

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE TOLTERODINA Y TAMSULOSINA EN
EL CONTROL DE SÍNTOMAS ASOCIADOS A PRESENCIA DE CATETER
DOBLE J”**

Por

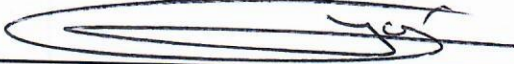
DR. ELIUD LÓPEZ SÁNCHEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA**


FEBRERO, 2016

**“COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE TOLTERODINA Y
TAMSULOSINA EN EL CONTROL DE SÍNTOMAS
ASOCIADOS A PRESENCIA DE CATETER DOBLE J”**


Aprobación de la tesis:




Dr. med. Lauro Salvador Gómez Guerra
Director de la tesis




Dr. Rodolfo Jaime Dávila
Coordinador de Enseñanza



Dr. med. Lauro Salvador Gómez Guerra
Coordinador de Investigación



Dr. med. Adrián Gutiérrez González
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Raquel Garza Guajardo
Subdirector de Estudios de Posgrado

CAPÍTULO I

RESUMEN

Los catéteres doble J son herramientas de uso rutinario en la especialidad de urología, hasta el 76% de los pacientes presentan síntomas asociados a dichos dispositivos. El propósito de este estudio fue el demostrar la eficacia de la tolterodina en comparación con la tamsulosina para control de dichos síntomas.

Se estudió un total de 269 pacientes de los cuales solo 24 cumplen adecuadamente criterios de inclusión aleatorizándose en 2 grupos a los cuales se les administra tolterodina o tamsulosina posterior a colocación de catéter dobe J; una semana después de dicho procedimiento se realiza USSQ (Ureteric Stent Symptoms Questionnaire) evidenciándose superioridad numérica de la tamsulosina al solo presentar dolor en el 50% de los casos con escala visual analógica del dolor de 2.8 y disminución de uso de analgesia con tamsulosina en comparación de 5.1 con uso de tolterodina.

Se demostró la superioridad de la tamsulosina en estos resultados, en el control de los síntomas asociados a portadores de catéter doble J, se reafirmó la utilidad del USSQ para registro y evaluación objetiva de los síntomas asociados a catéteres doble J. Resulta necesario incrementar la muestra poblacional para respaldar los resultados previamente expuestos.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Los stents ureterales, catéteres doble J o doble cola de cochino, son herramientas indispensables y de uso común en múltiples procedimientos quirúrgicos en la especialidad de urología, los cuales abarcan desde el tratamiento de pacientes con urolitiasis hasta procedimientos reconstructivos renales o en cualquier punto del sistema colector, pelvis renal o uretero ¹. En los siglos XIX y XX se reportaron versiones rudimentarias de los mismos las cuales se utilizaban como auxiliar en cirugía de reconstrucción ureteral por Albarrán y colaboradores ¹⁷. Su uso por medios endoscópicos se reporta por primera ocasión por Zimskind y colaboradores en 1967 donde durante esta etapa del desarrollo se presentaba migración de los mismos, por lo que en 1978 Finney, Hepperlen y colegas revolucionaron su diseño con lo cual se evitó dicha migración logrando así su aceptación a nivel mundial ².

La estructura actual de un catéter doble J consiste en una forma tubular cilíndrica con múltiples orificios en todo su trayecto aproximadamente cada 2 cm a 2.5 cm con medidas que varían entre 3 Fr hasta 14 Fr de diámetro así como desde 10 cm hasta 30 cm de longitud; son características e indispensables el giro que presentan dichas estructuras en cada uno de sus extremos lo cual evita en la mayoría de las ocasiones la migración del mismo. Los materiales de los cuales pueden componerse dichos instrumentos son

polímeros de silicón, poliuretano, Silitek, C-flex, Urosoft, hidrogeles o metálicos, entre otros ¹⁷.



Figura 1: Estructura actual de catéteres doble J (tomada de Campbell Walsh Urology 10^a Edicion)

Debido a la popularidad y universalización de su uso, los portadores de catéter doble J comenzaron a presentar una serie de síntomas relacionados a su uso ya sea por periodos cortos o prolongados de tiempo; los síntomas que se presentan son: incremento de la frecuencia miccional, urgencia urinaria, hematuria, disuria y dolor en puntos ureterales o en fosa renal; lo antes descrito se presenta hasta en el 76% de los casos según Liatsikos y colaboradores ¹.

En nuestro departamento se realiza un aproximado de 1575 cirugías anuales siendo 269 los procedimientos en los cuales se involucra el uso de catéter doble J representando así el 17.5% del total de procedimientos reportándose con relativa frecuencia los síntomas debidos a presencia de catéter ureteral. No existe un factor de riesgo o predisponente para presentar dicha sintomatología además de presentar un pronóstico favorable.

Existen varias hipótesis del origen y fisiopatología de dichos síntomas previamente mencionados, siendo las más aceptadas la presencia de espasmos en fibras musculares lisas de regiones distales del uretero, en parte debido a la presencia receptores adrenérgicos alfa 1, así como hipersensibilidad de fibras musculares lisas trigonales que igualmente poseen dichos receptores, la presencia de reflujo de orina hacia la pelvis renal por el vencimiento del mecanismo anti reflujo de la mucosa vesical, colonización bacteriana por creación de biofilm generalmente ocasionada por prolongados tiempos de permanencia o el material del cual están compuestos dichos instrumentos además de su posición y forma, igualmente por tiempos prolongados de permanencia se ha asociado la incrustación cálcica en dichos stents lo cual también puede ser un factor contribuyente a los síntomas en cuestión. Además de la irritación de fibras musculares lisas se postula la irritación de la mucosa vesical por el extremo encurvado distal de los catéteres como un probable mecanismo causal ^{4, 5, 17}.

