



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉ XICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TÍTULO DEL TRABAJO:

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIRUGÍA PLATO INCIDIDO TUBULARIZADO CON Y SIN INJERTO DE PREPUCIO PARA LA CORRECCIÓN DE HIPOSPADIAS EN UN TIEMPO. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO.

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

BYRON ALEXISPACHECO MENDOZA

TUTOR:

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

Ciudad Universitaria, Cd.Mx. diciembre de 2016



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

UNIDAD DE POSTGRADO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Título actual: **Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.**

Acuerdo de subcomité académico: AA26-(CM/SCA/SO176/16)

Registro de protocolo en HIMFG: 2015-079.

Registro del protocolo en ClinicalTrials.gov: NCT02497963

Versión del protocolo: 18/May/2015. Tercera.

Alumno de M en C: Dr. Byron Alexis Pacheco Mendoza.

Email: byronpachecom@yahoo.com

Tutor: Mario Enrique Rendón Macías

Acuerdo de subcomité académico: AA25-(CM/SCA/SO176/16)

ÍNDICE.

1.- Glosario de términos y abreviaturas	3
2.- Resumen	4
3.- Antecedentes	5
4.- Marco Teórico	7
5.- Planteamiento del problema	15
6.- Pregunta de investigación	15
7.- Justificación	15
8.- Hipótesis	15
9.- Objetivos	15
10.- Material y métodos	16
11.- Descripción de la investigación	17
12.- Plan de manejo y análisis de los datos	23
13.-Consideraciones éticas y políticas de difusión	24
14.- Resultados	26
15.- Discusión	28
16.- Conclusión	30
17.- Referencias	31
18.- Anexos	34

1. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.

Hipospadias	Malformación congénita en la que la uretra se abre ectópicamente en la superficie ventral del pene, escroto o periné.
HOPE (Hypospadias, objective, penile, evaluation)	Método de evaluación posoperatoria de hipospadias de resultados cosméticos.
Plato incidido tubularizado (PIT)	Cirugía que consiste en incidir longitudinalmente toda la uretra nativa y posteriormente tubularizarla sobre una sonda.
Plato uretral	Tejido nativo ventral del pene que no se tubularizó en la vida embrionaria.
Plato incidido tubularizado e injerto de prepucio (PIT-IP)	Cirugía que consiste en incidir longitudinalmente toda la uretra nativa, injertar piel interna del prepucio en la incisión medial y posteriormente tubularizar sobre una sonda.
UB	Uretra bulbar
UP	Uretroplastía
Uretroplastía	Acto quirúrgico que conlleva a la creación de una nueva uretra.
Uroflujometría	Método de diagnóstico urodinámico no invasivo que permite estudiar el flujo urinario.

2. RESUMEN.

Antecedentes. El hipospadias ocurre en 1 de cada 260 nacimientos. La técnica de uretroplastía más empleada es el plato incidido tubularizado (PIT), con un reporte global de complicaciones entre 5-54%. En el año 2000 se describió el uso de injerto de prepucio en la parte medial del plato uretral (PIT-IP) en 32 pacientes, en el cual se reportó 3.2% de complicaciones.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la eficacia (adecuación del flujo urinario y cosmética) y la seguridad (reducción de complicaciones) de la cirugía PIT-IP contra PIT, en niños con hipospadias corregidas en un tiempo?

Objetivo.

-Evaluar la eficacia y seguridad de PIT-IP contra PIT en la corrección de hipospadias en un tiempo.

Diseño del estudio.

Ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego (paciente y evaluadores)

Variable de desenlace principal: Seguridad (complicaciones posreparación) de cada grupo.

Resultados.

Se evaluaron 45 sujetos de los cuales se incluyeron y se aleatorizaron 38 (84%). Hasta el momento han sido intervenido 26 sujetos (14 grupo PIT y 12 grupo PIT-IP).

La mediana de edad de los sujetos fue de 29,5 meses (7-39).

No se encontraron diferencias en cuanto a la eficacia funcional valorada con uroflujometría.

En cuanto a la seguridad se encontró en el grupo PIT 6/14 (42.8%) y en el grupo PIT-IP 4/12 (33.3%); sin encontrar diferencias significativas desde el punto de vista estadístico.

Con un riesgo relativo (RR) de 0.80 (IC: 0.324, 1.974), con una reducción de riesgo absoluto (RRA) de 9,5%, reducción del riesgo relativo (RRR) del 22%, un número necesario a tratar (NNT) de 10.5; es decir que por cada 10 sujetos tratados con TIP-IP prevenimos una complicación.

Conclusión.

-Las cirugías PIT-IP y PIT parecen tener igual eficacia funcional y seguridad con el tamaño de muestra colectado hasta la actualidad.

Palabras claves.

Complicaciones, Hipospadias, Injerto de prepucio (IP), Plato Incidido Tubularizado (PIT).

3. ANTECEDENTES.

El hipospadias ocurre en 1 de cada 260 nacimientos ¹, y se considera la enfermedad quirúrgica más frecuente en urología pediátrica. Esta consiste en una apertura ectópica de la uretra en la superficie ventral del pene, escroto o periné ².

Se acompaña de un espectro de anomalías, como es la curvatura ventral del pene, el aplastamiento del glande, el prepucio con una “capucha” incompleta, un fallido cuerpo esponjoso y transposición penoescrotal ¹.

La primera clasificación fue descrita por Browne en 1936, y se basó en la localización del meato uretral. Barcat en 1973 propuso que dicha clasificación se realizara posterior a la corrección de la incurvación del pene. De acuerdo a lo anterior, se habla de hipospadias distales o anteriores cuando el meato se halla en el surco balanoprepucial hacia arriba (glandelar, coronal y subcoronal); medios o peneanos cuando se encuentra en el cuerpo del pene (peneano distal, medio y proximal); y proximales o posteriores cuando aparece de la unión penoescrotal al periné (penoescrotal, escrotal y perineal). El hipospadia en su mayoría es anterior (65-70% de los casos), seguido del medio (10-15% de los casos) y posterior (20% de los casos) ^{3,4}.

Para la corrección de hipospadias se realizan diversos procedimientos como ⁵:

- Ortoplastía, corrección de curvatura ventral hasta que se logró la verticalidad del pene.
- Uretroplastía, realizar una nueva uretra desde el meato nativo hasta la punta del glande.
- Glandeplastía, que representa la plastía del glande dándole forma de bellota.
- Postectomía, que consiste en retirar el prepucio redundante (circuncisión).
- Preservación de prepucio con cierre del mismo en la línea media.
- Escrotoplastía, que es la corrección de la transposición penoescrotal insertando el escroto en la parte anterior de la base del pene.

El hipospadias se puede corregir **en un tiempo** ³ (una cirugía), en donde se realiza ortoplastía con preservación del plato uretral nativo, uretroplastía, glandeplastía, preservación de prepucio o circuncisión y escrotoplastía si es necesaria; o **en dos tiempos** ⁶ (dos cirugías), en la primera cirugía se realiza ortoplastía sin preservar plato nativo, se coloca un nuevo tejido como placa uretral en la cara ventral del pene (piel de prepucio, mucosa oral, mucosa vesical, piel retroauricular) y escrotoplastía si es necesario. En la segunda cirugía se realiza uretroplastía, glandeplastía y preservación de prepucio o circuncisión ⁶.

Los procedimientos más importantes son la ortoplastía y la uretroplastía (devuelven la adecuada funcionalidad del pene); y la glandeplastía, preservación de prepucio, escrotoplastía (ayudan a devolver la cosmética y naturalidad de los genitales externos).

Para la corrección de los hipospadias (uretroplastía) se han usado diversas técnicas quirúrgicas; en 1994, Snodgrass describió la técnica conocida como plato incidido tubularizado (PIT) ⁷. La sencillez de la técnica la ha convertido en la técnica más utilizada en el mundo a 21 años de su descripción. El PIT consiste en incidir de manera longitudinal y medial el plato uretral y luego tubularizarlo sobre una sonda para formar una nueva uretra. En el año 2000 Kolon y Gonzales diseñaron una variante quirúrgica a ésta técnica en donde se injertó piel prepucial en la parte media del plato (PIT-IP) en 32 pacientes y solo 1 paciente presentó dehiscencia de glande (3.12%) ⁸. Esta modificación al inicio fue poco aceptada dado la necesidad de una capacitación en la técnica y a conllevar un mayor tiempo quirúrgico (15-20 minutos más, de acuerdo a lo publicado por Kolon y Gonzales), pero en

los últimos años su uso se ha multiplicado debido a un menor número de complicaciones documentadas.

En la actualidad ambas técnicas (PIT y PIT-IP) han sido aceptadas por mostrar resultados funcionales adecuados en la reparación de hipospadias.

En el 2014 se realizó un estudio en Grecia para comparar la eficacia entre PIT y PIT-IP. Se incluyeron en el estudio 50 pacientes, solo 47 continuaron en seguimiento, 23 pacientes para el grupo PIT y 24 pacientes para el grupo PIT-IP; los sujetos en estudio compartían características similares en cuanto al tipo de hipospadias y a la media de edad. La variable principal de desenlace fue la presencia de complicaciones, encontrándose 30% en el grupo TIP y 8.33 % en el grupo TIP-IP con una $p < 0.05$ ⁹. Sin embargo, dicho estudio no tuvo cegamiento ni aleatorización, lo que lo convierte en un estudio casi-experimental; además no incluyeron hipospadias proximales en quienes existe un mayor riesgo de complicaciones y por otro lado, no clasificaron a los pacientes con base en la profundidad del plato uretral en el glande¹⁰, el ancho del glande^{10,11} y el ancho del plato uretral¹²; factores importantes para el éxito o fracaso de las técnicas.

En general, las complicaciones en cirugía de hipospadias van desde el 5% hasta el 54% e incluyen fístula uretrocutánea, estenosis del meato urinario, estenosis de uretra, divertículo de uretra, infección de la herida, dehiscencia de la uretra o del glande con fracaso de la plastia. Las complicaciones más frecuentes presentadas son las fístulas y estenosis de meato y de uretra (25-35%) y suceden entre el 90-95% en los primeros 6 meses posterior a la plastia⁴. En México se publica en el 2014, una serie de 170 cirugías con 24.1% de complicaciones, siendo la principal, la fístula uretrocutánea en el 51.2%¹³.

Los platos uretrales planos o semiprofundos a nivel del glande, glande igual o menor de 14 mm de ancho y platos uretrales menor de 8 mm de ancho son factores que solos o en conjunto podrían llegar a aumentar el número de complicaciones. En el estudio realizado sobre la profundidad y ancho del plato uretral en pacientes con uretroplastía tipo PIT por Holland y Smith¹⁰, las fístulas uretrocutáneas se presentaron en 13% y las estenosis en 4%. Cuando se clasificaron las complicaciones en base a la amplitud del plato uretral en mm; 55% con ancho de plato menor de 8 mm presentaron complicaciones, contra 0% de los que tenían ancho de placa igual o mayor a 8 mm¹⁰; 13% con plato uretral plano presentaron estenosis de meato contra 0% estenosis de los platos semiprofundos o profundos.

En otro estudio realizado por Sarhan en Egipto, incluyeron a 80 pacientes en los que se realizó la cirugía PIT, con reporte de 23.1% de complicaciones en platos uretrales menor de 8 mm contra 4.9% en platos mayor o igual de 8 mm¹².

El manejo de las complicaciones en hipospadias involucra procedimientos quirúrgicos repetidos con alta potencialidad de afectación en la adaptación psicosocial de estos pacientes¹⁴; por lo cual, es prioritario buscar la técnica con mejores resultados funcionales y menor tasa de incidencia de complicaciones.

En el seguimiento de los hipospadias se han usado diversas escalas objetivas para valorar los resultados^{15, 16, 17}. Estas escalas nacieron por la necesidad de objetivar los resultados posterior a la reparación de los hipospadias, ya que antes de la aparición de ellas, la valoración de los resultados recaía en la subjetividad de los cirujanos. La escala HOPE (Hypospadias, objective, penile, evaluation) y HOSE (Hypospadias, objective, scoring,

evaluation)^{15, 17} son las más integrales y completas de todas las publicadas en la actualidad y permite valorar de una manera objetiva los resultados postoperatorios cosméticos y funcionales. La escala HOPE tiene estandarizado el uso de 5 fotos (Vista superior dorsal, lateral derecha, lateral izquierda, ventral de plene y ventral del glande), esto permite valorar mejor los resultados cosméticos.

Otro método objetivo usado para la valoración postoperatoria de los hipospadias es la uroflujometría, este método desde su descripción para seguimiento de hipospadias en 1978 se ha ido generalizando hasta convertirse hoy en un buen método para valorar la funcionalidad (específicamente chorro urinario) en pacientes con control de esfínteres¹⁸. La uroflujometría nos informa flujo medio y flujo máximo en ml/seg, que nos permiten valorar de manera objetiva la funcionalidad de la uretra.

En Italia, Marte y cols, en el año 2001; estudiaron en 16 pacientes con hipospadias penéana y 5 con hipospadias proximal el uso de uroflujometría posoperatoria. Reportaron en hipospadias penéanas y proximales un mínimo flujo medio de 3.3 ml/seg (< percentil 5) y de 6.1 ml/seg (< percentil 5) respectivamente; con estos valores definieron el patrón de chorro urinario obstructivo¹⁹.

En el año 2006 Holmdahl y cols en Suecia publicaron un estudio descriptivo, donde realizaron uroflujometría a 29 niños con hipospadias distal y 9 con hipospadias proximal, a los 2 y 12 meses posoperatorios, y reportan un flujo máximo en hipospadias distales entre 8.8-11 ml/seg; y en hipospadias proximales entre 5.7-7.6 ml/min²⁰.

En pacientes posoperados de hipospadias sin control de esfínteres, la uroflujometría no se puede realizar ya que para ejecutar éste estudio se necesita de la colaboración del niño avisando a la hora que tenga deseo de miccionar; en estos casos, la calibración uretral con dilatador 6, 8 o 10 French sigue siendo el mejor método disponible para valorar la funcionalidad²¹.

4. MARCO TEÓRICO.

4.1 Epidemiología.

La incidencia de hipospadias está aumentando y varía geográficamente. La prevalencia oscila entre 0.26 por 1.000 nacimientos (nacimientos de varones y mujeres) en México, a 2.11 en Hungría y el 2.6 por 1000 nacidos vivos en los países escandinavos. En un estudio prospectivo publicado en el 2002, la tasa de hipospadias en 2 años fue de 38 por cada 10,000 nacidos vivos en los Países Bajos, seis veces superior a la registrada previamente¹. En 1997 dos sistemas de vigilancia independientes en los Estados Unidos, el Programa Nacional de Monitoreo de Defectos de Nacimiento y el Programa de Defectos Congénitos del área Metropolitana de Atlanta, reportaron una tasa de casi el doble de hipospadias, en comparación con décadas inmediatamente anteriores¹.

4.2 Definición.

Es una malformación congénita en la cual la uretra se abre ectópicamente en la superficie ventral del pene, escroto o periné².

Se acompaña de un espectro de anomalías, como es la curvatura ventral del pene (cuerda) y el aplanamiento del glande, el prepucio con una “capucha” incompleta, y un fallido cuerpo esponjoso¹. La acodadura del pene y el exceso de piel en el prepucio son inconstantes.

4.3 Historia.

El término de hipospadias fue acuñado por el médico y filósofo griego Galeno, en el siglo II A.C., de ahí la raíz griega de su nombre: Hypos- debajo y Spadon- grieta o agujero. La primera descripción y su corrección quirúrgica fue reportada por los cirujanos romanos Heliodoro y Antillus en el siglo II D.C.²⁰

En el siglo XIX Thiersch²¹ en Alemania y luego Duplay²² en Francia describieron, los principios de la cirugía del pene con hipospadias. Sin embargo, fue a finales del siglo XX cuando la comprensión de la anatomía del pene con hipospadias ha permitido la descripción de técnicas modernas que han modificado el pronóstico. En la actualidad existen más de 300 técnicas quirúrgicas para la plastía de uretra, lo que simplemente traduce la enorme dificultad que existe para la resolución del problema.

4.4 Embriología.

Embriológicamente el hipospadias resulta de un fracaso de tubularización del segmento horizontal del seno urogenital, que se produce durante la semana 10 de gestación, en la uretra peneana y a los 4 meses de gestación en la uretra glandular¹.

4.5 Etiología.

Los agentes etiológicos que se han propuesto para el desarrollo de hipospadias son factores endocrinológicos, genéticos, ambientales y maternos¹.

Un defecto de la estimulación andrógena del pene en desarrollo, evita la formación completa de la uretra y sus estructuras periféricas, es la causa fundamental del hipospadias. Este defecto puede ocurrir por producción andrógena deficiente por parte de los testículos y la placenta, la falta de la enzima 5-alfa reductasa que convierte a la testosterona en dihidrotestosterona que es la forma activa de la testosterona o bien la falta de esta, así como la presencia de receptores andrógenos deficientes en el pene. No es claro el origen del hipospadias habitual que no se vincula con intersexualidad^{23,24}.

