

ORIGINAL

Impacto de fesoterodina en los síntomas de incontinencia urinaria mixta y en la calidad de vida de las pacientes*

A. Calvo¹, M. Febles¹, R. Moreno², M.J. Bermúdez¹

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Manacor. Mallorca. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Can Misses. Ibiza

RESUMEN

Objetivos: Valorar el impacto de fesoterodina en los síntomas de incontinencia y en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con incontinencia urinaria de tipo mixto (IUM).

Método: Se administró fesoterodina durante 6 meses a una cohorte de 82 pacientes con IUM que acudieron a una consulta especializada de menopausia y suelo pélvico en el Hospital de Manacor en 2011-2012. Se valoró el impacto en la CVRS al inicio y al final del tratamiento mediante el King's Health Questionnaire (KHQ), y el cambio en los síntomas de incontinencia urinaria mediante la dimensión de síntomas del International Consultation on Incontinence Questionnaire, Short-Form (ICIQ-SF).

Resultados: El 40% de las pacientes presentaban algún tipo de comorbilidad. Se produjo un 37,8% de abandonos. Sólo el 38% de los abandonos fueron por efectos adversos leves. El 94% de las pacientes que completaron el tratamiento mejoraron. Los resultados de mejoría en el KHQ y el ICIQ-SF fueron globalmente significativos.

Conclusión: El tratamiento con fesoterodina de las mujeres con IUM disminuye la frecuencia de todos los síntomas de incontinencia urinaria, incluso los síntomas de escapes con los esfuerzos, y tiene un impacto positivo en la calidad de vida de las mujeres.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: incontinencia urinaria mixta, calidad de vida.

ABSTRACT

Impact of fesoterodine treatment on mixed urinary incontinence symptoms and quality of life

Objectives: Evaluate the impact of medical treatment on symptoms and health related quality of life in patients with mixed urinary incontinence (MUI).

Method: Fesoterodine treatment was given to a cohort of 82 patients who attended the outpatient clinic in Hospital de Manacor in 2011-2012. Health related quality of life was measured at the beginning and six months later by the King's Health Questionnaire (KHQ) and results by means of International Consultation on Incontinence Questionnaire, Short-Form (ICIQ-SF).

Results: 40% of patients suffered comorbidities. 37.8% of the patients abandoned the treatment. 38% of the patients who abandoned the treatment did so because of mild side-effects. 94% of the patients who completed the treatment showed improvement. Results of improvement were globally significant over the KHQ and the ICIQ-SF.

Conclusion: Fesoterodine treatment in women with MUI reduces all the symptoms of urinary incontinence, even the stress related symptoms as well as quality of life.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords: quality of life, mixed urinary incontinence.

Dirección para correspondencia:

A. Calvo Pérez. Hospital de Manacor. Carretera Manacor-Alcúdia s/n. Manacor 07500. Mallorca
Correo electrónico: calvopereza@gmail.com; acalvo@hmanacor.org

*Pfizer ha financiado la recopilación de los datos y el análisis estadístico. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Introducción

La incontinencia urinaria es una condición patológica que afecta a todos los ámbitos de la calidad de vida de las mujeres que la padecen. Tiene una alta tasa de prevalencia y ésta aumenta con la edad¹. Según la International Continence Society (ICS), la incontinencia urinaria consiste en una pérdida involuntaria de orina objetivamente demostrable y que constituye un problema social e higiénico². La incontinencia urinaria mixta (IUM), según la definición de la ICS, es la pérdida involuntaria de orina asociada con urgencia y con el ejercicio físico o con el estornudo o la tos³.