Haciendo referencia a las hipótesis descritas, se ha buscado disminuir los síntomas asociados al catéter atenuando la activación de fibras musculares lisas ureterales y trigonales, las cuales, como se comentó previamente, se encuentran inervadas por fibras adrenérgicas alfa 1, los cuales son receptores transmembranales asociados a proteína G cuya activación incide en la actividad de la fosfolipasa 3 en donde el resultado es el inicio de una cascada de liberación de calcio intracelular. Asimismo, los receptores muscarínicos M3 se encuentran localizados en la totalidad del detrusor vesical teniendo igualmente la activación de fosfolipasa asociada a proteínas G como mecanismo de acción. El efecto de la activación de los receptores adrenérgicos alfa-1 y muscarínicos M3 simula a los síntomas presentes en pacientes con hiperplasia prostática e hiperactividad del detrusor, respectivamente ⁶.

El uso de los alfa bloqueadores o bloqueadores alfa adrenérgicos da inicio en 1976 gracias a Caine y colaboradores los cuales utilizaron como fármaco inicial la fenoxibenzamina para tratar la sintomatología asociada a hiperplasia prostática; sin embargo, debido a su alta incidencia de efectos adversos como hipotensión generalizada, hipotensión ortostática así como fotosensibilidad. Posteriormente en 1977 Berthelsen y Pettinger descubrieron dos subtipos de receptores alfa pudiendo fabricar así el primer bloqueador selectivo alfa 1 (receptor más localizado en tejido prostático y trigonal) llamado prazocina posterior al cual derivaron la mayoría de los medicamentos utilizados actualmente para ese rubro como lo son alfuzocina, terazocina, doxazocina, sioldosina y tamsulosina ¹⁷.

Apoyados en los conocimientos de la naturaleza de los subtipos de receptores adrenérgicos, Price y colaboradores en 1993, propusieron el bloqueo de ellos en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, ya que de los subtipos A y B de receptores alfa 1, los primeros están presentes en el músculo liso de estroma prostático así como en trígono y uréter distal ¹⁷.

Los antimuscarínicos o antagonistas colinérgicos surgen posterior al conocimiento de la presencia de 5 receptores muscarínicos de los cuales los M1, M2 y M3 se localizan de manera importante en el detrusor de la vejiga (Somogyi y colaboradores, 1994, Kondo y colaboradores 1995) los cuales presentan un mecanismo de acción basado en la activación de fosfolipasa C que induce liberación de calcio intracelular por trifosfato de inositol ¹⁷. El primer antimuscarínico descrito fue la atropina descubierta en 1984 por Sibley seguido de la oxibutinina y la tolterodina mejorando en la selectividad de receptores M hasta lograr la selectividad de receptores M3 con la darifenacina (Yamamoto, 1995) ⁷; dicha selectividad resulta necesaria por la serie de eventos adversos relacionados a dichos fármacos por la presencia de receptores muscarínicos en órganos como glándulas salivales así como fibras musculares lisas del tracto digestivo inferior lo cual se manifiesta con efectos adversos como lo son xerostomía y constipación. Dichos compuestos previamente expuestos se utilizan en el tratamiento de pacientes con hiperactividad del detrusor en primera instancia.

Por todo lo antes descrito se ha postulado en esta investigación el uso de alfa bloqueadores, como tamsulosina, afluzocina o silodosina así como de antimuscarínicos como la tolterodina, oxibutinina o solifenacina, en el grupo de pacientes portadores de catéter doble J como paliativos de los síntomas presentados por una buena parte de la población en cuestión ⁸.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

El uso de tolterodina es más eficaz que la tamsulosina en el tratamiento de los síntomas asociados a catéter doble J.

HIPÓTESIS NULA

El uso de la tolterodina no es más eficaz que la tamsulosina en el tratamiento de los síntomas asociados a catéter doble J.

CAPÍTULO IV

OBJETIVO

Comparar la eficacia de la tolterodina contra el uso de tamsulosina en el control de síntomas asociados a presencia de catéter doble J.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Basado en los hechos descritos, se realizó un ensayo clínico comparativo entre la tamsulosina y tolterodina para valorar su efectividad en el control de los síntomas asociados a la presencia de catéter doble J en poblaciones específicas de pacientes.

Este estudio es un modelo de tipo prospectivo, aleatorizado y ciego realizado en el Servicio de Urología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, el cual fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación de nuestro hospital bajo el número de registro UR15-001.

Se incluyeron, durante los meses de marzo a diciembre de 2015, a pacientes con diagnóstico de litiasis renal o ureteral portadores de catéter doble J (tratamiento inicial y/o posterior a extracción endourológica neumática, láser o nefrolitotomía percutánea), sin restricción de edad (exceptuando pediátricos), tamaño o localización de litos. Se excluyeron, pacientes con uso crónico de medicamentos antimuscarínicos o alfabloqueadores por patología de base (hiperplasia prostática benigna o vejiga hiperactiva), evidencia de infección de vías urinarias, portadores crónicos de catéter doble J (más de un mes), pacientes sometidos a radioterapia regional, diagnóstico de vejiga neurogénica, adenocarcinoma prostático o urotelial así como episodios de retención aguda de orina o glaucoma de ángulo estrecho así como patología bilateral.

Se aleatorizó a 2 grupos de pacientes según el fármaco administrado sin conocimiento del mismo por parte del investigador principal, en donde al grupo 1 se le administraron 4 mg de tolterodina de liberación prolongada por vía oral cada 24 horas por un periodo de 7 días y al grupo 2 se le administran 0.4 mg de tamsulosina por vía oral cada 24 horas por 7 días el cual fue tomado como fármaco de referencia por su efectividad descrita en estudios previos prescindiendo del grupo placebo ⁹. Se prescribió una dosis única de analgesia postoperatoria (30 mg de ketorolaco intravenosos) así como 500 mg de ciprofloxacino por vía oral cada 12 horas por 7 días como antibióticoprofilaxis.

