



Hyoscine butylbromide compared with tamsulosin in reducing double-J catheter-related symptoms

Uso de butilhioscina comparada con tamsulosina en la disminución de los síntomas relacionados a catéter ureteral doble J.

Guillermo Orrico-Velázquez,^{*1} Javier Medrano-Sánchez,² Roberto Pacheco-López.²

Abstract

Background: Double-J catheters are tools that are widely used in urology but given that they are a foreign body in the urinary tract, 30% of patients present with adverse effects after their placement. Such symptoms are attributed to local irritation caused by the spiral of the catheter in the bladder or when found in the renal calyx. Numerous studies have shown that tamsulosin and certain anticholinergics reduce ureteral catheter-related symptoms.

Material and methods: A prospective, observational, randomized, comparative study was conducted. Consecutive cases were randomly distributed into the study groups (1 to 1). The patients underwent endourologic treatment with semirigid and/or flexible ureteroscopy, as well as pneumatic and/or laser lithotripsy. A total of 77 patients were divided into 2 groups: the 39 patients in group 1 received 0.4 mg of oral tamsulosin every 24 hours for one month after surgery and the 38 patients in group 2 received 20 mg of oral hyoscine butylbromide every 8 hours for one month after surgery. Patient evaluation took place at the urology service consultation office and the validated Ureteric Stent Symptom Questionnaire (ussq) was applied at weeks 1, 2, and 4 after double-J catheter placement.

Results: Both treatments reduced the irritative symptoms and pain, from the second week, and there was statistical significance at week 4, with respect to the baseline data obtained at week 1 ($p < 0.05$). There was also quality of life improvement, with a decrease of more than 4.3 points in the validated questionnaire, at week 4 ($p < 0.05$). Upon comparing the two treatment groups, there was no significant difference regarding improvement of the irritative symptoms, pain, or in quality of life after 4 weeks of treatment.

Keywords:

Double-J catheter,
Ureteral stones,
Ureterolithotripsy,
Ureteroscopy,
Tamsulosin, Hyoscine
butylbromide..

Correspondencia:

* Guillermo Orrico-Velázquez. Boulevard Padre Jorge Vertiz Campero, núm., 1949, Col. San Miguel de Rentería, León, Guanajuato, México. C.P. 37278. Correo electrónico: memorrico@hotmail.com

Citación: Orrico-Velázquez G., Medrano-Sánchez J., Pacheco-López R. Uso de butilhioscina comparada con tamsulosina en la disminución de los síntomas relacionados a catéter ureteral doble J. Rev. Mex. Urol. 2019;79(3):pp 1-9.

¹ Hospital General Regional #58, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato.

² Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío, Instituto Mexicano de Seguro Social. León, Guanajuato.

Recepción: 2 de marzo de 2019.

Aceptación: 5 de junio de 2019.



Resumen

Antecedentes: Los catéteres doble J, son herramientas ampliamente utilizadas en urología, sin embargo, al tratarse de un cuerpo extraño en el tracto urinario estos presentan efectos adversos tras su aplicación hasta en el 30 % de los casos. Estos síntomas son atribuidos a la irritación local del espiral del catéter en la vejiga o si se encuentra en el cáliz renal. Numerosos estudios demuestran que la tamsulosina y algunos anticolinérgicos disminuyen los síntomas relacionados a catéteres ureterales.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional, aleatorizado y comparativo. La distribución se hizo de forma aleatoria de casos consecutivos 1 a 1. Los pacientes fueron sometidos a tratamiento endourológico, con ureteroscopia semirrígida y/o flexible, así como litotricia neumática y/o láser. Se obtuvieron dos grupos, incluyendo un total de 77 pacientes, 39 pacientes asignados al grupo 1 que recibieron tamsulosina 0.4 mg por vía oral cada 24 horas durante un mes posterior a la cirugía y 38 pacientes asignados al grupo 2, que recibieron 20 mg de butilhioscina por vía oral cada 8 horas por un mes posterior a la cirugía. La evaluación se realizó en el consultorio de urología, se aplicó el cuestionario validado Ureteric Stent Symptom Questionnaire (USSQ), a la semana 1, 2, y 4 posterior a la inserción del catéter doble J.