La incontinencia urinaria repercute de forma muy determinante en la relación sociofamiliar y el entorno vital de las personas que la padecen, por lo que resulta pertinente medir y valorar el impacto que tiene esta condición patológica sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

En un alto porcentaje de casos en los que existe incontinencia urinaria, ésta es de tipo mixto, es decir, que se presenta tanto como incontinencia de tipo urgencia como de tipo esfuerzo en mayor o menor proporción en la misma mujer. Según el estudio americano NOBLE⁴, la IUM es la que presenta mayor prevalencia entre los tres tipos de incontinencia. Estudios realizados en España⁵ aportan unos datos similares. Otros estudios basados en pruebas urodinámicas también confirman la mayor prevalencia de la IUM (entre el 36 y el 56%)⁶.

Hoy en día el abordaje inicial de la IUM debe basarse en la administración de un antimuscarínico junto con terapia conductual de fortalecimiento del suelo pélvico^{4,7}. El tratamiento antimuscarínico se dirige al bloqueo de los receptores de la acetilcolina en la vejiga para impedir las contracciones involuntarias del detrusor como causantes de la emisión involuntaria de orina. Este tipo de tratamiento ha demostrado su eficacia en el control de los síntomas y en la mejora de la calidad de vida del paciente⁸.

En un trabajo anterior ya demostramos el impacto positivo del tratamiento con tolterodina sobre la calidad de vida de mujeres con IUM atendidas en nuestra consulta⁹. La fesoterodina es un anticolinérgico de aparición posterior a la tolterodina y que ha demostrado una eficacia superior a la de este último fármaco¹⁰. Por este motivo, nos propusimos la realización de un nuevo estudio, prospectivo y de intervención en la práctica clínica habitual, para valorar la eficacia y la repercusión sobre la CVRS de la administración de fesoterodina en pacientes con IUM.

Objetivos

Valorar el impacto de fesoterodina sobre la CVRS en pacientes con IUM.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, de diseño prospectivo en la práctica clínica habitual, realizado con una cohorte de 82 pacientes reclutadas a lo largo de 2011-2012 y con un seguimiento y control a los 6 meses para valorar la intervención terapéutica transcurrido dicho periodo, con visitas de seguimiento a los 3 meses.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: aceptación de participación con consentimiento, mayor de edad, diagnóstico clínico de IUM, ausencia de contraindicaciones para el tratamiento, y no haber seguido tratamiento con antimuscarínicos en los últimos 3 meses.

Se realizó una valoración inicial de las pacientes incluidas en el estudio que comprendió, en primer lugar, la autoadministración del International Consultation on Incontinence Questionnaire, Short-Form (ICIQ-SF)¹¹ para identificar, mediante las preguntas de la dimensión de síntomas de este cuestionario, a las mujeres que tenían pérdidas involuntarias de orina con los esfuerzos y además escapes con urgencia, considerando que eran las pacientes con IUM que serían tratadas con fesoterodina, y en segundo lugar, la medición de la calidad de vida basal específica en relación con la incontinencia urinaria según el King's Health Questionnaire (KHQ), validado en español¹². Asimismo, se realizó una recogida de datos personales que incluyó las siguientes variables epidemiológicas: edad, índice de masa corporal (IMC), menopausia, paridad y comorbilidades (obesidad, diabetes, hipertensión arterial, o cáncer, cirugía pélvica/vaginal, prolapso genital).

Se indicó tratamiento farmacológico a todas las pacientes, sin ningún otro tipo de terapia asociada. El fármaco anticolinérgico elegido fue la fesoterodina (4 u 8 mg/24 h), que se administró de forma continuada durante los 6 meses de seguimiento del estudio. En el 80,5% de las pacientes (n= 66) se indicó una dosis inicial de fesoterodina de 8 mg/24 h, y en el 19,5% restante (n= 16) la dosis indicada fue de 4 mg/24 h. A los 6 meses se volvió a pasar el KHQ y el ICIQ-SF. Todos los cuestionarios fueron autoadministrados y posteriormente corregidos según una plantilla de corrección predefinida. La eficacia del tratamiento se midió en términos de calidad de vida según el resultado del cuestionario KHQ al inicio del estudio y a los 6 meses (de 5 a 7 meses), así como mediante la Treatment Benefit Scale (TBS)¹³ y el ICIQ-SF. También se registraron los efectos adversos, y los abandonos del tratamiento y sus causas.

