



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

Síntomas del tracto urinario inferior y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Miastenia Gravis.

TESIS QUE PRESENTA

DR. DANIEL MARTÍNEZ DIEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA

ASESORES

DR. JORGE MORENO PALACIOS

DRA. AZUCENA DE LEON MURILLO

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



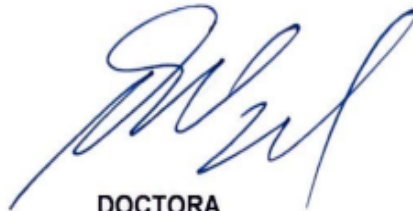
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

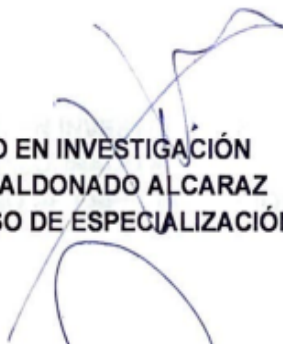
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

“Síntomas del tracto urinario inferior y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Miastenia Gravis”



**DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**



**DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN
DR. EFRAÍN MALDONADO ALCARAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN UROLOGÍA**



**DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN
DR. JORGE MORENO PALACIOS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGÍA**

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
12 FEB 2024
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD
IMSS



**MAESTRA EN NEUROINMUNOLOGÍA
DRA. AZUCENA DE LEÓN MURILLO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA**



7/7/23, 7:05

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Viernes, 07 de julio de 2023**

Doctor (a) Jorge Moreno Palacios

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Síntomas del tracto urinario inferior y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Miastenia Gravis**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-183

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAЕ HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI CD. DE MÉXICO.
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
RESIDENTE DE UROLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

INVESTIGADORES RESPONSABLES

Dr. Jorge Moreno Palacios

Cirujano Urólogo / Médico titular del Servicio de Urología / Maestro en Ciencias de la Salud

UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI, Delegación sur.

Matricula: 99374731

Cel. 5551055425

Correo electrónico: jorgemorenomd@gmail.com

Dra. Azucena De León Murillo

Neuróloga / Médico titular del Servicio de Neurología / Maestra en Neuroinmunologia

UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI, Delegación sur.

Matricula: 99369489

Cel. 7221856109

Correo electrónico: azucdel@gmail.com

TESISTA

Dr. Daniel Martínez Díez

Residente de Urología

UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI, Delegación Sur

Matricula: 97313854

Celular: 6182114145

Correo electrónico: daniel948198@gmail.com

Lugar donde se realizará la investigación:

UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI.



1. Datos del alumno:	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Carrera No. de cuenta:	Martínez Diez Daniel 6182114145 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Médico general 520237269
2. Datos del asesor:	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre:	Moreno Palacios Jorge
3. Datos de la tesis	
Título: No. de páginas: Año: No. Registro:	Síntomas del tracto urinario inferior y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Miastenia Gravis. 34 2023 R-2023-3601-183

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
JUSTIFICACIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVO.....	12
HIPÓTESIS	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
PROCEDIMIENTOS.....	16
ASPECTOS ÉTICOS.....	17
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.	19
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS.....	28



RESUMEN

“Síntomas del tracto urinario inferior y su impacto en calidad de vida en pacientes con Miastenia Gravis”

Moreno Palacios, J., De León Murillo, A., Martínez Diez, D.

1. Médico especialista en Urología, UMAE H. Especialidades CMN SXXI, IMSS
2. Médico especialista en Neurología, UMAE H. Especialidades CMN SXXI, IMSS
3. Residente de Urología, Delegación Sur, IMSS

Antecedentes:

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune crónica causada por anticuerpos contra moléculas funcionalmente relacionadas o receptores de acetilcolina en la membrana postsináptica en la unión neuromuscular. Aunque los músculos directamente asociados con el tracto urinario inferior son músculos lisos, estos están rodeados por los músculos estriados del esfínter externo y el suelo pélvico por lo que pueden llegar a presentar manifestaciones urinarias. Se han informado síntomas de tracto urinario inferior en informes de casos de MG, que varían desde vejiga hiperactiva e incontinencia urinaria hasta retención, sin embargo, en la literatura mundial no existen muchos estudios que aborden este problema.

Objetivo:

Determinar la prevalencia de STUI, el impacto que estos tienen en la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de MG y determinar si existe una relación entre la gravedad de la enfermedad de acuerdo a la clasificación Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) y la presencia de síntomas urinarios en los pacientes del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de Julio 2023 a Octubre 2023. Determinar por medio del cuestionario (International Prostate Symptoms Score (IPSS) la severidad de los síntomas urinarios y diferenciarlos entre vaciamiento o almacenamiento en hombres y mujeres. Determinar por medio del cuestionario Neurogenic Bladder Symptoms Score (NBSS) la carga de los síntomas en su calidad de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal a pacientes con diagnóstico de MG del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Siglo XXI. Se realizó una entrevista a los pacientes donde contestaron el IPSS y NBSS, las variables clínicas y demográficas (edad, sexo, duración de la enfermedad, severidad MGFA y tratamiento) se revisaron en el expediente clínico. Se realizó un análisis descriptivo de los síntomas de acuerdo al Género y se realizó una correlación entre la severidad de la enfermedad y los síntomas del tracto urinario.

RESULTADOS

Existe un predominio femenino del 57%, con un promedio de 5 años de evolución de la enfermedad a partir del diagnóstico, la mediana de edad fue de 48 años, el 42% de los

sujetos que realizaron el cuestionario se encuentran dentro de clase MGFA IIB (síntomas leves). El 71% de los pacientes recibe dosis de Piridostigmina menor a 300 mg cada 24 hrs quienes reportaron las calificaciones más altas en IPSS.

En el IPSS predominaron los síntomas leves en ambos sexos, presentándose en 67% de los hombres y en el 67 % de las mujeres, síntomas moderados 22 % de hombres y 33 % mujeres, la principal molestia fue la urgencia.

En cuanto al NBSS el dominio más afectado fue el que respecta a la presencia de síntomas de almacenamiento/vaciamiento y para el dominio de calidad de vida fue de 2 para ambos sexos el cual corresponde a igual de satisfecho que insatisfecho.

Al comparar MGFA vs IPSS no se encontró una asociación entre mayor afección con mayores síntomas.

CONCLUSIONES

Este estudio prospectivo confirma la prevalencia de disfunción del tracto urinario en pacientes con MG con síntomas leves. No se encontró una correlación entre la gravedad de la MG y lo STUI-

MARCO TEÓRICO

El sistema del tracto urinario inferior es el responsable del almacenamiento eficiente de la orina a baja presión con una sensación normal, una continencia perfecta y un vaciado voluntario completo y periódico. Este sistema está compuesto por la vejiga, la uretra y el piso pélvico y su función es sinérgica. Es coordinada por una inervación compleja localizada en el cerebro, médula espinal y los ganglios periféricos (1). Una anomalía en cualquier punto de este complejo sistema puede resultar en un trastorno vesical, los cuales se pueden dividir en disfunción del vaciamiento o disfunción de almacenamiento (2). Dependiendo del grado de afectación de estas manifestaciones urinarias pueden llegar tener un impacto severo en la calidad de vida de los pacientes.

La MG es un padecimiento autoinmune que afecta y desgasta la unión neuromuscular y clínicamente se caracteriza por presentar debilidad y rápida fatigabilidad que involucra el movimiento de diferentes músculos esqueléticos. Esta afección está mediada por autoanticuerpos que se dirigen a proteínas funcionales y estructurales claves de la unión neuromuscular, tales como el receptor de acetilcolina (AChR), el receptor de quinasa específico del músculo (MuSK) o la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4). El diagnóstico de la MG es clínico, instrumental y farmacológico; este último se usa particularmente en pacientes seronegativos (3).