En cuanto a procedimientos llevados a cabo se realizaron los siguientes: 1) colocación de catéter doble J mediante cistoscopia rígida de la marca comercial ACMI de 21Fr y control radiológico para colocación del mismo, 2) extracción endourológica con láser mediante ureteroscopio flexible de la marca Storz de 8fr con camisa de acceso 10fr realizando litotripsia intracorporea con láser holmium Dornier y colocación de catéter doble J bajo visión directa, 3) nefrolitotomía percutánea con nefroscopio de marca ACMI 22.5Fr realizando tracto de acceso con dilatadores Alken y Amplatz de 24Fr y litotripsia neumática con colocación de catéter bajo control fluoroscópico y 4) extracción endourológica simple con ureteroscopio semirígido de la marca comercial ACMI 8fr realizando litotripsia intracorporea neumática con extracción de litos mediante canastilla y colocación de catéter doble J bajo control radiológico.

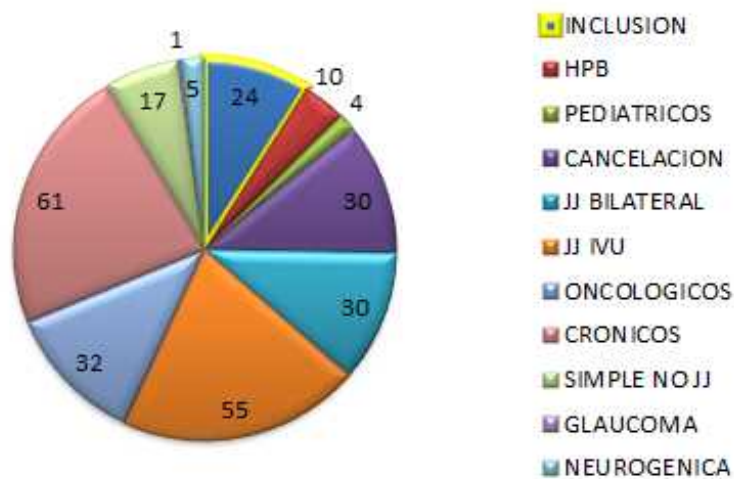
Siete días posteriores al procedimiento quirúrgico se realizó consulta de control donde se aplicó Cuestionario de Síntomas de Stent Ureteral (USSQ por sus siglas en inglés -Ureteric Stent Symptom Questionnaire-) el cual consiste en un cuestionario estandarizado de evaluación numérica de la sintomatología urinaria dividida en 11 rubros cubriendo frecuencia urinaria, nocturia, urgencia, incontinencia, vaciamiento o hematuria; así como evaluación del dolor con escala visual analógica además de localización y repercusión de dolor en la vida diaria (Anexo 1).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se tuvieron un total de 269 pacientes de los cuales se excluyeron 245 individuos por causas como estar en tratamiento para hiperplasia prostática benigna, pacientes pediátricos, portadores de catéter doble J bilateral, asociación de infección de vías urinarias, pacientes con padecimientos oncológicos, pacientes con uso crónico de catéter doble J, glaucoma de ángulo estrecho, vejiga neurogénica o pacientes que no requirieron colocación de catéter doble J posterior a procedimiento quirúrgico se realizó la siguiente selección ejemplificada en la Figura 2.

Cateteres doble J Mar-Dic 2015



HPB: hiperplasia prostática benigna, JJ: catéter doble J, IVU: infección de vías urinarias

Figura 2: Población total de pacientes a los cuales se les colocó catéter doble J

De los pacientes incluidos 12 correspondieron a sólo colocación de catéter doble J, 8 se sometieron a extracción endourológica con láser, se realiza nefrolitotomía percutánea en 2 pacientes y extracción endourológica simple en 2 pacientes más (Figura 3).



NLP: nefrolitotomía percutánea, JJ: catéter doble j

Figura 3: Pacientes que reunieron criterios de inclusión

Se incluyeron 24 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión presentados los cuales respondieron adecuadamente la totalidad del USSQ siendo 13 (54.16%) de género femenino y 11 (45.83%) de género masculino, la edad promedio fue de 44.95 ± 13.26 años (rango entre 21 a 74 años). El tamaño de lito en la población general fue de 13.96 ± 6.59 milímetros con predominio sobre el lado derecho en un 54.16%, así como localización en pelvis renal en un

50%. Cabe destacar la presencia de urolitiasis como antecedente personal patológico de relevancia en el 41.6% del total de los casos. Estas características se resumen en la Tabla 1.

	Grupo 1 n=10	Grupo 2 n=14
Edad Promedio (años)	37.2+7.9	50.5+12.8
Masculino	4 (40%)	7 (50%)
Femenino	6 (60%)	7 (50%)
Tamaño de Lito (mm)	13.3+5.1	14.4+7.0
LADO		
DERECHO	5 (50%)	8 (57.15%)
IZQUIERDO	5 (50%)	6 (42.85%)
LOCALIZACION		
TINF	3	1
TMED	1	1
TSUP	1	5
UP	5	7
TIPO DE CIRUGIA		
JJ	3 (30%)	9 (64.28%)
LASER	4 (40%)	4 (28.57%)
NLP	1 (10%)	1 (7.14%)
SIMPLE	2 (20%)	0
ANTECEDENTES		
UROLITIASIS	7 (70%)	3 (21.42%)
HTA	2 (20%)	2 (14.28%)
HERRADURA	0	1 (7.14%)
HIPOTIROIDISMO	0	1 (7.14%)
DM2	0	1 (7.14%)
NINGUNA	1 (10%)	6 (42.85%)

TINF: tercio inferior de uréter; TMED: tercio medio de uréter; TSUP: tercio superior de uréter; UP: unión ureteropielica; NLP: nefrolitotomía percutánea; HTA: hipertensión arterial; DM2: diabetes mellitus tipo 2

Tabla 1: Características clínicas generales de los pacientes

Dentro de la sintomatología evaluada mediante el uso del USSQ se presentó diferencia en el control de nocturia por parte de la tolterodina mejorando 1.59 puntos en comparación con tamsulosina; en el control de la hematuria se reportó mejoría de 1.14 puntos a favor de la tamsulosina; en el rubro de la evaluación de la percepción del dolor, este se presentó en el 100% de los pacientes del grupo 1 (tolterodina) con escala analógica del dolor promedio de 5.1 y en el 50% de los pacientes del grupo 2 (tamsulosina) con escala analógica del dolor promedio de 2.86 con disminución del uso de analgésicos en este mismo grupo (Tabla 2). Con la cantidad de pacientes reclutados se realizó un modelo estadístico de prueba exacta de Fisher la cual arroja un valor P de 0.33 para la comparación de los resultados del uso de ambos medicamentos.