El tamaño de la muestra fue suficiente para efectuar estimaciones con un error absoluto del 5% y relativo del 10%, teniendo en cuenta que la variable con menor proporción supuesta en la población es del 5%. Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio, analizando las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas,

Impacto de fesoterodina en los síntomas de incontinencia urinaria mixta y en la calidad de vida de las pacientes
A. Calvo, M. Febles, R. Moreno, M.J. Bermúdez

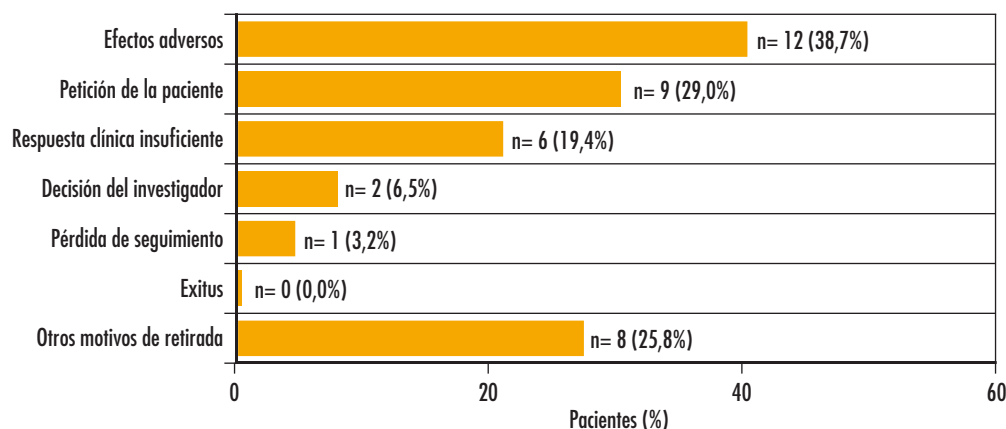


Figura 1. Motivos de abandono del tratamiento

y las variables cuantitativas mediante la media, la desviación estándar y el intervalo de confianza (IC) del 95%, o bien a través de la mediana, el mínimo, el máximo y el rango intercuartílico de no seguir la distribución gaussiana.

Se analizó la asociación entre visitas utilizando el test de la t de Student de muestras relacionadas o el test de Wilcoxon para variables cuantitativas y el test de McNemar, el test de los signos o Kruskal-Wallis para variables discretas dicotómicas o no dicotómicas ordinales, respectivamente.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v17.0.

Resultados

El estudio incluyó un total de 82 pacientes evaluables, pues cumplían todos los criterios de selección. La edad media de las pacientes fue de $55,67 \pm 11,22$ años (IC del 95%: 53,24-58,10). El 70,7% de las mujeres ($n = 58$) eran menopáusicas, con un tiempo medio desde la última menstruación de $11,43 \pm 9,74$ años (IC del 95%: 8,70-14,16). La altura media de las pacientes fue de $156,55 \pm 6,93$ cm (IC del 95%: 155,05-158,05), el peso medio de $73,01 \pm 14,88$ kg (IC del 95%: 69,79-76,23) y el IMC medio de $29,79 \pm 5,79$ kg/m² (IC del 95%: 28,54-31,04). El 5,4% de las pacientes ($n = 4$) no había tenido ningún parto o sólo un parto vaginal, el 17,6% ($n = 13$) había tenido dos, el 33,8% tres ($n = 25$) y el 37,8% restante ($n = 28$) había tenido más de tres partos vaginales. El 40,2% de las pacientes ($n = 33$) presentaba alguna comorbilidad (diabetes, hipertensión arterial o historial oncológico). El 51,2% de las mujeres ($n = 42$) tenía un prolapso de órganos pélvicos de grado II o superior evidenciado en la exploración pélvica.

