

ISSN: 1885-0642

suelo pélvico

REVISTA ESPAÑOLA SOBRE MEDICINA
DEL SUELO PÉLVICO DE LA MUJER
Y CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA

volumen 15 • número 1

3 **EDITORIAL**

5 **REVISIÓN**

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer.
Una revisión y actualización
S. Carballo Rastrilla, et al.

17 **INFOGRAFÍA**

Manejo de la nocturia
E. Muñoz Gállego

19 **CASO CLÍNICO**

Manejo clínico de la incontinencia urinaria mixta:
a propósito de un caso
M. Muñoz Muñoz, et al.

23 **ACTUALIZACIÓN PRÁCTICA**

Algunas preguntas y respuestas sobre el tratamiento
conservador inicial de la vejiga hiperactiva:
modificaciones en el estilo de vida y reeducación vesical
S. Escura Sancho, et al.

28 **NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS**

31 **PROFESIÓN**

Persistencia y adherencia terapéutica.
¿Cómo conseguir el compromiso del paciente?
C. Valdés y Llorca

Con el patrocinio de:



MAYO

suelo pélvico

REVISTA ESPAÑOLA SOBRE MEDICINA DEL SUELO
PÉLVICO DE LA MUJER Y CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA

Volumen 15 n.º 1

Revista Española sobre Medicina
del Suelo Pélvico de la Mujer
y Cirugía Reconstructiva

revistasuelopelvico.com

SUMARIO

-
- 3 **EDITORIAL**
Un camino hacia la prevención y hacia un tratamiento personalizado
M. Espuña Pons
-
- 5 **REVISIÓN**
Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización
S. Carballo Rastrilla, et al.
-
- 17 **INFOGRAFÍA**
Manejo de la nocturia
E. Muñoz Gállego
-
- 19 **CASO CLÍNICO**
**Manejo clínico de la incontinencia urinaria mixta:
a propósito de un caso**
M. Muñoz Muñoz, et al.
-
- 23 **ACTUALIZACIÓN PRÁCTICA**
**Algunas preguntas y respuestas sobre el tratamiento conservador inicial de
la vejiga hiperactiva: modificaciones en el estilo de vida y reeducación vesical**
S. Escura Sancho, et al.
-
- 28 **NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS**
-
- 31 **PROFESIÓN**
**Persistencia y adherencia terapéutica. ¿Cómo conseguir el compromiso
del paciente?**
C. Valdés y Llorca

Director honorífico

Xavier Iglesias Guiu (Barcelona)

Directora científica

Montserrat Espuña Pons (Barcelona)

Comité científico

María del Mar Muñoz Muñoz (Madrid)

Cristina Ros Cerro (Barcelona)

Comité editorial

Lluís Amat Tardiu

Sònia Anglès Acedo

Celia Bausset Castelló

Jordi Cassadó Garriga

Juan Fernando Cerezuela Requena

Irene Díez Itza

Manuel Fillol Crespo

Elisa López Herrero

Alicia Martín Martínez

Juan Carlos Martínez Escoriza

Irene Mora Hervás

Eloy Moral Santamarina

Eloy Muñoz Gállego

María Antonia Pascual Amorós

Con el patrocinio de:



Edita:

MAYO

Aribau, 185-187. 08021 Barcelona
López de Hoyos, 286. 28043 Madrid

Depósito legal: B-27.967-05
ISSN (edición impresa): 1885-0642
ISSN electrónico: 2696-7022

©Ediciones Mayo, S.A.
Reservados todos los derechos.
Queda prohibida la reproducción
total o parcial de los contenidos,
aun citando la procedencia, sin la
autorización del editor.

www.edicionesmayo.es

EDITORIAL

Un camino hacia la prevención y hacia un tratamiento personalizado

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en la mujer tienen una alta prevalencia y son muy diversos. Pueden ser la expresión tanto de las disfunciones de la fase de llenado como de vaciado vesical: urgencia y aumento de frecuencia miccional de día y/o de noche, incontinencia asociada a la sensación de urgencia o a los esfuerzos físicos, dificultad para el vaciado vesical, dolor vesical, enuresis.

Una proporción importante de estas mujeres que notan que no controlan bien el funcionamiento de su vejiga se quejan de que tienen que ir a orinar con mucha frecuencia; sienten una sensación repentina y muy intensa de ganas de orinar que no pueden controlar (urgencia), y a veces tienen escapes de orina antes de llegar al WC (incontinencia de urgencia). Hasta finales de la década de 1990, decíamos que estas mujeres tenían inestabilidad del detrusor (ID), y desde hace 20 años a esta asociación de síntomas se la denomina vejiga hiperactiva (VH). La concepción de este término surge con la justificación de que era de suma importancia mejorar la comunicación con los pacientes para que pudiesen reconocer en sí mismos estos síntomas urinarios sugestivos de VH, y también mejorar la formación de los profesionales de la salud sobre esta disfunción del tracto urinario inferior, para ayudarlos a identificar a las personas con VH y así éstas puedan beneficiarse de un tratamiento específico. Los síntomas de VH, debido a su imprevisibilidad, se asocian a problemas importantes en relaciones sociales, psicológicos, laborales, domésticos, físicos y sexuales. El nacimiento del nuevo término y su definición hace 20 años¹ facilitaron el tratamiento de muchas pacientes que tenían STUI y que hasta entonces no habían recibido ninguna atención, ni por parte de urólogos ni de ginecólogos o médicos de familia. Esta nueva definición basada en la asociación de síntomas, en el contexto de la aparición de nuevos fármacos para su tratamiento, se expandió como una ola, que aún no ha parado de crecer, haciendo que la VH esté presente en cualquier actividad de formación continua de Urología, Ginecología y también para médicos de Atención Primaria.