Resultados: Ambos tratamientos, disminuyeron los síntomas irritativos y el dolor desde la segunda semana, presentando significancia estadística en la semana 4 respecto a la basal obtenida en la semana 1 ($p < 0.05$), además se observa una mejoría en la calidad de vida con incremento de más de 4.3 puntos del cuestionario validado, en la semana 4 ($p < 0.05$). Al comparar ambos grupos de tratamiento no hubo diferencia significativa en la mejoría de los síntomas irritativos, en la mejoría del dolor o en la mejoría de la calidad de vida tras 4 semanas de tratamiento

Palabras clave:

Catéter JJ,
litiasis ureteral,
ureterolitotricia,
ureteroscopia,
tamsulosina,
butilhioscina.

Antecedentes

Los catéteres doble J, son herramientas ampliamente utilizados en urología. Zirnskind fue el primero en describir en 1967 la colocación de tutores por vía endoscópica para aliviar una obstrucción ureteral.^(1,2) Las indicaciones

de la colocación de catéteres ureterales son obstrucciones extrínsecas o intrínsecas del uréter, cirugía ureteral o renal en la que hay una solución de continuidad del uréter o pelvis renal.^(2,3) Al tratarse de un cuerpo extraño en

el tracto urinario presentan efectos adversos tras su inserción en un 80 % de los pacientes en las primeras 4 semanas y el retiro del catéter será necesario en 30 % de los casos. Los efectos adversos comprenden sintomatología urinaria irritativa y dolor en un 80% y el 52 % presenta menor capacidad en el trabajo, estos síntomas son atribuidos a la irritación local del espiral del catéter en la vejiga o si se encuentra en el cáliz renal, la composición del tutor no parece influir en el desarrollo de los síntomas.⁽⁴⁾

Los síntomas relacionados a catéter ureteral son evaluados mediante el cuestionario Ureteric Stent Symptom Questionnaire (USSQ) el cual evalúa: 1. Síntomas urinarios como frecuencia, nicturia, urgencia, incontinencia de urgencia, incontinencia de esfuerzo, orina residual, hematuria, disuria, satisfacción; 2. El dolor mediante escala visual análoga, limitación de la actividad física, limitación del sueño, dolor en la micción, dolor en fosa renal, la necesidad de uso de analgesia y la calidad de vida.⁽⁵⁾

Consta de 42 dominios, divididos en: síntomas urinarios irritativos (11 dominios), dolor (9 dominios), síntomas generales (6 dominios), afeción laboral (7 dominios), afeción sexual (4 dominios) y otros (5 dominios). Se realizó sumatoria simple de los dominios de cada sección del cuestionario, habiendo correlación del cuestionario Cronbach's alpha de > 0.7 .⁽⁶⁾

Se han empleado tamsulosina para disminuir los síntomas relacionados a catéter ureteral y al comparado con placebo disminuye los síntomas urinarios en un 6.76% Vs 2 % y decremento del dolor 3.55% Vs 1.6 %.⁽⁷⁾ Además, antimuscarínicos, que disminuyen el dolor, mejoran la calidad de vida y disminuyen los síntomas irritativos urinarios.⁽⁸⁾ El tratamiento combinado con tamsulosina más tolterodina,

versus tamsulosina en monoterapia, no habiendo diferencias entre ambos grupos.⁽⁹⁾

La butilioscina actúa sobre receptores colinérgicos el muscarínicos y nicotínicos disminuyendo la contractibilidad del musculo liso en el tracto urinario, también bloquea de forma central a los receptores nicotínicos, lo que le confiere un mecanismo de acción adicional como espasmolítico. Su acción inhibitoria sobre las glándulas en la cavidad oral, tracto gastrointestinal y tracto respiratorio provoca una reducción de las secreciones.⁽¹⁰⁾

