



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 3
"DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"**

**"EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON
OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE
APEGO AL MISMO, EN PACIENTES CON INCONTINENCIA
URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE
GINECOOBSTETRICIA NO. 3 "DR. VÍCTOR MANUEL
ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA"**

REGISTRO: R-2018-3504-012

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE RAMA EN
UROLOGIA GINECOLOGICA**

PRESENTA

Dr. Sergio Pérez Félix

Asesor: Dra. Perla Eréndira Rabadán Dorantes

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

“EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE APEGO AL MISMO, EN PACIENTES CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”

TESIS

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dra. Perla Eréndira Rabadán Dorantes

Matrícula: 99160605

Área de adscripción: Servicio de Ginecología UMAE HGO 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez

Domicilio: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Correo Electrónico: draperlaraba@hotmail.com

Área de especialidad: Urología ginecológica

INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre: Dr. Sergio Pérez Félix

Área de adscripción: Residente de segundo año de la especialidad de rama en Urología Ginecológica. Servicio de Ginecología UMAE HGO 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez”

Domicilio: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 6621429975

Correo electrónico: drperezf@hotmail.com

Área de

Especialidad: Urología Ginecológica

Ciudad de México, Enero 2019

UNIDADES (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACION:

Unidad: UMAE HGO NO 3 CMNR

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

FECHA DE ELABORACION DE LA TESIS: OCTUBRE 2017 – ENERO 2019



FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de División de Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de División de Educación en Salud

Dr. Carlos Ramón Jimenez Vieyra
Profesor titular del curso de Urología Ginecológica

Dra. Perla Eréndira Rabadán Dorantes
Investigadora responsable y Tutora



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3504** con número de registro **17 CI 09 002 136** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Martes, 20 de marzo de 2018.**

DRA. PERLA ERENDIRA RABADAN DORANTES
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EFFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE APEGO AL MISMO, EN PACIENTES CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3 "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3504-012

ATENTAMENTE


ROSA MARÍA ARCE HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIAS

“Únicamente, pensaba en aliviar a la creación más preciosa de Dios, de uno de los males más repugnantes que posiblemente pueden afectar a la pobre naturaleza humana”

Dr. James Marion Sims

(Enero 25, 1813 – Noviembre 13, 1883)

A las pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 del Centro Médico Nacional La Raza, que me dieron la oportunidad de brindarles la atención médica, poniendo toda su confianza en mí, obligándome a esforzarme al máximo para lograr un crecimiento tanto profesional, así como personal.

A mis maestros, que con su apoyo, enseñanza, regaños y sobre todo muchísima paciencia, logré culminar mis estudios. Estoy consciente que esto no termina aquí, y que debo seguir esforzándome, y no ponerme un límite. Establecer metas, lograrlas, e iniciar un nuevo reto.

A mi asesora de tesis, Dra. Perla Rabadán, que siempre mostró ese ímpetu para que aprendiera, desde la aclaración de mis dudas, hasta su facilidad para atorarme con sus preguntas que me obligaban a estudiar más. Siempre agradeceré el haber tenido la oportunidad de ser su alumno, el sentir el orgullo de decir que usted es mi maestra. Agradezco su paciencia en quirófano, que me dio el valor y la confianza para continuar. Es usted para mí, un ejemplo a seguir, desde el amor por la enseñanza, hasta su responsabilidad y empatía con cada paciente. Espero poder ser tan buen gineco obstetra y uro ginecólogo como lo es usted.

A mis padres, Carmen y Sergio, a quienes nunca terminaré de agradecerles lo que soy, porque por ustedes he llegado hasta donde estoy. Ustedes siempre estuvieron a mi lado, a pesar de estar a 1,897 kilómetros de distancia. Gracias por

creer en mí y por todo su apoyo. Pueden estar seguros que no se equivocaron y que no los defraudaré. Pronto estaremos juntos, los amo.

A ti hermana, por todo tu apoyo, porque a pesar de nuestros múltiples pleitos, no pude haber pedido mejor hermana, y aunque seas mi hermana mayor, siempre serás la hermana pequeña que me obligue a cuidar desde niños. Gracias por esa hermosa sobrina que me diste.

A ti, que llegaste en el mejor momento. Gracias por estar a mi lado, por escucharme y sobre todo, aguantarme. Hay pocas personas que influyen en nuestras vidas, sin embargo tú eres mi motivación para ser mejor. Espero compartir este triunfo y los que faltan contigo. #TESO

INDICE

CAPÍTULOS	PÁGINAS
Resumen	9
Introducción	11
Planteamiento del problema	22
Justificación	25
Pregunta de investigación	26
Objetivo	27
Hipótesis	27
Tipo de investigación y Diseño	28
Criterios de selección	29
Población, muestra, tamaño de la muestra, método de muestreo	30
Variables del estudio	33
Materiales y métodos	37
Análisis estadístico	38
Consideraciones éticas	39
Recursos, financiamiento y factibilidad	41
Resultados	45
Discusión	54
Conclusiones	58
Referencias bibliográficas	59
Anexos	65

RESUMEN

ANTECEDENTES. La incontinencia urinaria (IU) constituye un problema médico y social, que deteriora la calidad de vida de los pacientes. La prevalencia de incontinencia urinaria de urgencia (IUU) oscila entre el 11-20%. La International Consultation on Incontinence recomienda los anticolinérgicos como primera línea, siendo una desventaja, los efectos secundarios. Pese a que el problema de IU representa una afección significativa, la falta de apego terapéutico representa un problema mayor aún. El efecto terapéutico de la oxibutinina en la vejiga hiperactiva se asocia con una alta incidencia de efectos adversos (hasta del 80 %) y su frecuencia es mayor cuando se usa por vía oral. Los efectos adversos son la razón principal por la cual los pacientes abandonan tratamiento. Los anticolinérgicos tienen tasas de adherencia menor al 50% a los 6 meses. Es importante determinar el impacto de los efectos secundarios, en el apego terapéutico.

OBJETIVO. Medir la frecuencia de efectos adversos del manejo con oxibutinina y su asociación con falta de apego terapéutico, en pacientes tratadas con incontinencia urinaria de urgencia en la UMAE HGO3 La Raza, durante el período de junio 2015 a diciembre de 2017.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, analítico y observacional donde se estudió la presencia de efectos adversos de la oxibutinina y su asociación con el abandono al tratamiento en 69 pacientes, valoradas en la consulta de Urología Ginecológica, con diagnóstico de incontinencia urinaria de urgencia. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Se utilizó estadística descriptiva mediante frecuencias simples, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión. Se realizó análisis bivariado con prueba de Xi cuadrada.

RESULTADOS: Edad 57.7 \pm 1.5 años, 78.3% fueron amas de casa, 30.4% tuvo una escolaridad media superior, ninguna presentó enfermedad neurológica, 20.3%

presentó hipertensión arterial crónica y 84.1% fueron menopaúsicas. La dosis de 10 mg oral cada 24 hs fue la más utilizada (79.7%); La mediana de mejoría subjetiva fue 70%; el 65.2% (45 pacientes) refirió una mejoría subjetiva por arriba del 51%. Cuarenta y un pacientes (59.4%) refirieron la presencia de efectos adversos, siendo los más frecuentes la xerostomía (en 53.3%) y el estreñimiento (en 32.5%). El 60% de las pacientes (33) que recibieron oxibutinina a 10 mg oral cada 24 hs, presentaron efectos adversos, mientras que en aquellas que recibieron 15 mg oral cada 24 hs, el 57.14% (8) los presentó ($p=0.106$). Treinta y tres pacientes (47.8%) abandonaron el tratamiento. La proporción de pacientes que presentaron efectos adversos fue significativamente mayor en las pacientes que abandonaron el tratamiento respecto a las que no abandonaron (78% vs 22% $p<0.001$). La proporción de pacientes que presentaron xerostomía y estreñimiento fue significativamente mayor entre las pacientes que abandonaron el tratamiento respecto a las que no lo abandonaron (73.2% vs 26.8%; $p<0.001$ y 88% vs 12%; $p<0.001$, respectivamente).

CONCLUSIONES: El manejo con oxibutinina, presenta múltiples efectos adversos, siendo el más común la xerostomía. A pesar de presentar una mediana de mejoría subjetiva de un 70%, este tratamiento presentó una alta prevalencia de abandono relacionado probablemente a la presencia de efectos adversos, específicamente xerostomía y estreñimiento.

PALABRAS CLAVE: incontinencia urinaria, incontinencia urinaria de urgencia, oxibutinina, abandono de tratamiento.

INTRODUCCION

La Incontinencia Urinaria (IU) se define como un síntoma, signo o condición. Síntoma es la queja de cualquier pérdida involuntaria de orina, el signo se describe como la observación de pérdida urinaria durante la exploración y la condición se refiere al diagnóstico por urodinamia.¹

La incontinencia urinaria constituye un problema médico y social importante; no es obviamente un proceso de riesgo vital, pero deteriora significativamente la calidad de vida de los pacientes, limita su autonomía y reduce su autoestima. La incontinencia urinaria frecuentemente pasa desapercibida en las consultas de primer nivel de atención. Existe una baja demanda de consulta por este motivo, ya que un número elevado de mujeres la asumen como problemas naturales derivados de la edad avanzada o bien por prejuicios sociales tienden a ocultarla o creen que no tiene tratamiento ²

Un estudio realizado en cuatro países europeos (Francia, Alemania, Reino Unido y España) sobre las respuestas de una encuesta por correo a 17,080 mujeres de 18 años y más, reportó que 35% refirieron pérdidas involuntarias de orina en los últimos 30 días. La tasa de prevalencia de IU fue similar en casi todos los países (41 a 44%), excepto en España que fue menor (23%). Se demostró claramente que la prevalencia de IU aumenta con la edad, y se presenta un pico alrededor de la edad media (prevalencia 30 - 40%) y luego un incremento leve y sostenido en edades más avanzadas (prevalencia 30 - 50%.) ^{3,4} Los pacientes institucionalizados, principalmente las mujeres, representan un grupo particular de elevada prevalencia de IU, alrededor de 50- 60%.

Se ha calculado que la IU, o aparición de pérdidas de orina al menos una vez en el último año, afecta al 5% - 69 % de las mujeres y al 1% - 39 % de los varones. En general, la IU es el doble de frecuente en las mujeres que en los varones. ^{5,6}

Pese a que efectivamente el problema de la Incontinencia Urinaria represente una afección significativa de la calidad de vida, el autoestima y la autonomía de las personas que la padecen,⁷ se ha presentado un problema mayor; el abandono al tratamiento farmacológico, el cual se utiliza para disminuir la actividad contráctil involuntaria de la vejiga y mejorar la capacidad de esta; ⁸ así pues se ha encontrado que los pacientes en ocasiones prefieren abandonar el tratamiento por los efectos secundarios que producen los cuales pueden ser peor tolerados que los propios síntomas de la Incontinencia.