Para el diagnóstico de la MG se deben realizar estudios complementarios a los pacientes que presentan una historia clínica y síntomas compatibles con el cuadro característico de debilidad de la enfermedad. Primero se debe realizar la determinación de anticuerpos anti-AChR, que se han observado hasta en el 80% de los pacientes, en caso de ser negativa esta primera prueba, deberán ser buscados los anticuerpos anti-MuSK, los cuales están presentes en el 5-8% de los pacientes. Los anticuerpos anti-LRP4, el marcador de diagnóstico más reciente para la enfermedad, deben probarse en pacientes doblemente negativos para AChR/MuSK. Las pruebas neuro electrofisiológicas confirman la MG y son



particularmente importantes en pacientes seronegativos para proporcionar evidencia de un defecto de transmisión neuromuscular. Estas pruebas incluyen estimulación nerviosa repetitiva y electromiografía de fibra única (SF-EMG) (3).

Clínicamente, la MG se caracteriza principalmente por fatiga y debilidad fluctuante y fatigabilidad rápida de los músculos estriados. Aunque cualquier músculo estriado puede verse afectado, los músculos extraoculares, faciales y orofaríngeos son los más afectados (4). La debilidad fluctuante se caracteriza por cambios en la intensidad según el contexto clínico. Así, la fuerza del paciente puede ser mejor o incluso normal en algunas situaciones y peor o incluso completamente paralizada en otras. Varios factores actúan sobre la fluctuación de la fuerza en los miasténicos, como la variación hormonal, la temperatura ambiente, el estrés emocional, los medicamentos que interactúan con la unión neuromuscular, las infecciones y el ejercicio físico (4). La MG también se puede dividir en grupos según la edad de inicio, la presencia o no de patología tímica y los perfiles de autoanticuerpos (5). Los pacientes que experimentan la enfermedad antes de los 50 años presentan MG de inicio temprano (EOMG por sus siglas en inglés). Hay un inicio frecuente de anti-AChR positivos EOMG con síntomas oculares, convirtiéndose en forma generalizada en un año en los cuales destaca la hiperplasia tímica y el predominio femenino. La MG de inicio tardío (LOMG por sus siglas en inglés) consiste en pacientes mayores de 50 años, afecta principalmente a hombres y coexiste con atrofia tímica, la mayoría de estos pacientes muestran síntomas generalizados y graves, siendo el más común el bulbar (5). La extensión y severidad fluctuante de la MG, y el predominio variable de los grupos musculares involucrados, hace que sea extremadamente difícil clasificar a estos pacientes, por lo que en 1977 la Junta Asesora Científica Médica (MSAB) de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) formó un grupo de trabajo para abordar este problema. La clasificación clínica de la MGFA divide la MG en 5 clases principales y varias subclases y está diseñado para identificar subgrupos de pacientes con MG que comparten características clínicas distintas o la gravedad de la enfermedad y pueden indicar diferentes pronósticos o respuestas a la terapia (6). El sistema de puntuación cuantitativa de MG (QMG Score) es esencial en la evaluación objetiva para MG. Este sistema de puntuación se basa en pruebas cuantitativas de grupos de músculos centinela, sin embargo, no reemplaza la evaluación clínica del paciente y no debe usarse para comparar la gravedad entre pacientes (6).

Aunque los músculos directamente asociados con el tracto urinario inferior son músculos lisos, estos están rodeados por los músculos estriados del esfínter externo y el suelo pélvico por lo que pueden llegar a presentar manifestaciones urinarias e incluso prolapso de órganos pélvicos (7). La disfunción del tracto urinario inferior ocurre con frecuencia después de varios trastornos neurológicos y tiene un gran impacto en la calidad de vida.

Se han realizado algunos estudios para valorar la presencia de síntomas urinarios en pacientes con diagnóstico de MG sin embargo se realizaron con una muestra pequeña. De acuerdo a Tateno, et. a los pacientes con MG tienen un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia diurna, nocturia e incontinencia urinaria, lo que indica una función de almacenamiento alterada en MG. Aunque en su estudio no se realizaron estudios urodinámicos, al observar los informes de urodinamia en MG y los informes de neurourología, puede haber una causa directa y/o una causa secundaria o asociada que produzca STUI inferior en MG característicos de un detrusor hiperactivo (7). Normalmente la hiperactividad del detrusor generalmente se atribuye a las lesiones de la médula espinal cerebral/supra-sacra, pero también puede originarse por una lesión parcial del nervio periférico (por irritación y transmisión efáptica de las fibras nerviosas). Una posibilidad

podría ser que la MG pueda ocurrir junto con la neuropatía autonómica autoinmune, que inhibe los músculos lisos de la vejiga a través del bloqueo del AChR nicotínrgico ganglionar para generar aún más hipoactividad del detrusor. La neuropatía en la MG, podría producir tal obstrucción del esfínter por denervación parcial somática y/o simpática. Otra posibilidad es que la piridostigmina, comúnmente recetada para mejorar la debilidad muscular en la MG, estimula el músculo liso de la vejiga. El tratamiento de primera línea de la MG son los inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEi) que mejoran la transmisión neuromuscular al aumentar la acetilcolina (ACh) disponible en la unión neuromuscular. La piridostigmina es el AChEi más utilizado, aumentando la disponibilidad de ACh en el AChR nicotínrgico, pero también en el AChR muscarínrgico, este último provoca la activación autonómica de las células del músculo liso. Esto explica los efectos adversos clásicos de la piridostigmina, que incluyen calambres abdominales y diarrea, hiperhidrosis, hipersalivación y lagrimeo. La disfunción vesical es otro efecto secundario, hasta ahora menos estudiado (8). Para dilucidar el efecto probable de los inhibidores de la colinesterasa sobre el músculo detrusor, Akan, et. al, 2021 realizaron un estudio en pacientes miasténicos libres de esos fármacos en el cual se demostró que pese a suspender su tratamiento los pacientes se quejaron de disfunción del tracto urinario inferior (5). De acuerdo a Marouani I, et. al., el defecto básico de la MG es un ataque autoinmune mediado por anticuerpos contra los receptores colinérgicos nicotínicos que ejercen su influencia en la placa terminal motora de la transmisión neuromuscular. Michaelson, MD, et. Al, en su estudio demostró que el suero de pacientes con MG contiene anticuerpos que tienen actividad antimuscarínica del receptor ACh, y que estos anticuerpos bloquean la unión específica de ligandos muscarínicos (9). Se han demostrado anticuerpos contra los receptores muscarínicos, así como contra los receptores nicotínicos, por lo tanto, uno esperaría ver una disfunción del músculo liso, así como del músculo estriado, sin embargo, se observa poco efecto sobre el músculo estriado del esfínter urinario externo o el músculo liso del detrusor (10). La falla del detrusor es un hallazgo urodinámico inusual que puede ser originado por diferentes causas, sin embargo, en el contexto de la MG el proceso patológico parece afectar la función del detrusor y esto podría deberse a la unión de autoanticuerpos a los receptores de ACh en el propio músculo detrusor o en los ganglios pélvicos (11). La disfunción de la vejiga, que comprende principalmente debilidad del detrusor o insuficiencia del esfínter, rara vez se presenta en pacientes con MG (12). Sin embargo, la aparición de una alteración en la función miccional puede anunciar el desarrollo de MG (muy raro) o puede representar una exacerbación aguda. Es posible que estos pacientes representen un subgrupo único de pacientes miasténicos que pueden tener un pronóstico algo peor que los pacientes sin afectación autonómica (13). Existen reportes de caso de pacientes a quienes se les realizó una resección transuretral de próstata (RTUP) a hombres con crecimiento prostáticos obstructivo y diagnóstico de MG y de acuerdo a Wise, J, G, et. al. en su reporte de caso "Urinary incontinence following prostatectomy in patients with myasthenia gravis", se observó una incidencia inusual de incontinencia urinaria en pacientes con MG que requirieron resección transuretral ya que está incontinencia urinaria no se observó en pacientes que se sometieron a prostatectomías abiertas, por lo que el autor sugiere que el esfínter externo en pacientes con MG puede ser más vulnerable a los cambios térmicos que ocurren durante la resección transuretral de próstata y recomienda que en pacientes con MG que ameritan tratamiento quirúrgico, la cirugía abierta debe ser el procedimiento de elección y en caso de que no se pueda realizar un abordaje abierto y se deba realizar una RTUP, se aconseja una resección prudente en la zona del ápice prostático, para intentar preservar la continencia (14). Sin