En la práctica clínica, y dada la dificultad para identificar en la mayoría de las pacientes la patología subyacente que conduce al desarrollo de los síntomas de la VH, se etiqueta como VH «idiopática». No obstante, en la segunda década de este siglo XXI, se publican nuevos datos procedentes de investigaciones sobre la fisiopatología de la VH que proporcionan una evidencia creciente sobre diversos mecanismos que pueden explicar la aparición de estos síntomas. Esto ha supuesto un cambio de paradigma que podríamos resumir diciendo que, en la etiopatogenia de la VH, la hiperactividad del detrusor (HD) ha dejado de ser el foco principal, ya que se han identificado otros mecanismos desencadenantes de estos síntomas pero que parten de otras estructuras distintas del músculo detrusor. Los nuevos datos sugieren un mecanismo de «señalización» aferente, que es donde se inicia la sensación de urgencia, que puede partir del urotelio, suburotelio² y también de la uretra³, y que se considera un mecanismo fisiopatológico principal de la VH. Además existen datos que muestran la posible implicación de otros factores etiológicos como el síndrome metabólico, los trastornos afectivos, la deficiencia de hormonas sexuales, la microbiota urinaria, los trastornos funcionales gas-

M. Espuña Pons

Unidad de Suelo Pélvico.
ICGON. Hospital Clínic.
Barcelona

trointestinales y las disfunciones subclínicas del sistema nervioso autónomo⁴.

El mejor conocimiento de la fisiopatología de la VH en los últimos 10 años ha cambiado el escenario y nos reta a describir fenotipos clínicos que puedan conducir en un futuro, esperemos que no muy lejano, a un enfoque más personalizado de los tratamientos de las mujeres con síntomas de aumento de la frecuencia, urgencia urinaria e incontinencia de urgencia. En estas mujeres la VH puede coexistir con otras patologías, como la incontinencia urinaria de esfuerzo por fallo en la función uretral, la infección del tracto urinario inferior, o trastornos ansiosos o depresivos, todos ellos posibles factores etiológicos de la VH. Por tanto, sólo aceptando la complejidad de la fisiopatología de la VH y evaluando cuidadosamente a cada paciente para identificar y tratar todos los factores que contribuyen a este complejo sintomático, podremos ofrecer en el futuro un tratamiento a medida. Esto sin duda será un gran avance respecto a la práctica actual, ya que aunque las guías clínicas actuales son la mejor manera de tratar la VH basándose en la evidencia existente, la personalización de los tratamientos es la única vía hacia la mejoría de los resultados.

No obstante, también es importante considerar que la investigación en VH se ha centrado hasta ahora en la epidemiología, la fisiopatología y la eficacia de los tratamientos, pero no en la prevención. Las estrategias de prevención han sido efectivas en muchas áreas de la salud humana, pero no se han utilizado para los STUI o la «salud vesical». La prevención es especialmente importante en las niñas y en las mujeres, ya que tienen un mayor riesgo de presentar estos síntomas debido en parte a factores anatómicos característicos del tracto urinario femenino, al impacto en la función vesical del embarazo, al parto y a los cambios hormonales en la menopausia. El estado de salud también está determinado por la interacción de factores biológicos con el contexto social y los comportamientos de las personas. Hay factores sociales que claramente pueden suponer un riesgo para la «salud vesical» de las mujeres, como las barreras para ir al baño en espacios públicos tanto por los problemas en el acceso como en la privacidad, seguridad y limpieza⁵. Las malas condiciones higiénicas

de los baños pueden provocar una micción disfuncional, que puede llevar a un vaciado incompleto de la vejiga y causar infecciones urinarias en la infancia y la adolescencia, que predisponen a las mujeres a experimentar infecciones urinarias a lo largo del curso de la vida. El acceso restringido al baño en las escuelas puede conducir a una ingesta restringida de líquidos y a una micción poco frecuente. En este contexto, la promoción de medidas de prevención que se inicien en etapas tempranas de la vida y eviten hábitos miccionales no saludables, y que son inexistentes en la actualidad, es claramente necesario. Cuando ya han aparecido los síntomas, una buena estrategia de educación sanitaria, consejos sobre la ingesta de líquidos y una dieta para la prevención del estreñimiento pueden aliviar o al menos evitar el agravamiento de los mismos.

