int* 2007; 99:101-106
3. Hashim H, Abrams P. Drug Treatment of Overactive Bladder. Efficacy, Cost and Quality-of-Life Considerations. *Drugs* 2004; 64 (15): 1643-1656
4. Masunanga K, Yoshida M, Inadome A, Murakami S, Sugiyama Y, Satoji Y, et al. Pharmacological Effects of Solifenacin on Human Isolated Urinary Bladder. *Pharmacology* 2008; 82: 43-52
5. Pérez RJ, Reyes MA. Vejiga hiperactiva y su manejo con toxina botulínica tipo A en el Hospital General de México. *Rev Mex Urol* 2010; 70 (4): 228-242
6. Velázquez M, Solano S, López N, Rodríguez S. Diagnóstico y tratamiento de la vejiga hiperactiva idiopática. *Guías de práctica clínica. Ginecol Obstet Mex* 2009; 77 (11): 331-370
7. Martínez-Agulló E, Ruíz-Cerdá JL, Gómez-Pérez L, Rebollo P, Pérez M, Chaves J. Impacto de la incontinencia urinaria y del síndrome de vejiga hiperactiva en la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes de mediana edad laboralmente activos y mayores de 65 años institucionalizados. *Actas Urol Esp* 2010; 34 (3): 242-250
8. Wong C, Duggan P. Solifenacin for overactive bladder in women unsuccessfully treated with immediate release oxybutynin: A pilot study. *J Obstet Gynecol* 2009; 29 (1): 31-34
9. Hunsballe JM, Djurhuus JC. Clinical options for imipramine in the management of urinary incontinence. *Urol Res*; 2001: (29) 118 – 125
10. Woodman PJ, Misko CA, Fischer JR. The use of short-form quality of life questionnaires to measure the impact of imipramine on women with urge incontinence. *Int Urogynecol J*; 2001: (12) 321-316
11. Wein AJ, Rovner ES. Pharmacologic management of urinary incontinence in women. *Urol Clin N Am*; 2002: (29) 537 – 550
12. Saks E, Arya L. Pharmacologic management of urinary incontinence, voiding dysfunction, and overactive bladder. *Obstet Gynecol Clin N Am*; 2009: (36) 493–507

Anexos

“ANEXO 1”
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
SERVICIO DE UROLOGÍA
México, D. F. a ____ de ____ de ____

Yo, _____ en pleno uso de mis facultades mentales autorizo al **DR. MARIO LUIS ESTRADA LOYO** médico residente del servicio de Urología del Hosp. Reg. “Lic. Adolfo López Mateos”, que me dé tratamiento de manera oral con **IMIPRAMINA** por tener como diagnóstico **VEJIGA HIPERACTIVA**, he sido informado de manera clara sobre los riesgos y complicaciones que implica el tratamiento, y que a continuación se citan:

1. Reacciones adversas a los componentes del mismo.
2. Sedación, sensación de mareo, taquicardia, boca seca
3. Hipotensión postural
4. Debilidad, fatiga
5. Toxicidad cardíaca, arritmias.
6. Paro cardiorespiratorio

Enterado de todo lo anterior y consciente de que estoy participando voluntariamente en un protocolo de estudio que evalúa mi padecimiento, y de los beneficios que conlleva la aplicación del medicamento para mi calidad de vida, autorizo al **DR. MARIO LUIS ESTRADA LOYO** médico residente del servicio de Urología, que me realicen todos los procedimientos necesarios para mi beneficio.

Nombre y Firma Paciente

Nombre y Firma Testigo

“ANEXO 2”
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
SERVICIO DE UROLOGÍA
México, D. F. a _____ de _____ de _____

Yo, _____ en pleno uso de mis facultades mentales autorizo al **DR. MARIO LUIS ESTRADA LOYO** médico residente del servicio de Urología del Hosp. Reg. “Lic. Adolfo López Mateos”, a que se me realice el procedimiento llamado: **CISTOSCOPIA MÁS APLICACIÓN INTRAVESICAL DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A** por tener como diagnóstico **VEJIGA HIPERACTIVA**, he sido informado/a de manera clara sobre los riesgos y complicaciones que implica el procedimiento, y que a continuación se citan:

1. Hemorragia uretral durante o posterior al procedimiento.
2. Perforación de órganos y/o estructuras adyacentes que ameriten reparación quirúrgica de emergencia.
3. Perforación ureteral incidental que requiera reparación quirúrgica inmediata o diferida.
4. Infecciones de vías urinarias.
5. Necesidad de uso de sonda urinaria por el tiempo que sea necesario.
6. Reacción alérgica a anestésicos, medicamentos y/o medios de contraste.
7. Estenosis ureteral que requiera manejo posterior.
8. Formación de coágulos periféricos con el riesgo de tromboembolismos.
9. Presencia de efectos adversos de la toxina como: alteraciones visuales, debilidad muscular, problemas para el habla, retención aguda de orina que requiera manejo con sonda urinaria, entre otros.