embargo, es importante recalcar que a los pacientes de este reporte de caso no se le realizó ningún estudio complementario para valorar el estado funcional del sistema urinario previo a su cirugía. En el reporte de caso de Khan, Z, et. al., "Urinary incontinence after transurethral resection of prostate in myasthenia gravis patients" describen el caso de un hombre de 72 años de edad con diagnóstico de MG de 6 años de evolución, quien presenta síntomas urinarios caracterizados por pujo y tenesmo secundarios a patología prostática sin llegar a presentar incontinencia urinaria, a quien se le realizó una serie de estudios urodinámicos previos a su cirugía en los cuales se determinó que el paciente tenía una obstrucción grave del flujo de salida (consecuencia de crecimiento prostático obstructivo), de igual forma se llevaron a cabo estudios de estimulación eléctrica repetitiva (electromiográfica) antes de la operación e indicaron que el músculo del esfínter externo se fatigaba fácilmente, por lo que se reconoció el elemento neuropático en el esfínter externo, pero desde el punto de vista funcional era normal. Se decide realizarse un abordaje abierto y se produce la enucleación de 120 gr de próstata sin eventualidades, y durante su recuperación el paciente no presenta datos de incontinencia urinaria. En este reporte de caso se concluye que se identificaron unidades motoras anormales que indican la presencia de una neuropatía que se ve comúnmente en pacientes con MG y por lo tanto es probable que exista una debilidad neurológica subyacente del mecanismo de continencia en pacientes con MG y sugieren que la resección transuretral de la próstata posiblemente (debido al uso de corriente eléctrica) puede dañar aún más este mecanismo. Es probable que el uso de corriente eléctrica en la RTUP altere la respuesta del resto de receptores (15).

Es importante reconocer que un diagnóstico temprano y preciso en conjunto con el conocimiento de la disfunción miccional en pacientes con MG pueden reducir la incidencia de síntomas debidos a infecciones del tracto urinario, así como a uropatías avanzadas, etc. Investigaciones adicionales de la fisiopatología de la hipoactividad del detrusor en tales pacientes pueden mejorar nuestra capacidad para diagnosticar y, en última instancia, tratar las disfunciones de la vejiga (16).

Debido a que en la literatura mundial no existen un gran número de estudios recientes que abordan este tema, se justifica la necesidad de realizar una investigación para valorar la prevalencia de los síntomas urinarios en pacientes con MG y el impacto que tiene en su calidad de vida. Existen diferentes cuestionarios para poder valorar la presencia de síntomas urinarios del tracto inferior y el impacto de la calidad de vida de los pacientes, dentro los cuales destacan el IPSS (International Prostatic Symptom Score) y el NBSS (Neurogenic Bladder Symptom Score). El IPSS consta de siete preguntas que indagan sobre los síntomas de vaciado (vaciado incompleto, intermitencia, flujo débil y esfuerzo para vaciar o pujo) y los síntomas de almacenamiento (frecuencia, urgencia y nicturia) (17). El IPSS cuenta con una pregunta de calidad de vida (QOL), el cual es un elemento esencial para la evaluación de las molestias causadas por los STUI inferior, el ítem de QOL es independiente e insustituible, ya que la gravedad de los síntomas no siempre da cuenta de la molestia y su impacto negativo en la QOL (18). La medición de las sub puntuaciones del IPSS y el cálculo de la proporción de la sub puntuación de vaciado-almacenamiento (IPSS V/A) del IPSS es un método simple y útil para diferenciar entre la falla en el vaciado de la orina y la falla en el almacenamiento, de igual forma se puede utilizar como guía para el tratamiento inicial de pacientes masculinos (17). Aunque inicialmente el IPSS fue diseñado para evaluar los STUI asociados a la hiperplasia prostática benigna en hombres, existe evidencia científica que respaldan su uso y el de la sub puntuación IPSS V/A como una guía inicial para la evaluación y el tratamiento de los STUI en mujeres (19).

La disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (NLUTD, por sus siglas en inglés) es una fuente importante de síntomas urinarios que pueden tener un impacto en la calidad de vida (QOL) de un paciente. Para medir los síntomas en pacientes con NLUTD, es útil cuantificar numéricamente y objetivamente estos síntomas, evaluar los cambios a lo largo del tiempo, determinar si las intervenciones mejoran los síntomas y tener una herramienta para usar en estudios de investigación clínica (20). La Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS) es una medición validada de resultados informados por el paciente que se diseñó para medir la QOL en cuanto a la carga de síntomas urinarios. La puntuación de síntomas de vejiga neurogénica (NBSS) es un instrumento de 24 preguntas que se utiliza para medir los síntomas de la vejiga neurogénica adquirida o congénita. La primera pregunta clasifica a los pacientes según el método de manejo primario de la vejiga (sonda permanente y/o urostomía, sonda de condón, sondaje intermitente o uso del baño). Las siguientes 22 preguntas cubren 3 dominios: incontinencia, micción y consecuencias. Una pregunta final aborda la calidad de vida general (QOL) (21). Los médicos que tratan con pacientes que presentan patologías de base neurológicas y manifestaciones urológicas deben centrarse no solo en el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción vesical, sino que también se debe reconocer el impacto en su calidad de vida. Las medidas de calidad de vida y las medidas de resultado informadas por el paciente se pueden usar para identificar y priorizar problemas, facilitar la comunicación, detectar problemas potenciales y monitorear los cambios o la respuesta al tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

Se sabe que la MG puede afectar la función neuromuscular, y se desconoce si también puede afectar la función del tracto urinario inferior.

Ha habido reportes de casos de pacientes con MG que llegan a manifestar desde vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria hasta retención aguda de orina, a pesar de que los músculos directamente asociados con el tracto urinario inferior son músculos lisos, los cuales están rodeados por los músculos estriados del esfínter externo y el suelo pélvico. Aún no se ha investigado la prevalencia de estos síntomas, su severidad ni su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de los STUI en pacientes con diagnóstico de MG?

¿Cuál es el impacto en la calidad de vida de los pacientes que presentan STUI?

¿Existe una relación entre la severidad de los síntomas de MG con la intensidad de los STUI?