Se ha observado una mayor incidencia de hipospadias en las concepciones realizadas durante el invierno. También, se ha relacionado la ingestión materna de agentes progestágenos con el hipospadias^{25,26}. Se ha señalado que factores genéticos pueden estar involucrados en la presencia de hipospadias debido a una mayor incidencia en pacientes, en donde el padre tiene hipospadias²⁷, el riesgo de que su hijo pueda estar afectado es entre el 6% y el 8%²⁸.

4.6 Anomalías acompañantes.

Las anomalías que más se vinculan son la criptorquidia en el 8-10%, que se incrementa hasta en un 30% en hipospadias proximales, y la hernia inguinal en 9-15%^{1,29}. También, es frecuente un utrículo prostático grande en el hipospadias posterior, con una incidencia cercana al 11%, y en el 2 a 14% se aprecia torsión del pene, la cual es secundaria a una desviación del rafe medio³⁰.

4.7 Anatomía del defecto.

La localización anormal del meato y la tendencia a la estenosis del mismo dan lugar a un chorro de orina desviado hacia abajo y disperso, lo que condiciona la imposibilidad de que el paciente logre miccionar de pie. La incurvación del pene puede provocar erecciones dolorosas. La cópula anormal, y por tanto la inseminación inadecuada, es una consecuencia más de la curvatura acentuada. Además, la apariencia cosmética poco usual, puede tener un efecto adverso sobre el desarrollo psicosexual del adolescente con hipospadias³¹.

La forma anterior del hipospadias es más frecuente y usualmente tiene escasa o nula curvatura del pene. Sin embargo, en ocasiones, el meato se localiza en posición distal puede relacionarse con curvatura notable del pene, a veces grave. La liberación de la curvatura del pene coloca el meato en un sitio mucho más proximal, lo que requiere transferencia más complicada de piel para cubrir la brecha entre el meato proximal y el extremo del glande. La posición del meato en la localización penoescrotal, escrotal o perineal casi siempre se vincula con una curvatura grave del pene. De hecho el grado de curvatura es más importante en la elección de la técnica quirúrgica para la reparación del hipospadias, que la localización inicial del meato. Otros elementos anatómicos importantes que deben considerarse incluyen la torsión del pene, inclinación del glande, transposición penoescrotal y la curvatura del pene sin hipospadias³¹.

4.8 Clasificación.

La localización del meato en su mayoría es anterior (65-70% de los casos), seguida de la media (10-15% de los casos) y la posterior (20% de los casos)^{3,4}.

La primera clasificación se realizó utilizando como base la localización original del meato y fue descrita en 1936 por Browne. Sin embargo, la severidad del hipospadias no siempre puede definirse por la localización original del meato. Barcat en 1973 propuso que la clasificación se basara en la localización del meato luego de corregir la curvatura ventral. Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación del hipospadias de acuerdo con la localización del meato después de la liberación de la curvatura del pene.

Clasificación del hipospadias.
1. Anterior: Glandelar, coronal, subcoronal.
2. Medio: Peneano distal, medio y proximal.
3. Posterior: Penoescrotal, escrotal y perineal³.

4.9 Tratamiento.

Momento de la cirugía.

La Asociación Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Europea de Urología (EAU) recomiendan la cirugía de corrección de hipospadias entre la edad de 6 y 18 meses. Sin embargo, las recomendaciones se derivan de un nivel de evidencia 4 (opinión de expertos) y el panel de la EAU observó evidencia obtenida de estudios con diseño no experimental (nivel 3) que apoya la corrección de hipospadias tan temprano como a los 3 meses³².

Aunque no hay estudios basados en la evidencia sobre la mejor edad para la cirugía de hipospadias, Woodhouse y Christie mencionan que la cirugía debe ser terminada antes de que el niño ingrese al pre-escolar (<30 meses) y se debe tomar en consideración el desarrollo psicológico³³.

Técnicas quirúrgicas.

El manejo de hipospadias ha mejorado drásticamente en los últimos años, esto se refleja en la existencia de diferentes técnicas quirúrgicas para su corrección. En el pasado, el objetivo principal de la cirugía era obtener un resultado funcional, en la actualidad se espera que la cirugía tenga como resultado un pene recto, con un aspecto cosmético normal, con mínima morbilidad y que le permita al niño miccionar de pie. Generalmente los factores que afectan la decisión de la técnica quirúrgica son: la localización del meato, la presencia o la

ausencia de curvatura, la hipoplasia de la uretra distal, la configuración del glande y la experiencia del cirujano. Existe controversia acerca de si es mejor el realizar la cirugía de corrección de hipospadias en uno o dos tiempos quirúrgicos. Oponentes de la corrección en un tiempo quirúrgico comentan que esta técnica tiene la desventaja o la incapacidad de acceder completamente a resultados finales después de liberar la cuerda y esto resulta en mayores complicaciones en cirujanos con experiencia limitada. Ellos creen que los procedimientos en 2 etapas tienen un alto rango de aplicabilidad para diferentes tipos de hipospadias; se comenta que las desventajas de múltiples operaciones son el tejido fibroso en la cicatriz, incremento de la exposición del riesgo anestésico y trauma psicosocial adicional para el niño y su familia, así como gastos económicos mayores. El estándar de oro actual para los hipospadias anteriores es la reparación quirúrgica en un solo tiempo; las técnicas quirúrgicas más utilizadas en la actualidad es el avance del meato y la glandeplastia (MAGPI), plato incidido y tubularizado (PIT) y otras variantes como Thiersch-Duplay. Desde su introducción en 1981 el MAGPI ha sido ampliamente utilizado para la corrección del hipospadias glandelar³⁴.

En 1994 Snodgrass describió la incisión y tubularización de la placa uretral (PIT) que es una modificación de la técnica de Thiersch-Duplay para la reparación de hipospadias anteriores y medios ⁷. Reportes subsecuentes documentaron la aplicación de este procedimiento en hipospadias proximal ³⁵.

En el año 2000 Kolon y González se diseñó una variante quirúrgica al PIT en donde se injertó piel prepucial en la parte media del plato (PIT-IP) ⁸. Esta modificación al inicio fue poco aceptada dado la necesidad de una capacitación en la técnica y a conllevar un mayor tiempo quirúrgico, pero en los siguientes 10 años de su descripción se generalizó su uso en diferentes países y se le llamó Snodgraft ^{36, 37, 38}. En el 2014 se realizó un estudio comparativo cuasi experimental en Grecia de PIT contra PIT-IP, donde encontraron menor número de complicaciones, fístulas y estenosis, a favor del TIP-IP. La variable principal de desenlace fue la presencia de complicaciones, encontrándose 30% en el grupo TIP y 8.33 % en el grupo TIP-IP con una $p < 0.05$ ⁹.

El uso común de la reparación en un tiempo quirúrgico es con un colgajo en isla onlay tomado desde el prepucio y teniendo como base el respetar los vasos sanguíneos superficiales dorsales ³, aunque en la actualidad el uso del TIP se ha extendido a todo tipo de defecto de hipospadias y se ha convertido en la cirugía más utilizada en la reparación de hipospadias ³⁹.

4.10 Complicaciones.

Se han descrito tasas de complicaciones postoperatorias que van de un 5% hasta un 54% ^{4, 35}. en las que se incluyen: fístula uretrocutánea, estenosis del meato, estenosis de uretra, divertículo de uretra, infección de la herida, dehiscencia de la uretra o del glande con fracaso de la reparación ^{4,40}.

4.10.1 Fístula uretrocutánea.

La incidencia del desarrollo de fístula uretrocutánea varía entre el 4 y el 28% ⁴¹. Se ha descrito que se manifiesta dentro de las primeras cuatro semanas después de la operación. ^{4,42}.

Vander Meulen y Van de Werff sugieren 6 factores que contribuyen a la aparición de fistulas uretrales: desvascularización de la piel causada por la delimitación inadecuada de un colgajo de piel o por estrangulación de la misma mediante un apósito que al estar ajustado causa constricción; la tensión en la línea de sutura causada por una combinación de muy poca piel y edema de la herida, superposición de la uretra y líneas de sutura en la piel, y finalmente la infección de la herida. Otros factores que contribuyen son: la perforación de la piel por medio de sutura transcutánea y la separación de los bordes de la herida como resultado de la desviación inadecuada de orina ⁴³.

4.10.2 Dehiscencia de uretra y del glande.

La separación de la herida parcial o total, ocasiona un hipospadias recurrente. La dehiscencia del glande representa la pérdida de la unión de los bordes del mismo, que se fusionaron para llevar a la uretra hasta su sitio ideal y que puede condicionar la presencia de un meato coronal o subcoronal, y un mal aspecto cosmético con dificultad para la micción del paciente ⁴⁴.

Las causas potenciales incluyen factores técnicos como el calibre y tipo del material de sutura, la técnica empleada para la misma, el tamaño del glande, el tipo y tiempo de permanencia de la sonda de uretra, y la presencia de infección de la plastia ⁴⁵.

4.10.3 Estenosis del meato y de la uretra.

Un estrechamiento obstructivo en el meato o en la neouretra puede deberse a un error técnico, isquemia o un proceso infeccioso que condicione la presencia de tejido fibroso. La estenosis del meato se manifiesta por un neomeato estrecho con un chorro urinario de calibre disminuido, lo cual también ocurre cuando la estenosis se presenta en cualquier sitio de la plastia, y existe imposibilidad para el paso de una sonda. Ambas situaciones pueden resolverse con dilataciones del meato o de la uretra ⁴⁵.

4.10.4 Divertículo de la uretra.

Los divertículos uretrales pueden ocurrir como una complicación independiente o como una consecuencia secundaria de la estenosis del meato¹. La presencia de un globo en la neouretra al momento de la micción, y un goteo terminal indican la formación de un divertículo ⁴⁵.

4.11 Factores asociados a un incremento del riesgo de complicaciones posreparación.

El riesgo de complicaciones postoperatorias relacionadas con la reparación de hipospadias puede cambiar dependiendo de varios factores incluyendo la gravedad del mismo, la edad, las anomalías asociadas, el tipo de vendaje, el tiempo de retiro de la sonda, la presencia de curvatura, la realización de la cistotomía, el tipo de sutura usada, el antibiótico profiláctico empleado, tipo de técnica quirúrgica y las características de la placa uretral ^{3,32,46}.

4.11.1 Severidad del hipospadias.

Cuando el meato está localizado más proximal, la posibilidad de presentar curvatura se incrementa. La severidad del hipospadias es más evidente hasta que se tiene corregida la curvatura ventral. Ambrose Pare en 1500 fue el primero en describir la curvatura (chordee) en la literatura médica, y lo mencionó como la presencia de un “puente” o “ligamento” que causa curvatura ventral, 200 años después Pierre Dianis concluyó que las incisiones transversales sobre este ligamento, podrían corregir la curvatura. Se considera que la piel ventral y la fascia de dartos no elásticas y deficientes ocasionan el 75% de la curvatura del

pene asociadas a hipospadias y que el 25% restante es debido a la asimetría en el desarrollo de cuerpos cavernosos. En el siglo XIX, John Mettauer sugirió que una serie de incisiones subcutáneas ventrales eran necesarias para dividir las estructuras ventrales contraídas, que tenían una rigidez como de cicatriz, impidiendo las erecciones normales. De estas recomendaciones emergió el concepto de Duplay, de reseca la placa uretral desde el meato hipospádico hasta el glande. La evolución en las investigaciones permitió determinar que estas estructuras contraídas, constituyen el remanente uretral distal al meato hipospádico formado por epitelio que cubre las bandas fibrosas del cuerpo esponjoso hipoplásico. En 1955 Byars, determinó que la remoción de todo tejido fibroso visible y palpable sobre la cara ventral del pene a nivel de su mitad distal conseguía corregir la curvatura ⁴⁷. Las complicaciones son más frecuentes en los hipospadias proximales ⁴⁵.

4.11.2 Edad.

Parece razonable suponer que la edad no es un factor relevante quirúrgico en niños de edad preescolar ya que el crecimiento del pene es moderado en los primeros años de vida, con un incremento de 3 mm por año entre la edad de 6 meses y 5 años. Existen reportes que el resultado quirúrgico es mejor cuando los niños son operados antes de la edad de 10 años ^{48,49}.

Sin embargo reportes previos sugieren un aumento en las complicaciones de la uretroplastía a diferentes edades de reparación de hipospadias si se demora más allá de 12 meses ³². Por lo tanto el momento óptimo de la cirugía para minimizar las complicaciones quirúrgicas es de vital importancia tanto para los cirujanos como para los pacientes. En la actualidad se recomienda llevar a cabo la cirugía entre los 3 y 12 meses de edad.

4.11.3 Antibióticos postoperatorios.

Aunque la profilaxis con antibiótico reduce la incidencia de bacteriuria, la decisión de su empleo depende del juicio del cirujano ya que no se dispone de muchos informes basados en la evidencia ⁵⁰. La realidad es que los antibióticos postoperatorios son de uso común cuando el niño tiene una derivación urinaria³⁸.

4.11.4 Derivación urinaria postoperatoria.

El colocar un tubo en la uretra para drenaje de orina es común y se basa en el razonamiento de que reduce el riesgo de complicaciones como la fístula uretrocutánea ⁵⁰.

Típicamente, el catéter uretral se deja por hasta 7 días con el objetivo de minimizar las complicaciones postoperatorias. Algunos estudios, han demostrado que en comparación con un catéter prolongado (más de 7 días) los resultados son similares si solo se deja por un corto plazo (de 1 a 3 días) o incluso sin catéter ⁵¹.

4.11.5 Anomalías asociadas.

Las anomalías asociadas más frecuentes incluyen criptorquidia y hernia inguinal con o sin hidrocele, esta tasa en hombres con hipospadias se incrementa significativamente cuando el defecto es más proximal y aumenta el porcentaje de complicaciones. Presuntos hombres con cualquier grado de hipospadias en donde una o ambas gónadas no son palpables, deben ser evaluados para descartar desorden de diferenciación sexual⁵².

4.11.6 Vendaje.

El vendaje ideal posterior a la corrección de hipospadias debe ofrecer: una compresión flexible y adecuada, y permita su retiro sin mayor dificultad¹. Los cirujanos utilizan

numerosas variaciones de vendajes e inclusive algunos no lo colocan, argumentando que los resultados de la uretroplastía no se modifican con su empleo ⁴⁵.

4.11.7 Material de sutura y técnica de sutura.

No existen ensayos clínicos aleatorizados que comparen los materiales de sutura utilizados en la cirugía de corrección de hipospadias ⁴⁵. Por lo tanto el uso de algún tipo en especial solo refleja la preferencia del cirujano.

La composición de la sutura y la técnica de colocación utilizada para la reparación de hipospadias son variables que pueden hacer una diferencia significativa en el resultado.

Ulman y cols. documentaron una reducción estadísticamente significativa en la tasa de fístula (4.9% frente 16.6%) para la reparación subcuticular en comparación con la de espesor total ($p < 0.01$). En contraste Hakim y cols., reportaron que la técnica utilizada sea subcuticular o de espesor total no afecta los resultados si la sutura es de composición de poliglactina ⁵².

4.11.8 Características anatómicas de la uretra y glande.

La profundidad del plato uretral en glande y el ancho de la placa uretral se han asociado a un mayor número de complicaciones (fístulas, estenosis) cuando el ancho de la placa es menor de 8 mm y cuando el plato uretral es plano o moderadamente profundo a nivel del glande ¹⁰.

El glande menor de 14 mm de ancho también se ha documentado como un factor de riesgo de complicaciones (fístulas, estenosis, dehiscencias) de manera aislada. ¹¹.

5. Métodos de valoración postoperatorios en hipospadias.

Se han elaborados varias puntuaciones para evaluar los resultados postoperatorios, la puntuación HOSE (Hypospadias objective scoring evaluation) valora la localización meatal, la forma meatal, el chorro urinario, el eje del pene durante la erección y la presencia de fístulas ¹⁵.

La puntuación GMS (Glande, meato, eje del pene), valora la forma del glande, posición del meato y grado de curvatura ventral del pene; es una puntuación sencilla de realizar pero la escala HOSE valora el chorro urinario, dato no valorado en esta puntuación.

La puntuación HOPE (Hypospadias, objective penile, evaluation) valora la posición del meato, forma del meato, forma del glande, características de la piel del prepucio, torsión y curvatura del pene. Se usaron fotos tomadas en 5 vistas diferentes (dorsal, ventral, ventral de glande y meato, lateral derecha y lateral izquierda) para establecer dicha puntuación ¹⁷. la cual es más completa que las dos previas y es en la actualidad la más empleada para la valoración de los resultados postoperatorios de hipospadias.