Desde el decenio de 1980 y principios de 1990 se ha impulsado la importancia del apego a los tratamientos, entendiendo esto como la conducta del paciente que coincide con la indicación médica prescrita en relación con la forma y tiempos de administrar los medicamentos, las dietas y los cambios en el estilo de vida. ⁹

Este fenómeno de falta de apego y hasta abandono al tratamiento puede ocurrir en pacientes con padecimientos agudos o crónicos, el problema es más evidente en los tratamientos a largo plazo. ¹⁰ Por lo que para el caso de Incontinencia Urinaria se deberá elegir un fármaco de acción única y que tenga escasos efectos secundarios, evitando la polifarmacia y revisar la medicación que previamente esté utilizando el paciente para simplificar y asegurar el cumplimiento del tratamiento.^{11,12}

DEFINICIÓN:

Incontinencia Urinaria

La Sociedad Internacional de Continencia define a la incontinencia urinaria, como la pérdida involuntaria de orina que se puede demostrar de forma objetiva y constituye un problema social y/o higiénico. ⁸

CLASIFICACIÓN:

Incontinencia Urinaria De Esfuerzo O De Estrés

Se produce por descenso de la posición normal del ángulo uretrovesical posterior y, con menor frecuencia, por incompetencia del esfínter uretral. Los síntomas incluyen la fuga de orina en respuesta a cualquier actividad física que eleve la presión intraabdominal: la risa, la tos, el estornudo o simplemente al hecho de ponerse de pie. Es más frecuente en mujeres y su presentación se favorece en la obesidad, los partos múltiples y la deficiencia de estrógenos debido al debilitamiento del suelo pélvico. En los varones sólo suele verse por lesión del esfínter interno tras radiaciones o cirugía de próstata. ^{13,14}

Incontinencia Urinaria Por Rebosamiento O Por Vaciado Incompleto

Se produce en presencia de retención y residuo permanentes por hipoactividad del detrusor. La vejiga está sobredistendida y se producen escapes inadvertidos de escasa cantidad pero casi constantes. Cursa con polaquiuria, disminución del calibre del chorro de la orina y sensación de micción incompleta. Es mucho más frecuente en varones, asociado al aumento del tamaño de la próstata por hipertrofia, cáncer o inflamación. En las mujeres, la causa más habitual es la neuropatía diabética. ^{13,14}

Incontinencia Urinaria Mixta

Incluye la combinación de diferentes tipos de incontinencia. En la mujer, por ejemplo, es frecuente observar IU de urgencia asociada a IU de estrés; en el varón, IU por rebosamiento e IU de urgencia, y en ancianos institucionalizados, hiperreflexia y vejiga inestable. La única forma de identificarla es mediante un estudio urodinámico.

Incontinencia Urinaria De Urgencia (IUU)

Se caracteriza porque la pérdida involuntaria de orina aparece precedida de necesidad imperiosa de orinar. ¹⁵ Entendemos por “urgencia” la percepción por el

paciente de un deseo miccional súbito claro e intenso, difícil de demorar y con miedo al escape. ¹⁶ Este tipo clínico de incontinencia, se asocia generalmente a la presencia de contracciones involuntarias del detrusor evidenciadas durante el estudio urodinámico (urgencia motora).

Recientemente se ha elegido el término de «detrusor hiperactivo» para definir a la demostración urodinámica de contracciones involuntarias del detrusor durante la fase de llenado vesical. ⁴ En un pequeño porcentaje de casos con IU de urgencia no se demuestran las contracciones involuntarias durante el estudio urodinámico, conociéndose esta situación como «urgencia sensorial», y relacionándose con patología local vesical (infecciones, litiasis, tumor). En estos casos, la urgencia miccional es tan intensa que los pacientes llegan a presentar incontinencia, sin acompañarse de contracción involuntaria del detrusor.

La IUU es la forma más habitual de IU en mayores de 75 años, sobre todo en varones (40%-80%). ³ En la mujer, la prevalencia de IUU oscila entre el 11% y el 20%. En la mujer joven predomina la IUE, mientras que la IUU es más frecuente en la mujer postmenopáusica. ¹⁷

Este tipo de incontinencia es la que investigó este estudio, centrándose en el abandono al tratamiento de los medicamentos anticolinérgicos en especial la Oxibutinina; los cuales son el principal tratamiento médico de la inestabilidad vesical. Todos resultan útiles para inhibir las contracciones involuntarias, disminuyendo la amplitud de las mismas e incrementando la capacidad vesical. Cuando se administran a dosis terapéuticas, todos provocan efectos secundarios, que consisten en disminución de la secreción salival, bloqueo del esfínter pupilar y del músculo ciliar del cristalino (visión borrosa y dificultad para la acomodación), taquicardia, somnolencia e inhibición de la motilidad intestinal. ¹⁸ Dichos efectos podrían estar relacionados al mal apego al tratamiento y/o abandono de este.

Tratamiento Farmacológico De La Incontinencia Urinaria De Urgencia.

Los fármacos anticolinérgicos han estado disponibles para el tratamiento de la vejiga hiperactiva durante más de 30 años y su uso en la práctica clínica es generalizado. Es cada vez mayor el número de fármacos anticolinérgicos disponibles en el mercado, y estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios han evaluado su efectividad.^{19,20}

Sin embargo, en una revisión Cochrane reciente que compara diferentes anticolinérgicos para la vejiga hiperactiva, sólo dos fármacos (oxibutinina y tolterodina) presentaron pruebas favorables suficientes para establecer conclusiones en cuanto al anticolinérgico más efectivo disponible.²¹ También existen interrogantes con respecto a la función de los anticolinérgicos en diferentes grupos de pacientes (p.ej., ancianos, hombres y mujeres) y la mejor vía de administración. A pesar de estas incertidumbres, los anticolinérgicos se utilizan cada vez más en ámbitos de atención primaria y secundaria, particularmente para el tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva e incontinencia urinaria de urgencia.²²

La International Consultation on Incontinence recomienda los anticolinérgicos como la farmacoterapia de primera línea para la incontinencia de urgencia en hombres y mujeres, los ancianos y los pacientes con hiperreflexia del detrusor. Se sugieren algoritmos especializados que utilicen estudios urodinámicos, antes de considerar otras intervenciones de tratamientos.²³

La desventaja principal en el uso sistemático de los fármacos anticolinérgicos es el perfil de efectos secundarios de estos fármacos. Aunque los fármacos anticolinérgicos actuales tienen menos efectos secundarios en comparación con los anticolinérgicos anteriores, la sensación de sequedad en la boca es todavía un efecto adverso frecuente informado en casi un tercio de los participantes de los ensayos y ha presentado abandono del tratamiento en algunas ocasiones²⁴

Oxibutinina

La oxibutinina es un antiespasmódico con efecto anestésico selectivo cuyo metabolito activo es la N-Desthyl-oxibutinina. En estudios previos se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de hiperreflexia e inestabilidad del detrusor, incontinencia urinaria de urgencia y cólico ureteral. ²⁵⁻²⁹

Ejerce un efecto antiespasmódico así como analgésico sobre el músculo liso e inhibe la acción de la acetilcolina en los receptores colinérgicos postganglionares, logrando reducir la presión media vesical, incrementando la capacidad de ésta y disminuyendo las contracciones del detrusor. No bloquea los efectos de la acetilcolina en los ganglios autónomos ni a nivel de músculo liso de los vasos sanguíneos. Sus efectos se obtienen 30 a 60 minutos posterior a su administración, lográndose su efecto máximo entre las 3 a 6 horas con una vida media de 6 a 10 horas, su absorción es a nivel gastrointestinal y su metabolismo hepático, su vía de excreción es a través del riñón.

Efectos secundarios: se ha reportado dolor abdominal, cefalea, vértigo, náusea, sequedad de mucosas, trastornos de la visión, constipación. ²⁵⁻²⁹ Estos efectos adversos son menos frecuentes con cloruro de tropsio y con tolterodina que con oxibutinina; ³⁰ solifenacina tampoco ha demostrado presentar diferencias de seguridad respecto a ellos. ³¹

Se ha reportado su beneficio tanto administrada por la vía oral, vesical y rectal, así como a dosis de 5 mg cada 6, 8 ó 12 horas o la dosis plus de 10 mg diarios. ³² Este anticolinérgico se ha usado en personas de todas las edades, mostrando mínimos efectos secundarios, como son sequedad de boca en 48% y constipación en 14.3%. ³³

Pese a los beneficios de este tipo de medicamentos para la incontinencia urinaria, se presentan mal apego al tratamiento. Esta falta de adherencia al tratamiento farmacológico o incumplimiento terapéutico es un problema prevalente y relevante

en la práctica clínica, especialmente en el tratamiento de enfermedades crónicas. Se estima que, en general, un 20-50% de los pacientes no toma sus medicaciones como están prescritas.³⁴

Adherencia Al Tratamiento

La adherencia al tratamiento se ha situado como un problema de salud pública debido a sus consecuencias negativas: fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costes sanitarios,³⁵ la OMS subraya que las intervenciones para eliminar las barreras a la adherencia terapéutica deben convertirse en un componente central de los esfuerzos para mejorar la salud de la población y para lo cual se precisa un enfoque multidisciplinario.

Los medicamentos son uno de los principales recursos terapéuticos para cuidar la salud. Sin embargo, sus beneficios pueden verse alterados por la falta de cumplimiento. Según los datos aportados por el Departamento de Farmacoeconomía de la empresa Pfizer, “la mala adherencia y abandono al tratamiento es responsable de entre el 5 y 10% de los ingresos hospitalarios, de 2,5 millones de urgencias médicas y 125.000 fallecimientos al año en Estados Unidos”.³⁶

Factores de riesgo del abandono al tratamiento:

El mal apego al tratamiento y abandono de este es un fenómeno multidimensional determinado por la acción recíproca de cinco conjuntos de factores, denominados “dimensiones”, de las cuales los factores relacionados con el paciente solo son un determinante.³⁷

1. Factores socioeconómicos:

Si bien no se ha detectado sistemáticamente que el nivel socioeconómico sea un factor predictivo independiente de la adherencia, en los países en desarrollo el

nivel socioeconómico bajo puede poner a los pacientes en la posición de tener que elegir entre prioridades en competencia.