	Grupo 1	Grupo 2
SINTOMAS URINARIOS		
FRECUENCIA	2 (0-3)	2.29(0-4)
NOCTURIA	1.2(0-3)	2.79(1-4)
URGENCIA	1.3(0-3)	1(0-4)
INCONT URGENCIA	0.5(0-2)	0.21(0-1)
INCONT ESFUERZO	0.6(0-2)	0.21(0-1)
ORINA RESIDUAL	1.1(0-3)	0.93(0-3)
DISURIA	1.2(0-4)	1.36(0-4)
HEMATURIA	2(0-4)	0.86(0-3)
SATISFACCION	4.4(1-6)	2.71(0-6)
EVALUACIÓN DE DOLOR		
SI	10 (100%)	7 (50%)
NO	0	7 (50%)
EVA	5.1(1-10)	2.86(0-9)
LIMITA ACTIVIDAD FISICA		
	1.6(0-4)	0.86(0-3)
LIMITA SUEÑO		
	0.5(0-2)	0.29(0-2)
DOLOR A LA MICCION		
	1.4(0-4)	1.21(0-4)
DOLOR FOSA RENAL		
	0.4(0-1)	0.21(0-1)
USO DE ANALGESIA		
	1.4(0-3)	0.71(0-3)
CALIDAD DE VIDA		
	1.8(0-3)	0.79(0-3)

EVA: escala visual analógica para dolor

Tabla 2: Evaluación de síntomas urinarios y dolor (USSQ)

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

El uso de catéteres doble J se ha extendido y ha crecido de manera exponencial hasta formar parte de la vida diaria en todos los servicios de urología tanto públicos como privados; desafortunadamente, el uso de los mismos ha generado un abanico de eventos adversos presentes en una cantidad considerable de portadores ^{10, 11}.

Previamente, se ha demostrado la efectividad del uso de bloqueadores alfa adrenérgicos en el control de los síntomas asociados al uso de catéter doble J, con resultados estadísticamente significativos contrastando contra uso de placebo y cuyo resultado principal fue la mejoría en el control de dolor que repercutió directamente en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes en nuestro estudio, considerando a la tolterodina como medicamento a comparar contra tamsulosina ^{12, 13, 14}.

En investigaciones donde se postuló el uso de antimuscarínicos como la tolterodina contra placebo no se demostró beneficio alguno en el control específico de la sintomatología previamente descrita ^{15, 16}.

Como resultado sobresaliente al uso de la tolterodina, en este estudio, solamente se obtuvo mejoría en el rubro de la nocturia reafirmando así la superioridad del efecto de la tamsulosina (alfa bloqueador) al disminuir la

percepción del dolor así como calidad de vida de los pacientes, confirmando lo descrito previamente en la literatura ^{4, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14}.

Como explicación fisiopatológica de los resultados previamente obtenidos en esta investigación resulta importante destacar la superioridad numérica en cuanto a presencia y cantidad de dolor en pacientes que consumieron tamsulosina, hecho explicado por la localización anatómica del catéter debido a que se encuentra generalmente colocado en la región trigonal y ureteral distal en las cuales se localizan la mayoría de los receptores alfa adrenérgicos tipo 1A de la vejiga por lo que la inhibición de las mismas presenta disminución de la sintomatología en cuestión, en nuestro caso principalmente dolor. En cuanto a la tolterodina, este antimuscarínico resulta menos efectivo que la tamsulosina debido a que el sitio de acción de dicho fármaco se localiza en el resto del músculo detrusor y en menos cantidad en trigono y uréter distal por lo cual solo presenta mejoría en nocturia por disminución de la contractilidad de las fibras musculares vesicales.

Debido a ser resultados preliminares y al evidenciar superioridad numérica de la tamsulosina en varios rubros de los diferentes grupos de síntomas, justificamos continuar con la investigación con el fin de alcanzar la “n” esperada y así realizar el análisis estadístico apropiado.

Como alternativa para mitigar los síntomas asociados al catéter doble J es posible utilizar anti inflamatorios no esteroideos, así como analgésicos de uso cotidiano, además se postulan nuevos materiales para fabricación de catéteres lo cual crea opciones para futuras investigaciones.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Se demostró superioridad de la tamsulosina sobre la tolterodina en el control de los síntomas asociados a portadores de catéter doble J por lo cual se comprueba la hipótesis nula postulada en este trabajo.

Además, se reafirmó la utilidad del USSQ para registro y evaluación objetiva de los síntomas asociados a presencia de catéteres doble J.

Resulta necesario continuar con dicho estudio para respaldar los resultados previamente expuestos.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

9.1 Cuestionarios

URETERIC STENT SYMPTOMS QUESTIONNAIRE

Questionnaire 1 (Stent in situ)

Le ha sido insertado un catéter ureteral tipo doble JJ. Nos gustaría conocer su opinión sobre varios aspectos relacionados con su salud tras la inserción del catéter.

Por favor, complete las diferentes secciones del cuestionario que encontrará a continuación. Conteste todas las preguntas de cada sección.

(Le agradeceríamos que completara el cuestionario y nos los remitiera en un plazo de siete días)

Fecha de hoy __ / __ / ____

Fecha de nacimiento __ / __ / ____

En varias ocasiones se le pregunta si ha tenido síntomas ocasionalmente, algunas veces o la mayor parte del tiempo.

Ocasionalmente quiere decir menos de la tercera parte de las veces.

Algunas veces quiere decir entre una y dos terceras partes de las veces.

La mayoría del tiempo quiere decir más de las dos terceras partes de las veces.

SÍNTOMAS URINARIOS

Le rogamos que conteste las preguntas pensando en las molestias urinarias que ha padecido tras la colocación del catéter ureteral.

Por favor, marque una sola respuesta (casilla) para cada pregunta.

Piense sólo en su experiencia tras la colocación del catéter.