Otro método objetivo usado para la valoración postoperatoria de los hipospadias es la uroflujometría con medición del residuo postmiccional con ultrasonido; desde su descripción para seguimiento de hipospadias en 1978, se ha ido generalizando hasta convertirse hoy en el mejor parámetro para evaluar la funcionalidad (específicamente chorro urinario) en pacientes con control de esfínteres, incluso en seguimientos a largo plazo ¹⁶; pero su uso no se ha podido extender a pacientes sin control de esfínteres. En este tipo de pacientes la calibración de uretra con dilatador 8 French sigue siendo el mejor método disponible para valorar la funcionalidad ¹⁹.

6. Definición de expertos en el manejo de hipospadias.

En el año 2010 en el congreso mundial de urología pediátrica realizado en San Francisco, USA; se realizó una mesa redonda entre el Dr. Warren Snodgrass, Dr. Antonio Macedo, Dr. Piet Hoebeke y el Dr. Piere Moriquand. Dicha mesa redonda fue publicada en el 2011 y la pregunta número 19 fue: ¿Creen que un urólogo pediatra, cirujano pediatra o urólogo puede reparar hipospadias o un mínimo número de cirugías son necesarias para ser competentes? Las respuestas de los panelistas fueron que debe haber un grado de pericia y experiencia por parte del cirujano pero no conocen exactamente que número de cirugías es necesaria para considerarse experto ⁵⁵.

En una revisión narrativa sobre ensayos clínicos quirúrgicos publicada en el año 2010, se menciona ciertas recomendaciones para minimizar el efecto de la curva de aprendizaje cuando se realiza un ensayo quirúrgico como son: 1) Pre-especificados números de casos en toda la vida. 2) Número de casos en el año precediendo al ensayo. 3) Entrenamiento en el área y 4) Resultados consistentes con buena práctica médica. O en su defecto realizar ensayos basado en grado de pericia o habilidad del cirujano ⁵⁶.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los servicios de urología pediátrica de diversos hospitales en México son el centro de referencia para el manejo de los pacientes con hipospadias.

Una corrección adecuada disminuye el riesgo de complicaciones y requerimiento de mas cirugías con resultados menos favorables e incremento de costos.

Las complicaciones presentes en hipospadias, además pueden afectar importantemente el desarrollo psicológico y social del niño lo que a su vez influye en la calidad de vida.

En la actualidad la técnica de PIT es la más realizada por su menor tiempo quirúrgico y menor necesidad de capacitación, sin embargo, el PIT-IP tiene la potencialidad de reducir las complicaciones al construirse un canal más estable y ancho.

Al momento, no hay estudios comparativos en nuestro hospital y a nivel mundial son escasos, que demuestren que el PIT-IP desarrolla menos complicaciones que el PIT.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la eficacia (adecuación del flujo urinario y mejor cosmética) y la seguridad (reducción de complicaciones) de la cirugía PIT-IP contra PIT de los niños con hipospadias corregidos en un tiempo?

7. JUSTIFICACIÓN.

En los servicios de urología pediátrica, de hospitales en México, la principal técnica utilizada para la corrección de hipospadias es el PIT.

Dar evidencia de que el método de PIT-IP es más eficaz y seguro que el PIT, podría potencialmente reducir el costo de la atención al disminuir la necesidad de procedimientos secundarios a complicaciones y mejoraría el aspecto físico y emocional de los niños operados.

8. HIPÓTESIS.

- La cirugía de PIT-IP tiene igual eficacia cosmética que PIT a los 4 meses posquirúrgicos.
- La cirugía de PIT-IP tiene 25% más eficacia funcional que PIT a los 4 meses posquirúrgicos.
- La cirugía PIT-IP tiene 25% menos complicaciones inmediatas, mediatas y tardías que la cirugía PIT.

9. OBJETIVOS.

9.1 Objetivo general:

- Evaluar la eficacia y la seguridad de PIT-IP contra PIT en la corrección de hipospadias en un tiempo.

9.2 Objetivos específicos:

- Comparar las puntuaciones a los cuatro meses de la cirugía, del aspecto cosmético entre los procedimientos con la escala de HOPE (*Hypospadias Objective Penile Evaluation*).
- Comparar la funcionalidad urinaria entre los dos procedimientos con uroflujometría o calibración de uretra o uretroscopía (según la edad del menor) a los 4 meses de la corrección.
- Comparar las complicaciones inmediatas (durante la utilización de la sonda de ferulización), mediatas (hasta 4 semanas después del retiro de la sonda de ferulización) y tardías (de las 4 semanas a 4 meses del retiro de la sonda) entre los procedimientos.

10. MATERIAL Y MÉTODOS.

10.1 Diseño del estudio.

Ensayo clínico controlado.

Por intervención: Experimental.

Característica del diseño: Aleatorio, doble cegamiento (paciente y evaluador), grupos paralelos.

10.2 Lugar de estudio.

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Urología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) y en el departamento de cirugía pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSSTE.

10.3 Población objetivo.

Pacientes atendidos en el HIMFG con diagnóstico de hipospadias, sin tratamiento quirúrgico previo.

10.4 Unidades de observación.

Pacientes con diagnóstico de hipospadias entre los 3 meses y 18 años de edad.

10.5 Integración de la muestra.

Los dos estudios donde se usó PIT en anchos de plato uretral menor de 8 mm muestran complicaciones de 23.1% y 55% y los dos estudios de PIT-IP tienen complicaciones de 3.12% y 8.33%. En base a estas proporciones realizamos nuestro cálculo de muestra.

10.6 Tamaño de la muestra.

Se estimó con 30% de complicaciones en PIT contra 5.3 % de PIT-IP, con un nivel de significancia estadística alfa del 0.05 y un poder estadístico de 0.80; aplicando la fórmula de cálculo de tamaño de muestra, comparando dos proporciones en dos grupos independientes obtuvimos un total de 32 pacientes por grupo, mas un 5% de posibles pérdidas, 34 pacientes por cada procedimiento.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

10.7 Criterios de selección.

10.7.1 Criterios de inclusión.

- Niños mayores de 3 meses y menores de 18 años con diagnóstico de hipospadias sin tratamiento quirúrgico previo.
- Hipospadias con ancho de glande < de 15 mm, o plato uretral < de 8 mm de ancho, o plato uretral a nivel del glande plano o semiprofundo en niños prepuberales.
- Hipospadias con ancho de glande < de 18 mm, o plato uretral < de 12 mm de ancho, o plato uretral a nivel de glande plano o semiprofundo en niños pospuberales.
- Consentimiento informado firmado por padre o tutor y testigos (Anexo 1). En caso de niños mayores de 6 años carta de asentimiento informado (Anexo 2).

10.7.2 Criterios de exclusión.

- Niños con hipospadias y retraso psicomotriz severo.
- Niños con trastorno de diferenciación sexual que no tengan asignación de género.
- Padres o tutor legal que no acepte la participación en la investigación.

10.7.3 Criterios de eliminación.

- Niños que en la revisión transoperatoria no son candidatos a corregir el hipospadias en un tiempo (cuerda ventral no corregible sin transección del plato uretral).
- Niños prepuberales que en la revisión transoperatoria tienen de plato mayor de 7 mm ancho, o un glande mayor de 14 mm y plato uretral en glande profundo.
- Niños pospuberales que en la revisión transoperatoria tienen un glande < de 18 mm de ancho, o un plato uretral < de 12 mm de ancho, o plato uretral a nivel de glande profundo.

10.8 Brazos de tratamiento.

- Grupo experimental: Pacientes que se realizó la técnica quirúrgica PIT-IP, ejecutada por cirujano experto en la técnica (Cirujano 1).
- Grupo control: Pacientes que se realizó la técnica quirúrgica PIT, ejecutada por un cirujano experto en la técnica (Cirujano 2).

10.9 Medidas de resultado.

Resultado primario: Proporción de complicaciones globales en cada grupo.
Resultados secundarios: Proporción de fístulas, estenosis y dehiscencias en cada grupo; flujo medio de micción y cosmética.

10.10 Variables. (Anexo 3)

11. DESCRIPCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

11.1. Valoración preoperatoria:

11.1.1 Pre enrolamiento.

Todos los pacientes con diagnóstico de hipospadias, sin intervención quirúrgica previa fueron citados en un día determinado por el investigador, para ser evaluados. Se tomó datos como número de expediente, dirección de domicilio, dirección de correo electrónico, teléfonos de contacto.

11.1.2 Enrolamiento (Primera cita).

1.- En dicha cita se revisó al paciente en la consulta externa y se realizó una historia clínica para definir el tipo de hipospadias basados en la localización del meato; se midió el ancho del glande en mm, ancho del plato uretral en mm, profundidad del plato uretral en el glande, grado de curvatura ventral, grado de torsión peneana, tipo de prepucio, transposición penoescrotal; y además se determinó si padecían de alguna enfermedad extraurológica que ameritará evaluación previa a la cirugía.

Esta historia y evaluación fue realizado por el investigador.

- 2.- En los niños que cumplieron los criterios de selección, se invitó a los padres o tutores a participar en el estudio, en caso de aceptar, se procedió a la firma de consentimiento informado y asentimiento (anexo 1 y 2) verbal de los mayores de 6 o más años.
- 3.- Se documentaran los datos obtenidos en un formato previamente establecido (Anexo 4), se entregó información escrita de la enfermedad y el porque del estudio (Anexo 5) ; y se solicitó laboratorios prequirúrgicos (Biometría hemática, tiempo de tromboplastina y protrombina).
- 4.- Se citó en 15 días con resultados laboratorios, y en pacientes que ameritaron interconsultas con otro servicio se citaron posterior a la valoración por el servicio interconsultado.
- 5.- Dos días previos a la cita se confirmó su asistencia por vía telefónica o correo electrónico; en caso de no poder asistir se reprogramó la cita.
- 6.- La etapa de enrolamiento terminará tentativamente en agosto de 2017 y estará a cargo del investigador principal.

11.1.2 Asignación (Segunda cita).

1.- Se revisaron los resultados de laboratorios y la valoración del servicio interconsultado; si no hubo ninguna contraindicación para el procedimiento se procederá a la asignación del procedimiento.

2.- El Procedimiento de asignación:

a) Generación de secuencia de asignación: Se generó una secuencia de número aleatorios por computadora, por una persona ajena a la investigación.

b) Aleatorización en bloques balanceados de 4 participantes: Se ensambló una serie de 68 carpetas de color gris, que no transparenten a la luz, tamaño A4. Cada bloque tendrá 4 pacientes (4 carpetas). Así existen las siguientes posibilidades en cada bloque:

- I) A, A, B, B.
- II) B, B, A, A.
- III) A, B, A, B.
- IV) B, A, B, A.
- V) A, B, B, A.
- VI) B, A, A, B.

Posteriormente se realizará una asignación aleatoria simple de el I al VI y de acuerdo a ese orden, las carpetas se colocarán en una gaveta que estará bajo llave en el Departamento de Urología del HIMFG, a lo cual solo tiene acceso el investigador y la secretaria del servicio. Dentro de cada carpeta se encuentra escrito en un papel el procedimiento que fue asignado.

c) Asignación del procedimiento:

El día de la asignación, el investigador asociado pidió a la secretaria que le especifique que procedimiento se asignará (de acuerdo a la secuencia generada previamente en las carpetas) y asignó el procedimiento. Posteriormente tomó el folder y especificó con un código a que grupo pertenece el sujeto en la hoja de recolección de datos (TIP-IP o TIP). Al final, la carpeta con el procedimiento ya signado, fue guardada en la gaveta antes mencionada.

3.- Se otorgó fecha quirúrgica y se citó un día antes de la cirugía para hospitalizarse.

4.- Todo el procedimiento de secuencia de asignación y aleatorización será realizado por el investigador.

11.2 Cegamiento.

Después de la asignación del procedimiento, éste fue cegado para el participante y para el comité de evaluadores de resultados, (el cual esta conformado por dos cirujanos pediatras y una enfermera ajenos a la investigación); no se comunicó a los padres o tutores el procedimiento asignado. Por ningún motivo se retiró el cegamiento durante el estudio, salvo que se hubiera existido una petición exclusiva por parte del tutor legal o padres, lo cual hasta el momento no ha existido.

11.3 Procedimiento quirúrgico:

Fue realizado por dos urólogos pediatras (con dos años de formación académica), con historia de haber participado en 50 cirugías de hipospadias con la técnica a emplear y en el último año haber operado mínimo 10 cirugías con la técnica respectiva. Además ambos cirujanos tienen en un estudio previo realizado (tesis para titularse como urólogo pediatra), similar número de complicaciones en cirugías de hipospadias.

11.3.1 Valoración preoperatoria dentro del quirófano.

Con el paciente ya en plano anestésico se volvió a determinar el tipo de hipospadias basados en la localización del meato, ancho del glande en mm, ancho del plato uretral en mm, profundidad del plato uretral en glande, grado de curvatura ventral y grado de torsión peneana, tipo de prepucio, transposición penoescrotal (Anexo 4). Durante este acto se confirmó si el paciente cumple con todos los criterios de inclusión. El paciente que no cumplió con estos criterios en esta valoración se excluyó del estudio y solo se registró como participante.

Los pasos comunes de ambas técnicas se describen en el anexo 6 y 7.

11.3.2 Procedimiento TIP: Se realizó por cirujano experto en la técnica (Cirujano 2). El punto principal de la cirugía fue la incisión en la línea media del plato uretral.

11.3.3 Procedimiento TIP-IP: Se realizó por cirujano experto en la técnica (Cirujano 1). El punto principal de la cirugía fue el injerto de prepucio en la línea media, el cual se realizó en 2 situaciones:

a) Injerto en uretra y glande.

En placa uretral igual o menor de 7 mm con glande igual o menor de 14 mm de ancho y/o con placa uretral en glande plana o semiprofunda (hipospadias peneanas y proximales).

b) Injerto solo en glande.

En glande menor o igual de 14 mm y/o con placa uretral plana o semiprofunda (hipospadias distales).

11.4 Seguimiento intrahospitalario.

- 1) Se mantuvo en sala de recuperación anestésica y posteriormente en hospitalización se indicó el siguiente plan:
 - a) Inicio de vía oral.
 - b) Paracetamol 15 mg/Kg/dosis c/6horas (IV).
 - c) Tramadol 0.5mg/Kg/dosis c/6horas (IV).
 - d) Cefalotina 100 mg/Kg/día (IV).
 - e) Leche de magnesia 1-2 ml/Kg/dosis c/24horas (VO).

2) Se decidió egreso cuando el paciente toleró vía oral y no haya sangrado (se pretende que sea entre las primeras 24-48 horas). El paciente egresaba con el adhesivo que cubre el pene y la sonda fija al abdomen con micropore.

Se educó a los padres o tutor legal en caso de oclusión o retiro accidental de sonda transuretral y en la presencia de complicaciones (Anexo 8)

11.5 Seguimiento en consulta externa.

El plan al egresar en domicilio fue el siguiente:

- a) Dieta blanda.
- b) Paracetamol 15 mg/Kg/dosis c/6 horas por vía oral (VO) por 3 días y posteriormente en caso de dolor,
- c) Tramadol 0.5mg/Kg/dosis c/6 horas (VO) en caso de que el dolor no ceda con paracetamol.
- d) Cefalexina 40 mg/Kg/día c/12horas (VO) por 7 días.
- e) Leche de magnesia 1-2 ml/Kg/dosis (VO) c/24horas.
- f) Se indicó que en las primeras 48 horas en casa durante el baño diario evite mojar el adhesivo transparente y posterior a esto puede hacerlo, lo que favorecerá que el mismo se despegue de manera espontánea.

11.5.1 Primera cita.

Se retira la sonda transuretral vesical en los siguientes días:

- a) Al séptimo día, para hipospadias distales y peneanas intervenidas con PIT.
- b) Al décimo cuarto día, para hipospadias proximales intervenidas con PIT y todas las hipospadias intervenidas con PIT-IP.

Se valoró lo siguiente:

- 1) Se determinó si hay complicaciones tempranas y se documentaron en anexo 3.
- 2) Llenamos la vejiga (solo un 75% de su capacidad vesical) con solución fisiológica (0.9%) por la sonda transuretral; este volumen de llenado lo calcularemos basado en la fórmula de Hjalmas ($\text{Edad en años} \times 30 + 30$) en mayores de un año de edad y $\text{Peso en Kg} \times 7$ en menores de un año.
- 3) Se retiró punto de glante que fija la sonda.
- 4) Con la vejiga previamente llena se extrae la sonda transuretral para poder valorar las características del chorro urinario; principalmente si es filiforme o en gotas, disminuido de calibre o de calibre normal; lo que hizo reconocer complicaciones como fístulas y estenosis, las cuales se documentaron en anexo 3.

11.5.2 Segunda cita.

- a) A las 2 semanas de retirada la sonda transuretral para hipospadias peneanas y proximales.
- b) A las 3 semanas para el resto de hipospadias distales.

Se valoró lo siguiente:

- 1) Presencia de complicaciones mediatas y se documentaron en anexo 3.

11.5.3 Tercera cita.

- a) A los 2 meses de la segunda cita.