2. Factores relacionados con el equipo o el sistema de asistencia sanitarios:

Una buena relación proveedor-paciente puede mejorar la adherencia terapéutica,³⁸ pero hay muchos factores que ejercen un efecto negativo. Estos son; servicios de salud poco desarrollados con reembolso inadecuado o inexistente de los planes de seguro de salud, sistemas deficientes de distribución de medicamentos, falta de conocimiento y adiestramiento del personal sanitario en el control de las enfermedades crónicas, proveedores de asistencia sanitaria recargados de trabajo, falta de incentivos y retroalimentación sobre el desempeño, consultas cortas, poca capacidad del sistema para educar a los pacientes y proporcionar seguimiento, incapacidad para establecer el apoyo de la comunidad y la capacidad de autocuidado, falta de conocimiento sobre la adherencia y las intervenciones efectivas para mejorarla.

3. Factores relacionados con el tratamiento:

El tratamiento farmacológico ocasiona efectos secundarios como mal sabor, discinesias. Otros factores relacionados son: eficiencia, dosis y tiempo de acción, duración y complejidad, así como vía de administración.³⁹

4. Factores relacionados con la enfermedad:

La gravedad de los síntomas, el grado de la discapacidad (física, psicológica, social y vocacional), la velocidad de progresión y la gravedad de la enfermedad y la disponibilidad de tratamientos efectivos. Su repercusión depende de cuánto influyen la percepción de riesgo de los pacientes, la importancia del tratamiento de seguimiento y la prioridad asignada a la adherencia terapéutica.³⁷

5. Factores relacionados con el paciente:

Los factores relacionados con el paciente representan los recursos, el conocimiento, las actitudes, las creencias, las percepciones y las expectativas del paciente.

Las inquietudes por la medicación surgen de manera característica de las creencias acerca de los efectos colaterales y la interrupción del modo de vida, y de preocupaciones más abstractas sobre los efectos a largo plazo y la dependencia. Se relacionan con las perspectivas negativas acerca de los medicamentos en su totalidad y las sospechas de que los médicos los prescriben en exceso.^{40,41}

Con lo anterior ya mencionado realizaremos un estudio, enfocándonos en los factores relacionados con el tratamiento, para determinar la prevalencia de abandono al tratamiento a base de oxibutinina en pacientes con incontinencia urinaria de urgencia, así como determinar cuáles son los efectos secundarios más frecuentes que conllevan a dicho abandono.

La mala tolerancia a los medicamentos para este tipo de enfermedad ha hecho que se realicen ensayos de forma continua, de forma que se pueda encontrar un fármaco sin tantos efectos secundarios y más efectivo. Este es el caso de la tolterodina (1-2 mg/12 h o 2-4 mg/24 h en formulación retard) que es mejor aceptada; se encuentra disponible en una dosis única diaria de 2 y 4 mg, que según estudios clínicos tiene menos riesgo de sequedad bucal³⁰.

La solifenazina (5-10 mg/24 h) es más selectiva y presenta menos efectos adversos, y está recomendada sobre todo cuando no hay tolerancia o no hay respuesta positiva a diferentes anticolinérgicos. La fesoterodina (4-8 mg/24 h) tiene un perfil fármaco-cinético diferente ya que la activación no se da en el hígado y se puede tomar coincidiendo o no con las comidas.⁴²

Existen estudios en donde se realizaron comparaciones de algunos anticolinérgicos como la oxibutinina y tolterodina en varias formulaciones, y se encontró que la oxibutinina de liberación inmediata de 15 mg/d tuvo una superioridad estadística en relación con la tolterodina liberación inmediata 4 mg/d en el cambio promedio en el volumen eliminado por micción y la oxibutinina de liberación prolongada 10 mg/d fue superior a la tolterodina de liberación prolongada 4 mg/d en el cambio promedio en los episodios de incontinencia durante 24 h y en el número de pacientes que volvieron a la continencia. Sin embargo, la oxibutinina de liberación prolongada fue menos tolerada y aunque los datos eran limitados a la formulación de suministro transdérmico, ello fue asociado con más de 6 veces el índice de suspensiones, atribuido a eventos adversos comparados con la tolterodina liberación prolongada.^{43,44}

Un meta-análisis de eventos adversos indicó que las presentaciones de liberación prolongada de oxibutinina y tolterodina demostraron un evento adverso estadísticamente significativo menor que las presentaciones de liberación inmediata en ambos medicamentos. La tasa de resequead bucal para la oxibutinina de liberación prolongada fue de 40% (95% CI: 28,0% a 53,0%), más baja que con la oxibutinina liberación inmediata en 69,0% (95% IC: 60,6% a 76,5%). La resequead bucal para tolterodina de liberación prolongada fue de 18,0% (95% IC: 14,8% a 21,4%) y fue estadísticamente significativo más bajo que la presentación de liberación inmediata con una tasa de 28,8% (95% IC: 25,1% a 32,8%). En cada medicamento no se encontró relación con la dosis. Debido a que la incontinencia urinaria de urgencia y la vejiga hiperactiva son condiciones crónicas y el tratamiento con antimuscarínicos y/o anticolinérgicos generalmente es por largo tiempo, la optimización de la tolerabilidad del medicamento es crítica para obtener la adherencia del paciente. Los efectos adversos de estos medicamentos, particularmente la resequead bucal son la razón principal por la cual los pacientes fallan al tratamiento; por esto el escoger el medicamento con los menores efectos secundarios mejora la adherencia del paciente. Adicionalmente con los tratamientos de una dosis diaria se ha demostrado mejor adherencia.⁴⁴

En un estudio a 3 años, se determinó la tasa de adherencia al tratamiento a base de anticolinérgicos. A excepción del cloruro de trospio, todos los anticolinérgicos tenían tasas de adherencia menor al 50% a los 6 meses, menos del 25% al año, y menos del 10% a los 2 años o más.⁴⁵ En este estudio, no se hizo algún análisis específico para oxibutinina.

En el 2008, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos realizó un análisis en el que determinaron la tasa de abandono de nueve distintos anticolinérgicos. Se estudiaron 29, 369 mujeres en las cuales se identificaron 49, 419 episodios de terapia anticolinérgica. El porcentaje de episodios en el cual se modificó a otro fármaco fue del 15.8% (95% CI 15.4-16.1) A los 6 meses, la incidencia acumulada ajustada de abandono para la oxibutinina fue de 71% (95% CI 68.4-73.5).⁴⁶ En este caso, no se hizo un análisis de los factores asociados al abandono o cambio en el tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Magnitud

La incontinencia urinaria frecuentemente pasa desapercibida en las consultas de primer nivel de atención. La tasa de prevalencia de IU es similar en casi todos los países (41 a 44%), excepto en España; siendo menor (23%).

Se ha calculado que la IU, o aparición de pérdidas de orina al menos una vez en el último año, afecta al 5% - 69 % de las mujeres y al 1% - 39 % de los varones. En general, la IU es el doble de frecuente en las mujeres que en los varones.

La IUU es la forma más habitual de IU en mayores de 75 años, sobre todo en varones (40%-80%). En la mujer, la prevalencia de IUU oscila entre el 11% y el 20%. En la mujer joven predomina la IUE, mientras que la IUU es más frecuente en la mujer postmenopáusica.

Trascendencia

Pese a que efectivamente, el problema de la incontinencia urinaria represente una afección significativa de la calidad de vida, el autoestima y la autonomía de las personas que la padecen,⁷ se ha presentado un problema mayor; el abandono al tratamiento farmacológico. Se ha encontrado que los pacientes en ocasiones prefieren abandonar el tratamiento por los efectos secundarios que producen los cuales pueden ser peor tolerados que los propios síntomas de la incontinencia.

La falta de adherencia se traduce en un empeoramiento de la enfermedad, en un incremento de la morbi-mortalidad, en la disminución de la calidad de vida y en la necesidad de administrar otros tratamientos, además de aumentar el consumo de recursos socio- sanitarios.

Los costes de hospitalización por mala adherencia representan cerca 13.350 millones de dólares en Estados Unidos, lo que constituye el 1,7% de su gasto sanitario.

Vulnerabilidad

La Sociedad Internacional de Continencia recomienda los anticolinérgicos como la farmacoterapia de primera línea para la incontinencia urinaria de urgencia en hombres, mujeres, ancianos y en general para los pacientes con detrusor hiperactivo.

La desventaja principal en el uso sistemático de los fármacos anticolinérgicos, es el perfil de efectos secundarios de estos fármacos. Casi un tercio de los participantes de los ensayos realizados ha presentado abandono del tratamiento en algunas ocasiones. Entre los efectos secundarios: se ha reportado dolor abdominal, cefalea, vértigo, náusea, xerostomía, trastornos de la visión, constipación. Estos efectos adversos de acuerdo a la literatura internacional, son menos frecuentes con cloruro de trospio y con tolterodina. No obstante, pese a los beneficios de este tipo de medicamentos para la incontinencia urinaria, se presentan mal apego al tratamiento.

Esta falta de adherencia al tratamiento farmacológico o incumplimiento terapéutico es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica, especialmente en el tratamiento de enfermedades crónicas. Se estima que, en general, un 20-50% de los pacientes no toma sus medicaciones como están prescritas.

La adherencia al tratamiento es entonces un problema de trascendencia en la medicina puesto que de eso dependerá la salud de los pacientes, sin embargo es importante fortalecer la relación médico paciente, para poder crear un vínculo de confianza con los pacientes, que genere la obtención de información adecuada que nos ayude a dar un tratamiento más adecuado y efecto para cada tipo de paciente. Todos los anticolinérgicos tienen tasas de adherencia menor al 50% a

los 6 meses, menos del 25% al año, y menos del 10% a los 2 años o más. La incidencia acumulada ajustada de abandono para la oxibutinina fue de 8 - 71%

JUSTIFICACIÓN

No se ha determinado en México la prevalencia de falta de apego terapéutico al manejo con anticolinérgico, en las pacientes con incontinencia urinaria de urgencia, ni se ha demostrado alguna asociación determinante entre los efectos adversos, en caso de presentarse el abandono del mismo.

Es de importancia determinar la situación en nuestra unidad en relación al tratamiento de nuestros pacientes con incontinencia urinaria de urgencia secundaria a vejiga hiperactiva.

Como se ha visto hasta ahora, hay argumentos para apoyar la aplicación y la búsqueda de metodologías que favorezcan el apego al tratamiento de los pacientes para conseguir una mayor efectividad y eficiencia en lo que respecta al uso de fármacos en el sistema sanitario y también para obtener una mayor eficacia terapéutica que beneficie a la población tratada, enfocándonos a la determinación de las características de nuestra población en cuanto al apego al tratamiento con oxibutinina para la incontinencia urinaria de urgencia.