U1. Durante el día ¿con qué frecuencia orina?

- Más de una vez en una hora
- Cada hora
- Cada dos horas
- Cada tres horas
- Cada cuatro horas o más

U2 Durante la noche ¿con qué frecuencia ha de levantarse para orinar?

- Nunca
- Una vez
- Dos veces
- Tres veces
- Cuatro veces o más

U3 ¿Tiene que correr al aseo para orinar?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de las dos terceras partes de las veces)
- Siempre

U4 ¿Tiene usted pérdidas de orina antes de llegar al aseo?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

U5 ¿Se le escapa la orina sin advertir la necesidad de ir al aseo?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

U6 ¿Con qué frecuencia tiene la sensación de que la vejiga no se ha vaciado completamente tras haber orinado?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

U7 ¿Tiene sensación de escozor al orinar?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

U8 ¿Cuántas veces ha observado sangre en la orina?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

U9 ¿Cuánta sangre ha notado en la orina?

- Nunca vi sangre
- Orina levemente manchada de sangre
- Orina intensamente manchada de sangre
- Orina intensamente manchada de sangre y con coágulos

U10 En general, ¿en qué medida sus síntomas urinarios constituyen un problema para usted?

- Nada
- Poco
- Moderadamente
- Bastante
- Mucho

U11 Si tuviera que pasar el resto de su vida con estos síntomas asociados al catéter, tal y como está ahora ¿cómo se sentiría?

- Muy contento
- Contento
- Bastante satisfecho
- Indiferente
- Bastante insatisfecho
- Descontento
- Muy descontento

DOLOR CORPORAL (PARA HOMBRES)

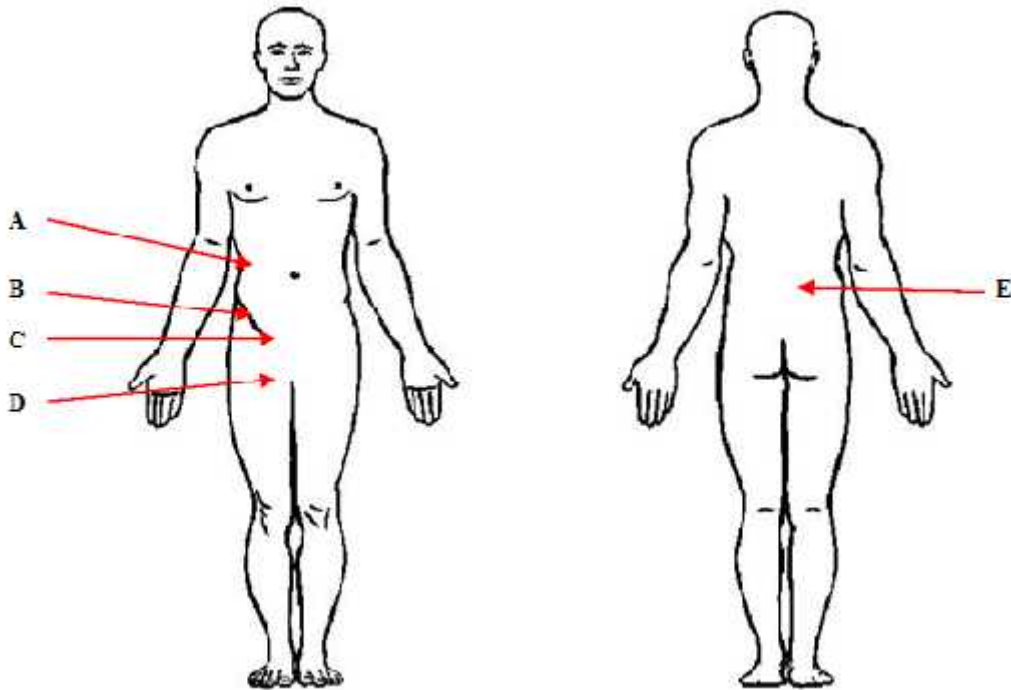
En esta sección encontrará preguntas relacionadas con el dolor o las molestias que usted asocia a la colocación del catéter ureteral.

Por favor, piense en su experiencia tras la inserción del catéter.

P1 ¿Ha padecido algún tipo de dolor o molestia asociados a la presencia del catéter ureteral?

- Sí (pase a la pregunta P2)
- No (pase a la sección siguiente, ignorando las preguntas de P2 a P9)

P2 Imagine que el dibujo que encontrará a continuación es la representación de su cuerpo. Marque con una X o coloree el lugar(es) donde usted siente dolor o molestias asociados al catéter (por ejemplo, durante las actividades cotidianas o cada vez que orina):



- A: Región renal frontal / lateral
- B: Región inguinal
- C: Región vesical
- D: Pene
- E: Región renal lumbar (zona de la espalda)

En caso de padecer dolor en más de un punto, señale la localización de cada uno.

P3 En una escala de 0 a 10, marque con una X el punto que indica la intensidad de su dolor o molestia asociados al catéter. Si ha tenido dolor o molestias en más de un lugar, ponga tantas marcas como sean necesarias y escriba junto a ellas la letra correspondiente a cada localización.

No siente dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dolor muy intenso
o malestar

DOLOR CORPORAL (PARA MUJERES)