OBJETIVO

General:



Definir la prevalencia de STUI y el impacto que tiene en su calidad de vida, así como determinar si existe una relación entre la gravedad de la enfermedad con la intensidad de los STUI en los pacientes con diagnóstico de MG del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Específicos primarios:

- Determinar a través del cuestionario IPSS la severidad de los STUI y diferenciarlo entre alteraciones de vaciamiento o de almacenamiento.
- Determinar a través del cuestionario NBSS las consecuencias de los síntomas urinarios y como afectan en la calidad de vida de los pacientes.
- Analizar si existe una relación directamente proporcional entre la gravedad de las manifestaciones clínicas del MG de acuerdo a la clasificación de la MGFA y la severidad de los síntomas urinarios según el resultado del IPSS.

Específicos secundarios

- Determinar si algún tratamiento específico de la MG se relaciona más con una mayor incidencia de síntomas urinarios del tracto inferior.

HIPÓTESIS

A mayor calificación de gravedad de acuerdo a la MGFA presentan mayor intensidad de STUI y mayor impacto en su calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. Al ser un estudio ambispectivo, se revisó el expediente clínico y se determinó la prevalencia de STUI con el cuestionario IPSS, el impacto que estos tienen en la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de MG utilizando el score NBSS y se determinó si existe una relación entre la gravedad de la enfermedad de acuerdo a la clasificación MGFA y la presencia de síntomas urinarios en los pacientes del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes de sexo indistinto con diagnóstico confirmado de MG del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

LUGAR DONDE SE DESARROLLARÁ

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que acepten participar en el estudio.

Pacientes con diagnóstico confirmado de MG.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Factores de riesgo que pueden predisponer a disfunción del tracto urinario inferior como:

- Prolapso de órganos pélvicos
- Crecimiento prostático obstructivo
- Cirugía pélvica

Pacientes que estén tomando medicamentos que afectan la función del tracto urinario como:

- Anticolinérgicos, bloqueadores alfa o estimulantes beta.

Pacientes no derechohabientes del IMSS.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Fallo en el registro de datos.

Encuestas incompletas.

Encuestas incomprensibles.

Encuestas con más de una respuesta.

Encuestas en blanco.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Los recursos e infraestructura para el estudio tales como equipo e insumos se obtendrán a través del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TIEMPO A DESARROLLARSE

Julio 2023 a Octubre 2023.

DEFINICIÓN DE VARIABLES



Nombre	Tipo	Descripción conceptual	Descripción operacional	Unidad
Edad	Cuantitativo a ordinal.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Información referida por el paciente	Años.
MGFA	Cuantitativo a nominal.	Clasificación de severidad de los síntomas secundarios a Miastenia Gravis,	Información obtenida del expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> ● Grado I ● Grado II <ul style="list-style-type: none"> ○ IIa ○ IIb ● Grado III <ul style="list-style-type: none"> ○ IIIa ○ IIIb ● Grado IV <ul style="list-style-type: none"> ○ IVa ○ IVb ● Grado V
Sexo	Cuantitativo a nominal.	Se refiere a las características físicas, orgánicas y biológicas que diferencian a los seres vivos	Corresponde a al sexo con el que se identifica el paciente.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino. 2. Femenino.
IPSS	Cuantitativo a ordinal	Cuestionario aplicado en relación a los síntomas urinarios del tracto inferior.	Información referida por el paciente en relación a los síntomas urinarios de vaciamiento o de almacenamiento.	0-7: Leve 8-19: Moderada 20-35: Severa
NBSS	Cuantitativo a ordinal.	Cuestionario aplicado para la medición de síntomas vesicales neurogénicos	Información referida por el paciente en relación a síntomas vesicales neurogénicos.	Del 0 al 29.

CÁLCULO DE LA MUESTRA

De acuerdo al artículo de Tatenó F, Sakakibara, et al. "Lower urinary tract symptoms in myasthenia gravis" se reporta una frecuencia anticipada del 40% de STUI en los pacientes con MG, por lo que basado en una población de 100 pacientes con la que cuenta nuestra unidad utilizando la fórmula de una proporción y el programa OpenEpi se determinó que se necesita una muestra de 80 pacientes para llevar a cabo este trabajo.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	100
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	40% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/- %)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	

Intervalo Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	79
80%	62
90%	73
97%	83
99%	87
99.9%	92
99.99%	94

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una descripción de las variables numéricas utilizando la mediana o la media de acuerdo a las pruebas de Kolmogórov-Smirnov y Shapiro Wil. Posteriormente se realizó un análisis comparativo entre la puntuación obtenida en el cuestionario de IPSS y NBSS dividido por género y se realizó una relación entre la clasificación MGFA vs IPSS utilizando Wilcoxon y Chi² respectivamente.

Se tomará una P < 0.05 como estadísticamente significativa. Se utilizará el programa SPSS versión 21.

PROCEDIMIENTOS

Se acudió a la consulta externa de Neurología los días Lunes, Martes y Miércoles donde se le invitó a los pacientes con diagnóstico de MG a contestar de manera anónima los cuestionarios.



Al ser un estudio ambispectivo se tomaron del expediente clínico las variables que necesitamos para el análisis de los casos, se cotejo la información, y se vació en una base de datos con las características descritas en las variables.

El consentimiento informado se obtuvo posterior a explicarle al paciente competente, en calidad y cantidad suficiente el objetivo de la investigación, el motivo por el cual se le invito a formar parte del estudio, cuál fue su participación y exponerle de manera clara y concisa cuales eran los posibles riesgos y beneficios que podría tener posterior a haber aceptado. Una vez que se obtuvo su consentimiento por escrito fue recabado por el residente del área de Urodinamia del servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico del Siglo XXI quién fue el encargado de verificar que se realizaran correctamente los cuestionarios.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo que se desarrolló se apegó a los puntos que se mencionan en la declaración de Helsinki. De acuerdo a la ley general de salud y el artículo 17, nuestro estudio es considerado como una investigación con riesgo mínimo ya que no se realiza ninguna modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participantes, se apegó a que todo individuo que participo tuvo la información y comprensión suficiente, el procedimiento de la investigación, sus fines, riesgos y beneficios que se pudieran haber presentado, alternativas así como ofrecer al individuo la oportunidad de preguntar y retirarse del protocolo libremente en cualquier momento; en todo momento se mantuvo la confidencialidad de cada sujeto participante, finalmente, se realizó un consentimiento informado mismo que se firmo por cada participante.

El presente protocolo está ajustado a los lineamientos de la Ley General de Salud de México, promulgada en 1986, artículo 28; capítulo IX, artículo 30,31 (incisos B, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud) y a las convenciones de Helsinki y Tokio; hasta la última en su última declaración (64°), en fortaleza Brasil en 2013. La Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios generales a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondiendo a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo. La investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley.

La realización de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación. El desarrollo de la investigación para la salud requiere del establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella. Sin restringir la libertad de los investigadores, en el caso particular de la investigación que se realice en seres humanos y de la que utilice materiales o procedimientos que conlleven un riesgo, es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad generalmente aceptadas, y la investigación en seres

humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas.