El discomfort relacionado con la sonda transuretral transoperatoria, es uno de los síntomas más prevalentes en la sala de recuperación anestésica, la butilioscina es un agente antimuscarínico periférico, efectivo para el alivio de los síntomas y el dolor ocasionado por la sonda vesical. La severidad de los síntomas de los pacientes con sondeo vesical intraoperatorio es menor en los pacientes que reciben butilioscina, después de la sexta hora de administración del fármaco al compararla contra placebo, los analgésicos de rescate de igual forma fueron requeridos en menor medida en los pacientes que recibieron butilioscina.⁽¹¹⁾

Los efectos adversos de tamsulosina son hipotensión ortostática en 0.2%, mareos en 15 a 17 %, eyaculación anormal 8.4 a 18%, síndrome de iris flácido también ha sido.^(12,13)

Los efectos adversos de la butilioscina son atribuidos a las propiedades anticolinérgicas de esta y son generalmente leves y auto limitados: desordenes del sistema inmunológico como choque anafiláctico en el 0.02 %; disnea 1%; urticaria 1.5 %; exantema eritema y prurito 3%; taquicardia entre 5% y 8 %; xerostomía 10 % y dishidrosis en 3 %.⁽¹⁴⁾

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en el periodo comprendido ente agosto de 2018 y diciembre de 2018. Se realizó un estudio prospectivo observacional, aleatorizado y comparativo. La distribución se hizo de forma aleatoria de casos consecutivos 1 a 1.

Los pacientes fueron sometidos a tratamiento endourológico, con ureteroscopia semirrígida y/o flexible, así como litotricia neumática y/o láser de holmio de 30W, utilizando los siguientes criterios de inclusión: mayores de 16 años, de ambos géneros, sin restricción de la localización del lito ureteral; litos ureterales menores a 2 cm; solo complicaciones Clavien Dindo 1 que aceptaron participar firmando el consentimiento informado.

Se excluyeron a los pacientes con alergia conocida a tamsulosina o butilioscina, uso crónico de tamsulosina por patología de base como hiperplasia prostática benigna, uso crónico de butilioscina por patología de base que demande su uso, portadores de catéter JJ con más de un mes, infección de vías urinarias documentada por urocultivo, complicaciones Clavien Dindo 2-5, antecedente de radioterapia abdomino pélvica, carcinoma urotelial y se eliminaron aquellos con pérdida del seguimiento.

El grupo se conformó por 77 pacientes. Estos se dividieron en dos grupos: 39 pacientes asignados al grupo 1 que recibieron 0.4 mg de tamsulosina por vía oral cada 24 horas durante un mes posterior a la cirugía y 38 pacientes asignados al grupo 2, que recibieron 20 mg de

butilioscina por vía oral cada 8 horas por un mes posterior a la cirugía.

La evaluación se realizó en el consultorio de urología, por parte de médicos residentes del servicio, los cuales no conocían a que grupo de tratamiento farmacológico estaban siendo sometidos los pacientes. Se aplicó el cuestionario validado Ureteric Stent Symptom Questionnaire (USSQ), en las semanas 1, 2, y 4 posteriores a la inserción del catéter doble J. Se consideró como disminución de los síntomas un decremento de 12 puntos el USSQ en el apartado de síntomas urinarios irritativos y como aumento de los síntomas un incremento de 12 puntos. Se consideró decremento del dolor una disminución de 19 puntos en el apartado de dolor del USSQ y como aumento de los síntomas un puntaje mayor de 19 puntos. Finalmente, se consideró mejoría de la calidad de vida un decremento del puntaje de 4.3 puntos en dicho apartado del USSQ y considerado como aumento más de 4 puntos.