Se realizó lo siguiente:

- 1) Evaluar la presencia de complicaciones tardías que se documentaron en anexo 3.
- 2) Uroflujometría a los pacientes con control de esfínteres.
- 3) Se solicitaron laboratorios prequirúrgicos a los pacientes posoperados de hipospadias proximales sin control de esfínteres para programar uretroscopía.

11.5.4 Cuarta cita.

- a) A los 3 meses de la tercera cita.

Se realizó lo siguiente:

- 1) En pacientes con hipospadias proximales sin control de esfínteres se realizó uretroscopía de manera ambulatoria, para determinar la funcionalidad de la uretroplastía (Eficacia).
- 2) Los hipospadias que no sean proximales y sin control de esfínteres, serán sometidos a calibración uretral con dilatadores 6 y 8 French (Eficacia)
- 3) En los hipospadias con control de esfínteres se realizó uroflujometría (Eficacia).
- 4) En todas las hipospadias se realizará valoración con escala de HOPE (Anexo 9) (Eficacia).
- 5) Se valoró las complicaciones tardías (Seguridad).

Todas las valoraciones de eficacia y seguridad fueron hechas por el comité de evaluadores; quienes determinarán la funcionalidad, cosmética (con escala HOPE) y el tipo de complicación presente.

11.5.5 Fin del estudio.

El estudio culminó en la cuarta cita.

11.6 Estandarización de la medición de eficacia y seguridad

11.6.1 Estandarización de la medición de eficacia funcional:

- Uroflujómetro marca MMS, con calibración de acuerdo a las normas de la sociedad de continencia internacional en niños (ICCS, por sus siglas en inglés).
- Enfermera urodinamista con dos años de experiencia en realizar estudios de urodinamia (cegada).
- Dos uroflujometrías con un mínimo de 50% de la CVE, si hay duda, se realizó un tercer estudio.
- Los datos del flujo medio serán tomados por un investigador que desconoce de la hipótesis del estudio.

11.6.2 Estandarización de la medición de la eficacia cosmética:

- Se realizó con 20 casos posoperados de hipospadias (ajenos a la investigación), que tengan cinco fotos en proyecciones diferentes (superior, lateral derecha, lateral izquierda, anterior, anterior del glande) con los que se valoró la consistencia de los evaluadores (diez cirujanos pediatras o urólogos pediatras) y se escogerá a los 3 evaluadores con mayor consistencia intra e interobservador.

-Los evaluadores escogidos realizaron la evaluación de cada caso con 5 proyecciones diferentes de fotos (superior, lateral derecha, lateral izquierda, anterior, anterior del glande), estas complicaciones se registraron en la hoja de recolección de datos.

11.6.3 Estandarización de la medición de la seguridad:

-Evaluación a los pacientes en busca de las complicaciones estudiadas (fístulas, estenosis, dehiscencia de glande, dehiscencia de uretra) por parte de un investigador que desconoce que procedimiento se realizó al sujeto.

11.7 Acciones ante la presencia de alguna complicación:

Las complicaciones que fueron el punto principal de atención son: Fístulas, estenosis de meato, estenosis de uretra, dehiscencias parcial o total de uretra, dehiscencia de glande.

11.7.1 Fístula.- Se documentó la complicación y en la cuarta cita se finalizó la investigación en dicho paciente. El paciente continuará en seguimiento en el servicio de urología pediátrica hasta corregir su complicación pero ya sin incluirse en la investigación.

11.7.2 Estenosis del meato o uretra.- Ante la sospecha de estas complicaciones el paciente se ingresó a hospitalización para realizar uretroscopia bajo anestesia y se documentó la complicación (estenosis de meato, estenosis de uretra o ambas). Posterior a esto se planificará su corrección en estenosis no franqueables con el uretroscopio, y en estenosis franqueables se someterán a un esquema de dilatación dos veces al día por 3 meses. En la cuarta cita se realizó uroflujometría o calibración uretral y en ese momento concluyó la investigación en estos pacientes.

11.7.3 Dehiscencias de glande y/o uretra.- En el momento que se identificó la complicación se documentó y la investigación concluyó en la cuarta cita. El paciente continuará en seguimiento en el servicio de urología pediátrica hasta corregir su complicación pero ya sin continuar en la investigación.

11.7.4 Torsión y/o curvatura ventral residual mayor de 30 grados.- En el momento que se identificó se documentó la complicación y en la cuarta cita concluyó la investigación.

El paciente continuará en seguimiento en el servicio de urología pediátrica hasta corregir su complicación pero ya sin incluirse en la investigación.

11.7.5 Hemorragia o hematomas.-

Se retiró el adhesivo transparente previamente colocado y se colocó parche compresivo en pene a base cinta de gasa umbilical y adhesivo transparente.

11.7.6 Infecciones de piel y de vías urinarias.-

Se cultivó la pus presente y/o la orina, se realizó curación diaria y continuó con antibiótico empírico por vía oral hasta obtener la identificación de la bacteria en el cultivo y el antibiograma.

Si es alguna bacteria nosocomial se mantuvo hospitalizado y con tratamiento intravenoso.

11.8 Control de calidad.

Las valoraciones de eficacia y seguridad fueron realizados por 2 cirujanos o urólogos pediatras y una enfermera ajenos a la investigación (Comité de evaluadores); a quienes se les entregó información del proyecto de investigación de manera anticipada; y de todas las herramientas para realizar la valoración.

12. PLAN DE MANEJO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.

12.1 Manejo de datos.

Los datos fueron colectados manualmente por un investigador, en el anexo 3, posteriormente el investigador principal almacenó la información en los programas de Microsoft Excel y en IBM SPSS versión 21 con la definición de variable, tipo de variable y escala de medición codificadas. Al finalizar este proceso se guardaron los datos en un computador del investigador y se respaldará la información en dos discos duros externos y dos discos compactos.

Cada mes el investigador revisó la base de datos en busca de errores en la información (ausencia de datos en alguna variable, duplicación de los participantes) y posterior a la revisión volvió a respaldar la información en los dispositivos antes indicados, esto con la finalidad de obtener calidad en los datos colectados.

Además se revisó los expedientes de los pacientes incluidos en el estudio cada 6 semanas para verificar que se este cumpliendo con las citas de revisiones establecidas.

Para promover la retención de los participantes y tener datos completos, el investigador se comunicó cada 15 días vía telefónica y/o correo electrónico con los participantes para conocer y aclarar sus dudas, si este fuera el caso.

12.2 Análisis de datos.

El análisis de los resultados ser realizó por intención a tratar.

Análisis univariado: Se obtendrán medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias para las variables categóricas.

Análisis bivariado mediante Chi cuadrada para comparar proporciones de eficacia funcional, eficacia cosmética y seguridad de ambas técnicas quirúrgicas y para las variables cuantitativas de libre distribución se usará U de Mann-Whitney.

Calculamos medidas de asociación como riesgo relativo (RR), reducción del riesgo absoluto (RRA), reducción del riesgo relativo (RRR), número necesario a tratar (NNT).

12.3 Diagrama consort.

Se realizó el diagrama de flujo CONSORT del progreso de las fases del ensayo de dos grupos (reclutamiento, asignación de la intervención, seguimiento y análisis).

12.4 Supervisión de los datos y auditoría.

Los comités de ética e investigación del HIMFG podrán monitorizar los datos, previa comunicación con el investigador, cuando ellos lo consideren conveniente. El investigador proporcionará toda la información que ellos soliciten para la supervisión.

12.5 Análisis intermedio e interino de los datos.

Cuando se haya cumplido con un 50% de la muestra planeada (34 pacientes) se realizará un análisis intermedio que permitirá definir si es necesario, se recalcular el

tamaño de muestra. De ser necesario se realizará un análisis interino, para definir si la investigación debe parar o continuar, este análisis será realizado por una persona ajena a la investigación.

Las personas que tendrán acceso a este análisis serán los cirujanos de la investigación, tutores del proyecto y comité de evaluadores; los resultados de dicho análisis serán comunicados por escrito a los comités de ética e investigación.

12.6 Análisis final de los datos.

Una vez finalizado el estudio, los tutores realizarán el análisis final de todos los datos colectados y se comunicará a los comités de evaluadores, ética e investigación que la investigación ha concluido.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

13.1 Aprobación por los comités de ética e investigación.

De acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012 y al artículo 17 del Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se considera una investigación con riesgo mayor que el mínimo, por lo que se debió obtener la autorización por parte del comité de ética e investigación de los hospitales en los cuales se realizó la investigación.

Se ha documentado previamente el uso de las dos técnicas a utilizar en la investigación, por lo tanto no estamos describiendo una técnica nueva solo comparando ambas técnicas.

La versión final del protocolo, autorizada por el investigador y tutores del proyecto fue sometida a revisión por los comités de ética e investigación del HIMFG. Cualquier corrección del protocolo fue ejecutada por el investigador y tutor; y posterior a la aprobación final del proyecto se inició la investigación.

No se empezó la investigación hasta obtener la aprobación por escrito por parte de los comités de ética e investigación.

13.2 Modificaciones del protocolo.

Ante cualquier cambio o modificación del protocolo se comunicó por escrito por parte del investigador y tutores a los comités de evaluadores, ética e investigación.

13.3 Información para el sujeto y consentimiento.

Al paciente y sus padres o tutor legal, se les otorgó información adecuada de la investigación (tanto oral como escrita) por parte del investigador.

Se le explicó en lenguaje sencillo, con detalle en que consiste el consentimiento informado (investigación a realizar, complicaciones probables, riesgos, beneficios) y la carta de aprobación por parte del comité de ética del hospital. No se incluyó en el estudio hasta haber obtenido la firma de dicho consentimiento.

Se firmaron dos copias de consentimiento informado, uno que fue para el padre o tutor y otro que se se archivó en la base de datos física del investigador.

El padre o tutor puede retirar el consentimiento para participar en la investigación en cualquier momento.

13.4 Confidencialidad de la información.

La información obtenida no fue utilizada en detrimento de las personas que han participado en la investigación. Se protegió la información durante y después de la

investigación, para la cual se usó un código o la clave del expediente, jamás se utilizó el nombre del paciente.

La confidencialidad de los pacientes incluidos en la investigación se respetó en todo momento. Todo el personal participante de la investigación (investigador, tutores, comités de evaluadores, ética e investigación) estuvieron obligados a respetar el secreto médico, abstenerse a desvelar la identidad de los pacientes y entregar cualquier información de la investigación.

13.5 Declaración de conflicto de intereses.

El investigador, tutores y comité de evaluadores no deben de tener conflicto de intereses para poder participar en la investigación.

13.6 Acceso a los datos.

Los resultados finales de la investigación estarán disponibles, para los participantes, el investigador, tutores, cirujanos, comités de evaluadores, ética e investigación.

13.7 Cuidados pos investigación.

Se registraron todas las complicaciones presentadas en una u otra técnica quirúrgica durante la investigación y los pacientes que las presenten continuaran siendo atendidas en el HIMFG hasta corregir dicha complicación.

13.8 Política de difusión de resultados.

Los resultados finales serán comunicados en reuniones, congresos y revistas científicas.

Los resultados solo podrán ser divulgados previa autorización del investigador y sus tutores.

El protocolo utilizado para la investigación, base de datos, estará disponible al público general una vez terminada la investigación previa autorización de investigador y tutores.

14. RESULTADOS.

14.1 Características de los sujetos en estudio.

Se evaluaron 45 sujetos de los cuales se incluyeron y se aleatorizaron 38 (84%), lo cual se refleja en el diagrama CONSORT (anexo 11).

De los 38 sujetos aleatorizados se han eliminado 3 (dos del grupo PIT y uno del grupo PIT-IP) por no cumplir con criterios de inclusión en el transoperatorio. Hasta ahora se han intervenido 27 sujetos (del grupo PIT 14 y del grupo PIT-IP 13); están pendientes 9 sujetos para intervención quirúrgica (4 PIT Y 5 PIT-IP), las cuales se ejecutarán en el mes de diciembre de 2016.

14.2 Condiciones quirúrgicas de los sujetos en estudio.

Todos los sujetos en estudio han recibido la cirugía asignada, no hemos tenido contaminaciones. Los procedimientos quirúrgicos se han realizado con el mismo material

quirúrgico (sonda y suturas) para ambos grupos de estudio, sin embargo hemos tenido cointervenciones (específicamente uso de analgésico diferente al planeado en el protocolo de investigación) como el ketorolaco intravenoso, el cual se ha usado en 16 pacientes (nueve para el grupo PIT y 7 para el grupo PIT-IP); no hemos tenido incremento de sangrado o hematomas por el uso de ketorolaco que era el motivo por el que habíamos evitado su uso.

14.3 Condiciones de seguimiento

De los 27 pacientes intervenidos quirúrgicamente, ninguno ha tenido pérdida de seguimiento, 21 han cumplido más de 4 meses de estudio y ya tienen valoración de seguridad (complicaciones de los procedimientos), los 6 sujetos restantes cumplirán en diciembre los 4 meses para realizar la evaluación de seguridad.

La evaluación de eficacia funcional se ha realizado en 12 sujetos, se completarán las evaluaciones hasta el mes de diciembre de 2016, excepto en un sujeto que no tiene control de esfínteres aún (edad menor a los 18 meses).

La evaluación de eficacia cosmética esta pendiente, estamos en etapa de la toma de fotos en todas la proyecciones de los sujetos, ya se realizó la estandarización de la escala a usar con 10 cirujanos pediatras y/o urólogos pediatras en 20 casos. Planificamos para diciembre de 2016, tener la evaluación de los 26 sujetos.

Para diciembre de 2016 habremos intervenido quirúrgicamente 35 sujetos.

14.4 Resultados preliminares

De los 27 sujetos intervenidos, 14 pertenecen al grupo PIT y 13 al PIT-IP. La mediana de edad de los sujetos fue de 29,5 meses (7-39), no existe diferencia estadística entre los grupos.

En la tabla 1 (anexo 12) determinamos las características basales de los grupos en base a tipo de hipospadias (siendo las más frecuentes por ubicación del meato, las hipospadias penianas 57,6%), ancho de glande, ancho de plato uretral y profundidad del plato uretral en glande; sin encontrar diferencias estadísticas entre los grupos de estudio.

En la tabla 2 (anexo 13) exponemos la eficacia funcional de los procedimientos de acuerdo al flujo urinario valorado por uroflujometría donde observamos una mediana de flujo urinario para el grupo TIP de 10 ml/segundos (9-13) y TIP-IP 11 ml/segundos (10-13); sin encontrar significancia estadística entre grupos.

En la tabla 3 (anexo 14) se resume la seguridad de los procedimientos encontrando en el grupo de PIT 6/14 (42.8%) y en el grupo de PIT-IP 4/13 (30%) de complicaciones; sin encontrar diferencias significativas desde el punto de vista estadístico.

Las complicaciones presentes fueron fístulas, dehiscencia de glande y de uretra. Las fístulas se presentaron con mayor frecuencia en el grupo PIT-IP (3 casos) contra PIT (1 caso); la dehiscencia uretral se presentó solo en el grupo PIT (3 casos). En ambas complicaciones no hubo diferencias estadísticas entre las técnicas.

Todas las dehiscencias se presentaron aún con la sonda transuretral vesical (complicaciones inmediatas) y las fístulas se presentaron dentro de las primeras 4 semanas posterior al retiro de la sonda (complicaciones mediatas); hasta ahora no se han reportado complicaciones tardías (1 mes después del retiro de la sonda).

Las complicaciones de acuerdo al tipo de hipospadias (por ubicación de meato) se reflejan en la tabla 4 (anexo 15); encontrando que las hipospadias con mayor número de

complicaciones fueron las peneanas (80%), no reportándose complicaciones en las hipospadias distales. No existen diferencias estadísticas cuando se comparan las complicaciones globales entre los procedimientos quirúrgicos; sin embargo la dehiscencia uretral solo fue detectada en hipospadias peneanas del grupo PIT con una p 0.06 (con una tendencia hacia la significancia estadística).

Calculamos medidas de impacto del tratamiento con los siguientes valores:

Riesgo relativo (RR) de 0.80 (IC: 0.324, 1.974), con una reducción de riesgo absoluto (RRA) de 9,5%, reducción del riesgo relativo (RRR) del 22%. Todas estas medidas a favor del procedimiento PIT-IP.

El número necesario a tratar (NNT) fue de 10.5; es decir que por cada 10 sujetos tratados con TIP-IP prevenimos una complicación.

15. DISCUSIÓN.

La principal variable de desenlace en todos los estudios observacionales o experimentales en cirugía de hipospadias son las complicaciones ^{4, 35}.

Este estudio fue diseñado para evaluar la eficacia (funcional y cosmética) y la seguridad (complicaciones) de dos técnicas quirúrgicas empleadas en la corrección de hipospadias en un tiempo (PIT ⁷ y PIT-IP ⁸), ya que hasta ahora no existe un estudio experimental adecuado que pueda definir si es real todo lo descrito en la literatura a favor de la cirugía PIT-IP en lo que se refiere a generar menos complicaciones ^{9, 12}.