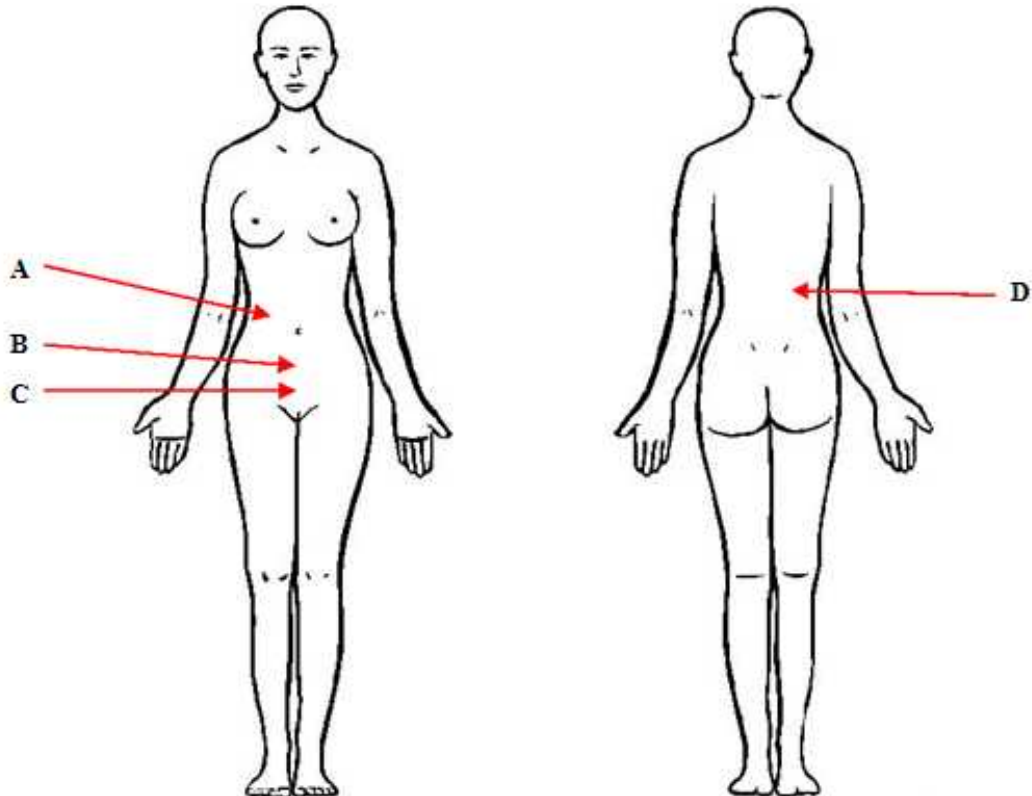
En esta sección encontrará preguntas relacionadas con el dolor o las molestias que usted asocia a la colocación del catéter ureteral.

Por favor, piense en su experiencia tras la inserción del catéter.

P1 ¿Ha padecido algún tipo de dolor o molestias asociados a la presencia del catéter ureteral?

- Sí (pase a la pregunta P2)
- No (pase a la sección siguiente, ignorando las preguntas de P2 a P9)

P2 Imagine que el dibujo que encontrará a continuación es la representación de su cuerpo, marque con una X o coloree el lugar(es) donde usted siente dolor o molestias asociados al catéter (por ejemplo, durante las actividades cotidianas o cada vez que orina):



- A: Región renal frontal / lateral
- B: Región inguinal
- C: Región vesical
- D: Región renal lumbar (zona de la espalda)

En caso de padecer dolor en más de un punto, señale la localización de cada uno.

P3 En una escala de 0 a 10, marque con una X el punto que indica la intensidad de su dolor o molestia asociados al catéter. Si ha tenido dolor o molestias en más de un lugar, ponga tantas marcas como sean necesarias y escriba junto a ellas la letra correspondiente a cada localización.

No siente dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dolor muy intenso
o malestar

P4 ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor su situación respecto a la actividad física y al dolor o molestias relacionados con la presencia del catéter?

- No padezco ningún dolor o molestia
- Padezco dolor o molestia sólo cuando realizo una actividad física intensa (por ejemplo, practicar deportes intensos o levantar objetos pesados)
- Padezco dolor o molestia al realizar actividades de moderada intensidad pero no en las actividades sencillas (por ejemplo, caminar algunos cientos de metros o conducir el coche)
- Padezco dolor incluso cuando realizo actividades básicas de la vida cotidiana (por ejemplo, andar por casa o vestirse)
- Padezco dolor en reposo

P5 ¿Se despierta por la noche por un dolor o molestia asociado al catéter?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

P6 ¿Padece dolor o molestia asociado al catéter durante la micción?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

P7 ¿Padece dolor o molestia en la zona del riñón durante la micción?

- No
- Sí

P8 ¿Cuántas veces ha necesitado tomar analgésicos (calmantes) para controlar el dolor o las molestias asociados al catéter?

- Nunca
- Ocasionalmente (menos de una tercera parte de las veces)
- A veces (entre una y dos terceras partes de las veces)
- La mayoría de las veces (más de dos terceras partes de las veces)
- Siempre

P9 En general ¿en qué grado le afecta a su vida diaria el dolor o molestia asociados al catéter?

- Nada
- Poco
- Moderadamente
- Bastante
- Mucho

9.2 Carta de consentimiento



Formato de Consentimiento Informado escrito.
 Facultad de Medicina y Hospital Universitario
 "Dr. José Eleuterio González"
 Universidad Autónoma de Nuevo León



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio:	Comparación entre alfa bloqueadores contra antimuscarínicos en el control de síntomas asociados a presencia de catéter doble J
Nombre del Investigador Principal:	Dr. med. Lauro Salvador Gómez Guerra
Institución:	Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González. Universidad Autónoma de Nuevo León"
Servicio/Departamento:	Servicio de Urología
Teléfono de Contacto:	83331713
Persona de Contacto:	Dr. Ellud López Sánchez

Esta forma de consentimiento informado puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pídale a su médico del estudio o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

Su participación en este estudio es voluntaria. Es importante que lea y entienda la siguiente explicación de los procedimientos propuestos. Este documento describe el propósito, los procedimientos, beneficios, riesgos conocidos, molestias, precauciones del estudio incluyendo la duración y la naturaleza de su participación.

También describe las terapias o tratamientos alternativos conocidos que pueden estar disponibles y su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento. No se pueden dar garantías respecto a los resultados del estudio de investigación.

Para ingresar al estudio, Usted como sujeto debe de firmar y fechar este documento con la presencia de dos testigos y finalmente recibirá una copia del mismo.

1.- PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Comparar la eficacia de dos medicamentos (tamsulosina y tolterodina) usados para mejorar síntomas en pacientes portadores de catéter doble J

2.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION



Formato_consentimiento_var03



Formato de Consentimiento Informado escrito
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



El médico del estudio verificará que Usted cumpla con los siguientes requisitos antes de considerar su ingreso al estudio de investigación.

Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de "piedras" en uretero portadores de catéter doble J (tratamiento inicial y/o posterior a extracción endourológica neumática o laser)
- No existe restricción en cuanto edad o género a excepción de pacientes pediátricos.
- Capacidad cognitiva para responder el cuestionario (USSQ).

Exclusión:

- Pacientes con uso crónico de tamsulosina o tolterodina por patología de base (Padecimientos prostáticos, vejiga hiperactiva, etc.)
- Pacientes con evidencia de infección de vías urinarias.
- Pacientes con nivel cognitivo insuficiente para responder el USSQ
- Pacientes portadores crónicos de catéter doble J
- Pacientes sometidos a radioterapia regional, diagnóstico de vejiga neurogénica, Cáncer prostático o Urotelias
- Episodios de Retención Aguda de Orina o Glaucoma de ángulo estrecho.

3.- MEDICAMENTO/DISPOSITIVO DE ESTUDIO

No aplica

4.- PROCEDIMIENTOS

Primer visita para selección de paciente la cual consistirá en encontrar pacientes con "piedras" en la vía urinaria a los cuales sea necesario colocar un catéter doble j para eliminar la obstrucción de la misma el cual consiste en introducir una cámara a través de su uretra para colocar dicho catéter la mayoría de las veces siendo un procedimiento ambulatorio posterior al cual se le administrará un esquema con 3 tipos de medicamentos distintos para control de síntomas por presencia del catéter, ya por último se realizará una consulta de seguimiento una semana después de dicho procedimiento para aplicación de cuestionario de calidad de vida así como evaluación de síntomas para posteriormente seguir con su tratamiento correspondiente.

5.- TERAPIAS ALTERNATIVAS

Administrar otros tipos de analgésicos como Ketorolaco, Tramadol, Diclofenaco o Naproxeno.

6.- RIESGOS Y MOLESTIAS



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Elesterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



infección urinaria, dolor en vientre bajo o en flancos, disminución en la presión arterial, boca seca, estreñimiento, sangrado al orinar, urgencia al orinar.

7.- POSIBLES BENEFICIOS

Usted puede verse beneficiado por su participación en este estudio, aunque no hay garantías de que tenga un beneficio directo por participar en este estudio.

Disminuir o eliminar síntomas asociados a portar catéter doble J.

8.- NUEVOS HALLAZGOS

El médico del estudio le informará a usted o a su representante legal acerca de cualquier hallazgo significativo que se desarrolle durante el transcurso de este estudio que pudiera afectar el deseo de seguir participando en este estudio. Usted tiene el derecho de conocerla y tomar la decisión si continúa o no en el estudio.

9.- RETIRO Y TERMINACIÓN

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

El médico podrá suspender su participación en el estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- 1.- Que el patrocinador del estudio cancele el estudio.
- 2.- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- 3.- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- 4.- Su participación se suspende para cumplir con los requisitos del estudio.
- 5.- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en Usted.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- 1.- Notificar a su médico tratante del estudio
- 2.- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, cualquier que sea la razón, el médico por su seguridad, continuará con seguimientos clínicos, además de podrá utilizar la información médica que se recabó antes de su terminación.



Formato_consentimiento_var03



Formato de Consentimiento Informado-escrito,
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



10.- COSTOS, REEMBOLSOS Y PAGOS

Los medicamentos, procedimientos y pruebas relacionadas con el estudio no tendrán ningún costo.

Sin embargo puede incurrir en gastos propios a la atención que normalmente recibiría.

No aplica

11.- CONFIDENCIALIDAD/EXPEDIENTE CLINICO

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales. Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al medico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo Agencias reguladoras (Secretaría de Salud SSA) locales así como a comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como Secretaría de Salud y Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución podrán inspeccionar el expediente clínico, incluso los que fueron



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



recabados antes de su inicio de participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio y otra información personal. En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como pacientes en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted así como su representante autorizan el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

12.- INTERVENCIÓN DEL MEDICO FAMILIAR

Se le informará a su médico de cabecera acerca de su participación en este estudio, enviándole la información médica pertinente si lo solicita así como cualquier información médica relevante.

Para que los médicos de la Institución conozcan de su participación en el estudio, los expedientes clínicos cuentan con un identificador para que el médico de cabecera se ponga en contacto con el Investigador.

13.- COMPENSACION Y TRATAMIENTO DE LESIONES

Si se enferma o se lesiona debido a una complicación o adversidad que sea resultado directo del uso del medicamento/dispositivo o procedimiento en estudio, deberá Usted notificar a su Médico para que el proporcione los cuidados necesarios para el tratamiento de dicha complicación. El tratamiento recibido no tendrá ningún costo y será cubierto por la Institución, así como la indemnización a la cual tendría derecho en caso de requerirla.

Si desea mayor información podrá contactar Lic. Antonio Zapata de la Riva al teléfono (81) 83294050 exts. 2870 a 2874.



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito,
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



13.- DECLARACIÓN

Reconozco que me han dado la oportunidad de hacer preguntas relacionadas al estudio de investigación y que todas estas se me han respondido de manera clara y precisa.

Entiendo además si tengo preguntas relacionadas al estudio, así como en el caso de lesiones o complicaciones deberé de notificar de inmediato al investigador con la siguiente información de contacto.

Nombre del Investigador Principal	Dr. med. Lauro Salvador Gómez Guerra
Teléfono de Contacto	83331713
Teléfono de emergencias	83331713

Además entiendo que el Comité de Ética en Investigación cuenta con un numero de emergencias para estos casos y que podré contactarlos para notificar de una complicación.

Urgencias Médicas. Comité de Ética en Investigación. Teléfono 044-8119085882

En caso de tener alguna pregunta relacionada a mis derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina podre contactar al Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución al Presidente, **Dr. José Gerardo Garza Leal**, o al Represente legal de los sujetos de Investigación al Lic **Antonio Zapata de la Riva**.