El cálculo del tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo con los resultados publicados por Ryu *et al.*,⁽¹¹⁾ los pacientes que recibieron 20 mg de butilescopolamina presentaron un promedio y desviaciones estándar de molestias asociadas al catéter según una escala de 0 al 100 de 41+-22 a la hora del tratamiento, comparada con el 59+-12 del grupo control. Considerando un nivel de significancia de 0.05 y un poder de la prueba del 80%, más 20% de potenciales pérdidas de seguimiento o no respondedores, se obtiene un tamaño muestral de 38 pacientes por grupo, el muestreo se realizó como no probabilístico de casos consecutivos.

Resultados

Se utilizaron estadística descriptiva, chi cuadrada, T de student y ANOVA de dos vías. Se incluyeron 77 pacientes los cuales se distribuyeron de forma aleatoria 1 a 1, con los casos de forma consecutiva según fueron realizándose los procedimientos quirúrgicos en el servicio de urología de la UMAE No. 1. que cumplieron los criterios de inclusión. 39 hombres (50.6%) y 38 mujeres (49.4%) con edad de 46.8 ± 14.3 años. De ellos 39 se asignaron al grupo 1 que recibió tamsulosina y 38 al grupo 2 que recibió butilioscina.

La demografía de los grupos demostró homogeneidad entre ambos y no se observaron diferencias en cuanto a edad, género, tipo de cirugía realizada ni lateralidad, como se observa en la tabla 1.

Tabla 1: Características de pacientes, cirugía realizada y lateralidad del catéter

	Tamsulosina	Butilioscina	p
Edad	45.2 ± 14.9	48.6 ± 13.7	0.29 (NS)
Sexo H/M	17/22	22/16	0.25 (NS)
Cirugía realizada			
Ureteroscopia	13	7	
Ureterolitotripcia	13	19	
Ureterolitotripcia flexible	9	11	0.17 (NS)
Ureterolitotripcia	4	1	
Lateralidad			
Derecho	13	18	
Izquierdo	24	17	0.33 (NS)
Bilateral	2	3	

Los efectos del tratamiento fueron comparados tras la aplicación del cuestionario validado (USSQ). En la semana 1, se obtuvo el puntaje basal respecto a síntomas irritativos urinarios, dolor y calidad de vida; en las semanas 2 y 4 empezamos a valorar la respuesta a ambos tratamientos.

En la segunda semana en el grupo 1: 4 pacientes (10.2%) presentaron disminución de 12 puntos o más en el apartado de síntomas irritativos, 4 pacientes (10.2%) presentaron disminución de 19 puntos o más en el apartado de dolor y 5 pacientes (12.8%) presentaron mejoría de 4.3 puntos o más en el apartado de calidad de vida. En el grupo 2: 3 pacientes (7.8%) presentaron disminución de 12 puntos o más en el apartado de síntomas irritativos, 4 pacientes (10.5%) presentaron disminución de 19 puntos o más en el apartado de dolor y 6 pacientes (15.7%) presentaron mejoría de 4.3 puntos o más en el apartado de calidad de vida.

En la cuarta semana en el grupo 1: 14 pacientes (35.8%) presentaron disminución de 12 puntos o más en el apartado de síntomas irritativos, 8 pacientes (20.5%) presentaron disminución de 19 puntos o más en el apartado de dolor y 15 pacientes (38.4%) presentaron mejoría de 4.3 puntos o más en el apartado de calidad de vida. En el grupo 2: 13 pacientes (34.2%) presentaron disminución de 12 puntos o más en el apartado de síntomas irritativos, 8 pacientes (21 %) presentaron disminución de 19 puntos o más en el apartado de dolor y 13 pacientes (34.2%) mejoría de 4.3 puntos o más en el apartado de calidad de vida (ver figuras 1,2 y 3).