La edad ideal de intervención de hipospadias es entre el tercer mes a los 30 meses de edad ^{13, 14}; ya que intervenirlos después de esta edad afectaría básicamente el desarrollo psicosocial de los niños. A pesar de estas recomendaciones la mediana de edad de cirugía del estudio fue de 29,5 meses de edad, esto fue un poco diferente al estudio de Ali Ziada en Egipto⁵⁷ en el que la media de edad fue de 42 meses (nuestro grupo tuvo una edad casi

12 meses menor). A pesar de las recomendaciones existentes, la edad de cirugía fue en ambos estudios mayor a lo sugerido, probablemente debido a factores socioeconómicos que dificultarían el acceso temprano a la salud en ambos grupos de estudios.

El tipo de hipospadias más frecuente en nuestro estudio fueron las peneanas con 57,6%; esto difiere a lo publicado por Arreola y colaboradores en el 2014,¹³ en donde las hipospadias distales fueron las más frecuentes con el 48,2% en una serie de 170 casos; esto se podría explicar por la naturaleza del estudio de incluir solo sujetos con ciertas características del glande y el plato uretral (más pequeñas en mm) que pudieran ser menos frecuentes en hipospadias distales comparadas con las peneanas y proximales.

La técnica de uretroplastia más utilizada en la actualidad para la reparación de hipospadias en un tiempo es el PIT⁵, sin embargo a partir del 2000 Kolon y cols, reportaron la técnica de PIT-IP tenía menos complicaciones⁸.

La eficacia de ambas técnicas fue estudiada en un único trabajo, cuasi experimental, de Mouravas en Grecia⁹, donde la variable de desenlace principal fue las complicaciones, mostrando un RR de 0,27 como factor protector a favor de la cirugía PIT-IP comparado con el RR de nuestro estudio el cual fue de 0.80. Nuestra investigación tiene varias diferencias en comparación con éste estudio que describiremos a continuación:

- 1) Es un estudio que no toma en cuenta características del plato uretral y glande. Esto probablemente es la causa que los sujetos intervenidos en nuestro estudio desarrollen más complicaciones (PIT 42.8% contra PIT-IP 30%) en comparación con el trabajo de Grecia (PIT 30% contra PIT-IP 8.3%).
- 2) Ellos no hicieron un cálculo de tamaño de muestra y con 47 sujetos lograron un significancia estadística con un alfa de 0.05. Sin embargo este estudio no tuvo aleatorización lo que conlleva a un riesgo de sesgo de asignación de la maniobra, lo que podría sobreestimar el RR debido a que el investigador y a la vez cirujano pudo de manera directa asignar determinado procedimiento a un tipo de hipospadias que el considerará más compleja. Esto podría llevarnos a la necesidad recalcular el tamaño de muestra ya que tenemos en nuestro estudio datos más confiables, debido a un mejor diseño de investigación que nos permitirá encontrar las diferencias entre ambas técnicas quirúrgicas planteadas en éste trabajo.
- 3) Nuestro diseño tiene dos cirujanos (un experto para cada técnica quirúrgica) y ellos no participaron en la aleatorización. En la investigación griega es un único cirujano y no especifican quién realizó la asignación de la cirugía. Esto también conlleva a sobreestimar el RR a favor de la cirugía PIT-IP, ya que de manera directa o inadvertida el cirujano puede inclinarse a confeccionar una mejor plastia en el tipo de cirugía que sea de su mayor agrado.
- 4) Por otro lado la valoración de la variable de desenlace en el estudio de Mouravas no es cegada y es valorada por el mismo cirujano que realizó ambas técnicas quirúrgicas. Esto es otro factor que causa sobrestimación del RR, debido a que tendría un sesgo de medición. La investigación realizada por nosotros tiene un comité de evaluadores (tres) ajenos a la investigación que desconocen de la aleatorización y están cegados, lo que evita caer en el sesgo de medición antes mencionado.

- 5) Una diferencia poco importante entre ambas investigaciones es que las complicaciones nosotros la consideramos como una medición de la seguridad de los procedimientos y no para valorar eficacia. Sin embargo en ambos estudios se nota un menor número de complicaciones en el grupo de PIT-IP, aunque en nuestro estudio no hay diferencias estadísticas significativas, debido a todos los factores explicados previamente que sobreestiman el RR.

Las complicaciones de hipospadias asociadas a posición del meato han sido estudiadas previamente⁴⁵; sin embargo hay otros factores de riesgo como el ancho de plato uretral y profundidad del plato uretral en glande, determinados en el estudio realizado en Australia, por Holland and Smith¹⁰ donde describen un número de complicaciones de 55% en los platos uretrales menores de 8 mm contra 0% de los mayores o iguales a 8 mm y en los platos planos o superficiales en glande 22% de fístulas contra 12% en los platos profundos; esto demuestra que las características del plato uretral colaboran en el desarrollo de complicaciones. En nuestro estudio los pacientes que presentaron complicaciones fueron los platos uretrales menor de 6 mm de ancho, los platos superficiales y planos en glande (esto corresponde al 80% de las complicaciones globales); esto es similar al trabajo de Holland y Smith; pero de lo que conocemos en la literatura no hay un estudio como el nuestro que compare dos técnicas quirúrgicas en hipospadias con ciertas características del plato uretral y glande para poder realizar comparaciones precisas.

La complicación más frecuente en todos los reportes de hipospadias es la fístula uretrocutánea¹³, lo cual fue similar en nuestro estudio que presentó de manera global 19,2% de fístulas.

La eficacia funcional de las técnicas se realiza con flujo medio de orina determinado por uroflujometría, no conocemos de algún estudio que compare el flujo medio urinario determinado por uroflujometría en ambas técnicas estudiadas; existen estudios observacionales del flujo urinario en pacientes con hipospadias y reportan que va desde 7.1 a 11.8 ml/segundos;¹⁷ esto es similar a lo encontrado en nuestros grupos de estudios que fue de 10 ml/segundos para el grupo de PIT y de 11 ml/segundo para el grupo de PIT-IP; sin encontrar diferencia estadística en ambos grupos.

16. CONCLUSIÓN.

-La cirugía PIT-IP y PIT parecen tener igual eficacia funcional y seguridad con el tamaño de muestra colectado hasta la actualidad.

17. REFERENCIAS.

1. Shukla AR, Patel RP, Canning DA. Hypospadias. *Urol Clin North Am* 2004; 31(3): 445-60.
2. Díaz-Pardo M, Meza-Rodríguez VA. Cirugía en patología urológica del niño. Introducción a la Pediatría 7ª Edición Méndez Editores; 2007:849.
3. Hayrettin O, Abdurrahman O, Selcuk O, Mete K. The outcome of one-stage hypospadias repairs. *J Pediatr Urol* 2005; (1):261-66.
4. Espinosa GB, Muñoz IE, Torres ME. Tratamiento de hipospadias; experiencia clínica en cinco años. *Rev Mex Urol* 2010; 70(3): 152-56.
5. Snodgrass W, Shukla A, and Canning D. Hypospadias, in: *The Kelalis-King-Belman textbook of Clinical Pediatric Urology*. Fifth edition, Informa Healthcare; 2007: 1205-1238.
6. Ferro F, Zaccara A, Spagnoli M, Lucchetti M, Capitanucci and Villa M. Skin graft for 2-stage treatment of severe hypospadias: Back to the future? *J Urol* 2002; 168: 1730-1733.
7. Snodgrass, W.: Tubularized incised plate hypospadias repair. *J Urol* 1994; 151: 464-465.
8. Kolon TF, Gonzales Jr ET. The dorsal inlay graft for hypospadias repair. *J Urol* 2000; 163: 1941-1943.
9. Mouravas V, Filippopoulos A, Sfoungaris D. Urethral plate grafting improves the results of tubularized incised plate urethroplasty in primary hypospadias. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 463-468.

10. Holland A and Smith G. Effect of the depth and width of the urethral plate on tubularized incised plate urethroplasty. *J Urol* 2000, 164: 489-491.
11. Bush N, Villanueva C, and Snodgrass W: Glans size is an independent risk factor for urethroplasty complications after hypospadias repair [abstract]. Presented at the 61st Annual Meeting of the Society for Pediatric Urology: 3-5 May 2013; San Diego, CA.
12. Sarhan O, Saad M, Helmy T and Hafez A. Effect of suturing technique and urethral plate characteristics on complication rate following hypospadias repair. *J Urol* 2009; 182: 682-686.
13. Arreola J, Castelán-Martínez O, et al. Tratamiento quirúrgico del hipospadias y sus complicaciones en relación con la edad del niño. *Cir* 2014; 82:157-162
14. Sanberg DE et al. Psychosocial adaptation of middle childhood boys with hypospadias after genital surgery. *J Pediatr Psychol* 2001; 26(8): 465-75.
15. Holland A, Smith G, Ross F and Cass D. HOSE: an objective scoring system for evaluating the results of hypospadias surgery. *BJU International* 2001; 88: 255-258.
16. Merriman L, Arlen A, Broecker B, et al. The GMS hypospadias score: Assessment of Inter-observer reliability and correlation with post-operative complications. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 707-712.
17. Van der Toorn F, De Jong T, De Gier R, et al. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation) -score: A validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 1006-1017.
18. González R, Ludwikowski B. Importance of urinary flow studies after hypospadias repair. A systematic review. *Int J Urol* 2011; 18(11): 757-761.
19. Holmdahl G, Karström L, Abrahamson K, Doroszkiewics M, Sillén U. Hypospadias repair with tubularized incised plate. Is uroflowmetry necessary postoperatively? *J Pediatr Urol* 2006; 2:304-307
20. Marte A, Di Iorio G, De Pasquale M, Cotrufo A and Di Meglio D. Functional evaluation of tubularized-incised plate repair midshaft-proximal hypospadias using uroflowmetry. *BJU International* 2001; 87: 540-43
21. Lorenzo A, Snodgrass W. Regular dilatation is unnecessary after tubularized incised-plate hypospadias repair. *BJU Int* 2002; 89(1): 94-97.
22. Díaz-Pardo M, Morales-Juvera E. Hipospadias en: Silva-Cuevas A, Porrás-Ramírez G. editores. *Clínicas Quirúrgicas de la Academia Mexicana de Cirugía. Corporativa Intermédica*, 2006;77-82.
23. Thiersch C. Über die entstehungsweise and operative Behandlung der Epispadie. *Arch Heilkunde* 1869; 10: 20-25.
24. Duplay S. De l'hypospadias périnéoscrotal et de son traitement chirurgical. *Arch Gén Méd* 1874; 1: 613-57.
25. Allen TD, Griffin JE: Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. *J Urol* 1984; 131:310-14.
26. Shima H, Ikoma F, Yabumoto H, et al: Gonadotropin and testosterone response in prepubertal boys with hypospadias. *J Urol* 1986; 135:539-42.
27. Mau G: Progestins during pregnancy and hipospadias. *Teratology* 1981; 24:285-87.
28. Avellan L. The incidence of hypospadias in Sweden. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1975; 9:129-39.
29. Sweet RA, Schrott HG, Kurland R, Culp OS: Study of the incidence of hipospadias in Rochester, Minnesota, 1940-1970, and a case control comparison of possible etiologic factor. *Mayo Clin Proc* 1974; 49:52-58.
30. Raimund Stein. Hypospadias. *European Urology Supplements* 2012; 11: 33-45.
31. Yamaguchi T, Kitada S, Osada Y. Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias. *Urol Int* 1991; 47(2): 60-63

32. Shima H, Ikoma F, Terakowa T, et al: Developmental anomalies associated with hypospadias. *J Urol* 1970; 122:619-621.
33. Maier WA, Tewes G: Sexual function after operations for hypospadias according to Ombredanne. *Progr Pediatr Surg* 1984; 17:79-82.
34. Bush NC, Nicol CB, Michael H, Song Z, Warren S. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys. *J Pediatr Urol* 2012; 20: 1-5.
35. Woodhouse CR, Christie D. Nonsurgical factors in the success of hypospadias repair. *BJU Int* 2005; 96:22–7.
36. Cemil UM, Dursun U, M.Ozgun TCG, Demokan E. Factors affecting outcome of one-stage anterior hipospadias repair: analysis of 422 cases. *Pediatr Surg Int* 2002; 18: 142-146.
37. Snodgrass W. Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A and Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. *J Urol* 1998; 159: 2129-2131.
38. Gundeti M, Queteishat A, Desai D, Cuckow P. Use of an inner preputial free graft to extend the indications of Snodgrass hypospadias repair (Snodgraft). *J Pediatr Urol* 2005; 1: 395-396.
39. Asanuma H, Satoh H and Shishido S: Dorsal inlay graft urethroplasty for primary hypospadias repair. *Int J Urol* 2007; 14: 33
40. Silay M, Sirin H, Tepeler A, Karatag T, Armagan A, Horasanli K and Miroglu C. "Snodgraft" Technique for the treatment of primary distal hypospadias: Pushing the envelope. *J Urol* 2012; 188: 938-942.
41. Ahmad Abolyosr. Snodgrass hypospadias repair with onlay overlapping double-layered dorsal dartos flap without urethrocutaneous fistula: Experience of 156 cases. *J Pediatr Urol* 2010; 6: 403-07.
42. Martínez MJ, Chams AA, Contreras PD. Relación entre algunas técnicas de reparación de hipospadias y complicaciones en el Hospital Universitario San Vicente de Paul 1986-2005. *Actas Urol Esp* 2008; 32(3):332-40.
43. Chung JW, Choi SH, Kim BS, Chung SK. Risk factors for the development of urethrocutaneous fistula after hypospadias repair: A retrospective study. *Korean J Urol* 2012; 53:711-15.
44. Antonino A, Marco P, Mirko B, Niccoló N. Double-cross flap protection: New technique for coverage of neourethra in hypospadias repair. *J Urol* 2009; 182: 1521-27.
45. Hansson E, Becker M, Aberg M, Svensson H. Analysis of complications after repair of hypospadias. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2007; 41:120-24.
46. Snodgrass W, Cost N, Nakonezny PA, Bush N. Analysis of risk factors for glans dehiscence after tubularized incised plate hypospadias repair. *J Urol* 2011, 185: 1845-51.
47. Snodgrass WT. Hypospadias. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology*, ed 10. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012. p. 3503-36.
48. David BM, Phinas ML. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J Urol* 2004; 171: 2621–22.
49. Snodgrass W., Mitchell M.: AUA UPDATE SERIES. New concepts regarding chordee and the urethral plate in hypospadias surgery. Lesson 27. Volume XVIII.
50. Weber D.M., Schonbucher V.B., Gobet R, Gerber A., Landolt M.A. Is there an ideal age for hypospadias repair? A pilot study. *J Pediatr Urol* 2009; 5: 345-50.
51. Devine JR, Horton CE. A one-stage hypospadias repair. *J Urol* 2002; 167:1169-75.
52. Breyer NB, McAninch JW, Whitson MJ, Eisenberg LM, Mehdizadeh FJ, Myers BJ. Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome. *J Urol* 2010; 183: 613-17.

53. Ritch RC, Murphy MA, Woldu LS, Reiley AE, Hensle WT. Overnight urethral stenting after tubularized incised plate urethroplasty for distal hipospadias *Pediatr Surg Int* 2010; 26:639–42.
54. Borer JG, Retik AB. Current trends in hypospadias repair. *Urol Clin North Am* 1999; 26:15-37.
55. Snodgrass W, Macedo A, Hoebeke P, Mouriquand P. Hypospadias dilemmas: A round table. *J Pediatr Urol* 2010;7:145-57.
56. Farrokhyar F, Karanicolas P, Thoma A, et al. Randomized controlled trials of surgical interventions. *Ann Surg* 2010;251:409-16.
57. Ziada A, Hamza A, Abdel-Rassoul M, Habib E, Mohamed A, and Daw M. Outcomes of hypospadias repair in older children: A prospective study. *J Urol* 2011;185:2483-86

18. ANEXOS.

ANEXO 1. Carta de Consentimiento Informado.

Nombre del investigador principal: Fernando José González Ledón.

Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

Proyecto de investigación: Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.

Yo soy urólogo pediatra, estoy realizando una investigación sobre hipospadias, que es la enfermedad que mas se corrige por cirugía en urología pediátrica. Le voy a dar información e invitarle a participar a su hijo en ésta investigación. No tiene que decidirse hoy si su hijo participa o no en la investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo. Pueda que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, me para según le informo para darme tiempo a explicarle.

Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mi, u otro miembro del equipo.

Justificación.

El hipospadia es la enfermedad quirúrgica que más complicaciones tiene en urología pediátrica, éstas complicaciones conllevan a múltiples cirugías que afectan al

desenvolvimiento diario de los niños. De las cirugías que se usan actualmente no conocemos cuál genera menos complicaciones razón por la cual queremos hacer ésta investigación.

Objetivo.