Está descrito que la oxibutinina se indica principalmente para el manejo de la hiperactividad del detrusor, si bien no es la primera opción de tratamiento por sus múltiples efectos secundarios, en nuestra unidad es el único fármaco utilizado. El determinar el impacto de los efectos adversos en la falta de apego terapéutico, nos permitirá justificar la licitación de otras opciones farmacológicas terapéuticas en el cuadro básico de la unidad, para manejo de dicha patología, los cuales de acuerdo a literatura internacional y nacional presentan menos efectos adversos con una mayor tasa de mejoría subjetiva.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación entre la presencia de efectos adversos y el abandono del tratamiento con oxibutinina en pacientes con incontinencia urinaria de urgencia en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 CMN La Raza?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la frecuencia de efectos adversos en las pacientes que abandonaron el tratamiento con oxibutinina contra las que no lo abandonaron en pacientes con incontinencia urinaria de urgencia en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 CMN La Raza

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

En pacientes con incontinencia urinaria de urgencia en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 CMN La Raza:

1. Medir la frecuencia de:
 - a. Abandono al tratamiento
 - b. Efectos adversos al uso de oxibutinina oral.
 - c. Mejoría subjetiva de los síntomas
2. Identificar la posología más frecuentemente usada.
3. Describir la edad, ocupación, escolaridad y tipo de enfermedad neurológica.

HIPOTESIS

Las pacientes con incontinencia urinaria de urgencia que presenten efectos adversos con el uso de oxibutinina tendrán mayor probabilidad de abandonar el tratamiento, en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 CMN La Raza.

TIPO DE INVESTIGACION

Por el control de la maniobra experimental por el investigador:
Observacional.

Por la temporalidad de la información: Retrospectivo.

Por el número de mediciones del fenómeno: Transversal.

Por el uso de la información generada: Analítico

DISEÑO. Cohorte retrospectiva

LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Hospital de Ginecoobstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza, en el servicio de Urología Ginecológica.

UNIVERSO DE TRABAJO

Registros clínicos de pacientes atendidas por el Servicio de Urología Ginecológica de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, CMN La Raza, en el periodo comprendido de junio del 2015 a diciembre 2017 con el diagnóstico clínico de incontinencia urinaria de urgencia, cuyo diagnóstico se realizó en la consulta externa y que iniciaron tratamiento farmacológico a base de oxibutinina.

MUESTRA

Todos los registros clínicos de las pacientes atendidas en el servicio de Urología Ginecológica del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa

de los Reyes Sánchez” Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza, que cumplan los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico clínico de incontinencia urinaria de urgencia que iniciaron manejo farmacológico a base de oxibutinina.
- Atendidas por el Servicio de Urología Ginecológica de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, CMN La Raza, en el periodo comprendido de junio del 2015 a diciembre del 2017.
- Pacientes con diagnóstico urodinámico de hiperactividad del detrusor.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico clínico de incontinencia urinaria de esfuerzo.
- Pacientes con diagnóstico clínico de incontinencia urinaria mixta
- Pacientes con diagnóstico clínico de trastorno del vaciamiento
- Paciente con descontrol metabólico determinado con una glucemia central de ayuno menor a 3 meses (menos de 140 mg/dl).
- Pacientes con examen general de orina reciente (3 meses) con datos sugestivos de infección de vías urinarias o urocultivo con desarrollo bacteriano.
- Pacientes con antecedente de obstrucción intestinal.
- Pacientes con antecedente de retención urinaria.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

TAMAÑO DE MUESTRA

Existen aproximadamente, 212 consultas de primera vez, al año de pacientes con diagnóstico de incontinencia urinaria, habiéndose realizado el cálculo de acuerdo a la prevalencia, que es del 11 al 20%, reportada en la literatura, esto arrojó un tamaño de muestra total de 69, tomando en cuenta los 2 años que se evaluaron. Se utilizó la siguiente fórmula para determinar el tamaño de la muestra requerida.

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$N = 212$$

$$Z = 1 - \alpha = 95 \% \text{ por lo tanto } Z = 1.96$$

$$d = \text{error máximo permitido } 5\% \text{ por lo tanto } d = 0.05$$

$$p = \text{proporción esperada} = 50\% = 0.5$$

$$q = 1 - p = 1 - 0.5 = 0.5$$

$$n = [(1.96^2)(0.5)(0.5)] / (0.05^2)$$

$$n = [(3.8416)(0.5)(0.5)] / (0.0025)$$

$$n = (0.9604) / (0.0025)$$

$$n = 384.16$$

Sin embargo al conocer la población se realiza ajuste para el muestreo con la siguiente fórmula:

$$N1 = N_0/1 + (n_0-1) / N$$

$$N1 = 384/1 + (384-1) / 84$$

$$384/1 + (383/84) =$$

$$384/1 + 4.55 =$$

$$384/5.55 = 69 \text{ pacientes}$$

TIPO DE MUESTREO:

Muestreo no aleatorizado de casos consecutivos (por conveniencia)

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/Escala de medición
Apego a tratamiento	El grado en el que el comportamiento de una persona- ingesta de medicamentos, seguimiento de dieta, y/o ejecución de los cambios en estilos de vida, corresponden con las recomendaciones convenidas por un proveedor de cuidados de la salud ³⁷	La toma de medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo. Informado por la paciente en la cita subsecuente	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No
Variable Independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/Escala de medición
Efectos adversos de la oxibutinina	Cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento. ⁴⁷	Cuando en cualquiera de las notas médicas de los registros clínicos se manifieste algún efecto indeseable	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No
Palpitaciones	síntomas descritos por los pacientes como la consciencia incómoda, anormal o incrementada de sus latidos cardíacos, con frecuencia asociados con una sensación de pulsación o movimiento en el pecho o en áreas	Efecto adverso referido por la paciente en interrogatorio en consultas subsecuentes en cualquier nota médica de los registros clínicos.	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No

	adyacentes ⁴⁸		
Resequedad bucal (Xerostomía)	sensación subjetiva de sequedad bucal, pudiendo ir acompañada o no de una disminución en la cantidad de saliva producida ⁴⁹	Efecto adverso referido por la paciente en interrogatorio en consultas subsecuentes en cualquier nota médica de los registros clínicos.	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No
Estreñimiento	evacuaciones duras, infrecuentes, que se acompañan de esfuerzo excesivo y sensación de evacuación incompleta ⁵⁰	Efecto adverso referido por la paciente en interrogatorio en consultas subsecuentes en cualquier nota médica de los registros clínicos.	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No
Vértigo	Presencia de episodios con sensación subjetiva de movimiento rotatorio o movimiento de los objetos que rodean a los pacientes ⁵¹	Efecto adverso referido por la paciente en interrogatorio en consultas subsecuentes en cualquier nota médica de los registros clínicos.	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No
Retención urinaria	Incapacidad para miccionar voluntariamente ⁵²	Efecto adverso referido por la paciente en interrogatorio en consultas subsecuentes en cualquier nota médica de los registros clínicos.	Cualitativa Nominal Dicotómica 0= Si 1= No
Síndrome de ojo seco	Enfermedad multifactorial de las lágrimas y de la superficie ocular que	Efecto adverso referido por la paciente en interrogatorio en	Cualitativa Nominal Dicotómica

	provoca síntomas de incomodidad o molestias, alteración de la agudeza visual, e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial a la superficie ocular ⁵³	consultas subsecuentes en cualquier nota médica de los registros clínicos.	0= Si 1= No
Variables descriptivas	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/Escala de medición
Dosis diaria	Dosis media diaria habitual de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos ⁵⁴	Cantidad en miligramos de oxibutinina prescrita en 24 horas durante consulta previa	Cuantitativa Discreta 0=10 mg/24 horas 1=15 mg/24 horas
Edad	Periodo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio ⁵⁵	Años cumplidos al momento de aplicar el cuestionario en la consulta externa.	Cuantitativa Discreta Años
Grado Escolar	Cada una de las etapas en que se divide un nivel educativo. A cada grado corresponde un conjunto de conocimientos. ⁵⁶	Grado de escolaridad referido por la paciente en la historia clínica	Cualitativa Ordinal 0=Sin instrucción 1=Primaria incompleta 2=Primaria completa 3=Secundaria incompleta 4=Secundaria completa 5=Media superior 6=Superior 7=Posgrado
Mejoría subjetiva	Disminución de síntomas en relación a una enfermedad, expresada por el	Porcentaje de mejoría que refiere la paciente en la última consulta,	Cuantitativa Discreta Porcentaje del 0

	paciente, pero que el profesional de la salud no puede medir ⁵⁷	posterior al abandono o no, del tratamiento.	al 100%
Enfermedad neurológica	Trastornos neurológicos son enfermedades del sistema nervioso central y periférico, es decir, del cerebro, la médula espinal, los nervios craneales y periféricos, las raíces nerviosas, el sistema nervioso autónomo, la placa neuromuscular, y los músculos ⁵⁸	Presencia de enfermedad neurológica en los antecedentes personales patológicos durante el interrogatorio de la consulta externa.	Cualitativa nominal dicotómica 0= Si 1= No
Ocupación	Es el oficio o profesión de una persona, independiente del sector en que puede estar empleada, o del tipo de estudio que hubiese recibido ⁵⁹	Actividad laboral que realiza la paciente al momento del interrogatorio durante la consulta externa.	Cualitativa nominal 0=Ama de casa 1=Empleada 2=Empresa propia

-

MATERIAL Y METODOS

1. Para la recolección de datos, el Dr. Sergio Pérez Félix, residente del segundo año de subespecialidad en Urología Ginecológica y la Dra. Perla Eréndira Rabadán Dorantes, médico adscrito al servicio de Ginecología, solicitaron al servicio de Información Médica y Archivo Clínico la disposición de expedientes clínicos de las pacientes que acudieron a consulta externa de Urología Ginecológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia No 3 del CMN La Raza, que cumplieron con los criterios de selección que previamente se describieron, seleccionando de manera intencionada a las pacientes tratadas con oxibutinina.
2. Se utilizó la hoja de recolección (anexo 3), para recolectar: datos demográficos de las pacientes como edad, grado escolar, ocupación, enfermedad neurológica, menopausia, enfermedades crónico-degenerativas, dosis de oxibutinina, efectos adversos, tipos de efectos adversos, tolerancia a efectos adversos, abandono de tratamiento.
3. Se determinó la frecuencia de las dosis de oxibutinina utilizadas, el porcentaje de mejoría subjetiva, la frecuencia de la presencia de efectos adversos, frecuencia de abandono, frecuencia de los tipos de efectos adversos-
4. Se formaron dos grupos de pacientes: las pacientes que abandonaron el tratamiento con oxibutinina contra las que no lo abandonaron y se compararon la frecuencia de la presencia de efectos adversos, y la frecuencia de cada tipo de efecto adverso.
5. Se formaron dos grupos de pacientes: las pacientes con dosis de oxibutinina 10 mg oral cada 24 hrs contra las pacientes con oxibutinina 15 mg oral cada 24 hrs y se comparó la frecuencia de la presencia de efectos adversos.
6. Se transcribieron los datos recolectados en una hoja de Excel, posteriormente se transcribieron los datos a SPSS y se llevó a cabo análisis estadístico para finalmente redactar informe final y manuscrito para la correspondiente publicación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles, según su distribución.