Figura 1: Evaluación de los síntomas irritativos a la semana 1, 2 y 4 pos inserción del catéter doble J.
Tratamiento 1: Tamsulosina
Tratamiento 2: Butilioscina

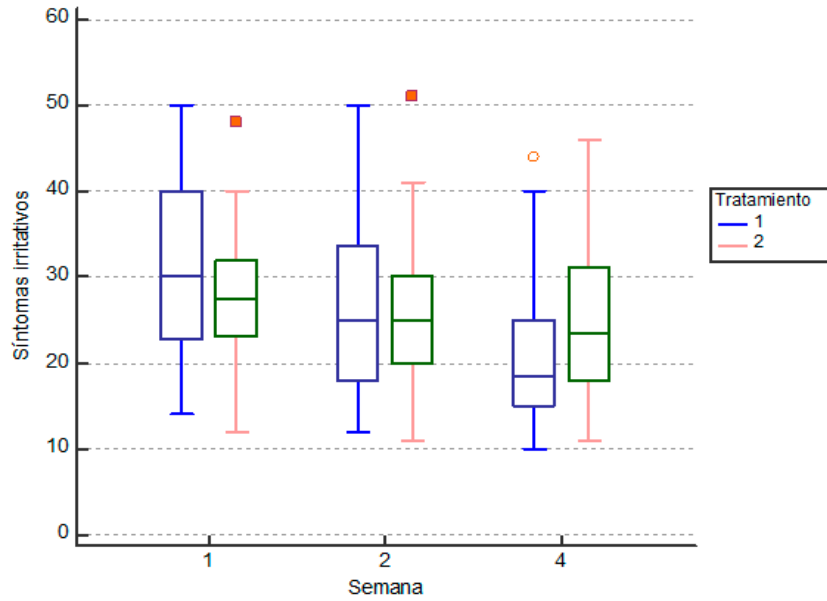


Figura 2: Evaluación del dolor a la semana 1, 2 y 4 pos inserción del catéter doble J.
Tratamiento 1: Tamsulosina
Tratamiento 2: Butilioscina

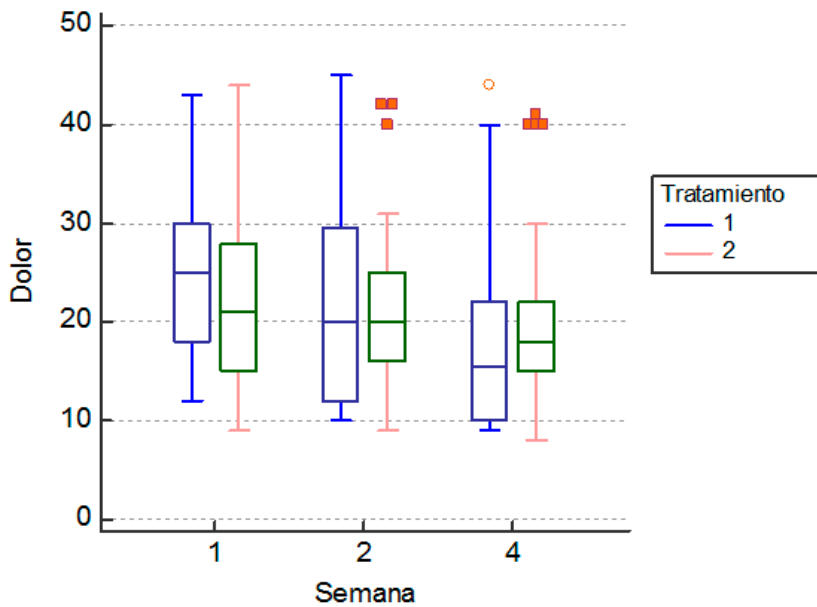
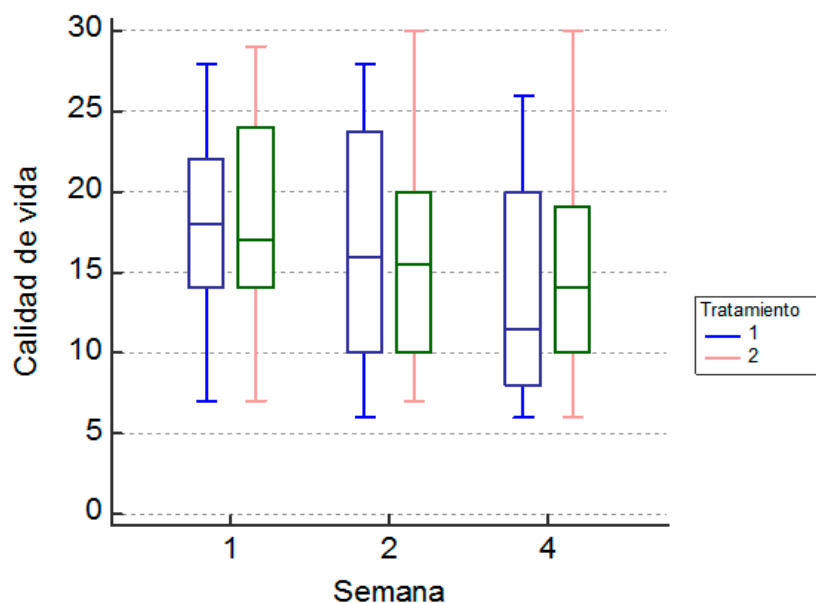