El 62,2% de las pacientes ($n = 51$) seguían con el tratamiento a los 6 meses, y el 37,8% restante ($n = 31$) lo abandonaron o bien se les retiró a lo largo de los 6 meses de estudio (figura 1); no se constataron diferencias estadís-

Tabla 1. Efectos adversos			
	n	(%) ¹	(%) ²
Mareos	4	4,9	26,7
Sequedad de boca	3	3,7	20,0
Cirugía	1	1,2	6,7
Enrojecimiento facial	1	1,2	6,7
Estreñimiento	1	1,2	6,7
Malestar general	1	1,2	6,7
Náuseas	1	1,2	6,7
Pirosis	1	1,2	6,7
Taquicardias	1	1,2	6,7
Vómitos	1	1,2	6,7
Total		82	15

¹Porcentaje sobre el total de las pacientes. ²Porcentaje sobre el total de efectos adversos.

ticamente significativas entre la continuidad del tratamiento y la dosis inicial recibida por la paciente ($p = 0,581$). Las 12 pacientes que abandonaron el estudio por efectos adversos informaron de un total de 15 efectos adversos durante los 6 meses de estudio, siendo los más frecuentes los mareos, con un 26,7% ($n = 4$) y la sequedad bucal, con un 20,0% ($n = 3$) (tabla 1).

De acuerdo con los cambios en el cuestionario ICIQ-SF, el porcentaje de pacientes que perdía orina decreció significativamente entre la visita inicial y la visita a los 6 meses en las diferentes ocasiones. Todas las preguntas del ICIQ-SF mostraron una mejoría significativa a los 6 meses de tratamiento (tabla 2). En su conjunto, de todas las pacientes que al inicio del estudio tenían síntomas de incontinencia urinaria, un 17,6% refería, a los 6 meses del tratamiento, que «nunca» perdía orina, frente al 0% del principio. En la

Tabla 2. Resultados del International Consultation on Incontinence Questionnaire, Short-Form

	Valor de p	Inicial		Visita a los 6 meses	
		n	%	n	%
Nunca		0	0,0	9	17,6
Antes de llegar al servicio	<0,001	64	78,0	20	39,2
Al toser o estornudar	<0,05	68	82,9	31	60,8
Mientras duerme	<0,05	16	19,5	2	3,9
Al realizar esfuerzos físicos/ejercicio	<0,05	59	72,0	20	39,2
Cuando termina de orinar y ya se ha vestido	<0,05	22	26,8	3	5,9
Sin motivo evidente	<0,05	26	31,7	3	5,9
De forma continua		9	11,0	0	0,0
Total			82		51

Tabla 3. Resultados del King's Health Questionnaire: salud global

	Salud general (%)		Limitación en las actividades diarias (%)	
	Visita de inicio	Visita a los 6 meses	Visita de inicio	Visita a los 6 meses
N válido	70	45	70	45
Media	47,96	32,70	47,14	22,22
Desviación típica	16,50	18,43	32,10	24,87
Mediana	42,86	28,57	33,33	16,67
Mínimo	14,29	0,00	0,00	0,00
Máximo	85,71	71,43	100	83,33
Percentil 25	28,57	14,29	16,67	0,00
Percentil 75	57,14	42,86	66,67	33,33
IC del 95%, límite inferior	44,09	27,32	39,62	14,95
IC del 95%, límite superior	51,83	38,08	54,66	29,49
Valor de p	<0,05		<0,05	

visita inicial, el 78,0% (n= 64) perdía orina antes de llegar al servicio, frente al 39,2% (n= 20) registrado en la visita realizada a los 6 meses; la pérdida de orina al toser o estornudar decreció del 82,9% (n= 68) al 60,8% (n= 31), la pérdida durante el sueño pasó del 19,5% (n= 16) al 3,9% (n= 2), el escape de orina al realizar esfuerzos físicos o ejercicio disminuyó del 72,0% (n= 59) al 39,2% (n= 20), la pérdida cuando la mujer termina de orinar y ya se ha vestido se redujo del 26,8% (n= 22) al 5,9% (n= 3), la pérdida sin motivo evidente pasó del 31,7% (n= 26) al 5,9% (n= 3) y los casos de pacientes que perdían orina de forma continua desaparecieron después de 6 meses de tratamiento.