El futuro en el cuidado de las mujeres con STUI en general y específicamente en las que padecen VH, pasa por poner en marcha estrategias de prevención, el diagnóstico basado en los nuevos criterios fisiopatológicos y los tratamientos personalizados en el contexto de la toma de decisiones compartida. Esto supone la necesidad de seguir con la formación de los profesionales y una flexibilización en las guías clínicas actuales en cuanto a la sistemática de aplicación de las distintas opciones de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al.; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21(2): 167-178. doi: 10.1002/nau.10052. PMID: 11857671.
2. Birder LA, Andersson KE, Kanai AJ, Hanna-Mitchell AT, Fry CH. Urothelial mucosal signaling and the overactive bladder-ICI-RS 2013. *Neurourol Urodyn.* 2014; 33(5): 597-601. doi: 10.1002/nau.22604. Epub 2014 May 16. PMID: 24838393; PMCID: PMC5517089.
3. Pipitone F, Sadeghi Z, DeLancey JOL. Urethral function and failure: a review of current knowledge of urethral closure mechanisms, how they vary, and how they are affected by life events. *Neurourol Urodyn.* 2021; 40(8): 1.869-1.879. doi: 10.1002/nau.24760. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34488242; PMCID: PMC8556259.
4. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, et al. A comprehensive review of overactive bladder pathophysiology: on the way to tailored treatment. *Eur Urol.* 2019; 75(6): 988-1.000. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.038. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30922690.
5. Smith AL, Rickey LM, Brady SS, Fok CS, Lowder JL, Markland AD, et al.; Prevention of Urinary Tract Symptoms (PLUS) Research Consortium. Laying the foundation for bladder health promotion in women and girls. *Urology.* 2021; 150: 227-233. doi: 10.1016/j.urology.2020.03.011. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32197984; PMCID: PMC7501176.

REVISIÓN

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización

S. Carballo Rastrilla¹, A. Fernández Mederos¹, A.B. Muñoz Menéndez², A.I. Martín Martínez¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

RESUMEN

La vejiga hiperactiva es una patología prevalente, que afecta en gran medida a la calidad de vida de las pacientes. Parte del éxito de los tratamientos consiste en consensuar con las pacientes cuáles son sus objetivos, dado que se utilizan de manera crónica, algunos de ellos con efectos secundarios no desdeñables. Las guías actuales recomiendan empezar por un tratamiento conservador, para posteriormente, si fuera preciso, iniciar tratamiento médico, y reservar los tratamientos de segunda línea para los casos sin respuesta a los previos, siempre tras la valoración en una Unidad especializada en patología del suelo pélvico.

©2022 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Vejiga hiperactiva, tratamiento, micción, urgencia, incontinencia urinaria.

ABSTRACT

Overactive bladder is a prevalent pathology, which greatly affects the quality of life of patients. Knowing the normal micturition cycle and its modulation is important in order to understand how the multiple available treatments work, which we must adapt both to the symptoms presented and to the characteristics of the patient herself, who are usually older women with concomitant pathologies. Part of the success of the treatment consists of reaching a joint consensus on its objectives, given that they are used chronically, some of them with not inconsiderable side effects. Current guidelines recommend starting with conservative treatment and then, if necessary, initiating medical treatment, and reserving second-line treatments for those cases with no response to previous treatments, always after assessment in a pelvic floor pathology specialized Unit.

©2022 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords: Overactive bladder, treatment, micturition, urgency, urinary incontinence.

Introducción

El concepto de síndrome de vejiga hiperactiva (VH) lo estableció por primera vez la Internacional Continence Society (ICS) en 2002, pero no se revisó hasta 2010, cuando la ICS y la International Urogynecological Association (IUGA) actualizaron dicha definición como «cuadro con clínica de urgencia urinaria, generalmente acompañado de alta frecuencia miccional diurna y/o nocturna (nocturia), con incontinencia urinaria (VH húmeda) o sin

ella (VH seca), en ausencia de infección del tracto urinario u otra patología relacionada»¹.

Se trata de una patología prevalente, si bien las tasas publicadas en la literatura varían ampliamente en función de la definición empleada, de la población objeto de análisis y del diseño del estudio. La mayoría de los estudios muestran cifras que oscilan entre el 10 y el 20%, aunque se pueden encontrar valores superiores al 50%².

Los trabajos publicados más conocidos que utilizan la definición estandarizada de la ICS son el estudio NOBLE (2003), en el que se llevaron a cabo encuestas telefónicas a 5.204 hombres y mujeres mayores de 18 años residentes en Estados Unidos, obteniendo una prevalencia global del 16,5% (16,9% en mujeres y 16% en hombres)³.

Dirección para correspondencia:

A.I. Martín Martínez

Correo electrónico: aliciammartinez@gmail.com

El estudio EPIC (2006), realizado en cuatro países europeos, con un tamaño muestral de 19.165 hombres y mujeres mayores de 18 años, arrojó tasas de VH del 11,8%⁴. En el estudio EpiLUTS (2009), con un tamaño muestral de 30.000 hombres y mujeres mayores de 40 años de tres países europeos, se obtuvieron tasas de prevalencia del 35,7% en mujeres y del 22,4% en hombres⁵.

En nuestro país, Castro et al.⁶ (2005) publicaron un estudio poblacional con 1.669 hombres y mujeres mayores de 40 años, en el que se obtuvo una tasa global de VH del 21,5%, significativamente mayor en las mujeres que en los hombres (el 25,6 frente al 17,4%), y también se apreciaba un aumento de la prevalencia en función de la edad.