Apegados al Reglamento de la Ley General de Salud: de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, título del primero al sexto y noveno, 1987. Norma técnica n° 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud, el cual será presentado a la comunidad médica para su difusión. Nos apegamos a la normativa del Comité de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el cual se estipula que, a pesar de ser un estudio observacional, deberá asegurar a los involucrados la plena confidencialidad de sus datos y el buen uso de estos. Estamos conscientes de los procedimientos normalizados de operación, los cuales son responsabilidad del investigador y que consiste en: Hacer lo dispuesto en los estatutos del Instituto Mexicano del Seguro Social. Conservar los datos y mostrarlos en caso de auditoría. Establecer un sistema de control y materiales del estudio. Conservar los documentos del protocolo durante un mínimo de 1 año, como lo marca la ley. Siguiendo los 4 principios del informe Belmont, donde se aplicarán los principios éticos fundamentales como lo es el respeto ya que se protegerá la autonomía en participar en el estudio, en la beneficencia, ya que a pesar de que no se busca en nuestro caso incrementar un beneficio específico para cada paciente, si permitirá aportar información científica para el manejo de los pacientes con estas condiciones, en cuanto a la Justicia, este estudio es de riesgo mínimo, además del manejo confidencial de datos, y el de no maleficencia, ya que se busca mejorar siempre el estado de salud físico y psicológico del paciente en estudio.

El propósito principal de la investigación médica es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

El procedimiento diagnóstico a realizar en esta investigación es ambispectivo ya que se realizará la revisión del expediente clínico y se aplicaran dos cuestionarios, los cuales valoran la presencia de STUI, su severidad y el impacto que tienen estos en su calidad de vida, en pacientes con diagnóstico de MG. Se tomarán los datos obtenidos para establecer el grado de afección y en caso de identificar alguna alteración se enviará con el especialista correspondiente.

Los datos obtenidos como resultado del estudio realizado a cada paciente se registraron en una base de datos de manera anónima. El consentimiento informado se firmará por el sujeto de estudio en la fecha en la que se le realice el estudio, como médico responsable será el Dr. Jorge Moreno Palacios.

Los participantes del estudio de investigación son pacientes con diagnóstico de MG.

Se anexa consentimiento informado en sección correspondiente.

Beneficios: Los pacientes que participaron tuvieron el beneficio de conocer el estado actual de sus síntomas urinarios y los que así lo ameritaron fueron evaluados por un especialista. El objetivo fue contribuir a la generación de nuevos conocimientos médicos y determinar



la prevalencia de la presencia, la intensidad de los síntomas urinarios y cómo afectan estos su calidad de vida en relación con la severidad de los síntomas que son consecuencia de su patología de base, y de esta forma poder planear una nueva estrategia a la hora de realizar el abordaje y el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de MG. El balance riesgo beneficio favorece este último ya que, al ser un estudio con riesgo menor al mínimo con la contestación de un cuestionario sencillo, se inclina a favorecer al paciente por lo explicado anteriormente.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Actualmente se cuenta con una población de 100 pacientes con diagnóstico de MG en el departamento de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la cual se considera suficiente para poder llevar a cabo el estudio.

RECURSOS HUMANOS

Asesores de tesis que tienen conocimiento en metodología, así como espacios asignados para la investigación dentro del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

EXPERIENCIA DEL GRUPO

Los asesores metodológicos y estadísticos de esta tesis cuentan con el posgrado de investigación clínica y estadística clínica y experiencia en la elaboración de protocolos de esta línea de investigación.

RECURSOS MATERIALES

Cuestionario IPSS
Cuestionario NBSS
Computadora

RESULTADOS

Se les realizó el cuestionario a 21 pacientes con diagnóstico de MG y en cuanto a las características demográficas hay un predominio femenino con 12 pacientes (57%), con un promedio de 5 años de evolución de la enfermedad a partir del diagnóstico, dentro del estudio la mediana de edad fue de 48 años, del total de pacientes incluidos en el estudio 4 (19%) tienen diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y 5 (24%) tienen hipertensión arterial sistémica. De acuerdo a la clasificación de la MGFA nueve de los sujetos (42%) que realizaron el cuestionario se encuentran dentro de clase MGFA IIB (síntomas leves) y únicamente un paciente (5%) fue clasificado como MGFA IIIA (síntomas moderados). El 71% de los pacientes recibe dosis de Piridostigmina menor a 300 mg cada 24 hrs mientras que solo el 10% recibe una dosis mayor de 600 mg cada 24 hrs. De acuerdo a los

resultados dentro de los pacientes que reciben las dosis menores de 300 mg de Piridostigmina fueron quienes reportaron las calificaciones más altas en IPSS. Con respecto al manejo de la vejiga 20 pacientes refirieron vaciado espontáneo y solo uno refirió uso de sonda transuretral secundario a complicaciones por un quiste aracnoideo de Galeazzi.

En el IPSS predominaron los síntomas leves en ambos sexos, presentándose en 6 hombres (67 %) y en 8 mujeres (67 %), síntomas moderados en dos hombres (22 %) y en 4 mujeres (33 %) de los cuales en ambos grupos los síntomas fueron predominantemente de almacenamiento, siendo la principal molestia la urgencia. Únicamente un hombre (10 %) presentó síntomas severos, el cual tenía como antecedente cáncer de próstata y recibió como tratamiento primario radioterapia.

En cuanto al NBSS el dominio más afectado fue el que respecta a la presencia de síntomas de almacenamiento/vaciamiento con un promedio de 11 puntos en hombres y 8 en mujeres, mientras que para el dominio de calidad de vida fue de 2 para ambos sexos el cual corresponde a igual de satisfecho que insatisfecho.

Al comparar MGFA vs IPSS no se encontró una asociación entre mayor afección con mayores síntomas.

TABLA 1

Características demográficas	N = 21
Sexo	
Hombre (%)	9 (43)
Mujer (%)	12 (57)
Edad (± DE)	48.2
MGFA	
MGFA I (%)	3 (14)
MGFA II A (%)	6 (28)
MGFA II B (%)	9 (42)
MGFA III A (%)	1 (5)
Sin Dx (%)	2 (9)
Tiempo de diagnóstico (Min - Max)	5 (1-21)
Dosis Piridostigmina	
< 300 mg dosis total (%)	15 (71)
300 - 600 mg dosis total (%)	3 (14)
> 600 mg dosis total (%)	2 (10)
Sin tratamiento (%)	1 (5)
Comorbilidades	
DM2 (%)	4 (19)
HAS (%)	5 (24)

TABLA 2

Estado Funcional	Hombre (n = 9)	Mujer (n = 12)	p
IPSS			
Leves (%)	6 (67)	8 (67)	
Moderados (%)	2 (22)	4 (33)	
Severo (%)	1 (11)	0 (0)	0.4*
QOL			
Encantado	1 (11)	2 (17)	
Muy satisfecho	2 (22)	2 (17)	
Más bien satisfecho	2 (22)	3 (25)	
Tan satisfecho como insatisfecho	2 (22)	2 (17)	
Más bien insatisfecho	1 (11)	2 (17)	
Muy insatisfecho	1 (11)	1 (7)	
NBSS			
Total	13 (0 - 46)	10.5 (4 - 32)	0.6^
Incontinencia (min - max)	0 (0 - 23)	0 (0 - 7)	0.4^
Almacenamiento/Vaciamiento (Min-Max)	11 (0 - 17)	8 (5 - 17)	0.7^
Consecuencias (Min-Max)	0 (0 - 6)	0 (0 - 8)	0.9^
QOL (Min-Max)	2 (0 - 3)	2 (0 - 3)	0.9^

* Chi²

^ U-Mann Whitney



DISCUSIÓN

El sistema urinario está formado en su mayoría por músculo liso por lo que es de extrañarse que los pacientes con MG puedan llegar a manifestar síntomas urinarios que van desde una vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria e incluso retención de orina siendo que esta enfermedad afecta al músculo estriado.