Figura 3: Evaluación de la calidad de vida a la semana 1, 2 y 4 pos inserción del catéter doble J.

Tratamiento 1: Tamsulosina

Tratamiento 2: Butilioscina



Con lo anterior observamos que ambos tratamientos disminuyeron los síntomas irritativos y el dolor desde la segunda semana, presentando significancia estadística en la semana 4 respecto a la basal obtenida en la semana 1 ($p < 0.05$). Además, se observa una mejoría en la calidad de vida con incremento de más de 4.3 puntos del cuestionario validado, en la semana 4 ($p < 0.05$). Al comparar ambos grupos de tratamiento no hubo diferencia significativa en la mejoría de los síntomas irritativos, en la mejoría del dolor o en la mejoría de la calidad de vida tras 4 semanas de tratamiento. La tamsulosina tuvo efectos adversos en un 35 % de los pacientes, siendo el más preponderante los mareos con 20 %, eyaculación retrograda 12 %, síndrome de iris flácido en 2.5 %. La butilioscina tuvo efectos adversos en el 29 % de los pacientes, siendo estos exantema en 13.1 %, prurito 10.5 % y taquicardia en 5.2 %, sin diferencias significativas en ambos grupos ($p > 0.06$).

Discusión

La tamsulosina, demostró en un estudio realizado por Yakoubi *et al.*,⁽⁷⁾ ser tratamiento estándar para el alivio de los síntomas relacionados a catéter ureteral, mejorando el dolor y los síntomas urinarios irritativos, al compararlos con placebo. Se demostró también por Sivalingam,⁽⁹⁾ que por sí sola la tamsulosina al compararla con terapia combinada a base de tamsulosina más tolterodina, es superior y la administración concomitante de tamsulosina y tolterodina no mejora los síntomas relacionados a catéter ureteral, como dolor y síntomas irritativos. Según Ryu *et al.*,⁽¹¹⁾

la butilioscina tiene efecto antimuscarínico, disminuye el dolor posoperatorio relacionado con el cateterismo transuretral en la sala de recuperación anestésica a las 6 horas posteriores a la administración del fármaco, esto debido a que disminuye las contracciones del detrusor, limitando así el dolor relacionado al sondeo vesical y disminuyendo la necesidad del uso de analgésicos convencionales como AINES.

Conclusiones

Los grupos comparados son homogéneos en el presente estudio, no hay diferencias significativas entre la edad, sexo, lateralidad, procedimiento quirúrgico realizado. No se pudo demostrar que la butilioscina sea superior a la tamsulosina en el alivio de los síntomas relacionados al catéter ureteral doble J, sin embargo tampoco se demuestra que sea inferior a la tamsulosina siendo este último el estándar establecido para el alivio de los síntomas relacionados al catéter ureteral en la literatura antes descrita, la butilioscina es equiparable a la tamsulosina en el alivio del dolor, el alivio de los síntomas irritativos urinarios, así como la mejoría de la calidad de vida, todos estos efectos demostrando en la 4 semana pos inserción del catéter JJ.