Para comparar las variables descritas en el grupo de pacientes que abandonaron tratamiento contra el grupo en el que no lo hizo, haciéndose análisis bivariado, χ^2 de Pearson.

Para comparar las variables descritas en el grupo de pacientes con dosis de oxibutinina 10 mg oral cada 24 hs y oxibutinina 15 mg oral cada 24 hs, haciéndose análisis bivariado, χ^2 de Pearson.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows. Se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

1. Se garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de ésta investigación se consideró como investigación sin riesgo.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud de la UMAE.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Ni la base de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información es conservada en registro aparte por el investigador principal, bajo llave.
 - e. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.
 - f. Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva

registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.

- g. Forma de otorgar a los sujetos los beneficios que puedan identificarse al finalizar el estudio: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dra. Perla Eréndira Rabadán Dorantes

Ponencias:

El parto como error de la naturaleza. Mitos y realidades de la incontinencia urinaria y fecal. 64 Congreso Nacional de Residentes de Ginecología y Obstetricia del 27 al 31 de octubre del 2013.

Simposio Urología Ginecológica. Cirugía reconstructiva del piso pélvico. El arte de la cirugía vaginal reconstructiva. 19 de junio del 2014.

Taller de Urología Ginecológica del magno evento académico internacional. Bases de la Urodinamia. 16 de junio del 2014.

Taller de Urología Ginecológica del magno evento académico internacional. Histerectomía vaginal reconstructiva e hysterocolpectomía. 19 de Junio del 2014.

Taller de Urología Ginecológica del magno evento académico internacional. Operación de Burch o cintas libres de tensión. 20 de junio del 2014.

Manejo conservador del prolapso pélvico. Segundo curso de actualidades en Ginecología y obstetricia calidad en los proceso de atención. Hospital regional de alta especialidad ISSSTE. Cuernavaca Morelos. 12 de julio del 2017.

Carteles:

Exposición de carteles del magno evento académico internacional con el tema: Migración intravesical de un dispositivo intrauterino: Revisión de literatura. 18 de junio del 2014.

Exposición de carteles del magno evento académico internacional con el tema Angiomixoma agresivo de vagina: un tumor poco diagnosticado. 18 de junio del 2014.

Exposición de carteles del magno evento académico internacional con el tema: Validación del pelvis organ prolapse/urinary incontinence sexual questionnaire en mujeres mexicanas. 18 de junio del 2014.

Exposición de carteles del magno evento académico internacional con el tema: Miomatosis uterina cervical con abordaje vagina. Reporte de un caso y narrativa de la literatura. 18 de junio del 2014.

XX Congreso COMEGO con el tema: "FISTULA VESICOVAGINAL POSTERIOR A CIRUGIA GINECOLOGICA INFORME DE UN CASO. 26 de junio del 2015.

XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica. Complicaciones asociadas al uso de malla de polipropileno en mujeres sometidas a colposacropexia. 14 de mayo del 2015.

XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica. Migración intravesical de un dispositivo intrauterino: Revisión de literatura. 14 de mayo del 2015.

XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica. Malformaciones Müllerianas asintomáticas: un hallazgo en cirugía vaginal. 14 de mayo del 2015.

3er lugar en el XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica. Reporte de un caso. León 18-21 de mayo del 2016

3er lugar en el XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica. USO DE ANTIBIOTICO PROFILACTICO EN CIRUGIA UROGINECOLOGICA: MONODOSIS VS DOSIS MULTIPLE. Reporte de un caso. León 18-21 de mayo del 2016

3er lugar en el XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica. Pólipo fibroepitelial vaginal. León 18-21 de mayo del 2016

XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica.
Adenoma túbulo-velloso en el tracto genital femenino: Reporte de un Caso.
Mazatlán 17- 20 de mayo del 2017.

XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Urología Ginecológica.
Rabdomioma vaginal: Reporte de un Caso. Mazatlán 17- 20 de mayo del 2017.

Asesorías de Tesis.

Marzo 2015. RESULTADOS DEL USO DE ANTIBIOTICO PROFILACTICO EN EL SERVICIO DE UROLOGIA GINECOLOGICA: MONODOSIS VS TRES DOSIS.

Julio 2015. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN MEXICANA DE LA FORMA CORTA DEL UROGENITAL DISTRESS INVENTORY (UDI-6) Y DETERMINAR LA PREVALENCIA DE INCONTINENCIA URINARIA EN MUJERES EMBARAZADAS.

RECURSOS FACTIBILIDAD Y FINANCIAMIENTO

Para fines del desarrollo de la investigación se requirieron los siguientes recursos:

Recursos físicos y materiales: Equipos de cómputo para revisión de datos, computadora portátil, hojas de máquina, memoria USB, impresora, bolígrafos, expedientes físicos.

Financiamiento:

No se contó con financiamiento externo a la Institución donde se llevó a cabo la investigación, se proporcionaron por la misma institución las facilidades para la

revisión de los casos incluidos en el estudio. No se contó con más financiamiento que el mismo proporcionado por los investigadores del protocolo presente.

Factibilidad:

Debido a que se pudo tener acceso a los expedientes clínicos para los casos de la investigación, así como contar con el tiempo requerido en el cronograma de actividades, existió factibilidad para el desarrollo del protocolo de investigación. En la consulta externa de Urología Ginecológica, se valoran aproximadamente, 426 pacientes al año, de las cuales 212 son de incontinencia urinaria.

RESULTADOS

Se estudiaron 69 pacientes que reunieron los criterios de selección. Se encontró que la media de edad fue de 57.7 ± 1.5 años (rango 30 a 91 años). Por grupo etario, el 33.3% de las pacientes con incontinencia urinaria de urgencia, se encuentran entre los 51 y 60 años de edad, mientras que el siguiente grupo con mayor porcentaje es el de 61-70 años, con un 27.5%. El 78.3% de las pacientes con IUU son amas de casa, mientras que el 21.7% trabajan como empleadas. En cuanto a nivel de escolaridad, el 30.4% estudió a nivel medio superior, seguido por secundaria completa y primaria completa, con el 26.1% y 20.3%, respectivamente. El 84.1% de las pacientes con incontinencia urinaria de urgencia se encontraban posmenopáusicas. En cuanto a patologías agregadas como antecedente, el 49.3% de las pacientes estudiadas, no contaban con alguna comorbilidad. La hipertensión arterial se presentó como comorbilidad en un 20.3%, mientras que 9 pacientes (13%) cursaron con otras enfermedades menos frecuentes como lo son asma, cardiopatía reumática, depresión, anemia hemolítica, entre otras. Ninguna paciente presentó enfermedades neurológicas, como antecedente. **Tabla 1**

TABLA 1. Características generales de las pacientes en estudio

Variable	n=69	Porcentaje (%)
Edad		
< 40 años	8	11.6
41-50 años	10	14.6
51-60 años	23	33.3
61-70 años	19	27.5
71-80 años	6	8.7
< 81 años	3	4.3
Ocupación		
Ama de casa	54	78.3
Empleada	15	21.7
Empresa propia	-	-
Escolaridad		
Sin instrucción	1	1.4
Primaria incompleta	6	8.7
Primaria completa	14	20.3
Secundaria incompleta	1	1.4
Secundaria completa	18	26.1
Media superior	21	30.4
Superior	8	11.7
Posgrado	-	-
Enfermedades crónico-degenerativas		
Sin morbilidades	34	49.3
Hipertensión arterial	14	20.3
Diabetes Mellitus 2	2	2.9
Hipotiroidismo	4	5.8
Asociación DM2-HASC*	6	8.7
Otras	9	13
Menopausia		
Premenopausia	11	15.9
Posmenopausia	58	84.1

*Asociación de Diabetes Mellitus 2-Hipertensión Arterial Sistémica Crónica

Dosis de oxibutinina, respuesta subjetiva y efectos adversos

De las 69 pacientes que incluyó el estudio, el 79.71% (55 pacientes) recibió oxibutinina vía oral en una dosis de 10 mg cada 24 horas, repartidos en 5 mg dos veces al día, mientras que el 20.29% (14 pacientes) recibió dosis de 5 mg cada 8 hs, para un total de 15 mg en 24 hs. **Figura 1**

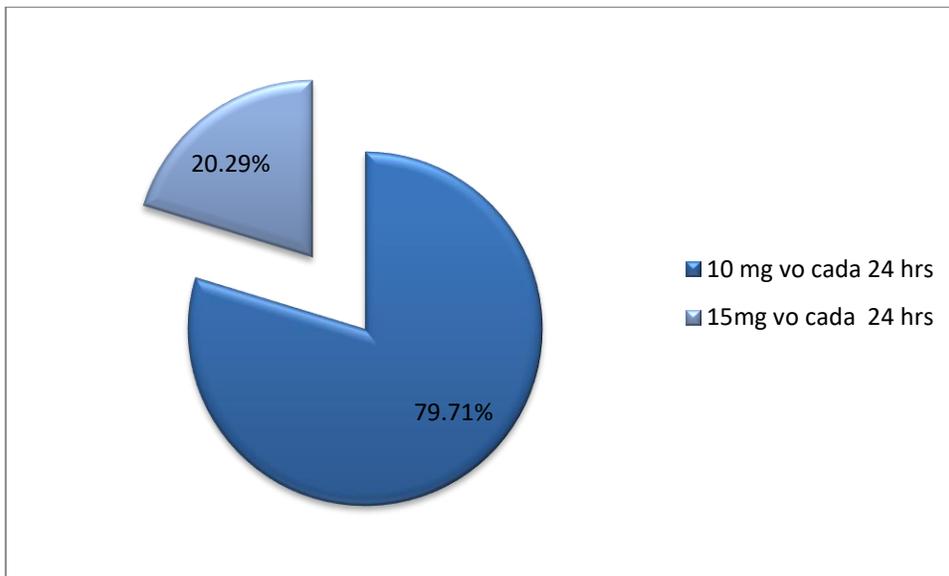


Figura 1. Dosis de oxibutinina

De las 69 pacientes del estudio, se determinó la mejoría subjetiva referida por las mismas, en donde el 65.2% (45 pacientes) refirió una mejoría subjetiva por arriba del 51%. Siete (10.2%) pacientes refirieron mejoría menor a 25%, mientras que 17 pacientes (24.6%) refirió una mejoría subjetiva entre el 26 y el 50%. Con una mediana de 70%, con percentil 25 al 45% y percentil 75 al 80% (intervalo intercuartil 35%). **Figura 2**