De acuerdo a los resultados que arrojó esta investigación, el 95 % de los pacientes presentan molestias durante la micción lo que concuerda con los hallazgos reportados en el estudio de Tateno et al. (7) en donde se observó que la prevalencia de los STUI en pacientes con MG es significativamente mayor en comparación con individuos sanos, lo que sugiere que si existe una disfunción del tracto urinario inferior en estos pacientes.

En relación a las alteraciones manifestados por los pacientes durante la micción, en este estudio observamos predominio de síntomas leves en ambos sexos, y al desglosar el IPSS se puede evidenciar que la principal molestia en estos pacientes es la urgencia, seguida por la nocturia y finalmente la frecuencia, resultados muy similares a los reportados en el estudio de Tateno et al. (7) el cual evidencia que los pacientes con MG presentan una mayor frecuencia diurna (43%; $p < 0,01$), nocturia (24%; $p < 0,01$) e incontinencia urinaria (43%; $p < 0,05$) en comparación con los pacientes sanos. Estos resultados también coinciden con los hallazgos de Akan et al. (5) en cuanto a la prominencia de la urgencia en los pacientes con MG.

Akan et al. (5) en su estudio descubrió que la duración de la enfermedad se correlaciona positivamente con el aumento en el tiempo de flujo máximo durante la flujometría y la frecuencia de micción diurna ($P = 0,013$, $r = 0,48$; $P = 0,016$, $r = 0,398$) en los pacientes enfermos y encontró una asociación negativa entre la duración de la enfermedad y el volumen miccional durante el día ($P = 0,04$, $r = -0,344$). Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos una asociación significativa entre la duración de la enfermedad y la gravedad de los síntomas urinarios.

Aunque en el estudio de Tateno et. al. (7) no hubo relación entre los STUI y la puntuación máxima de MGFA, nuestro estudio encontró resultados similares, sin embargo, la paciente que se encuentra con la calificación de MGFA IIIA (la más alta del estudio) fue quien reportó el valor más alto en el IPSS con síntomas predominantemente de almacenamiento siendo su principal molestia la urgencia y la frecuencia, a su vez reportó en el cuestionario NBSS una calificación de 12 en el dominio de almacenamiento/vaciamiento.

De acuerdo a Donskov et. al (8), los pacientes con MG exhibieron más síntomas de vejiga hiperactiva en comparación con los pacientes sanos y estos síntomas fueron más molestos particularmente para aquellos que recibieron dosis más altas de Piridostigmina. Los pacientes que recibían más de 300 mg y especialmente más de 600 mg tenían puntuaciones más altas, lo que sugiere un umbral para efectos adversos de 300 mg, sin embargo, en nuestro estudio no se logró evidenciar dicha relación, ya que los pacientes

que tenían una dosis de >300 mg no fueron quienes reportaron las calificaciones más altas ni en IPSS ni en el NBSS.

La calidad de vida en pacientes con MG se ve significativamente afectada por los STUI. Tateno et. Al (7), encontró en su estudio que los pacientes con MG experimentaron una peor calidad de vida relacionada con los STUI en comparación con los individuos sanos, con un índice de calidad de vida relacionada con los STUI significativamente más alto en los pacientes con MG (29%) en comparación con los controles (9%), estos hallazgos concuerdan con nuestros resultados ya que la mayoría de los pacientes entrevistados refieren no estar del todo satisfecho con la forma en que orinan.

Desgraciadamente el estudio presenta varias limitaciones comenzando por el número tan pequeño de la muestra de pacientes por lo que puede ser que no sea representativa de la población de interés, sin mencionar que el estudio se basa en cuestionarios contestados por el paciente lo que puede introducir sesgos tanto de percepción y memoria en la recopilación de información sobre los síntomas urinarios y la calidad de vida relacionada con la vejiga en los pacientes con MG, además de no tener una población control. Por último, no se cuenta con información urodinámica y por lo tanto no contamos con información objetiva, ya como se mencionó en el enunciado anterior, aunque el propósito de los cuestionarios es intentar volver objetivo los síntomas sigue siendo una medición de algo subjetivo.

CONCLUSIONES

En resumen, los hallazgos de este estudio prospectivo confirman la alta prevalencia de disfunción del tracto urinario en pacientes con MG y destacan la importancia de un enfoque integral y multidisciplinario en su manejo clínico. Estos resultados proporcionan evidencia que respalda la necesidad de una atención especializada y personalizada para mejorar los resultados en esta población de pacientes y sugieren la necesidad de abordar tanto los aspectos físicos como los psicosociales de la enfermedad para mejorar el bienestar general de los pacientes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

Actividad/Mes	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Sept 2023	Oct 2023
Identificar el problema a estudiar	X						
Búsqueda de la información	X						
Elaboración del protocolo	X						
Presentación al comité de investigación	X	X	X				
Recolección de la información				X	X	X	
Análisis de la información						X	X
Presentación final							X
Envío para publicación							X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol* [Internet]. 2015;5(1):327–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c130056>
2. Abreu-Mendes P, Silva J, Cruz F. Pharmacology of the lower urinary tract: update on LUTS treatment. *Ther Adv Urol* [Internet]. 2020;12:1756287220922425. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1756287220922425>
3. Mantegazza R, Cavalcante P. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2019;31(6):623–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0000000000000647>
4. Estephan E de P, Baima JPS, Zambon AA. Myasthenia gravis in clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2022;80(5 Suppl 1):257–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S105>
5. Akan O, Polat EC, Çulha MG, Önoel SD. The impact of myasthenia gravis on lower urinary tract functions. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021;75(12):e14873. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14873>
6. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America, Jaretzki A III, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. *Neurology* [Internet]. 2000;55(1):16–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.55.1.16>
7. Tateno F, Sakakibara R, Aiba Y. Lower urinary tract symptoms in myasthenia gravis. *Case Rep Neurol* [Internet]. 2021;13(2):490–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000514825>
8. Donskov AO, Vinge L, Axelsen SM, Andersen H. Overactive bladder in patients with myasthenia gravis-A cross-sectional population-based study. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2021;144(1):76–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ane.13419>
9. Michaelson DM, Korczyn AD, Sokolovsky M. Antibodies to muscarinic acetylcholine receptors in myasthenia gravis. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 1982;104(1):52–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0006-291x\(82\)91939-8](http://dx.doi.org/10.1016/0006-291x(82)91939-8)
10. Marouani I, Kraoua I, Benrhouma H, Rebai I, Rouissi A, Koubaa S, et al. Seronegative myasthenia gravis with bladder dysfunction. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2012;168(3):299–300. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2011.07.017>
11. Christmas TJ, Dixon PJ, Milroy EJ. Detrusor failure in myasthenia gravis. *Br J Urol* [Internet]. 1990;65(4):422. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410x.1990.tb14772.x>
12. Pannek J, Grigoleit U. Successful treatment of overactive bladder in a child with myasthenia gravis. *Scand J Urol Nephrol* [Internet]. 2008;42(4):397–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00365590701435926>