Enterado de todo lo anterior y consiente de los beneficios que conlleva la aplicación del medicamento para mi calidad de vida, autorizo al **DR. MARIO LUIS ESTRADA LOYO** médico residente del servicio de Urología, que me realicen todos los procedimientos necesarios para mi beneficio.

Nombre y Firma Paciente

Nombre y Firma Testigo

“ANEXO 3”
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
SERVICIO DE UROLOGÍA
México, D. F. a _____ de _____ de _____

Yo, _____ en pleno uso de mis facultades mentales acepto y autorizo la suspensión del tratamiento previo usado en mi persona para la enfermedad denominada vejiga hiperactiva que padezco, con el fin de llevar un periodo de eliminación del fármaco.

He sido informado/a de manera clara sobre los riesgos y complicaciones que implica esta medida, y que a continuación se citan:

1. Incremento de la sintomatología urinaria (urgencia, frecuencia, nocturia)
2. Incontinencia urinaria
3. Molestias al orinar

Enterado de todo lo anterior y consiente de los términos del estudio clínico del que participo, autorizo al **DR. MARIO LUIS ESTRADA LOYO** médico residente del servicio de Urología, que me realicen todos los procedimientos necesarios para mi beneficio.

Nombre y Firma Paciente

Nombre y Firma Testigo

“ANEXO 4” HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA:

NOMBRE:

CÉDULA:

TELÉFONO. _____ EDAD: _____

ENFERMEDADES

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS _____ DIABETES _____ CARDIOPATIA _____

OTROS _____

TRATAMIENTOS PREVIOS/FARMACOS (CAFÉ, ALCOHOL O TABACO) _____

PARÁMETROS DE LABORATORIO PRE TRATAMIENTO

UROCULTIVO: _____

EGO: _____

DATOS RELEVANTES DEL EXAMEN FÍSICO. _____

EKG: _____

GRUPO: IMIPRAMINA _____ TOXINA BOTULÍNICA _____

EFFECTOS ADVERSOS. _____

Anexo 5

“Overactive Bladder questionnaire Short Form (OABq SF)”

Número de identificación del paciente: _____

Iniciales del paciente: _____

Cuestionario sobre vejiga hiperactiva

En este cuestionario encontrará preguntas sobre cuánto le han molestado determinados síntomas de la vejiga durante las últimas 4 semanas. Marque una \checkmark o \times en la casilla que mejor describa cuánto le molestó cada síntoma durante las últimas 4 semanas. No hay respuestas correctas ni incorrectas. Asegúrese de responder a todas las preguntas.

Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto le molestó...	Nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho	Muchísimo
1. Tener deseos molestos de orinar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. Tener deseos repentinos de orinar con poco o ningún aviso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. Tener pérdida accidental de pequeñas cantidades de orina?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. Tener que orinar por la noche?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. Despertarse por la noche porque tenía que orinar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. Tener pérdida de orina asociada con un fuerte deseo de orinar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Número de identificación del paciente: _____

Iniciales del paciente: _____

En las siguientes preguntas, piense sobre los síntomas generales de su vejiga durante las últimas 4 semanas y el efecto que han tenido en su vida. Responda a cada pregunta lo mejor posible indicando la frecuencia en que se ha sentido así. Marque una \checkmark o \times en la casilla que mejor responda a cada pregunta.

Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas de la vejiga...	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre	Siempre
1. Le hicieron planear "rutas de escape" hacia el baño en lugares públicos?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. Le hicieron sentir que tenía algo que no estaba bien?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. Interfirieron con su capacidad de descansar por la noche?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. Le hicieron sentirse frustrado(a) o irritado(a) por la cantidad de tiempo que pasa en el baño?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. Le hicieron evitar actividades lejos de baños (como caminar, correr, hacer excursiones)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. Lo/La despertaron mientras dormía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
7. Le hicieron disminuir las actividades físicas (ejercicio, deportes, etc.)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
8. Le causaron problemas con su pareja o cónyuge?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
9. Le hicieron sentirse incómodo(a) al viajar con otras personas porque necesitaba parar para ir al baño?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
10. Influyeron en sus relaciones con familiares y amigos?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
11. Le dificultaron obtener la cantidad de sueño que necesitaba?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
12. Le dieron vergüenza?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
13. Le hicieron ubicar el baño más cercano en cuanto llegaba a un lugar en el que no había estado antes?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

© Copyright 2004 Pfizer Inc. All rights reserved.