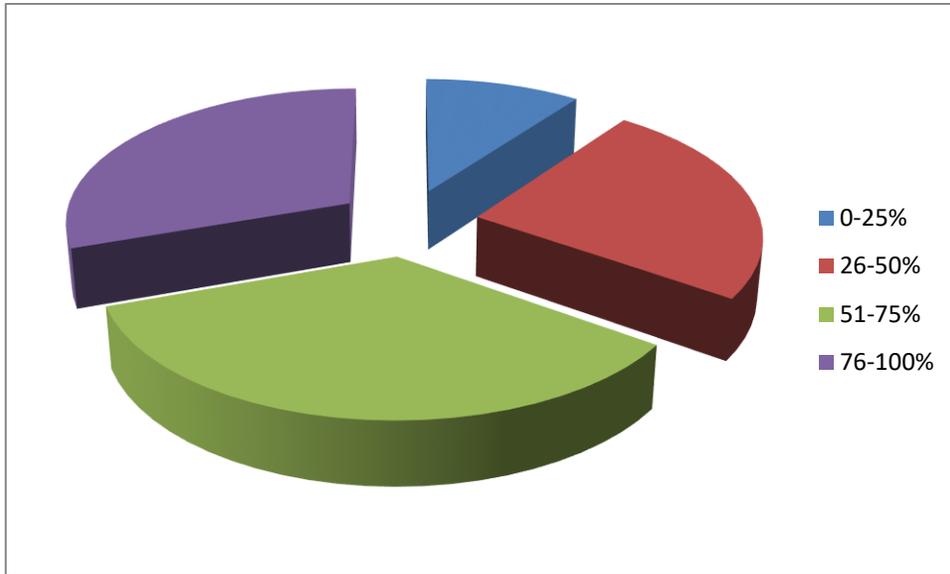


Figura 2. Porcentaje de mejoría subjetiva con oxibutinina

Se documentó la presencia de efectos adversos en un 59.4% de las pacientes que se encontraban en manejo con oxibutinina, correspondiendo a 41 pacientes, mientras que en el 40.6% (28 pacientes), no se presentó ningún efecto adverso.

Figura 3

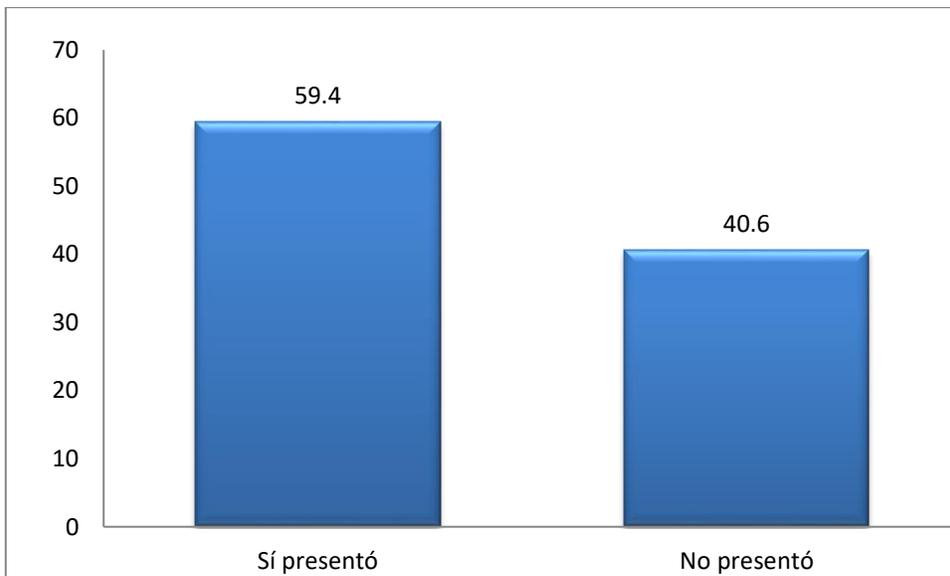


Figura 3. Frecuencia de efectos adversos

De las 41 pacientes que presentaron efectos adversos, el efecto adverso más frecuente fue la xerostomía con 53.3% del total de las pacientes, seguido por estreñimiento y vértigo, con 32.5% y 7.8%, respectivamente. Se presentaron efectos como palpitaciones, síndrome de ojo seco y retención urinaria en menor porcentaje. 21 pacientes presentaron xerostomía y estreñimiento simultáneamente, mientras que un paciente llegó a presentar 4 efectos secundarios (xerostomía, vértigo, estreñimiento y síndrome de ojo seco). **Cuadro 1 Figura 4**

1 Figura 4

Cuadro 1. Frecuencia de los distintos efectos adversos

Efecto adverso presentado	n=41	Porcentaje (%)
Xerostomía	41	53.3
Palpitaciones	2	2.6
Síndrome de ojo seco	2	2.6
Estreñimiento	25	32.5
Vértigo	6	7.8
Retención urinaria	1	1.2

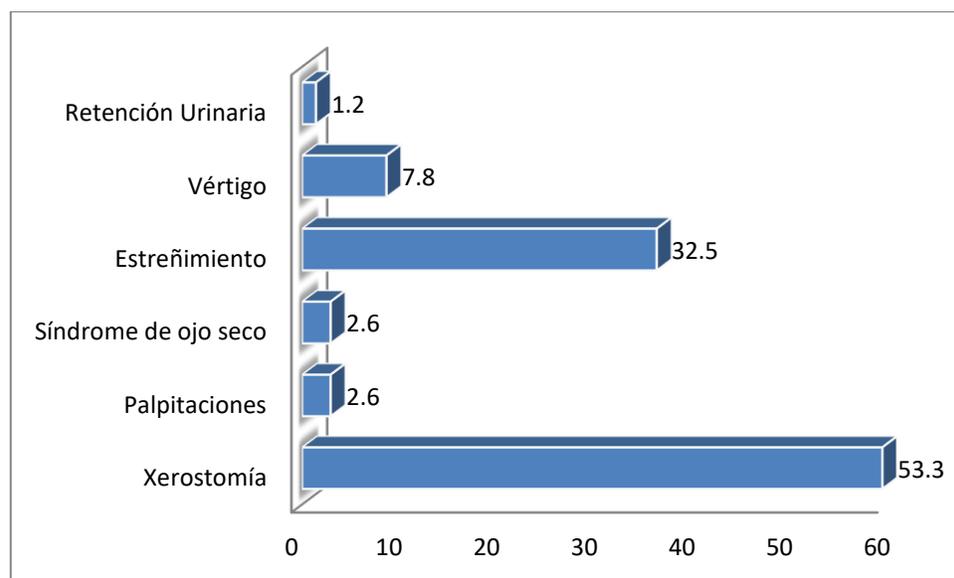


Figura 4. Frecuencia de efectos adversos

Abandono de tratamiento

De las 69 pacientes con IUU, que fueron manejadas con ambas dosis de oxibutinina, el 47.8% abandonó el tratamiento, correspondiendo a 33 pacientes.

Figura 4

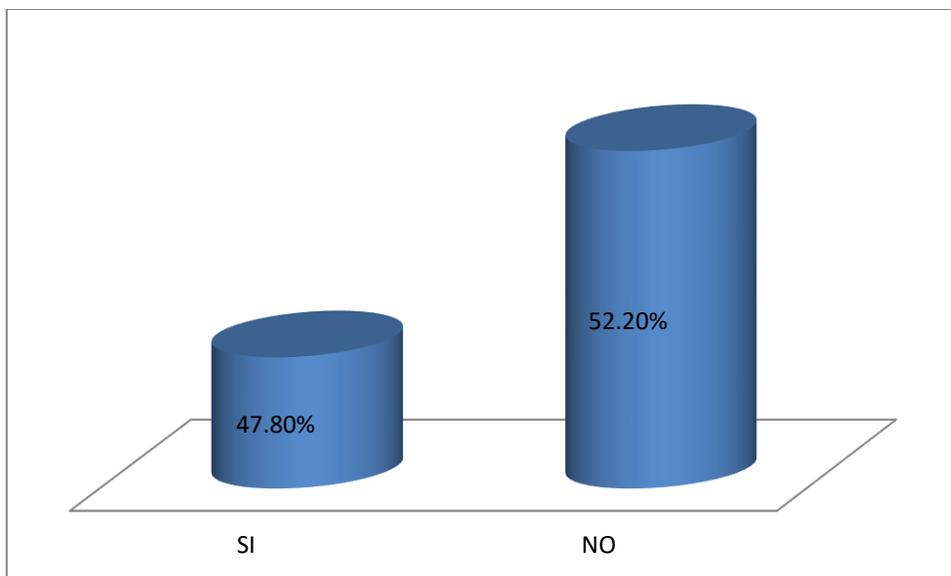


Figura 4. Frecuencia de abandono a tratamiento

Se valoró la relación de la dosis de oxibutinina con la presencia de efectos adversos, en donde el 60% de las pacientes (33 pacientes) que recibieron oxibutinina a 10 mg oral cada 24 hs, presentaron efectos adversos, mientras aquellas que recibieron 15 mg oral cada 24 hs, el 57.14% (8 pacientes) presentó efectos adversos ($p= 0.106$). **Tabla 2**

Tabla 2. Presencia de efectos adversos comparados con dosis de oxibutinina

Dosis	Efectos adversos				p
	Si	Porcentaje (%)	No	Porcentaje (%)	
10 mg oral cada 24 hs n=55	33	60	22	40	0.106
15 mg oral cada 24 hs n=14	8	57.14	6	42.86	

a) Xi2 de Pearson

Efectos adversos y asociación con abandono de tratamiento

En la siguiente tabla se compara el abandono al tratamiento en el grupo de pacientes con presencia de efectos adversos y el grupo sin efectos adversos. La proporción de pacientes que presentaron efectos adversos fue significativamente mayor en las pacientes que abandonaron el tratamiento respecto a las que no abandonaron (78% vs 22% $p < 0.001$). **Tabla 3**

Tabla 3. Abandono de tratamiento comparado por presencia de efectos adversos

Efectos adversos	Abandono				p
	Si	Porcentaje (%)	No	Porcentaje (%)	
Presencia n=41	32	78	9	22	<0.001
Ausencia n=28	1	3.6	27	96.4	

a) Xi2 de Pearson

Efectos adversos y asociación con abandono de tratamiento

En la siguiente tabla se muestran los efectos adversos presentados y la asociación de los mismos con los dos grupos de pacientes en cuanto a aquellas que abandonaron y las que continuaron el tratamiento.