Comparar los resultados de una cirugía que corrige hipospadias llamada plato incidido tubularizado contra otra cirugía llamada plato incidido tubularizado mas injerto de prepucio

Tipo de intervención en la investigación.

Esta investigación incluirá dos técnicas quirúrgicas que se compararan para conocer cual es mejor.

Selección de participantes.

Estamos invitando a todos los pacientes con hipospadias que son atendidos en el HIMFG y que no hayan tenido alguna cirugía de hipospadias previamente.

Participación voluntaria.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que recibe en éste hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

Información sobre las técnicas en estudio.

Las técnicas investigadas han sido usadas a nivel mundial y en el HIMFG, pero la última información científica nos comunica que parece ser superior una sobre otra pero que no se ha comprobado esta superioridad. La mitad de los pacientes recibirá una cirugía y la otra mitad otra cirugía distinta. Los grupos son seleccionados al azar igual como lanzar una moneda al aire. Es importante que ni nosotros y usted sepamos cual de la cirugía se le esta dando. Esta información estará en nuestros archivos, pero no miraremos estos archivos hasta que éste terminada la investigación. Esta es la mejor manera que tenemos para hacer una prueba sin que nos inflencie lo que pensamos o esperamos que suceda. Entonces compararemos cual de las técnicas da mejores resultados.

Los trabajadores de la salud y el investigador estarán observando cuidadosamente y también a los otros participantes del estudio. Si existe algo que le preocupe o que le moleste sobre la investigación, por favor hable conmigo.

Descripción del proceso.

En la primera visita revisaremos al niño con hipospadias y invitaremos a los padres o tutores a que el niño pueda participar en el estudio. En la próxima cita le asignaremos que cirugía le corresponde realizar. El día de la cirugía se realizará el procedimiento asignado; como se explicó anteriormente, ni usted ni yo sabremos que cirugía va a recibir.

Duración.

La investigación durará hasta 6 meses después de la cirugía y luego usted deberá continuar con sus consultas habituales en el servicio de urología del HIMFG.

Complicaciones.

Como ya se mencionó, la cirugía de hipospadias tiene muchas complicaciones. Las mas frecuentes complicaciones son hemorragias (sangrado), infecciones (que adquiera alguna bacteria), fístulas (orificios que comunican la uretra con la piel del pene), estenosis (sitios estrechos que no permiten la salida de orina), dehiscencias (apertura de la nueva uretra realizada).

Riesgos.

Existe riesgo que una técnica tenga menos o más complicaciones que la otra, o que sean iguales, eso no lo sabemos por eso hacemos esta investigación.

Molestias.

Las molestias que pueden suceder durante la investigación son propias de una cirugía de hipospadias como dolor y molestias de tener una sonda en el pene.

Beneficios.

Si su hijo participa en esta investigación puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude encontrar una respuesta a la investigación. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el presenta estado de la investigación, pero es probable que generaciones futuras se beneficien.

Confidencialidad.

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de su hijo que se recogerá durante la investigación será puesta fuera del alcance y nadie sino el investigador tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cual es su número y se mantendrá la información encerrada en una gaveta con llave. No será compartida ni entregada a nadie.

Compartiendo resultados.

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial.

Derecho a negarse o retirarse.

Usted no tiene porque participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectara en ninguna forma a que sea tratado en este hospital. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en este hospital. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente aquí. Su tratamiento en este hospital no será afectado de ninguna forma.

Alternativas a la participación.

Si usted no desea tomar parte en la investigación, se le proporcionará el tratamiento habitual realizado en el hospital.

A quién contactar.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar a las siguientes personas:

Nombre: Byron Alexis Pacheco Mendoza.

Teléfono: 044-5548707834

Dirección: Calle Dr. Márquez N° 162, Delegación Cuauhtemoc, Colonia de Doctores, México D.F. CP: 06720

Email: byronpachecom@yahoo.com

Mi hijo ha sido invitado a participar en la investigación para comparar dos cirugías para corregir hipospadias. Como padre o tutor he sido informado de los riesgos. Sé que puede que no haya beneficios para mi hijo y que no se me recompensará. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre, dirección y el teléfono que se me ha dado de esa persona.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera el cuidado médico de mi hijo.

Firma del padre o tutor: _____

Firma de la madre o tutor: _____

Nombre del niño: _____

Dirección: _____

Número de expediente: _____

Diagnóstico: _____

1. Testigo: _____ Fecha: _____

Dirección: _____

Relación con el paciente: _____

2. Testigo: _____ Fecha: _____

Dirección: _____

Relación con el paciente: _____

Nombre y Firma del
investigador: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Fecha: _____

ANEXO 2. Carta de Asentimiento Informado.

A S E N T I M I E N T O I N F O R M A D O

Este documento de asentimiento informado es para niños de 6 a 18 años, que se someten a cirugía programada y que se les invita a participar en la investigación:

Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.

Nombre del investigador principal: Dr. Byron Alexis Pacheco Mendoza.

Hola, mi trabajo consiste en investigar si al utilizar una técnica quirúrgica (plato incidido tubularizado mas injerto libre de prepucio) le otorga mayor ventaja sobre otra técnica quirúrgica (plato incidido tubularizado). Te voy a dar información e invitarte a tomar parte de este estudio de investigación. Puedes elegir si participas o no. Hemos discutido esta investigación con tus padres o tutores y ellos están enterados que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación a participar en el estudio. Si vas a participar en la investigación, tus padres o tutores también tienen que aceptarlo. Pero si no deseas tomar parte en la investigación no tienes porque hacerlo, aún cuando tus padres lo hayan aceptado.

Puedes discutir cualquier aspecto de este documento con tus padres o cualquier otro familiar o persona con la que te sientas cómodo. Puedes decidir participar o no después de haberlo discutido. No tienes que decidirlo inmediatamente. Puede que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las explique mejor porque estas interesado o preocupado por ellas. Por favor, puedes pedirme que pare en cualquier momento y me tomará tiempo para explicártelo.

OBJETIVO:

Evaluar la eficacia y seguridad de la reparación de hipospadias en un tiempo con plato incidido tubularizado contra plato incidido tubularizado mas injerto libre de prepucio.

ELECCION DE PARTICIPANTES:

Estamos viendo a los niños de edades entre 3 meses y 18 años que se someten a cirugía para corrección de hipospadias en un tiempo.

LA PARTICIPACION ES VOLUNTARIA.

No tienes porque participar en esta investigación si no lo deseas. Es tu decisión si decides participar o no en la investigación, ésta bien y no cambiará nada. Incluso si dices que “sí” ahora, puedes cambiar de idea más tarde y estará bien todavía

He preguntado al niño y entiende que su participación es voluntaria _____

PROCEDIMIENTOS.

Cuando te programen a cirugía por parte del servicio de urología nosotros al azar determinamos que procedimiento de corrección de hipospadias se realizará.

He preguntado al niño y entiende el procedimiento _____

RIESGOS: ¿ES ESTO MALO O PELIGROSO PARA MI?

Todos los procedimientos quirúrgicos tienen un riesgo para todo el mundo, la corrección de hipospadias es la que mas porcentaje de complicaciones tiene. El participar en la investigación no aumenta ni disminuye este riesgo. Sin embargo, se tendrán todos los cuidados necesarios aplicados a todos los pacientes que se les realiza algún procedimiento quirúrgico.

MOLESTIAS: ¿DOLERA?

Si, serán las molestias propias del procedimiento al que te vas a someter, para lo cual te administraremos medicamento para que no tengas alguna molestia como dolor.

He preguntado al niño y entiende los riesgos y molestias _____

BENEFICIOS. ¿HAY ALGO BUENO QUE VAYA A OCURRIRME?

No hay seguridad de que el estudio te reporte algún beneficio. Pero la información que obtengamos permitirá tomar medidas para que los niños que en un futuro se sometan a algún procedimiento de corrección de hipospadias se vean favorecidos de dicha información.

He preguntado al niño/a y entiéndelos beneficios _____

CONFIDENCIALIDAD. ¿VAN A SABER TODOS ACERCA DE ESTO?

No diremos a otras personas que estas en ésta investigación y no compartiremos información sobre ti a nadie que no trabaje en el estudio de investigación. Cuando la investigación finalice se te dirá a ti y a tus padres los resultados de la investigación si así lo quisieran. La información sobre ti que se obtenga de la investigación será retirada y nadie más que los investigadores podrá verla. Cualquier información sobre ti tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cual es tu número y se guardará la

información con llave. No será compartida ni dada a nadie excepto al personal participante en la investigación.

COMPENSACION. ¿QUE PASA SI RESULTO DAÑADO?

Por las características de la investigación no sufrirás ningún daño a causa de este estudio.

COMPARTIR LOS RESULTADOS ¿ME INFORMARA DE LOS RESULTADOS?

Cuando finalicemos la investigación, me sentaré contigo y con tu papas o tutores y les explicaré lo que hemos aprendido. También te daré un informe con los resultados. Después, informaremos a más gente, a científicos y a otros, sobre la investigación y lo que hemos averiguado. Lo haremos escribiendo y compartiendo informes con personas interesadas en nuestro trabajo.

DERECHO A NEGARSE O A RETIRARSE DE LA INVESTIGACION. ¿PUEDO ELEGIR NO PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION? ¿PUEDO CAMBIAR LA IDEA?

No es obligatorio que participes en esta investigación. Nadie se enfadará o molestará contigo. Eres libre de tomar la decisión. Puedes pensar en ello y responder más tarde si quieres. Puedes decir “sí” ahora y cambiar de idea más tarde y también estará bien.

A QUIEN CONTACTAR: ¿CON QUIEN PUEDO HABLAR PARA HACER PREGUNTAS?

Puedes hacerme preguntas ahora o más tarde. Puedes preguntar a la enfermera. Tengo un número y dirección donde puedes localizarme o, si estas cerca, puedes venir y vernos. Si quieres hablar con alguien más que conoces como tu profesor o médico o un familiar, puedes hacerlo también.

SI ELEGISTE SER PARTE DE ESTA INVESTIGACION, TAMBIEN TE DARE UNA COPIA DE ESTA INFORMACION PARA TI. PUEDES PEDIR A TUS PADRES QUE LO EXAMINEN SI QUIERES

ACEPTO FORMAR PARTE DE LA INVESTIGACIÓN:

Si: _____ No: _____

**ANEXO 3. VARIABLES
VARIABLE**

Independiente.

- Uretroplastía

**TIPO DE
VARIABLE**

Nominal

**ESCALA DE
MEDICIÓN**

-PIT-IP
-PIT

**DEFINICIÓN
OPERACIONAL**

Manipulación mecánica del tejido con el fin de reconstruir la uretra abriendo el plato uretral longitudinalmente (PIT) e injertando prepucio (PIT-IP)

Dependientes.

Eficacia:

- Eficacia funcional en pacientes con control de esfínteres

Nominal

Prepúberes:

- Eficaz (Flujo medio de > de 6 ml/seg y de 4-5 ml/seg sin residuo vesical)
- Ineficaz (Flujo medio < de 4 ml/seg y entre 4-5 ml/seg con residuo vesical)

Pospúberes:

- Eficaz (Flujo medio de > de 9 ml/seg y de 7-8 ml/seg sin residuo vesical)
- Ineficaz (Flujo medio < de 6 ml/seg y entre 7-8 ml/seg con residuo vesical)

Pacientes que presenten micción por la punta del glande, corroborado por los flujos medios de la uroflujometría

- Eficacia funcional en pacientes sin control de esfínteres

Nominal

Hipospadias distales y peneanas:

- Eficaz (Se calibra la uretra con dilatador 8 French con facilidad)
- Ineficaz (Se calibra la uretra con dificultad o no se puede calibrar con dilatador 8 French)

Hipospadias proximales:

- Eficaz (El uretroscopio franquea con facilidad la zona proximal de la uretroplastía)
- Ineficaz (El uretroscopio no

Pacientes que presenten micción por la punta del glande, corroborado por calibración uretral con dilatador

Pacientes que presenten micción por la punta del glande, corroborado por uretroscopia

franquea o lo hace con dificultad la zona proximal de la uretroplastía)

<ul style="list-style-type: none"> Eficacia cosmética (Posición del meato) 	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> -Eficaz (Posición sobresaliente y muy buena) -Ineficaz (Posición buena, regular o mala) 	Lugar del meato urinario en el pene posoperatoriamente determinado por escala de HOPE
<ul style="list-style-type: none"> Eficacia cosmética (Forma del meato) 	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> -Eficaz (Normal o ligeramente anormal) -Ineficaz (Moderada y severamente anormal) 	Meato lineal en forma lineal (sagital) posoperatoriamente determinado por escala de HOPE
<ul style="list-style-type: none"> Eficacia cosmética (Forma del glande) 	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> -Eficaz (Normal, ligeramente anormal) -Ineficaz (Moderado y severamente anormal) 	Forma de bellota del glande peneano posoperatoriamente determinado por escala de HOPE
<ul style="list-style-type: none"> Eficacia cosmética (Forma del prepucio) 	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> -Eficaz (Normal, ligeramente anormal) 	Disposición del prepucio en el pene posoperado determinado por escala de HOPE

• Eficacia cosmética (Torsión del pene)	Nominal	-Ineficaz(Moderado y severamente anormal) -Eficaz (Torsión de 0-30 grados) -Ineficaz (Torsión > de 30 grados)	Desviación del eje del pene a la derecha o izquierda posoperatoriamente determinado por escala de HOPE
• Eficacia cosmética (Curvatura ventral del pene)	Nominal	-Eficaz (Curvatura de 0-30 grados) -Ineficaz (Curvatura > de 30 grados)	Grado de curvatura ventral que adquiere el pene durante la erección natural determinado por escala de HOPE
Seguridad:			
• Complicaciones	Nominal	-Seguro (No presenta complicaciones). -No seguro (Presenta complicaciones)	Evento adverso presentado después de la reparación quirúrgica de hipospadias
• Fístula	Nominal	-Presente -Ausente	Comunicación entre la uretra y la piel del pene menor de 5 mm en longitud o ancho
• Dehiscencia parcial de uretroplastía	Nominal	-Presente -Ausente	Apertura de la uretroplastía de 5 mm o más en longitud o ancho, sin llegar a abrirse toda la plastía
• Dehiscencia total de la uretroplastía	Nominal	-Presente -Ausente	Apertura total de la nueva uretra posterior a la reparación
• Dehiscencia de glande	Nominal	-Presente -Ausente	Apertura del glande posterior a la reparación
• Estenosis de uretra	Nominal	-Presente -Ausente	Zona de estrechez u obstrucción de la uretra que condicione chorro urinario filiforme o micción en gotas
• Estenosis de meato	Nominal	-Presente -Ausente	Zona de estrechez u obstrucción del orificio

de salida de la orina que condicione chorro urinario filiforme o micción en gotas

Variables confusoras.

• Localización del meato	Ordinal	-Anterior -Media -Posterior	Zona final de la uretra por la cual sale la orina ubicada desde el periné hasta el glande preoperatoriamente
• Tamaño de plato uretral	Continua discreta	-Milímetros	Medida del ancho y longitud del plato uretral nativo preoperatoriamente
• Tamaño de glande	Continua discreta	-Milímetros	Medida del ancho del glande en su base preoperatoriamente
• Profundidad de plato uretral	Ordinal	-Plana -Semiprofunda -Profunda	Característica del plato uretral nativo
• Característica del prepucio	Ordinal	-Ligeramente abierto -Parcialmente abierto -Abierto totalmente	Forma del prepucio nativo
• Curvatura ventral del pene	Ordinal	-Leve (10-30 grados) -Moderada (31-45 grados) -Severa (> de 45 grados)	Curvatura ventral del pene con erección natural o artificial determinada por goniómetro antes de la uretroplastía
• Torsión peneana	Ordinal	-Leve (< de 30 grados) -Moderada (30-60 grados) -Severa (> de 60 grados)	Desviación del eje del pene hacia un lado, sea derecho o izquierdo, preoperatoriamente

ANEXO 4. Formato de recolección de la información.

MAESTRÍAS EN CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

Proyecto: Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.