Además de tener un coste económico elevado, la VH se asocia a un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud y la productividad laboral, de forma equiparable a otras enfermedades crónicas⁷. Las pacientes con síntomas más severos asocian niveles más elevados de ansiedad y síntomas depresivos⁷.

El tracto urinario inferior presenta una triple inervación: sistema autónomo simpático, sistema autónomo parasimpático y sistema somático, a través del nervio pudendo. Estos sistemas actúan sinérgicamente, modulados por los centros espinales, mediante el reflejo de la micción, y coordinados por el núcleo pontino en el tronco encefálico.

El ciclo miccional está caracterizado por dos fases claramente diferenciadas: la fase de llenado-continencia y la fase de vaciado. La primera está dominada por el sistema nervioso simpático a través de su neurotransmisor, la adrenalina, y los receptores β -adrenérgicos. La fase de vaciado está controlada por el sistema parasimpático a través de su neurotransmisor, la acetilcolina, y sus receptores colinérgicos. De los cinco tipos de receptores muscarínicos (M1 a M5), el tipo M3 actúa como mediador de la contracción vesical; además, los receptores M2 vesicales actúan revirtiendo la relajación vesical.

En la fase de llenado, con predominio de la actividad simpática, se produce la relajación del detrusor por estímulos de los receptores β -adrenérgicos y la contracción de las fibras musculares lisas del esfínter uretral. Con el estímulo de los receptores vesicales se envía la información al centro medular y de ahí al núcleo pontino encefálico, que informa a la corteza de los primeros deseos miccionales. Estos primeros estímulos no son suficientes para desencadenar el reflejo medular miccional, que está

inhibido por el núcleo pontino. Poco a poco, si persiste el llenado, los estímulos a los centros medulares donde se coordina el reflejo miccional son mayores, y llega un momento en que ya no es suficiente la inhibición encefálica y se impone la actividad parasimpática. Además, si la ocasión no es propicia, a través del nervio pudendo se produce la contracción de la musculatura estriada del suelo pélvico y del músculo estriado uretral.

Por último, el sistema nervioso parasimpático libera el reflejo miccional y, por medio de la acetilcolina, que actúa en los receptores muscarínicos a nivel vesical y uretral, se produce la contracción del detrusor y la relajación del músculo liso uretral con salida de orina. La micción ocurre, en condiciones normales, por una contracción continua del detrusor que se inicia de forma voluntaria. La ausencia de actividad simpática permite la relajación de la uretra y del suelo pélvico y la expulsión de la orina.

Tras la menopausia aumenta el riesgo de desarrollar síntomas de VH. La deficiencia de estrógenos se ha asociado a los relacionados con la aparición o agravamiento de los síntomas de urgencia y aumento de la frecuencia miccional, aunque no con los de incontinencia urinaria (IU)^{8,9}.

A pesar de ser un diagnóstico puramente clínico, las pacientes con VH se benefician de una evaluación general que permita excluir cualquier otra causa subyacente de patología de las vías urinarias inferiores.

Dentro de la sistemática, en el diagnóstico siempre debe incluirse un análisis de la orina para descartar procesos infecciosos y valorar la existencia de disfunción de vaciado. Además, todas las pacientes deberían completar un diario miccional de, al menos, 3 días, con el fin de obtener datos objetivos sobre la ingesta de líquidos y el patrón de vaciado, el número de micciones y de episodios de incontinencia, el volumen medio de vaciado por cada 24 horas y, de forma específica, los volúmenes de orina diurnos y nocturnos.

El uso de cuestionarios en el manejo de la VH es el otro pilar fundamental que no debe faltar nunca en el diagnóstico y el seguimiento de este tipo de pacientes. Entre los cuestionarios validados de uso más extendido cabe destacar el Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga (CACV), las formas cortas de los cuestionarios de la International Consultation on Incontinence (ICI), principalmente el ICIQ-UI-SF y el ICIQ-OAB, y el King's Health Questionnaire (KHQ).

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización

S. Carballo Rastrilla, A. Fernández Mederos, A.B. Muñoz Menéndez, A.I. Martín Martínez

Reservaremos el estudio más avanzado para las pacientes en quienes se sospeche una patología subyacente, o bien en caso de que se haya iniciado un tratamiento de primera línea y no se haya observado una respuesta satisfactoria. Estas pacientes deben remitirse a Unidades especializadas en el manejo de la patología del suelo pélvico, donde, tras una reevaluación, se realizarán pruebas diagnósticas específicas, como un estudio urodinámico y técnicas de imagen, como la ecografía de suelo pélvico, e incluso una uretrocistoscopia, antes de plantear un paso al siguiente nivel de tratamiento.

Tratamiento inicial de la mujer con vejiga hiperactiva (figura 1)

El tratamiento de la VH tiene como objetivo aliviar los síntomas de aumento de frecuencia miccional, urgencia e incontinencia de urgencia. Debemos ser conscientes de que ningún tratamiento es curativo, pero, según el paciente y la opción escogida, podremos encontrar algunos casos en que el efecto beneficioso se prolongue en el tiempo¹⁰.