Los efectos adversos son ligeramente más altos en el grupo que recibió tratamiento con tamsulosina sin embargo sin significancia estadística, al compararla con el grupo de la butilioscina.

Por lo anterior la butilioscina podría estar justificada para el manejo de los síntomas relacionados con el catéter doble J, en aquellos pacientes que no toleren la tamsulosina, en la que no se encuentre disponible la tamsulosina o que los costos de la tamsulosina sean superiores a la butilioscina.

Referencias

1. **Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA.** Campbell-Walsh Urology 11th Edition Review. Elsevier Health Sciences; 2015. 624 p.
2. **Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Tepeler A, et al.** EAU Guidelines on Urolithiasis. Arnhem: European Association of Urology; 2017. 84 p.
3. **Sivalingam S, Monga M.** Management of Ureteral Stent Discomfort in Contemporary Urology Practice. *Urology Practice*. 2014;1(3):141–5. [accessed 12 Jul 2019] Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235207791400082X>
4. **Hinojosa JMT, Colín JV, González CAG, Pulido M, G ML, Guerrero CM, et al.** ¿Podemos renunciar a la colocación de catéteres después de ureteroscopia por litiasis ureteral? *Rev Mex Urol*. 2005;65(4):233–9. [accessed 12 Jul 2019] Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=7016>
5. **Joshi HB, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX, Timoney AG, Barry MJ.** Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. *J Urol*. 2003;169(3):1065–9; discussion 1069. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000048980.33855.90>
6. **Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX, Timoney AG.** Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol*. 2003;169(3):1060–4. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000049198.53424.1d>
7. **Yakoubi R, Lemdani M, Monga M, Villers A, Koenig P.** Is there a role for α -blockers in ureteral stent related symptoms? A systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2011;186(3):928–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.04.061>

8. **Holdgate A, Oh CM.** Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol.* 2005;174(2):572–5; discussion 575. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000165337.37317.4c>
9. **Sivalingam S, Streeper NM, Sehgal PD, Sninsky BC, Best SL, Nakada SY.** Does Combination Therapy with Tamsulosin and Tolterodine Improve Ureteral Stent Discomfort Compared with Tamsulosin Alone? A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *J Urol.* 2016;195(2):385–90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.08.104>
10. **Miyatake R, Tomiyama Y, Murakami M, Park YC, Kurita T.** Effects of isoproterenol and butylscopolamine on the friction between an artificial stone and the intraureteral wall in anesthetized rabbits. *J Urol.* 2001;166(3):1083–7. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65926-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65926-5)
11. **Ryu JH, Hwang JW, Lee JW, Seo JH, Park HP, Oh AY, et al.** Efficacy of butylscopolamine for the treatment of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Anaesth.* 2013;111(6):932–7. doi: <https://doi.org/10.1093/bja/aet249>
12. **Chung J-W, Choi SH, Kim BS, Kim T-H, Yoo ES, Kim CI, et al.** Efficacy and Tolerability of Tamsulosin 0.4 mg in Patients with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Korean J Urol.* 2011;52(7):479–84. doi: <http://dx.doi.org/10.4111/kju.2011.52.7.479>
13. **Simpson D, Munshi S, Dhar-Munshi S.** Intra-operative floppy iris syndrome—a warning for geriatricians. *Age Ageing.* 2010;39(4):516–516. [accessed 12 Jul 2019] Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/39/4/516/9332>
14. **Samuels LA.** Pharmacotherapy Update: Hyoscine Butylbromide in the Treatment of Abdominal Spasms. *Clinical Medicine Therapeutics.* 2009;1:CMT.S1134. [accessed 12 Jul 2019] Available from: <https://doi.org/10.4137/CMT.S1134>