REGISTRO:

NOMBRE:

FECHA DE NACIMIENTO:

EDAD DE DIAGNOSTICO: AÑOS:

MESES:

EDAD DE VALORACIÓN
POR UROLOGÍA AÑOS:

MESES:

EDAD DE CIRUGÍA: AÑOS:

MESES:

NIVEL DE MEATO: GLANDELAR:
PENEANO DISTAL:
PENOSCROTAL:
PERINEAL:

CORONAL:
PENEANO MEDIO:
ESCROTAL:

CURVATURA VENTRAL: < 20°

20-30°

30-45°

>45°

TORSIÓN DEL PENE EN
GRADOS: <30°

30-60°

> 60°

TAMAÑO DEL PENE
LONGITUD:

TAMAÑO DE PENE
CIRCUNFERENCIA:

ANCHO DE PLACA
URETRAL EN MM:

ANCHO DE GLANDE EN
MM:

PROFUNDIDAD DE LA
PLACA:

PLANA:

SUPERFICIAL:

PROFUNDA:

CARACTERÍSTICAS DEL
PREPUCIO:

LIGERAMENTE ABIERTO:

PARCIALMENTE
ABIERTO:

TOTALMENTE ABIERTO:

DISTANCIA MEATO-
GLANDE PRE EN MM:

DISTANCIA MEATO-
GLANDE POST EN MM:

TAMAÑO TESTICULAR,
LONGITUD CM:

TRANSPOSICIÓN
PENOESCROTAL:

LEVE:

MODERADA:

SEVERA:

ORTOPLASTÍA:

SI:

DENUDAMIENTO:

DENUDAMIENTO
HASTA UB:

PUNTO DE
BASKIN:

NO:

URETROPLASTÍA:

TIP:

PIT+IP:

CM DE URETROPLASTA:

GLANDEPLASTÍA:			
SI:		SI:	NO:
ROTACIÓN DE DARTOS:			
SI:		SI:	NO:
ROTACIÓN DE VAGINAL:			
SI:		SI:	NO:
CORRECCIÓN DE TORSIÓN:		SI:	
		DARTOS	
		CONTRALATERAL:	
		VAGINAL	
		CONTRALATEAL:	
		NO:	
ESCROTOPLASTÍA Ω:		SI:	NO:
PRESERVACIÓN DE PREPUCIO:		SI:	NO:
TIEMPO QUIRURGICO:	HORAS:	MINUTOS	
USO DE MONOPOLAR:	SI:	POTENCIA:	
	NO:		
USO DE BIPOLAR	SI:	POTENCIA:	
	NO:		
USO DE EPINEFRINA:	SI:	NO:	
USO DE ISQUEMIA CALIENTE:	SI:	TIEMPO MIN:	
		NÚMERO DE	
		VECES:	
	NO:		

SUTURA EN
URETROPLASTÍA:

MONOFILAMENTO:

MULTIFILAMENTO:

TAMAÑO DE SUTURA(USP):

TAMAÑO DE AGUJA(USP):

TIPO DE SUTURA:

PDS:

ÁCIDO
POLIGLICÓLICO:

PUNTOS:

INTRADÉRMICO:

SIMPLES:

CONTINUOS:

DISCONTINUOS:

SUTURA EN ESCROTO Y
PREPUCIO:

MONOFILAMENTO:

MULTIFILAMENTO:

TAMAÑO DE SUTURA(USP):

TAMAÑO DE AGUJA(USP):

TIPO DE SUTURA:

PDS:

ÁCIDO
POLIGLICÓLICO:

PUNTOS:

INTRADÉRMICO:

SIMPLES:

CONTINUO:

DISCONTINUO:

TIPO DE SONDA:

SILICON RÍGIDO:

POLIURETANO:

SILICÓN BLANDO:

USO DE SONDA EN
DÍAS:

USO DE PARCHE EN
DÍAS:

TIPO DE PARCHE: ADHESIVO TRANSPARENTE:

CINTA UMBILICAL:

COMPLICACIONES: FÍSTULAS:
SI: NÚMERO:

NO:

TIPO DE FÍSTULAS:

PNTIFORME NO
MEDIBLE:

2-5 MM:

DEHISCENCIA DE UP:

SI: NO:
PARCIAL:

TOTAL:

DEHISCENCIA DE GLANDE:

SI: NO:

PARCIAL:

TOTAL:

ESTENOSIS URETRAL:

SI: NO:

INFECCIONES:

SI: NO:

HEMORRAGIAS:

SI: NO:

HEMATOMAS:

SI: NO:

DIVERTÍCULOS:

SI: NO:

CUERDA VENTRAL RESIDUAL:

SI: NO:

TORSIÓN RESIDUAL: SI: NO:

ESTENOSIS DE MEATO: SI: NO:

DIRECCIÓN DEL CHORRO URINARIO: LATERALIZADO: HACIA LOS PIES:

HACIA DELANTE:

CALIBRE DE CHORRO URINARIO: GOTAS O FILIFORME: DISMINUÍDO:

ADECUADO:

CALIBRACIÓN CON DILATADORES 6-8-10 F: NO PASA EL DILATADOR: PASA CON DIFICULTAD:

PASA CON FACILIDAD:

UROFLUJOMETRÍA+EMG POSTQX COORDINACIÓN DE: SI: NO:

PICO FLUJO ML/SEG:

FLUJO MEDIO ML/SEG:

TIEMPO DE VACIADO:

RESIDUO POSTMICCIONAL:

COMO OBSERVA USTED EL ASPECTO DEL PENE DE SU HIJO: MUY BUENO: BUENO:

REGULAR: MALO:

ANEXO 5.

MAESTRÍAS EN CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Proyecto: Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.

INFORMACIÓN PARA MADRE/PADRE O TUTOR.

El hipospadias es la malformación mas frecuente en el área de la urología pediátrica. Principalmente consiste en que el niño no orine por la punta del pene; entre mas debajo de su pene orine mas grave es la enfermedad.

Se han usados diversas cirugías para su corrección, sin conocer cual es mejor que otra.

El hipospadias presenta un gran número de complicaciones posterior a la cirugía.

Hoy queremos estudiar dos cirugías y comparar cual de ellas es mejor; hacemos esto porque queremos evitar seguir haciendo cirugías sin conocer sus resultados reales; para evitar que los niños sean sometidos ha muchos procedimientos quirúrgicos que hacen que su adaptación a la vida cotidiana no sea la adecuada.

Esperemos que esta información le sirva de ayuda para conocer más de cerca la enfermedad que su hijo padece.

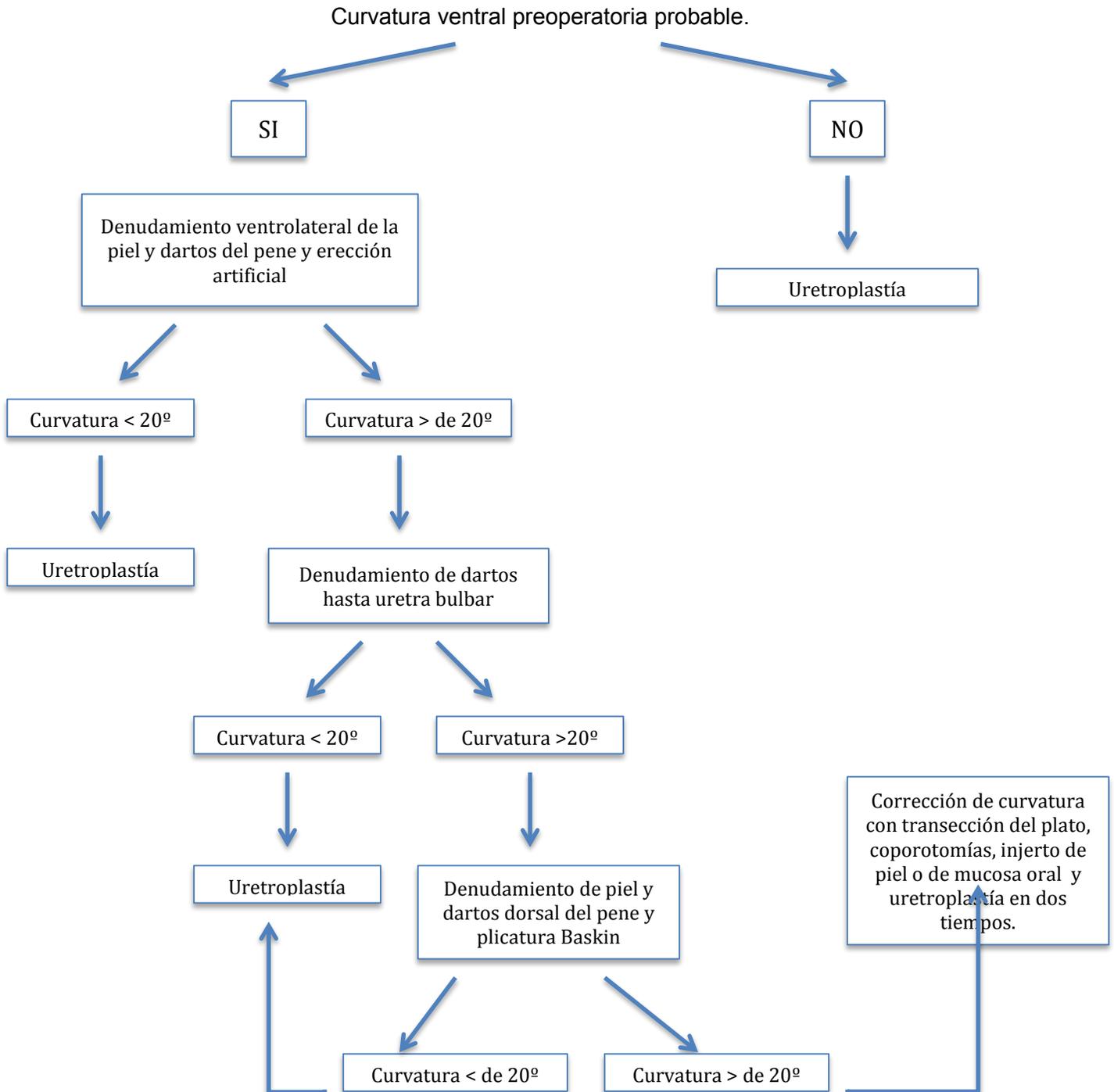
ANEXO 6: PASOS QUIRÚRGICOS EN AMBAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS.

- 1) Punto de tracción en el glande.
- 2) Se infiltrará epinefrina diluída en solución fisiológica (1:100.000) en los sitios que se llevarán a cabo los cortes con bisturí y se realizará corrección de curvatura ventral de acuerdo a algoritmo (Anexo 6).
- 3) Determinación del tipo de hipospadias basado en posición del meato después de la corrección de la curvatura.
- 4) No se usará isquemia fría para uretroplastia, solo para glandeplastia. Se utilizará electrocogulación con potencia de 12 para cohibir sangrado, excepto en la cara ventral de pene, se colocará sonda 6 French de silicón y se iniciará con uretroplastia en sentido de distal a proximal, se rotará dos capas de dartos para cubrir la línea de sutura en hipospadias distales y para hipospadias peneanas y proximales se rotará túnica vaginal derecha o izquierda y al final se realizará glandeplastia. Si existe torsión peneana se corregirá con dartos o túnica vaginal contralateral. Por último se realizará la corrección del prepucio, piel del pene y escroto. Se ejecutará cada uno de estos procedimientos con sutura tipo polidioxanona o ácido poliglicólico 6-0 o 7-0, con aguja roma o reverso cortante. En la uretroplastia el primer plano de sutura se efectuará con puntos separados, intradérmicos, simples y el segundo plano de sutura con puntos continuos de Lembert.
- 5) Se colocará parche de adhesivo transparente en pene, se adosará la cara dorsal del pene al pubis, se cubre con gasa y finalmente adhesivo transparente. La sonda uretral se deja abierta a doble pañal en el caso de niños que no tengan control de esfínter urinario y conectado a una bolsa colectora en niños que tengan control de esfínter.
- 6) En ambas técnicas se medirán ancho de glande y longitud de la nueva uretra realizada poscorrección de el hipospadias.

ANEXO 7.

Proyecto: Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.

ALGORITMO DE MANEJO DE CURVATURA VENTRAL



ANEXO 8. ESCALA HOPE (Evaluación Objetiva del Pene en Hipospadias)

1.- Posición del meato: Valorar la posición del meato.

Ver puntuación HOPE fotos.

Posición 1 (10 puntos)

Posición 2 (8 puntos)

Posición 3 (5 puntos)

Posición 4 (3 puntos)

Posición 5 (1 punto)

2.- Forma del meato: ¿Cuál es la forma del meato?

Ver puntuación HOPE fotos.

Normal (10 puntos)

Ligeramente anormal (7 puntos)

Moderadamente anormal (4 puntos)

Severamente anormal (1 punto)

3.- Forma del glande: ¿Cuál es la forma del glande?

Ver puntuación HOPE fotos.

Normal (10 puntos)

Ligeramente anormal (7 puntos)

Moderadamente anormal (4 puntos)

Severamente anormal (1 punto)

4.- Forma de la piel: ¿Cuál es la forma de la piel del pene)

Ver puntuación HOPE fotos.

Normal (10 puntos)

Ligeramente anormal (7 puntos)

Moderadamente anormal (4 puntos)

Severamente anormal (1 punto)

5.1 Torsión: ¿ Hay torsión del pene?

Ver puntuación HOPE fotos.

0-30 ° (10 puntos)

30-50 ° (7 puntos)

50-70 ° (4 puntos)

< 70 ° (1 punto)

5.2 Curvatura en la erección del pene: ¿Hay curvatura del pene en la erección?

Ver puntuación HOPE fotos.

No erección observada (5.2 No cuenta para la puntuación HOPE)

0-30 ° (10 puntos)

30-50 ° (7 puntos)

50-70 ° (4 puntos)

< 70 ° (1 punto)

ANEXO 9.

MAESTRÍAS EN CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Proyecto: Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.

DATOS A TENER EN CUENTA EN EL DOMICILIO DESPUÉS DE UNA REPARACIÓN DE HIPOSPADIAS.

El paciente saldrá del hospital con:

-SONDA: Esta sonda estará introducida por la uretra hasta la vejiga. Por ahí siempre debe salir la orina y debe ser de color ámbar. La sonda estará conectada a un doble pañal o una bolsa colectora.

- **Problemas con la sonda:**

1) Sonda no fija al abdomen: Esto puede suceder por el sudor o agua que le cae a las fijaciones durante el baño y hace que las fijaciones se despeguen.

Ante esto se debe fijar la sonda con micropore 3 M (como se le enseñó antes de darse el alta)

2) Obstrucción: Esto se puede manifestar sin salida de orina por la sonda o salida de la orina por el pene. Ante ésta situación hay que hacer lo siguiente paso a paso:

- 1) **Lavarse las manos con agua y jabón.**
- 2) **Observar todo el trayecto de la sonda y verificar que no este doblado, si es así, desdoblar la sonda. Si ese no es el problema.**
- 3) **Permeabilizar la sonda con una jeringa sin aguja con 5 ml de agua purificada, agua que usa para beber (como se le enseñó antes de darse el alta).**
- 4) **Si persiste con el problema comuníquese con su médico.**

3) Retiro accidental de sonda: Esto puede suceder por la que sonda se despegaron sus fijaciones o el niño se la extrae con la mano o es traccionada de manera accidental.

Ante esta situación se debe vigilar que salga orina por el pene y **llamar a su médico de manera inmediata.**

-PARCHE EN EL PENE: Este parche, en el primer día que esta en casa, se recomienda no mojar con agua durante el baño. Posterior a esto puede caerle agua y se despegará solo, al despegarse no se debe tocar el pene y durante el baño diario solo debe usar agua y jabón, ningún otro tipo de sustancia.

- **Problemas con el parche:**

1) Sangrado: Ante este problema **llamar a su médico de inmediato.**

OTROS PROBLEMAS POSIBLES:

-DOLOR: Esto sucede por todo lo que se hizo en la cirugía.

Ante esto, hay que tomar los analgésicos como se los indicaron antes de su alta. **Si persiste con dolor llamar a su médico.**

-ESTREÑIMIENTO: Esto sucede porque el niño esta en reposo absoluto.

Ante esto, hay que tomar el laxante y la dieta como se los indicaron antes de su alta. **Si persiste sin evacuar llamar a su médico.**

ANEXO 10.

SPIRIT 2013 Checklist: Elementos recomendados para dirigir un protocolo de ensayo clínico y documentos relacionados

Sección	Nº	Descripción	
Información administrativa			
Título	1	Título descriptivo identificando el diseño de estudio, población, intervenciones y en su caso acrónimo del ensayo.	X
Registro del ensayo	2a	Identificador del ensayo y nombre del registro. Si todavía no está registrado, nombre del registro tentativo.	
	2b	Todos los datos del grupo de datos de registro de ensayos de la organización mundial de la salud.	
Versión del protocolo	3	Fecha e identificador del ensayo.	X
Financiamiento	4	Fuentes y tipos de financiamiento, material y otros apoyos.	X
Funciones y responsabilidades	5a	Nombres, afiliaciones y funciones de los contribuyentes del protocolo.	X
	5b	Nombre e información de contacto del patrocinador del ensayo.	
	5c	Función del patrocinador y financiadores del estudio si los hay en el diseño del estudio; colección, manejo, análisis e interpretación de los datos; redacción del informe; y la decisión para presentar el informe para publicación, incluyendo si ellos tendrán máxima autoridad sobre alguna de estas actividades.	X
	5d	Composición, funciones y responsabilidades del centro coordinador, comité directivo, comité de adjudicación, puntos de interés, equipo de manejo de datos y otros individuales o grupales supervisores del ensayo, si es aplicable (ver elemento 21a).	X
Introducción			
Antecedentes y justificación	6a	Descripción de la pregunta de investigación y justificación para llevar a cabo el ensayo, incluyendo resumen de estudio relevantes (publicados y no publicados) examinando beneficios y daños para cada intervención.	X
	6b	Explicación para elección de comparadores.	X
Objetivos	7	Objetivos específicos o hipótesis.	X
Diseño del ensayo	8	Descripción del diseño del ensayo, incluyendo tipo de ensayo (por ejemplo, grupo paralelo, cruzado, factorial, grupo único, relación de asignación y estructura (por	X

ejemplo, superioridad, equivalencia, no inferioridad, exploratorio).