En la mayoría de las guías clínicas de las sociedades científicas de referencia, entre ellas la del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y la de la ICS, se distinguen diferentes niveles de actuación, empezando por las estrategias conservadoras, aplicables en cualquier entorno asistencial (desde la atención primaria hasta la especializada), que se centrarán en los cambios de estilo de vida, la reeducación de hábitos miccionales y el entrenamiento de la musculatura del suelo pélvico.

Para la indicación del tratamiento médico se debe realizar una valoración individualizada de la paciente, y para la elección del fármaco se tendrán en cuenta la edad, las comorbilidades, la farmacoterapia actual, el impacto de la VH en la calidad de vida y el compromiso con los cambios en el estilo de vida, la reeducación y la adherencia al mismo. Habrá que prestar especial atención a la corrección de la atrofia del tracto genitourinario en las pacientes que lo precisen.

Los tratamientos de segunda línea para la VH se reservan para los casos sin respuesta a los realizados previamente, y siempre tras su valoración en una Unidad especializada en la patología del suelo pélvico. En esta línea se incluyen la inyección de toxina botulínica, la estimulación percutánea periférica (tibial posterior) y la neuromodulación en el sacro.

Tratamiento conservador

Todas las mujeres con VH se benefician del asesoramiento sobre medidas sencillas que pueden tomar para ayudar a mejorar sus síntomas.

Cambios en los estilos de vida

Contamos con un nivel de evidencia 1 al recomendar la ingesta controlada de líquidos (en general, se recomienda una cantidad entre 1 y 1,5 L/día), limitando las horas previas al inicio del descanso nocturno¹¹. Asimismo, es importante evitar el consumo de alimentos y bebidas que puedan aumentar la sintomatología de la VH, principalmente los que contengan cafeína, además del tabaco y el alcohol.

La reducción del peso corporal se ha asociado con una mejoría de la frecuencia miccional, principalmente en las pacientes que presenten un mayor peso (índice de masa corporal [IMC] >30); unas reducciones en torno a un 5% se asocian con una mejoría en la sintomatología de la VH¹².

Entrenamiento de la musculatura del suelo pélvico

Debe ofrecerse a todas las pacientes con el fin de mejorar el tono muscular y recuperar el control de la micción, suprimiendo la sensación de urgencia miccional. Este método resultó eficiente tanto en los casos de incontinencia de esfuerzo como de incontinencia de urgencia¹³.

Reeducación de los hábitos miccionales

El entrenamiento o reducción vesical busca restaurar el control central (córtex) mediante el vaciado vesical de forma cronometrada, con un mínimo de 6 semanas, aunque se recomienda una duración de unas 8-12 semanas antes de la progresión a la terapia farmacológica¹⁴.

El profesional debe transmitir un programa de entrenamiento vesical estructurado y preferiblemente supervisado, ya que algunas de las pacientes necesitarán mayor refuerzo en las medidas. La duración variará según el progreso y los objetivos de la persona, pero debe ser, al menos, de 6 semanas. Se debe proporcionar un apoyo de seguimiento y educación, tanto verbal como por escrito, sobre qué constituye una vejiga sana, qué le sucede a la vejiga en el síndrome de la VH, los hábitos de micción, los efectos de la medicación, la dieta, los líquidos y los irritantes sobre la función de la vejiga, las