Comité de Ética en Investigación y de Investigación

Av. Francisco I Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, 66450 en Monterrey, Nuevo León México.
Teléfonos: 81-83294050 exts 2870 a 2874
www.investigacion-medunal.com
email: investigacionclinica@meduanl.com

Al firmar este consentimiento reconozco que mi participación es voluntaria y que puedo negarme a participar o suspender mi participación en cualquier momento sin sanciones ni perdidas de los beneficios a los que de otro modo tengo derechos.



Formato_consentimiento_ver03



Formato de Consentimiento Informado escrito:
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



Acepto además que mi información personal de mi salud puede utilizarse y transferirse para nuevos estudios de investigación clínica con la finalidad de brindar más información y así contar con nuevas opciones de tratamiento. Entiendo que mi información puede ser auditada o inspeccionada por agencias reguladoras como la Secretaría de Salud así como por la misma Institución. Se me entrega una copia del consentimiento informado.

13.- FIRMAS

Fecha _____ Firma de la Sujeto _____ Nombre en letra de molde _____

Fecha _____ Firma del Primer Testigo _____ Nombre en letra de molde _____

Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio: Dirección _____

Fecha _____ Firma del Segundo Testigo _____ Nombre en letra de molde _____

Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio: Dirección _____

II. ASEGURAMIENTO DEL INVESTIGADOR O DEL MIEMBRO DEL EQUIPO

He discutido lo anterior con esta persona. Él me ha leído y entendido, el sujeto está proporcionando su consentimiento sólo voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Fecha _____ Firma de la Persona que Otorga el Consentimiento Investigador Principal _____ Nombre en letra de molde _____



Formato_consentimiento_ver03

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Liatsikos E, Kallidonis P, Stolzenburg J-U, Karnabatidis D. Ureteral stents: Past, present and future. *Expert Rev Med Devices* 2009;6:313–324.
2. Zimskind PD, Fetter TR, Wilkerson JL. Clinical use of longterm indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol* 1967;97:840–844.
3. Miyaoka R, Monga M. Ureteral stent discomfort: Etiology and management. *Indian J Urol* 2009;25:455–460.
4. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of specific alpha1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: A prospectively randomized study. *Urol Res* 2009;37:147–152.
5. Damiano R, Oliva A, Esposito C, De Sio M, Autorino R, D'Armiento M: Early and late complications of double pigtail ureteral stent. *Urol Int.* 2002; 69: 136-40.
6. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z: Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006; 296: 2319-28. Erratum in: *JAMA.* 2007; 298: 1864.

7. Park SC, Jung SW, Lee JW, Rim JS: The effects of tolterodine extended release and alfuzosin for the treatment of double-j stent-related symptoms. J Endourol. 2009 ; 23: 1913-7.
8. Lim KT, Kim YT, Lee TY, Park SY: Effects of tamsulosin, solifenacin, and combination therapy for the treatment of ureteral stent related discomforts. Korean J Urol. 2011; 52: 485-8.
9. Syed M. Nazim, MBBS, MRCS, FCPS, and M. Hammad Ather, MBBS, M.D., FCPS, FEBU: Alpha-Blockers Impact Stent-Related Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. JOURNAL OF ENDOUROLOGY 2012 Pp. 1237–1241
10. Chew BH, Knudsen BE, Denstedt JD: The use of stents in contemporary urology. Curr Opin Urol. 2004; 14: 111-5.
11. Joshi HB, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX Jr, Timoney AG, Barry MJ: Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. J Urol. 2003; 169: 1065- 9; discussion 1069.
12. Syed M. Nazim, MBBS, MRCS, FCPS, and M. Hammad Ather, MBBS, M.D., FCPS, FEBU: Alpha-Blockers Impact Stent-Related Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, JOURNAL OF ENDOUROLOGY Volume 26, Number 9, September 2012 Pp. 1237–1241

13. Beddingfield R, Pedro RN, Hinck B, Kreidberg C, Feia K, Monga M: Alfuzosin to relieve ureteral stent discomfort: a prospective, randomized, placebo controlled study. *J Urol*. 2009; 181: 170-6.
14. Mokhtari G, Shakiba M, Ghodsi S, Farzan A, Heidari Nejad S, Esmaeili S: Effect of terazosin on lower urinary tract symptoms and pain due to double-J stent: a double-blind placebocontrolled randomized clinical trial. *Urol Int*. 2011; 87: 19-22.
15. Kuyumcuoglu U, Eryildirim B, Tuncer M, Faydaci G, Tarhan F, Ozgül A: Effectiveness of medical treatment in overcoming the ureteral double-J stent related symptoms. *Can Urol Assoc J*. 2012; 6: E234-7.
16. Norris RD, Sur RL, Springhart WP, Marguet CG, Mathias BJ, Pietrow PK, et al.: A prospective, randomized, double-blinded placebo-controlled comparison of extended release oxybutynin versus phenazopyridine for the management of postoperative ureteral stent discomfort. *Urology*. 2008; 71: 792-5.
17. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition, Alan J. Wein, MD, PhD (Hon), Louis R. Kavoussi, MD, Andrew C. Novick, MD, Alan W. Partin, MD, PhD and Craig A. Peters, MD, FACS, FAAP.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Eliud López Sánchez, nacido en Ciudad Victoria, Tamaulipas el 26 de abril de 1985 como el segundo hijo de la familia formada por la señora Leticia Sánchez Moctezuma y el señor Carlos López de la Garza ambos profesores de educación básica; cursó su educación preescolar, básica, secundaria y preparatoria en Ciudad Victoria Tamaulipas posterior a lo cual en 2003 inicia su Licenciatura como Médico Cirujano y Partero obteniendo su grado académico con Mención Honorífica de la Universidad Autónoma de Nuevo León; realiza su servicio social en el Centro de Salud Urbano Lomas del Santuario en Ciudad Victoria, Tamaulipas en 2009. En 2010 es aceptado para realizar el curso de especialización médica de Urología en el Hospital Universitario Doctor José Eleuterio González en Monterrey, Nuevo León desempeñando las labores correspondientes a cada año de residencia hasta la fecha en la cual en la cual culmina su entrenamiento el 29 de Febrero de 2016.