13. Sandler PM, Avillo C, Kaplan SA. Detrusor areflexia in a patient with myasthenia gravis. *Int J Urol* [Internet]. 1998;5(2):188–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-2042.1998.tb00276.x>
14. Wise GJ, Gerstenfeld JN, Brunner N, Grob D. Urinary incontinence following prostatectomy in patients with myasthenia gravis. *Br J Urol* [Internet]. 1982;54(4):369–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410x.1982.tb08946.x>
15. Khan Z, Bhola A. Urinary incontinence after transurethral resection of prostate in myasthenia gravis patients. *Urology* [Internet]. 1989;34(3):168–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295\(89\)90257-4](http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295(89)90257-4)
16. Kaya C, Karaman MI. Case report: a case of bladder dysfunction due to myasthenia gravis. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2005;37(2):253–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-004-4702-8>
17. Jiang Y-H, Lin VC-H, Liao C-H, Kuo H-C. International Prostatic Symptom Score-voiding/storage subscore ratio in association with total prostatic volume and maximum flow rate is diagnostic of bladder outlet-related lower urinary tract dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(3):e59176. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059176>
18. Choi WS, Son H. The change of IPSS 7 (nocturia) score has the maximum influence on the change of QoL score in patients with lower urinary tract symptoms. *World J Urol* [Internet]. 2019;37(4):719–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2410-8>
19. Hsiao S-M, Lin H-H, Kuo H-C. International Prostate Symptom Score for assessing lower urinary tract dysfunction in women. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2013;24(2):263–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-012-1818-8>
20. Welk B, Lenherr S, Elliott S, Stoffel J, Gomes CM, de Bessa J, et al. The creation and validation of a short form of the Neurogenic Bladder Symptom Score. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2020;39(4):1162–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/nau.24336>
21. Moreno-Palacios J, Castro-Nuñez P, Padilla-Fernández B, Beltran-Martinez L, Katz-Nestor O, Braschi E, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the neurogenic bladder symptom score for Spanish speakers. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2021;40(8):1939–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/nau.24768>

ANEXOS

Consentimiento informado

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	Síntomas del tracto urinario inferior y su impacto en la calidad de vida en pacientes con Miastenia Gravis.	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:		
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:	Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en el Instituto Mexicano del seguro social. El estudio tiene como objetivo valorar la presencia de síntomas del tracto urinario inferior, su severidad y el impacto que tienen estos en su calidad de vida, en pacientes con la enfermedad neurológica que usted tiene.	
Procedimientos:	Con su autorización, se le invita a participar contestando dos encuestas que valoran su forma de orinar que le tomarán 10 minutos. Toda la información recabada será anónima y confidencial	
Posibles riesgos y molestias:	Implica un riesgo mínimo, ya que se le aplicarán dos cuestionarios que pudieran evaluar áreas sensibles y personales.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El conocer sus tipos de síntomas permitirá en caso necesario ser evaluado por el especialista correspondiente. La información obtenida brindará información objetiva y dirigida para el abordaje integral de pacientes con su misma enfermedad.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Debido a que este estudio tomará información del paciente, no divulgaremos información a personas ajenas a este estudio. Usted podrá solicitar los resultados de ambas encuestas.	
Participación o retiro:	Su participación en este estudio de investigación es voluntaria. Usted puede decidir participar o no, así como retirarse del estudio en cualquier momento, sin que afecte toda la atención que recibe en el hospital.	
Privacidad y confidencialidad:	Los datos de sus interpretaciones de estudios serán manejados de forma confidencial, no se utilizarán nombres, sus datos serán codificados con un folio para su análisis, de tal forma que se mantendrá la privacidad de su información. Si en algún momento, se publican en alguna revista o congreso, los datos de esta investigación se harán de forma general sin individualizar ni presentar ningún dato que identifique a los participantes.	
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
	No autoriza que se tome la muestra.	
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	



Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Si
Beneficios al término del estudio:	Identificar la presencia de síntomas del tracto urinario inferior, su severidad y el impacto que tienen estos en su calidad de vida en pacientes con su misma enfermedad, en caso de identificar alguna anomalía se referirá con el especialista correspondiente.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr .Jorge Moreno Palacios. Investigador responsable: Dr. Jorge Moreno Palacios Departamento de Urología, Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F. Tel (55) 56276900, ext 21565 y 21566, Fax: 55194745; correo electrónico: jorgemorenond@gmail.com
Colaboradores:	Dr. Daniel Martínez Díez. Colaborador: Dr. Daniel Martínez Díez, celular 6182114145 correo electrónico: daniel948198@gmail.com Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Doctores, Ciudad de México CP 06720.
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	
Nombre y firma del sujeto	Dr. Jorge Moreno Palacios
Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma	Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	

Cuestionario NBSS

Fecha: _____
ID del paciente: _____

Puntuación de síntomas de la vejiga neurogénica

- Estas preguntas se refieren a problemas urinarios que usted pudiera tener.
- Responda todas las preguntas y elija una sola respuesta para cada pregunta.
- Completar este cuestionario solo le debería tomar entre 5 y 10 minutos.
- Al responder las preguntas, considere el funcionamiento habitual de su vejiga. No incluya cambios de corta duración en el funcionamiento de su vejiga, como una infección reciente del tracto urinario.
- Todas las preguntas las pueden responder pacientes que orinan por sí solos, utilizan sondas, han tenido cirugía de vejiga o utilizan dispositivos de recolección de orina.

1. La mayor parte del tiempo, manejo el funcionamiento de mi vejiga u orina:

- A Con una sonda puesta todo el tiempo, o una bolsa de estoma (ostoma).
- B Colector urinario tipo condón.
- C Con una sonda intermitente.
- D Al orinar en el inodoro.

2. Durante el día, con qué frecuencia se produce una fuga de orina (incluidas fugas alrededor de la sonda o estoma (ostoma)):

- 4 Más de una vez al día.
- 3 Aproximadamente una vez al día.
- 2 Varias veces por semana.
- 1 Casi nunca.
- 0 Nula. No tengo fugas de orina.

3. Durante el día, la cantidad de fugas de orina (incluidas fugas alrededor de la sonda o estoma (ostoma)):

- 4 Requiere 3 o más compresas (apósitos).
- 3 Requiere 2 compresas (apósitos).
- 2 Requiere 1 compresa (apósitos).
- 1 Es mínima y no requiere compresas (apósitos).
- 0 Es nula. No tengo ninguna fuga de orina.

4. Durante el día, la cantidad de pérdida de orina (incluidas fugas alrededor de la sonda o estoma (ostoma)) es:

- 4 Grande (la ropa o las compresas (apósitos) están empapadas).
- 3 Mediana (la ropa o las compresas (apósitos) están mojadas).
- 2 Pequeña (la ropa o las compresas (apósitos) están húmedas).
- 1 Mínima.
- 0 Nula. No tengo fugas de orina.

5. Cuando duermo, la cantidad de pérdida de orina (incluidas fugas alrededor de la sonda o estoma (ostoma)) es:

- 4 Grande (hace que las cosas se empapen).
- 3 Mediana (hace que las cosas se mojen).
- 2 Pequeña (hace que las cosas se humedezcan).
- 1 Mínima.
- 0 Nula. No tengo fugas de orina.

6. La fuga de orina ha hecho que cambie la cantidad de líquidos que bebo.

- 3 De acuerdo. Reduzco mi ingesta de líquidos todo el tiempo.
- 2 De acuerdo. Reduzco mi ingesta de líquidos parte del tiempo.
- 1 En desacuerdo. La fuga no ha hecho que cambie mi ingesta de líquidos.
- 0 En desacuerdo. No tengo ninguna fuga de orina.