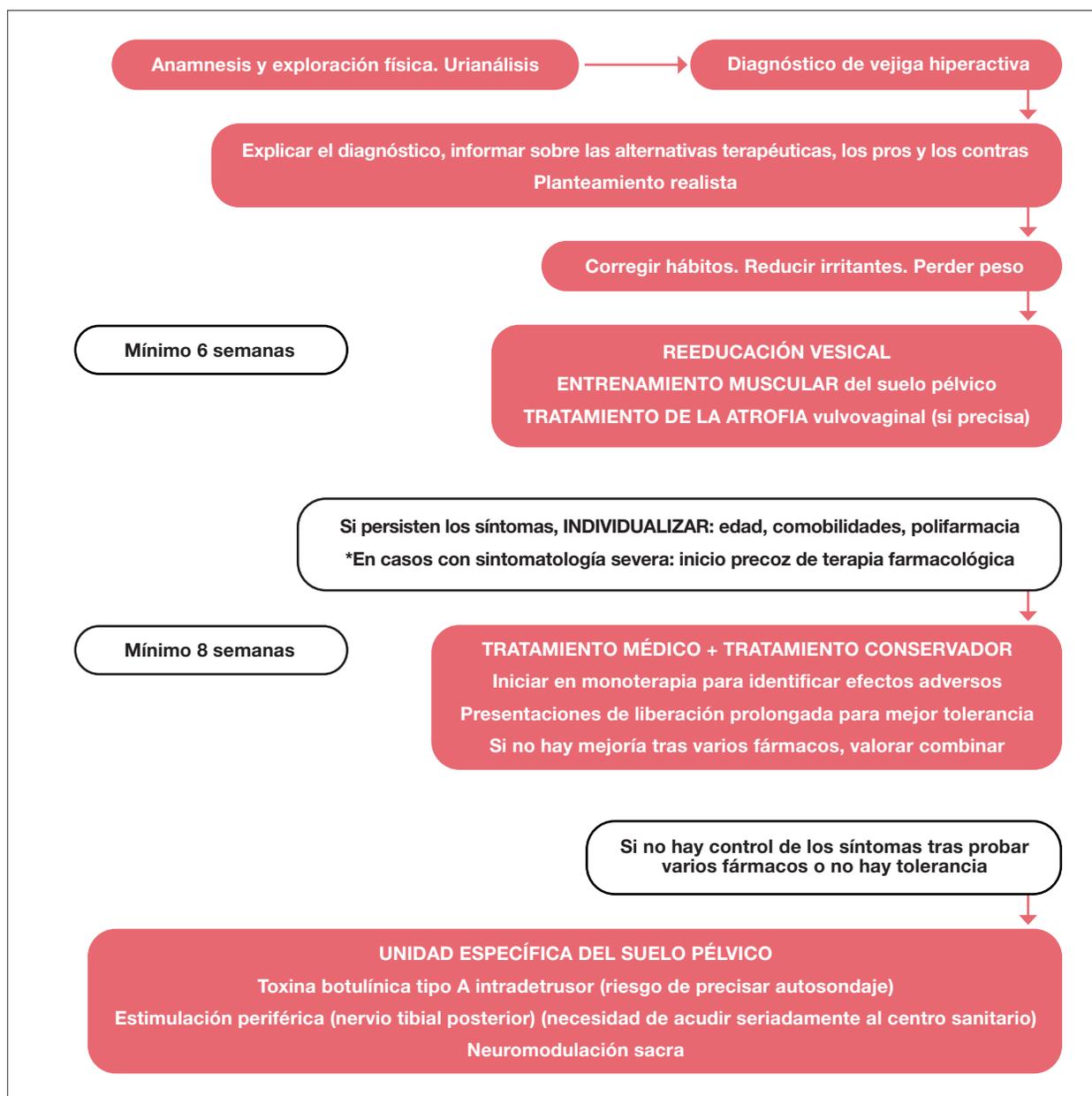


Figura 1. Tratamiento inicial de la mujer con vejiga hiperactiva

estrategias psicológicas para apoyar el éxito y las expectativas realistas sobre los esfuerzos requeridos.

El grupo de la Cochrane, en su publicación de 2012, revisó 23 ensayos que incluían a 3.685 pacientes. En esta revisión se encontraron mejores resultados en la reducción de la sintomatología en pacientes en tratamiento con antimuscarínicos frente al reentrenamiento vesical (riesgo relativo [RR]= 0,74; intervalo de confianza

[IC] del 95%: 0,61-0,91), pero aun mejores al combinar estas dos opciones terapéuticas (RR= 0,57; IC del 95%: 0,38-0,88). El tratamiento conservador debe ser una premisa en todo el proceso terapéutico de la paciente con VH, ya que contamos con la evidencia suficiente para decir que la reeducación vesical y el tratamiento farmacológico actúan de forma sinérgica, por lo que su uso debería realizarse de forma combinada¹⁵.

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización

S. Carballo Rastrilla, A. Fernández Mederos, A.B. Muñoz Menéndez, A.I. Martín Martínez

Tratamiento de la atrofia vulvovaginal

La terapia estrogénica local se ha utilizado para el tratamiento de la urgencia miccional y en la incontinencia urinaria de urgencia (IUU) en la mujer después de la menopausia desde hace muchos años, pero se han realizado pocos ensayos aleatorizados y controlados para confirmar que es beneficiosa.

La primera revisión sistemática fue publicada por Carozo et al.¹⁶ en 2004. Se revisaron 11 ensayos aleatorizados controlados con placebo, con un total de 430 pacientes, y se valoró la eficacia para la sintomatología urinaria en función de la vía de administración de la terapia estrogénica. Con los datos existentes sobre el efecto de estrógenos locales en las mujeres con síntomas de VH y con IUU, podemos decir que este tratamiento muestra, globalmente, una mejoría subjetiva, semiobjetiva y urodinámica a favor del tratamiento local frente al placebo. La International Consultation on Incontinence (ICI) en su consulta de 2021 califica el tratamiento con estrógenos para los síntomas de VH con un nivel de evidencia de 2 y con un grado de recomendación C (NE2 y GR C)¹⁷.

Desde el punto de vista fisiopatológico no está claro si la mejora subjetiva en los síntomas de VH refleja un efecto directo sobre la función del tracto urinario inferior o un efecto indirecto al revertir la atrofia vulvovaginal¹⁸. No obstante, con todos los límites de la evidencia existente, se encuentra una coincidencia en todas las guías clínicas en lo relativo a recomendar el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en las mujeres posmenopáusicas con síntomas de VH.

Para las mujeres en quienes pueda estar contraindicada la estrogenoterapia local existen alternativas, como ospemifeno. Se trata de un modulador selectivo del receptor de estrógenos con efecto agonista de los estrógenos en el tracto genital inferior, con mejoría de la sintomatología del síndrome genitourinario y de la VH^{19,20}.

Tratamiento farmacológico (tabla 1)

Se han publicado numerosos estudios sobre tratamientos farmacológicos para la VH, algunos comparados con placebo y otros con diferentes opciones terapéuticas. Sin embargo, estas comparaciones pueden resultar confusas, ya que combinan diferentes parámetros (frecuencia de episodios de incontinencia, frecuencia de urgencia, nocturia, frecuencia de micción, volumen de micción, etc.).