La proporción de pacientes que presentaron xerostomía y estreñimiento fue significativamente mayor entre las pacientes que abandonaron el tratamiento respecto a las que no lo abandonaron (73.2% vs 26.8%; $p < 0.001$ y 88% vs 12%; $p < 0.001$, respectivamente). **Tabla 4.**

Tabla 4. Efectos adversos y asociación con abandono

Efecto adverso presentado	Abandono a tratamiento				P
	SI	%	NO	%	
Xerostomía	30	73.17	11	26.83	<0.001
Palpitaciones	1	50	1	50	0.950
Síndrome de ojo seco	0	0	2	100	0.169
Estreñimiento	22	88	3	12	<0.001
Vértigo	5	83.3	1	16.7	0.680
Retención Urinaria	1	100	0	0	0.293

a) χ^2 de Pearson o exacta de Fisher

DISCUSIÓN

La prevalencia de incontinencia urinaria de urgencia (IUU) es relevante ya que su importancia radica en la afección a la calidad de vida de las mujeres que lo padecen. 50% de las pacientes mayores de 60 años padecerán de incontinencia urinaria en alguna etapa de su vida, siendo la incontinencia urinaria de urgencia, la que más repercusiones conlleva. Los anticolinérgicos son el fármaco de primera elección para el manejo de este tipo de incontinencia, que a pesar de sus resultados, cuenta con múltiples efectos adversos. En este contexto, resulta necesario determinar la asociación que existe entre los distintos efectos adversos del manejo con oxibutinina y el abandono a dicho tratamiento, ya que es el único anticolinérgico que se maneja en esta unidad.

De acuerdo al análisis de Hsiao y cols.⁶⁰ la prevalencia de incontinencia urinaria de urgencia se presenta en mujeres en edad promedio de 53.2 ± 11.6 , con una prevalencia máxima por arriba de los 60 años. En el grupo estudiado con la presente investigación se encontró que el promedio de edad de las pacientes fue de 57.75 ± 1.54 años, lo cual resultó acorde con la literatura.

Las pacientes con incontinencia urinaria de urgencia en este estudio, contaron con un nivel de escolaridad equivalente a media superior en 30.4%, a diferencia de lo reportado por Lawrence y cols.⁶¹, en donde solo el 18.7% de su población correspondía a este nivel educativo. Lawrence reporta un nivel educativo en su población correspondiente a nivel superior en un 38.1%, mientras que en nuestro estudio este nivel educativo corresponde solo a un 11.6%. La diferencia de resultados se puede deber al mayor nivel educativo reportado en Estados Unidos, lugar de realización del estudio reportado en la literatura.

En cuanto a la ocupación de las pacientes incluidas en el estudio, el 78.3% resultó ser ama de casa, sin embargo no se encontró información acerca de la ocupación en pacientes con incontinencia urinaria en la literatura revisada. Sin embargo, estos datos corresponden a la información publicada por INEGI⁶², en donde el 40% de las mujeres en México no se encuentran económicamente activas, y del

grupo de mujeres en edad entre 50-59 años (correspondiente a la edad media de nuestra población) solo el 16% se encuentran económicamente activas.

Dentro de los datos demográficos correspondientes a enfermedades crónico degenerativas como comorbilidad en el grupo estudiado, la hipertensión arterial crónica resultó ser la de mayor prevalencia, con un 20.3%, mientras que la diabetes mellitus tipo 2 solo se presentó en un 2.9%. Sin embargo, se presentó la asociación de diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial crónica en un 8.7%, sin haberse reportado enfermedades neurológicas. Esta información difiere a lo reportado por Lawrence y cols.⁶³, en donde las pacientes con diabetes mellitus 2 e incontinencia urinaria de urgencia fue del 21.4%. La ausencia de patología neurológica se puede explicar debido a que la incontinencia urinaria de urgencia puede estar en relación a una vejiga hiperactiva no neurogénica, relacionada con otros factores de riesgo.

El 84.1% de las pacientes estudiadas se encontraron en un estado posmenopáusico, el cual difiere con el reportado por Lawrence y cols.⁶¹, el cual reportó un 71.4% de pacientes posmenopáusicas en su análisis, sin embargo en su estudio también incluye pacientes con otras patologías del tracto urinario inferior, por lo que incluye mayor número de pacientes premenopáusicas.

Oxibutinina y mejoría subjetiva

Se revisaron 69 expedientes en donde las pacientes se encontraban en manejo en base a oxibutinina 10 mg vo cada 24 hs, repartido en 2 dosis, en un 79.71%, mientras que el resto (14 pacientes) se encontraban con oxibutinina a 5 mg vo cada 8 hs. En promedio, las pacientes refirieron una mejoría subjetiva del 70%, donde el 65.2% de las pacientes referían mejoría por arriba del 51%. De acuerdo a la revisión de Madhuvrata y cols.²¹, existen distintas dosis para los anticolinérgicos, y se relacionan con la mejoría subjetiva, así como los efectos adversos de los mismos. En la revisión realizada por Madhuvrata, las pacientes manejadas con oxibutinina referían una mejoría subjetiva del 44%, mientras que

en un análisis reportado por Sussman y cols⁶⁴, en donde comparó la mejoría subjetiva entre dos distintas dosis de oxibutinina, reportó una mejoría subjetiva del 59-60%, por lo que la mejoría subjetiva de nuestro estudio, se encuentra por encima de los resultados reportados previamente. Este resultado del 70%, puede deberse a que las pacientes de nuestro estudio se encuentran en apoyo con cambios en estilo de vida y reeducación vesical, que igualmente modifican la respuesta subjetiva.

Oxibutinina, efectos adversos y abandono

De las 69 pacientes estudiadas, el 59.4% presentó efectos adversos, presentándose la xerostomía en un 53.3%, seguido de estreñimiento en un 32.5%. Existen múltiples estudios donde se comparan distintos anticolinérgicos, sin embargo, no se realiza análisis de la oxibutinina por sí sola y su relación con los efectos adversos. Chapple y cols⁴⁴, reportaron una mayor prevalencia de xerostomía, distinta a nuestro estudio, de un 69% para la oxibutinina de liberación inmediata. El abandono al tratamiento reportado en nuestro estudio fue del 47.8%, similar al reportado por Søren Brostrøm & Jesper Hallas⁴⁵, en donde se valoró el apego al manejo con distintos anticolinérgicos, presentando una incidencia acumulada de apego al tratamiento del 50% a los 6 meses, pudiéndose comparar con el seguimiento otorgado a las pacientes del estudio actual. Sin embargo difiere al 71% de abandono, reportado por Gopal y cols⁴⁶.

Al valorar la presencia de efectos adversos en relación a la dosis de oxibutinina, el 60% de las pacientes con dosis de 10 mg oral cada 24 hrs, presentó efectos secundarios, al igual que el 57.4% con dosis de 15 mg oral cada 24 hrs. Sin embargo no presenta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.106$). La literatura reporta que la presencia de efectos adversos va a ser dependiente de la dosis, según lo reportado por Sussman y cols.⁶⁴

En cuanto a la presencia de efectos adversos y su relación con el abandono al tratamiento, el 78% de las pacientes que refirieron algún efecto adverso,

abandonaron el tratamiento a base de oxibutinina, mientras que solo el 3.56% de las pacientes que no presentaron efectos adversos, lo abandonaron ($p < 0.001$), por arriba del 13% reportado por Sussman y cols.⁶⁴ en aquellas pacientes con presencia de efectos adversos ($p=0.001$).

Si comparamos la relación de cada efecto adverso referido, con el abandono al tratamiento en base a oxibutinina presentado en las pacientes estudiadas, la proporción de pacientes que presentaron xerostomía y estreñimiento fue significativamente mayor entre las pacientes que abandonaron el tratamiento respecto a las que no lo abandonaron.

CONCLUSIONES

El manejo de la incontinencia urinaria de urgencia con oxibutinina, presentó múltiples efectos adversos. A pesar de presentar una mediana de mejoría subjetiva de un 70%, la cual es mayor que la reportada en la literatura, este tratamiento presentó una alta prevalencia de abandono, relacionada significativamente con la presencia de efectos adversos, en específico la presencia de xerostomía y estreñimiento.

REFERENCIA BIBLIOGRAFÍA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61:37–49.
2. Guía de Práctica Clínica: Detección, Diagnóstico y Tratamiento Inicial de Incontinencia Urinaria en la Mujer, México: Secretaria de Salud; 2009.
3. Hunskar S, Lose G, Sykes D, Voss S. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. *BJU Int* 2004; 93: 324-330.
4. Dugan E, Roberts CP, Cohen SJ, Presisser JS, Davis CC, Bland DR et al. Why older community-dwelling adults do not discuss urinary incontinence with their primary care physicians. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 462-465.
5. Altman D, Forsman M, Falconer C, Lichtenstein P. Genetic Influence on Stress Urinary Incontinence and Pelvic Organ Prolapse. *Eur Urol*. 2008;54:918–23.
6. Rohr G, Kragstrup J, Gaist D, Christensen K. Genetic and environmental influences on urinary incontinence: A Danish population-based twin study of middle-aged and elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:978–82.
7. España Pons, M. Incontinencia de orina en la mujer. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 464-472.
8. Rexach Cano, L. Verdejo Bravo, C. Incontinencia urinaria. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud.1999
9. Durán Varela BR, Rivera Chavira B, Franco Gallegos E. Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. *Salud Publica Méx*. 2001; 43:233-236
10. Martínez MC, Guiscafré H, Muñoz O, Gutierrez G. Analisis del cumplimiento del tratamiento en los esquemas terapéuticos realizados. *Arch Invest Med Mex* 1988; 19:409 - 417.