20,51% (IC del 95%: 36,31-45,91) y a los 6 meses descendió hasta 23,75 ± 17,41% (IC del 95%: 18,66-28,84), lo que indica que las pacientes tenían una mejor calidad de vida transcurridos los 6 meses del estudio; este descenso significativo se refleja, además, en todas las dimensiones recogidas por el cuestionario (tablas 3 a 6).

Treatment Benefit Scale (escala de beneficio del tratamiento)

El 94% de las pacientes que completaron el tratamiento mejoraron mucho o mejoraron sin más; tan sólo un 6% de las mujeres no experimentaron cambios, y en ningún caso (0%) se produjo un empeoramiento (figura 2).

King's Health Questionnaire

La calidad de vida de las pacientes medida mediante el KHQ mejoró significativamente durante el estudio. La puntuación media global en la visita inicial fue de 41,11 ±

Discusión

El abordaje de la IUM es complejo y no tiene un tratamiento de elección, sino que se debe manejar en un contexto terapéutico que contemple varias estrategias, como la ree-

Impacto de fesoterodina en los síntomas de incontinencia urinaria mixta y en la calidad de vida de las pacientes
A. Calvo, M. Febles, R. Moreno, M.J. Bermúdez

Tabla 4. Resultados del King's Health Questionnaire: limitaciones sociales y físicas

	Limitaciones sociales (%)		Limitaciones físicas (%)	
	Visita de inicio	Visita a los 6 meses	Visita de inicio	Visita a los 6 meses
N válido	70	45	70	45
Media	20,24	8,89	45,24	22,96
Desviación típica	27,20	16,89	32,25	24,18
Mediana	0,00	0,00	33,33	16,67
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	100	66,67	100	100
Percentil 25	0,00	0,00	16,67	0,00
Percentil 75	33,33	16,67	66,67	33,33
IC del 95%, límite inferior	13,87	3,96	37,68	15,90
IC del 95%, límite superior	26,61	13,82	52,80	30,02
Valor de p	<0,05		<0,001	

Tabla 5. Resultados del King's Health Questionnaire: limitaciones personales y emociones

	Limitaciones personales (%)		Emociones (%)	
	Visita de inicio	Visita a los 6 meses	Visita de inicio	Visita a los 6 meses
N válido	70	45	70	45
Media	35,83	27,96	37,78	17,78
Desviación típica	23,24	20,96	33,60	24,66
Mediana	25,00	25,00	33,33	11,11
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	91,67	91,67	100	100
Percentil 25	25,00	25,00	11,11	0,00
Percentil 75	50,00	33,33	66,67	33,33
IC del 95%, límite inferior	30,39	21,84	29,91	10,57
IC del 95%, límite superior	41,27	34,08	45,65	24,99
Valor de p	<0,001		<0,05	

Tabla 6. Resultados del King's Health Questionnaire: sueño/vitalidad e impacto de la incontinencia

	Sueño/vitalidad (%)		Impacto de la incontinencia (%)	
	Visita de inicio	Visita a los 6 meses	Visita de inicio	Visita a los 6 meses
N válido	70	45	70	45
Media	24,76	12,22	54,95	31,26
Desviación típica	25,81	17,91	24,59	26,36
Mediana	16,67	0,00	53,33	26,67
Mínimo	0,00	0,00	13,33	0,00
Máximo	83,33	83,33	100	100
Percentil 25	0,00	0,00	33,33	13,33
Percentil 75	50,00	16,67	80,00	46,67
IC del 95%, límite inferior	18,71	6,99	49,19	23,56
IC del 95%, límite superior	30,81	17,45	60,71	38,96
Valor de p	<0,001		<0,05	