Para obtener una mejoría prolongada en el tiempo es clave seleccionar aquel fármaco que aporte más seguridad y tolerabilidad al paciente, ya que debemos tener una visión a largo plazo, similar para otras patologías crónicas, cuyo objetivo principal es mejorar la calidad de vida²¹.

Anticolinérgicos

Los antimuscarínicos o anticolinérgicos inhiben el efecto parasimpático del tracto urinario inferior. Durante mucho tiempo han sido el tratamiento de referencia para la VH. Este grupo de fármacos aumenta la distensibilidad vesical y reduce la presión intravesical y las contracciones del detrusor. Su eficacia ha quedado ampliamente demostrada en muchos estudios controlados frente a placebo^{22,23}.

En la revisión sistemática publicada por Chapple et al.²⁴, en 2008, se incluyeron 83 estudios con 30.699 pacientes, en los que se comparaban 6 fármacos con efecto anticolinérgico (fesoterodina, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina y trospio) frente a placebo en cuanto a la reducción de los episodios de incontinencia, del número de micciones por día y de los episodios de urgencia por día.

De los síntomas de VH, la nocturia es el que presenta menor respuesta al tratamiento médico y, además, es uno de los que mayor impacto tienen en la calidad de vida de estas pacientes^{25,26}.

La falta de una completa eficacia de estos fármacos se explica, por un lado, por el nivel de dosificación empleado en el tratamiento de la VH, que reduce la urgencia pero no inhibe completamente la contracción del detrusor (necesaria para la micción) y, por otro, por el efecto únicamente sobre el receptor de acetilcolina, que, si bien es el predominante en el urotelio en personas sanas, no es el único que se puede encontrar en el contexto de la VH²⁷.

Los efectos secundarios, frecuentes y molestos (p. ej., sequedad de boca, estreñimiento, sequedad de ojos, visión borrosa, mareos, taquicardia o retención urinaria), conducen a una elevada tasa de abandono del tratamiento. El tiempo medio hasta la interrupción oscila entre 1 y 3,6 meses²⁸.

Las siguientes contraindicaciones son comunes a todos los anticolinérgicos: retención u obstrucción urinaria severa, glaucoma de ángulo cerrado, *miastenia gravis*, insu-

TABLA 1. Fármacos antimuscarínicos, acción mixta y beta-3 adrenérgicos comercializados en España

	Nombre comercial	Dosificación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Posología	Características principales	Precio IVA. Vademecum (tratamiento mensual)
Oxibutinina oral	Ditropan® Dresplan®	5 mg	1	A	Dosis flexibles, 2,5-5 mg 3 veces/día	Frecuentes efectos secundarios Alto paso a la BHE	6,3 € (env. 60 comp.: 4,15 €)
Oxibutinina transdérmica	Kentera®	3,9 mg/24 h Cada parche tiene 36 mg de oxibutinina	1	A	2 veces/semana cada 3-4 días	Evita el paso hepático Menos efectos secundarios que la vía oral Reacción cutánea frecuente que limita su uso	40,59 € (env. 8 p)
Cloruro de trospio	Uraplex®	20 mg	1	A	Dos dosis al día	Buena tolerancia Bajo paso a la BHE	10,77 € (env. 60 comp.)
Tartrato de tolterodina	Detrusitol® neo Urotrol® neo	4 mg	1	A	Dosis única diaria	Mejor tolerancia Moderado paso a la BHE	28,58 € (env. 28 cáp.)
Fumarato de fesoterodina	Toviaz®	4 mg 8 mg	1	A	Dosis única diaria	Superior a tolterodina en eficacia La boca seca es muy frecuente con la dosis de 8 mg Bajo paso a la BHE	33,66 € 62,74 € (env. 28 comp.)
Succinato de desfesoterodina	Tovedeso®	3,5 mg 7 mg	–	–		Similar a fesoterodina	41,93 € 67,08 € (env. 28 comp.)
Succinato de solifenacina	Vesicare® Vesuroi® SincaI®	5 mg 10 mg	1	A	Dosis única diaria	Superior a tolterodina en eficacia y a fesoterodina en perfil de seguridad La boca seca es muy frecuente con la dosis de 10 mg Mayor estreñimiento que con tolterodina Moderado paso a la BHE	20,4 € 40,82 € (env. 28 comp.)
Hidrocloruro de propiverina	Mictionorm® Mictionorm® forte	30 mg 45 mg	1	A	Dosis única diaria	Similar eficacia que oxibutinina y tolterodina, con menos efectos secundarios Doble acción anticolinérgica y sobre el músculo liso	30,91 € 38,47 € (env. 28 cáp.)
Mirabegrón	Betmiga®	50 mg	1	A	Dosis única diaria	Eficacia comparable a la de los anticolinérgicos Mejor tolerancia Efectos secundarios de HTA y taquicardia	45,12 € (env. 28 comp.)

BHE: barrera hematoencefálica; HTA: hipertensión arterial.