Métodos

Participantes, intervenciones y resultados				X
Lugar del estudio	9	Descripción del lugar (por ejemplo, clínica comunitaria, hospital académico) y lista de países donde los datos serán colectados. Referencia del lugar donde la lista de sitios de estudios puede ser obtenida.		X
Criterios de elegibilidad	10	Criterios de inclusión y exclusión para participantes. Si es aplicable, criterios de elegibilidad de centros de estudio y de los individuos en quienes se realizaran las intervenciones (por ejemplo; cirujanos, psicoterapistas).		X
Intervenciones	11a	Intervenciones para cada grupo con suficientes detalles para permitir la replicación, incluyendo como y cuando serán administradas.		X
	11b	Criterios para discontinuar o modificar la intervención asignada para un determinado participante del ensayo (por ejemplo, cambio de dosis de drogas en respuesta a daños, petición del participante, o mejoría/empeoramiento de la enfermedad).		X
	11c	Estrategias para mejorar la adherencia para los protocolos de intervención y algún procedimiento para monitorear la adherencia (por ejemplo, retorno de la droga en tableta, pruebas de laboratorios).		X
	11d	Cuidados concomitantes relevantes e intervenciones que son permitidos o prohibidos durante el ensayo.		X
Resultados	12	Resultados primarios, secundarios y otros; incluyendo la variable de medida específica (por ejemplo, presión sanguínea sistólica) análisis métrico (por ejemplo, cambios desde el inicio, valor final, momento del evento), método de agregación (por ejemplo, mediana, proporción) y tiempo de medición de cada resultado. Explicación de la relevancia clínica de los resultados de eficacia y daño elegidos están muy recomendados.		X
Cronograma de los participantes	13	Tiempo programado de enrolamiento, intervenciones (incluyendo algún altercado), evaluaciones y visitas para participantes. Un diagrama esquemático es fuertemente recomendado.		X
Tamaño de muestra	14	Número estimado de participantes necesarios para lograr los objetivos de estudio y como fueron estimados, incluyendo supuestos clínicos y		X

		estadísticos de apoyo, algún cálculo de tamaño de muestra.	
Reclutamiento	15	Estrategias para lograr enrolamiento adecuado de los participantes para lograr el tamaño de muestra planeado.	X
Asignación de las intervenciones (para ensayos controlados)			X
Asignación Secuencia de la generación	16a	Método de generación de la secuencia de asignación (por ejemplo, números aleatorios generados por Xcomputadora), y lista de algunos factores para aleatorización. Reducir la previsibilidad de una secuencia aleatoria, detalles de alguna restricción planeada (por ejemplo, bloques) debe ser otorgado en un documento separado que no este disponible para los que enrolan participantes o asignan intervenciones.	X
Asignación Mecanismo implementado para enmascaramiento	16b	Mecanismo de implementación de la secuencia de asignación (por ejemplo, teléfono central, números secuenciales, sobres sellados opacos) describiendo algún paso para enmascarar la secuencia hasta que la intervención sea asignada.	X
Ejecución	16c	Quién generará la secuencia de asignación, quienes enrolaran los participantes y quienes asignaran las intervenciones a los participantes.	X
Cegamiento	17a	Quiénes serán cegados después de la asignación de la intervención (por ejemplo, participantes del ensayo, proveedores de atención, evaluadores de resultados, analistas de datos) y como.	X
	17b	Si es cegado, circunstancias bajo las cuales el retiro del cegamiento es permitido y procedimiento para revelar la intervención asignada a los participantes durante el ensayo.	X
Colección de datos Manejo y análisis Métodos de colección de datos			X
	18a	Planes para valoración y colección de resultados, bases y otros datos del ensayo, incluyendo algún proceso relacionado para promover calidad de datos (por ejemplo, mediciones duplicadas, evaluadores de entrenamiento) y una descripción de los instrumentos de estudio (por ejemplo, cuestionarios, pruebas de laboratorio) junto con su fiabilidad y validez, si se conoce. Indicación del lugar donde las formas de datos	

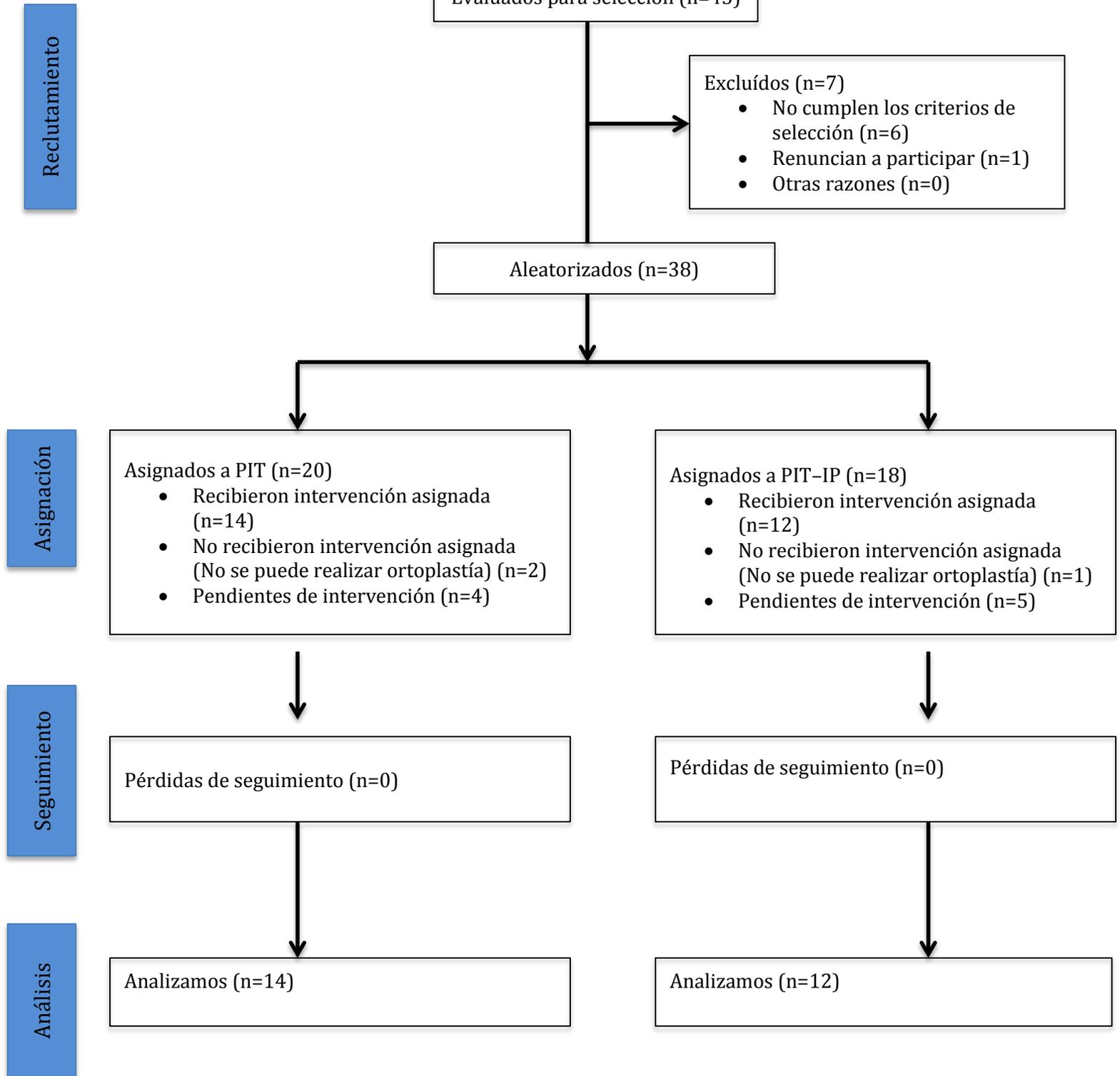
		colectados pueden ser encontrados, si no es en el protocolo.	
	18b	Planes para promover la retención de participantes y que tengan seguimiento completo, incluyendo lista de algunos datos de resultados, para ser colectados para participantes quienes discontinúen o se desvíen de los protocolos de intervención.	X
Manejo de datos	19	Planes para introducir datos, codificación, seguridad y almacenamiento, incluyendo algún proceso relacionado para promover calidad de los datos (por ejemplo, doble registro de datos, rango de controles de los valores de los datos). Indicar donde, los detalles del procedimiento de manejo de datos pueden ser encontrados, si no esta en el protocolo.	X
Métodos estadísticos	20a	Métodos estadísticos para el análisis de resultados primarios y secundarios. Indicación donde, otros detalles del plan de análisis estadísticos pueden ser encontrado, si no esta en el protocolo.	X
	20b	Métodos para análisis adicionales (por ejemplo, subgrupos y análisis ajustados).	X
	20c	Definición de población de análisis no adherida al protocolo (por ejemplo, como análisis aleatorio), y algún método estadístico para manejar los datos faltantes (por ejemplo, imputación múltiple)	X
Supervisión, monitorización. Datos monitorizados	21a	Composición del comité de monitorización de datos (CMD); resumen de su función y estructura de informes; declaración de si es independiente del patrocinador y conflicto de intereses; referencia de donde obtener mas detalles de su estatuto, si no esta en el protocolo. Alternativamente , una explicación porque no es necesario un CMD.	X
	21b	Descripción de algún análisis interino y las guías de detener el estudio, incluyendo quienes tendrán acceso a estos resultados y hacer la decisión final de terminar el ensayo.	X
Daños	22	Planes para coleccionar, valorar, reportar y manejar los eventos adversos reportados (espontáneamente o por solicitud) y otros efectos no intencionales de las intervenciones o conducción del ensayo.	X
Auditoría	23	Frecuencia y procedimientos para auditar la conducción del ensayo, en su caso, y si el procedimiento será independiente de los investigadores y patrocinadores.	X

Ética y la difusión

Aprobación ética de la investigación	24	Planes para buscar aprobación del consejo de revisión institucional (CRI) y comité de ética de la investigación (CEI).	X
Modificaciones del protocolo	25	Planes para comunicar importantes modificaciones del protocolo (por ejemplo, cambios para criterios de elegibilidad, resultados, análisis) de las partes pertinentes (por ejemplo, investigadores, CRI/CEI, participantes del ensayo, ensayos de registros, revistas, reguladores).	X
Consentimiento y/o asentimiento	26a	Quiénes obtendrán el asentimiento o consentimiento informado de los potenciales participantes del ensayo o sustitutos autorizados y como (ver elemento 32).	X
	26b	Disposición de consentimientos adicionales para la recolección y uso de datos de los participantes y muestras biológicas en estudios complementarios, si procede.	X
Confidencialidad	27	Información personal acerca de los potenciales participantes enrolados que serán colectados, compartidos y mantenidos con el fin de proteger la confidencialidad antes, durante y después del ensayo.	X
Declaración de intereses	28	Conflictos financieros y otros conflictos de intereses para investigadores principales del ensayo y cada lugar de estudio.	X
Acceso a los datos	29	Declaración de quienes tendrán acceso a los datos finales del ensayo y divulgación de acuerdos contractuales que limitan dicho acceso para los investigadores.	X
Cuidados complementarios y pos ensayo	30	Disposiciones, en su caso, para cuidados pos ensayo y complementarios; y para compensación a los que sufren daños de participación en el ensayo.	X
Política de difusión	31a	Planes de investigadores y patrocinadores para comunicar los resultados del ensayo a participantes, profesionales de la salud, el público y otros grupos pertinentes (por ejemplo, a través de la publicación, presentación de informe de la base de datos, u otros acuerdos de intercambio de datos), incluyendo cualquier restricción de publicación	X
	31b	Guías de derecho de autoría y para algún intento de uso por escritores profesionales.	X
	31c	Planes, en su caso, para concesión de acceso público al protocolo completo, conjunto de datos a nivel de participantes y el código de estadística.	X
Apéndices	32		X

Material de consentimiento informado		Forma de consentimiento informado y otros documentos relacionados dados a participantes y personas autorizadas.	
Muestras biológicas	33	Planes para colección, evaluación de laboratorio y almacenamiento de muestras biológicas para análisis molecular y genético en el ensayo actual y para futuros usos en estudios complementarios, si es aplicable.	X

ANEXO 11.



ANEXO 12. Tabla 1. Características basales de las variables en estudio de acuerdo a la técnica quirúrgica.

	Técnica quirúrgica		p
	PIT n= 14(%)	PIT-IP n= 12 (%)	
Edad en meses, mediana (min-max)	22,5 (7-84)	48 (11-139)	0,08*
Ancho de glande, mm (min-max)	14,5 (11-17)	15 (11-16)	0,59*
Ancho de plato uretral, mm (min-max)	5 (3-7)	5 (3-7)	0,59*
Profundidad de plato uretral en glande			0,76**
<ul style="list-style-type: none"> • Plano • Superficial • Profundo 	2 (14,3) 9 (64,3) 3 (21,4)	1 (7,7) 10 (76,9) 2 (15,4)	
Tipo de hipospadias			0,44**
<ul style="list-style-type: none"> • Distal • Peneanas • Proximales 	4 (28,6) 7 (50) 3 (21,4)	1 (7,7) 9 (69,2) 3 (23,1)	

*U de Mann-Whitney

** Chi cuadrado

ANEXO 13. Tabla 2. Eficacia funcional determinado uroflujométricamente por técnica quirúrgica empleada

	Técnica quirúrgica		p*
	PIT n= 7	PIT-IP n= 5	
Uroflujometría ml/segundos (mediana, min-max)	10 (9-13)	11 (10-13)	0,309

*U de Mann-Whitney

ANEXO 14. Tabla 3. Seguridad determinada por complicaciones de acuerdo a técnica quirúrgica empleada

	Técnica quirúrgica		p**
	PIT n= 14(%)	PIT-IP n= 13 (%)	
Complicaciones globales	6	4	0,33
<ul style="list-style-type: none"> • Fístulas • Dehiscencia de glande • Dehiscencia uretral 	1 (7,1) 2 (14,3) 3 (21,4)	3 (23,1) 1 (7,7) 0	0,60 0,53 0,08

** Chi cuadrado

ANEXO 15. Tabla 4. Complicaciones (seguridad) de acuerdo tipo de hipospadias por técnica quirúrgica

	Técnica quirúrgica		p**
	PIT n= 6(%)	PIT-IP n= 4 (%)	
Hipospadias distales			
Complicaciones	0	0	
Hipospadias peneanas			
Complicaciones	4 (100)	4 (100)	0,19
• Fístulas	1 (25)	3 (75)	0,66
• Dehiscencia de glande	0	1 (25)	0,45
• Dehiscencia uretral	3 (75)	0	0,06
Hipospadias proximales			
Complicaciones	2 (100)	0	0.08
• Dehiscencia de glande	2 (100)	0	0.08

**Chi cuadrado

ANEXO 16
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de actividades del protocolo de Investigación

Título del Protocolo: **Eficacia y seguridad de la cirugía plato incidido tubularizado con y sin injerto de prepucio para la corrección de hipospadias en un tiempo. Ensayo clínico controlado.**

Investigador Principal: Byron Alexis Pacheco Mendoza.

Fecha aproximada de término: Enero-Febrero de 2017

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

Fecha de inicio: (Marzo/2015)	BIMESTRE											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Mar-abr/2015	May-Jun/2015	Jul-Ago/2015	Sept-Oct/2015	Nov-Dic/2015	Ene-Feb/2016	Mar-Abr/2016	May-Jun/2016	Jul-Ago/2016	Sept-Oct/2016	Nov-Dic/2016	Ene-feb/2017
ACTIVIDAD												
Estandarización de técnica		X	X	X								
Inclusión de pacientes			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Realización de las técnicas quirúrgicas				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de los resultados												X
Presentación de resultados												X
Elaboración de manuscritos												X
Publicación												X
OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)												

Nombre y firma del investigador principal

ANEXO 17.
PLAN INDIVIDUAL

ACTIVIDADES	2015		2016	
	Primer semestre	Segundo semestre	Primer semestre	Segundo semestre
Aprendizaje sobre metodología de la investigación	X			
Perfeccionamiento en las técnicas a realizar	X	X		
Estandarización en métodos de seguimiento y recolección de datos	X	X		
Ejecución de la investigación		X	X	X
Aprendizaje de métodos estadísticos de resumen y análisis de información		X	X	
Almacenamiento y procesamiento de datos		X	X	X
Aprendizaje en discusión de resultados y elaboración de escritos científicos				X
Completar el trabajo de investigación y presentación de resultados				X