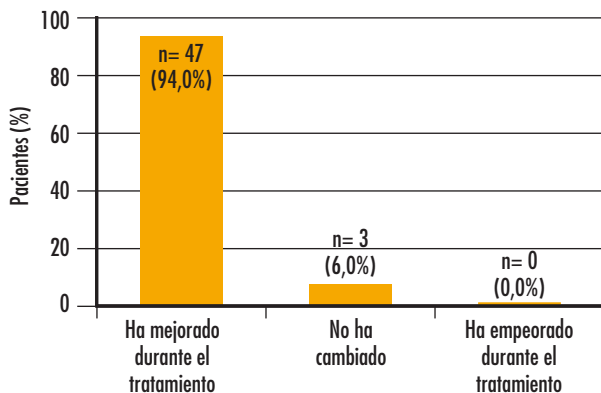


Figura 2. Escala de beneficio del tratamiento (Treatment Benefit Scale, TBS): estado de la enfermedad a los 6 meses

ducación vesical, los ejercicios de rehabilitación del suelo pélvico y el tratamiento farmacológico, así como la cirugía^{14,15}.

El análisis bivariente confirma que, con los datos de los que disponemos, no es posible establecer ningún tipo de relación entre el impacto en la mejora de la calidad de vida y las variables demográficas estudiadas. Los resultados de este análisis se corresponden con los de otros estudios que también han intentado establecer esa relación, sin significación estadística¹⁵.

El presente estudio demuestra, mediante la utilización de instrumentos de medida de resultados validados en español^{10,11}, que el tratamiento farmacológico de la IUM tiene un impacto positivo en todos los síntomas de incontinencia urinaria, incluso en los que se refieren a las pérdidas de orina con el esfuerzo. Otros estudios han demostrado cambios similares^{14,15}.

El efecto positivo sobre la calidad de vida en este tipo de pacientes con IUM ya ha sido demostrada por otros autores^{15,16}.

Se observan diferencias estadísticamente significativas para todas las preguntas, así como para la puntuación global de la escala KHQ. Esta mejora es parecida a la publicada en otros ámbitos¹⁶ sobre los efectos positivos de la fesoterodina a medio (3-4 meses) y largo plazo (12 meses) en relación con la calidad de vida de pacientes con vejiga hiperactiva. En el estudio de Kelleher et al.¹⁶, la mejora de la calidad de vida fue mayor con dosis de 8 mg que con dosis de 4 mg, un hallazgo que no se ha confirmado en el presente estudio, tal vez por tratarse de una muestra pequeña.

Los abandonos del tratamiento tuvieron diversas causas, siendo los efectos adversos el principal motivo, aunque

ninguno de ellos tuvo relevancia clínica; el efecto secundario más frecuente fue el mareo. La segunda y la tercera causas de abandono fueron por petición de la paciente (pacientes polimedicaadas) o bien por otros motivos, y por decisión del investigador. En 8 casos se dejó la medicación debido a la mejoría experimentada tras la cirugía de la incontinencia, una circunstancia que está descrita en la bibliografía¹³⁻¹⁵. Los efectos secundarios referidos o la ausencia de mejoría por las pacientes durante el tratamiento son los esperados como en otros estudios con fesoterodina¹⁶⁻¹⁸.

La eficacia del tratamiento en las pacientes que completaron los 6 meses del estudio fue en términos generales muy favorable, según los ítems del ICIQ-SF, con nivel de significancia en todos ellos.

La escala para medir el beneficio con el tratamiento (TBS) revela asimismo una mejoría en la mayor parte de las pacientes que completaron el tratamiento. Escalas similares han sido empleadas para valorar la satisfacción global con el tratamiento, como la Global Perception Improvement (GPI) como elemento importante de valoración del resultado de una estrategia de tratamiento¹⁵.