11. Brenes Bermúdez, F. J. Cózar Olmo, J. M. Esteban Fuertes, M. Fernández-Pro Ledesma, A. Molero García, J. M. Criterios de derivación en incontinencia urinaria para atención primaria. 2013;45, 263-273.
12. Thüroff, J. W. Abrams, P. Andersson, K. E. Artibani, W. Chapple, C. R. Drake, M. J. Hampel, C. Neisius, A. Shröder, A. Tubaro, A. Guías EAU sobre incontinencia urinaria. Actas Urológicas Españolas. 2011; 35: 373-388.
13. Cheater FM, Castleden CM. Epidemiology and classification of urinary incontinence. Baillière's Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14:183-205.
14. Couture JA, Valiquette L. Urinary incontinence. Ann Pharmacother 2000;34:646-55.
15. Ouslander JG. Geriatric urinary incontinence. Dis Mon 1992; 2: 70-149.
16. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG. Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. Actas Urol Esp 2005; 29: 16-30.
17. Luber, K.M., Boero, S., Choe, J.Y. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 1496-1503.
18. Andersson KE. Drug therapy for urinary incontinence. Baillière's Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14:291-313.
19. Thuroff JW, Bunke B, Ebner A, Faber P, de Geeter P, Hannappel J, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. J Urol. 1991;145:813-7.
20. Van Kerrebroeck PE1, Amarenco G, Thüroff JW, Madersbacher HG, Lock MT, Messelink EJ, Soler JM. Dose-ranging study of tolterodine in patients with detrusor hyperreflexia. Neurourol Urodyn. 1998;17:499-512.
21. Priya Madhuvrata , June D Cody , Gaye Ellis GPH and EJCH-S. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012
22. Kobelt G. Economic considerations and outcome measurement in urge incontinence. Urology 1997;50(6A suppl):100-7

23. Fasing S. Assessment and treatment of urinary incontinence in the hospitalized adult. *J Wound, Ostomy Cont Nurs.* 1996;23:269–72
24. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006
25. Ouslander J. Pharmacokinetics and clinical effects of oxybutynin in geriatric Patients. *J Urol* 1988; 140: 47-50
26. Yarker YE1, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging.* 1995;6:243-62.
27. Douchamps J, Derenne F. Pharmacokinetics and clinical effects of oxybutynin on the paediatric patients. *J Urol* 1988; 140: 47-49.
28. Kirkali Z. The use of oxybutynin in urological practice. *Int Urol Nephrol* 1987; 19: 385-91.
29. Winkler HA, Sand PK. Treatment of detrusor instability with oxybutynin rectal suppositories. *Int Urogynecol J Pelvic Floor dysfunct* 1998; 9: 100-2.
30. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-smith EJC. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012
31. Aizpurua I, Alustiza E, Fernández J, Fernández S, et al. Solifenacina. Nuevo medicamento a examen. *Comité de evaluación de nuevos medicamentos del País Vasco.* 2005;101.
32. Nilsson CG, Lukkari E. Comparison of a 10 mg controlled release oxybutynin tablet with a 5 mg oxybutynin tablet in urge incontinent patients. *Neurourol Urodyn* 1997; 16: 533-42.
33. Yavuzer G, Gok H. Compliance with bladder management in spinal cord injury patients. *Spinal cord* 2000; 38: 762-65.
34. Kripalani S, Yao X, Haynes B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Arch Intern Med.* 2007;167:540-550.
35. Palop Larrea V, Martinez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004;28:113-120.

36. Castro A, Barrero I, Pascual G. La Adherencia Al Tratamiento: Cumplimiento Y Constancia Para Mejorar La Calidad De Vida. Dialogos Pfizer-Pacientes. 2015;1–12
37. Organización Mundial de la Salud. Adherence to Long-Term Therapies. Evidence for Action. 2004.
38. Rose LE et al. The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. *Journal of Advanced Nursing*, 2000,32:587-594.
39. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: Causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41:342–8.
40. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res*. 1999;47:555–67
41. Gupta K, Horne R. The influence of health beliefs on the presentation and consultation outcome in patients with chemical sensitivities. *J Psychosom Res*. 2001;50:131–7.
42. Viana Zulaica MC, Monteagudo Varela L, Chantada Abal V. Evaluacion en Atencion Primaria de la Incontinencia Urinaria. *Urol en atención primaria*. 2012;111–31
43. Cué Brugueras, Manuel. Avances en el diagnóstico y tratamiento del paciente con vejiga hiperactiva/incontinencia. *Rev Cubana Farm*. 2006; 40
44. Chapple CR. Advances in the diagnosis and management of the patient with overactive bladder/Incontinence. *Medscape CME/CE* 2005.
45. Søren Brostrøm & Jesper Hallas. Persistence of antimuscarinic drug use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65:309–314
46. Gopal M, Haynes K, Bellamy SL, Arya LA. Discontinuation Rates of Anticholinergic Medications Used for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms. *Obstet Gynecol*. 2008;112:1311–8
47. WHO. Internacional drugmonitoring: the role of national centres. Report of a WHO Meeting. 1972.

48. Álvarez-Gaviria M, Herazo-bustos C, Mora G. Enfoque semiológico de las palpitaciones. Rev Fac Med. 2014;62:119–30
49. J SJ, Ca RH, F AB, Re AA, Martínez M. Manejo terapéutico de la xerostomía en Atención Primaria. 2004;42–9
50. Remes-Troche JM. Estreñimiento: evaluación inicial y abordaje diagnóstico. Rev Gastroenterol Mex, 2005;312–22
51. Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico y Tratamiento del Vértigo Postural Paroxístico Benigno en el Adulto”, México; Secretaría de Salud, 2010.
52. Abordaje y Manejo Inicial en el Servicio de Urgencias del Paciente Adulto con Retención Aguda de Orina. México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.
53. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico del Paciente con Síndrome de Ojo Seco. México: Secretaría de Salud, 2010.
54. Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguim Farmacoter 2004; 2: 129-136
55. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organización Mundial de la Salud. USA, 2015: 18,100,248.
56. Glosario. Términos utilizados en la Dirección General de Planeación y Programación. Secretaría de Educación Pública. 2008
57. Tejero Sánchez M, Muniesa Portolés JM, Marco Navarro E, Sebastián Vigata E, Boza Gómez R, Belmonte Martínez R, et al. Grado de satisfacción y mejoría clínica subjetiva tras la rehabilitación en el tratamiento de la incontinencia urinaria. Rehabilitación. 2006;40:72–8
58. World Health Organization. Neurological disorders: a public health approach. Neurol Disord public Heal challenges. 2006;41–176
59. Trabajo M de. Trabajo, ocupación y empleo La complejidad del empleo, la protección social y las relaciones laborales. Argentina 2011
60. Hsiao SM, Liao SC, Chen CH, Chang TC, Lin HH. Psychometric assessment of female overactive bladder syndrome and antimuscarinics-related effects. Maturitas. 2014;79:428–34.
61. Lawrence JM, Lukacz ES, Nager CW, Hsu JWY, Lubner KM. Prevalence and co-

occurrence of pelvic floor disorders in community-dwelling women. *Obstet Gynecol.* 2008;111:678–85.

62. INEGI. Empleo Laboral. México. 2018

63. Lawrence JM, Nager CW, Lukacz ES, Luber KM, In-Lu AL. Pelvic Floor Disorders, Diabetes, and Obesity in Women. *Diabetes Care.* 2007;30.

64. Sussman D, Garely A. Treatment of Overactive Bladder with Once-daily Extended-release Tolterodine or Oxybutynin: The Antimuscarinic Clinical Effectiveness Trial. *Curr Med Res Opin.* 2002;18:177–84.

ANEXOS

ANEXO 1.

Ciudad de México a ___ de _____ del_____

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Sergio Pérez Félix investigador del proyecto titulado “EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE APEGO AL MISMO EN PACIENTES CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA con domicilio ubicado en Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col. La Raza Delegación Azcapotzalco, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

Anexo 2.

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
"EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE APEGO AL MISMO, EN PACIENTES CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3 "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"	
Ciudad de México a _____ de _____ del _____	
NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: R-2018-3504-012 Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.	
PROPÓSITO DEL ESTUDIO Este estudio tiene como propósito el describir la asociación de los efectos adversos de la oxibutinina con la falta de apego al tratamiento, en pacientes tratadas con incontinencia urinaria de urgencia en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza, con el objetivo de determinar en nuestra unidad la frecuencia de falta de apego terapéutico, de nuestras pacientes con incontinencia urinaria de urgencia y el impacto de los efectos secundarios del manejo anticolinérgico. Usted ha sido invitada a participar en este estudio debido a que usted cuenta con el diagnóstico de la enfermedad a estudiar y se encuentra en manejo con oxibutinina, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted, todas las pacientes atendidas durante el periodo comprendido entre junio 2015 a diciembre 2017 serán invitadas a participar en este estudio.	
PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO Procedimientos específicos de esta investigación: Únicamente se tomará la siguiente información de los registros clínicos: su último grado que estudió, edad, actividad a la que se dedica actualmente, la existencia de alguna enfermedad del sistema nervioso, número de pastillas que toma al día, si dejó de tomar el medicamento por algún motivo, la presencia de boca seca, estreñimiento, mareo, sensación de que el corazón late rápidamente, sensación de sequedad de los ojos, imposibilidad para orinar. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.	
POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRA AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de las posibles causas que provoquen que las pacientes dejen de tomar su tratamiento, y buscar la posibilidad de otorgar otras alternativas farmacológicas para la enfermedad estudiada.	
POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS. Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.	
El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.	
PARTICIPACIÓN O RETIRO Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.	
PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD. La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.	
PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO. En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable: Área de adscripción: Domicilio: Tel Celular: Correo electrónico: Área de especialidad: Matricula IMSS:	Dra. Perla Erendira Rabada Dorantes Servicio de Ginecología Calz. Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F. 5549408503 draperlaraba@hotmail.com Urología Ginecológica 99165605
Investigador Asociado: Área de adscripción: Domicilio: Tel Celular: Correo electrónico: Área de especialidad: Matricula IMSS:	Dr. Sergio Pérez Félix Residente de especialidad de rama de Urología Ginecológica Calz. Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F. 6621429975 drserest@hotmail.com Urología Ginecológica 99359137
PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.	
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE. Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.	
_____ Nombre del paciente	_____ Firma
Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.	
_____ Nombre del responsable de solicitar el consentimiento	_____ Firma
FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.	
_____ Testigo 1 Nombre, dirección, relación	_____ Firma
FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.	
_____ Testigo 2 Nombre, dirección, relación	_____ Firma

Clave: 2810-009-013

Anexo 3. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL PROYECTO: "EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE APEGO AL MISMO, EN PACIENTES CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3 "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"

NÚMERO DE FOLIO:		EDAD:	ENFERMEDAD NEUROLÓGICA: SI NO Tipo:
GRADO ESCOLAR: Sin instrucción Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Media superior Superior	OCUPACION: Ama de casa Empleada Empresa propia		MEJORIA SUBJETIVA (%)
DOSIS DE OXIBUTININA:			
EFFECTOS ADVERSOS	SI	NO	
XEROSTOMIA	SI	NO	
PALPITACIONES	SI	NO	
SINDROME DE OJO SECO	SI	NO	
ESTREÑIMIENTO	SI	NO	
VERTIGO	SI	NO	
RETENCION URINARIA	SI	NO	
EFFECTOS ADVERSOS TOLERABLES	SI	NO	
ABANDONÓ EL TRATAMIENTO	SI	NO	

Anexo 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON OXIBUTININA Y SU ASOCIACION CON LA FALTA DE APEGO AL MISMO, EN PACIENTES CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”

Actividad	SEP 17 ENE 18	MAR 18	MAY 18	JUN-JUL 18	AGO 18	SEP 18 ENE 19
Elaboración de protocolo						
Registro del protocolo ante el Comité de Investigación						
Capacitación encuestador o Colección de información						
Colección de Información						
Captura de datos						
Análisis de Datos						
Interpretación de Resultados						
Formulación de reporte						