7. La fuga de orina me ha generado problemas de la piel.
3 De acuerdo. Consulto a un médico para tratar los problemas de la piel.
2 De acuerdo. Yo mismo puedo manejar los problemas de la piel.
1 En desacuerdo. La fuga no me genera problemas de la piel.
0 En desacuerdo. No tengo ninguna fuga de orina.
8. La fuga de orina limita de las actividades que disfruto.
3 De acuerdo. Limita todas mis actividades.
2 De acuerdo. Limita algunas de mis actividades.
1 En desacuerdo. No limita ninguna de mis actividades.
0 En desacuerdo. No tengo ninguna fuga de orina.
9. El deseo súbito de orinar (o un espasmo de la vejiga) ocurre:
3 Muchas veces al día.
2 Algunas veces al día.
1 Casi nunca.
0 Nunca.
10. Cuando necesito orinar (o usar una sonda intermitente):
3 Tengo que hacerlo inmediatamente o podría tener una fuga de orina.
2 Sólo puedo retrasar unos minutos o podría tener una fuga de orina.
1 Puedo hacerlo cuando sea conveniente sin tener una fuga de orina.
0 No pienso en orinar. Tengo una sonda o una bolsa de estoma (ostoma).
11. Mientras duermo por las noches, normalmente necesito orinar (o usar una sonda, o acomodar mi sonda o bolsa de estoma (ostoma)):
4 Tres o más veces.
3 Dos veces.
2 Una vez.
1 Casi nunca.
0 Nunca.
12. Durante el día, el mayor tiempo que puedo estar sin orinar, sin usar una sonda, o sin vaciar mi bolsa recolectora de orina es:
3 Menos de una hora.
2 Entre 1 o 2 horas.
1 Más de 2 horas, pero menos de 3 horas.
0 Más de 3 horas.
13. Durante el día, el mayor tiempo que puedo permanecer seco sin ninguna fuga de orina es:
4 Menos de una hora.
3 Entre 1 o 2 horas.
2 Más de 2 horas, pero menos de 3 horas.
1 Más de 3 horas.
0 Esto no es un problema para mí. No tengo fugas de orina.
14. Orinar o usar sondas urinarias me causa dolor o malestar:
3 La mayor parte del tiempo.
2 A veces.
1 Casi nunca.
0 Nunca.
15. Cuando termino de orinar o usar una sonda, mi vejiga (o reservorio de orina) todavía se siente lleno.
3 De acuerdo. Esto sucede la mayor parte del tiempo.
2 De acuerdo. Esto sucede parte del tiempo.
1 En desacuerdo. Esto no ocurre después de orinar.
0 Esto no es un problema para mí. No siento mi vejiga, o uso una sonda o una bolsa de estoma (ostoma).
16. Cuando orino mi chorro de orina generalmente:
3 Gotea.

- 2 Sale con un chorro débil.
- 1 Sale con un buen chorro.
- 0 Esto no es un problema para mí. Uso una sonda o una bolsa de estoma (ostoma).

17. Al orinar, tengo que hacer esfuerzo con el abdomen para vaciar mi vejiga o reservorio de orina.

- 3 De acuerdo. Esto sucede la mayor parte del tiempo.
- 2 De acuerdo. Esto sucede parte del tiempo.
- 1 En desacuerdo. No hago esto cuando orino.
- 0 Esto no es un problema para mí. Uso un catéter o una bolsa de estoma (ostoma).

18. Tengo una infección del tracto urinario [ITU] con síntomas (por ejemplo, dolor, orina con mal olor, fiebre):

- 4 Una vez al mes, o más.
- 3 Una vez cada pocos meses.
- 2 Pocas veces al año.
- 1 Aproximadamente una vez al año o menos.
- 0 Nunca.

19. Para mí, las infecciones del tracto urinario [ITU]:

- 4 A menudo hacen que tenga que ser hospitalizado.
- 3 Hacen que tenga que tomar antibióticos todo el tiempo.
- 2 Se pueden tratar en casa con antibióticos cuando sea necesario.
- 1 Se pueden tratar sin antibióticos.
- 0 No suceden.

20. He tenido piedras en los riñones:

- 3 Más de una vez al año.
- 2 Menos de una vez al año.
- 1 Hace mucho tiempo.
- 0 Nunca.

21. He tenido piedras en la vejiga:

- 3 Más de una vez al año.
- 2 Menos de una vez al año.
- 1 Hace mucho tiempo.
- 0 Nunca.

22. Necesito tomar pastillas o medicamentos para poder orinar o para la vejiga.

- 3 De acuerdo. Sin embargo, no los tomo.
- 2 De acuerdo. Me producen efectos secundarios significativos.
- 1 De acuerdo. Me producen efectos secundarios mínimos o no me producen efectos secundarios.
- 0 En desacuerdo. No necesito pastillas ni medicamentos para la vejiga.

23. Me parece que las pastillas o los medicamentos que uso para la orina o la vejiga son:

- 3 No muy eficaces.
- 2 Parcialmente eficaces.
- 1 Eficaces.
- 0 No tomo pastillas ni medicamentos para la vejiga.

24. Si tuviera que vivir el resto de su vida de la forma en la que actualmente funciona su vejiga (o reservorio de orina), ¿cómo se sentiría?

- 4 Infeliz.
- 3 Principalmente insatisfecho.
- 2 Igual de satisfecho que insatisfecho.
- 1 Principalmente satisfecho.
- 0 Contento.

Guía de puntuación

Manejo de la vejiga A) Sonda/sistema colector

B) Colector urinario tipo condón



- C) Cateterismo intermitente limpio
- D) Vaciado espontáneo

La siguiente tabla deberá ser llenada por el médico:

	Incontinencia	Almacenamiento y vaciado	Consecuencias
Q2 (Frecuencia durante el día)	_____ (0-4)		
Q3 (Saturación de las compresas o apósitos)	_____ (0-4)		
Q4 (Número de compresas o apósitos)	_____ (0-4)		
Q5 (Incontinencia nocturna)	_____ (0-4)		
Q6 (Restricción de líquidos)	_____ (0-3)		
Q7 (Problemas de la piel)	_____ (0-3)		
Q8 (Limitación de las actividades)	_____ (0-3)		
Q9 (Frecuencia de urgencia)		_____ (0-3)	
Q10 (Urgencia)		_____ (0-3)	
Q11 (Nocturia)		_____ (0-4)	
Q12 (Intervalo más largo)		_____ (0-3)	
Q13 (Intervalo sin fugas)	_____ (0-4)		
Q14 (Dolor)			_____ (0-3)
Q15 (Sensación de llenado postmiccional)		_____ (0-3)	
Q16 (Flujo)		_____ (0-3)	
Q17 (Esfuerzo)		_____ (0-3)	
Q18 (Frecuencia de las ITU)			_____ (0-4)
Q19 (Gravedad de las ITU)			_____ (0-4)
Q20 (Piedras en el riñón)			_____ (0-3)
Q21 (Piedras en la vejiga)			_____ (0-3)
Q22 (Medicamentos para la vejiga)			_____ (0-3)
Q23 (Eficacia de los medicamentos para la vejiga)			_____ (0-3)
Total por dominio	_____ (0-29)	_____ (0-22)	_____ (0-23)

Calidad de vida (Q24): _____ (De 4, infeliz, a 0, contento)

Cuestionario IPSS

IPSS

		Ninguna	Menos de una vez cada 5 veces	Menos de la mitad de las veces	Aprox. la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	V	0	1	2	3	4	5	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar a las dos horas siguientes después de haber orinado?	F	0	1	2	3	4	5	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	I	0	1	2	3	4	5	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	U	0	1	2	3	4	5	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el flujo de orina es poco fuerte?	C	0	1	2	3	4	5	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	P	0	1	2	3	4	5	
Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	N	0	1	2	3	4	≥ 5	
Si usted tuviera que vivir toda la vida orinando en la forma en que lo hace asta ahora ¿cómo se sentiría?		Encantado	Complacido	Satisfecho	Más o menos	Insatisfecho	Descontento	Terrible