En conclusión, los resultados obtenidos tras la administración durante 6 meses de tratamiento con fesoterodina a mujeres con IUM revelan que ésta produce una mejoría objetiva en los síntomas de incontinencia urinaria y en la calidad de vida según la escala del KHQ, de forma global y por dominios. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Coyne KS, Payne C, Bhattacharyya SK, Revicki DA, Thompson C, Corey R, et al. The impact of urinary urgency and frequency on health-related quality of life in overactive bladder: results from a national community Survey. *Value Health*. 2004; 7(4): 455-463.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21: 1.676-1.178.
3. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010; 21(1): 5-26.
4. Chaliha Ch, Khullar V. Mixed incontinence. *Urology*. 2004; 63 Supl 3A: 51-57.
5. Castro D, España M, Prieto M, Badia X. Prevalencia de vejiga hiperactiva en España. Estudio poblacional. *Arch Esp Urol*. 2005; 58(2): 131-138.
6. Lemack GE, Zimmern PE. Predictability of urodynamic findings based on the Urogenital Distress Inventory-6 questionnaire. *Urology*. 1999; 54(3): 461-466.
7. Artibani W. Difficult to manage patient populations mixed symptomatology. *BJU Int*. 2000; 85 Supl 3: 53-54.

Impacto de fesoterodina en los síntomas de incontinencia urinaria mixta y en la calidad de vida de las pacientes
A. Calvo, M. Febles, R. Moreno, M.J. Bermúdez

8. Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, Chapple C, Drutz H, Fourcroy JJ, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. En: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, eds. Incontinence, 4th International Consultation on Incontinence. Plymouth: Plymouthbridge Distributors Ltd, 2009.
9. Calvo A, Arumi D, Noltze E, Cabeza P, Alcacer P. Tolterodina de liberación prolongada mejora la calidad de vida en mujeres con incontinencia urinaria mixta. *Suelo Pélvico*. 2009; 5(3): 61-67.
10. Kaplan SA, Schneider T, Foote JE, Guan Z, Carlsson M, Gong J. Superior efficacy of fesoterodine over tolterodine extended release with rapid onset: a prospective head-to-head placebo controlled trial. *BJU Int*. 2011; 107(9): 1.432-1.440.
11. España M, Rebollo P, Puig M. Validación de la versión española del International Consultation on Incontinence Questionnaire Short-Form. Un cuestionario para evaluar la incontinencia urinaria. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(8): 288-292.
12. Badia Llach X, Castro Díaz D, Conejero Sugrañes J. Validez del cuestionario King's Health para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con incontinencia urinaria. *Med Clin (Barc)*. 2000; 114(17): 647-652.
13. Colman S, Chapple C, Nitti V, Haag-Molkenteller C, Hastedt C, Massow U. Validation of Treatment Benefit Scale for assessing subjective outcomes in treatment of overactive bladder. *Urology*. 2008; 72(4): 803-807.
14. Brubaker L, Moalli P, Richter HE, Albo M, Sirls L, Chai T, et al. Challenges in designing a pragmatic clinical trial: the mixed incontinence –medical or surgical approach (MIMOSA) trial experience. *Clin Trials*. 2009; 6: 355-364.
15. Goode PS, Burgio KL, Kraus SR, Kenton K, Litman HJ, Richter HE. Correlates and predictors of patient satisfaction with drug therapy and combined drug therapy and behavioral training for urgency urinary incontinence in women. *Int Urogynecol J*. 2011; 22(3): 327-334.
16. Kelleher CJ, Tubaro A, Wang JT, Kopp Z. Impact of fesoterodine on quality of life: pooled data from two randomized trials. *BJU Int*. 2008; 102(1): 56-61.
17. Gomelskya A, Dmochowski RR. Treatment of mixed urinary incontinence in women. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011; 23(5): 371-375.
18. Weiss JP, Jumadilova Z, Johnson TM, FitzGerald MP, Carlsson M, Martire DL, et al. Efficacy and safety of flexible dose fesoterodine in men and women with overactive bladder symptoms including nocturnal urinary urgency. *J Urol*. 2013; 189(4): 1.396-1.401.