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización

S. Carballo Rastrilla, A. Fernández Mederos, A.B. Muñoz Menéndez, A.I. Martín Martínez

ficiencia hepática severa, uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, trastornos digestivos (colitis ulcerosa grave, megacolon tóxico, reflujo gastroesofágico y disminución de la motilidad gastrointestinal) y neuropatía autónoma. Se aconseja tener precaución en los pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT (hipocalcemia, bradicardia y administración concomitante de fármacos que prolongan este intervalo) y enfermedades cardíacas, como isquemia miocárdica, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva.

Dado que la eficacia de los diferentes preparados es similar, la elección del fármaco se realizará en función del perfil de efectos secundarios, la tolerabilidad, las comorbilidades médicas y el coste²⁹.

A continuación resumimos algunas de las características particulares de los fármacos con efecto anticolinérgico disponibles actualmente en España:

- **Oxibutinina.** Es uno de los primeros anticolinérgicos que demostraron su eficacia en el manejo de los síntomas, pero su uso se ve muy limitado debido a los efectos secundarios, especialmente sequedad de boca y estreñimiento. Su presentación oral muestra una alta permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), por lo que se ha relacionado con trastornos cognitivos. Se han probado diferentes preparados para minimizar estos efectos. Contamos con la aplicación transdérmica, que evita el metabolismo de primer paso hepático, manteniendo una eficacia similar con una disminución de los efectos secundarios (reduce la incidencia de la sequedad bucal aproximadamente del 90 al 10%, de forma similar al placebo)³⁰. La principal limitación de esta presentación, además de su coste, es la reacción cutánea.
- **Cloruro de tropio.** No hay paso al líquido cefalorraquídeo, por lo que sus efectos secundarios, como la reducción de la función cognitiva, no son mayores que con placebo. Los estudios muestran que tiene la misma eficacia que oxibutinina, pero provoca una menor sequedad bucal.
- **Tolterodina.** Presenta un grado de selectividad similar en todos los subtipos de receptores muscarínicos, por lo que puede provocar un mayor aumento de la frecuencia cardíaca. Tiene una eficacia similar a la de oxibutinina, con menos efectos secundarios, especialmente en su forma de liberación modificada, pero con

un mayor riesgo de deterioro cognitivo en los pacientes de edad avanzada.

- **Fesoterodina.** Se trata de un avance en la molécula de tolterodina, con demostrados efectos positivos, incluso tras el fracaso de ésta. No se observó ningún deterioro de la función cognitiva en las pacientes estudiadas.
- **Desfesoterodina.** Fármaco comercializado recientemente en nuestro país. Dado que se trata de un metabolito activo de fesoterodina, su autorización se ha basado en los estudios publicados sobre la eficacia y la seguridad de ésta (aún se carece de publicaciones propias). En dosis equimolares se consideran equivalentes desfesoterodina de 3,5 y 7 mg y fesoterodina de 4 y 8 mg, respectivamente, por lo que la dosis final administrada resultaría menor.
- **Solifenacina.** Es moderadamente más selectiva para el receptor M3 que para el receptor M2. En estudios clínicos, en una dosis única de 5-10 mg/día, mostró una mayor eficacia que la forma de liberación modificada de tolterodina. El paso a la BHE se considera bajo.
- **Propiverina.** Se trata de un fármaco de doble acción: por un lado, anticolinérgica y, por otro, antiespasmódica, por acción directa sobre el músculo liso, principalmente de la vejiga urinaria. En estudios prospectivos aleatorizados demostró la misma eficacia que oxibutinina y tolterodina, pero menor sequedad bucal.

Agonistas de los receptores $\beta 3$

Se han identificado en el urotelio humano y en el músculo detrusor adrenorreceptores $\beta 1$, $\beta 2$ y $\beta 3$ agonistas. El $\beta 3$ es el que más se expresa en la vejiga urinaria; su activación induce la relajación cuando son estimulados por medio del sistema simpático.

Mirabegrón, en dosis recomendada de 50 mg 1 vez al día, es el único que ha demostrado consistentemente su eficacia en comparación con placebo, y también con los anticolinérgicos como tolterodina o solifenacina. Su grado de recomendación en las guías es 1A, similar a la terapia antimuscarínica para pacientes con VH, como lo demuestran los datos de eficacia y tolerabilidad de los ensayos en fase III³¹⁻³³.

La eficacia de mirabegrón es mucho mayor en estudios sin intervención respecto a los controlados³¹. En la revisión sistemática publicada por Kelleher et al.³⁴ en 2018 se concluye que, según la evidencia disponible,

mirabegrón 50 mg proporciona una eficacia global comparable a la de las monoterapias antimuscarínicas que se usan con mayor frecuencia para el tratamiento de la VH. Asimismo, presenta una tolerancia significativamente mejor para distintos síntomas, como la sequedad de boca, el estreñimiento y la retención urinaria, al compararlo con los antimuscarínicos.

En el estudio realizado en Japón por Yamanishi et al.³⁵, en 2018, se buscaba responder a la pregunta de qué producto es más coste efectivo, comparando mirabegrón 50 mg con el fármaco clásico para el tratamiento de la VH, tolterodina 4 mg. Se obtuvieron mejores resultados de rentabilidad en la prescripción de mirabegrón 50 mg.

Se han descrito los siguientes efectos adversos frecuentes (en el 1-10% de los pacientes): infección del tracto urinario, taquicardia, náuseas, estreñimiento, diarrea, cefalea y mareo. Y también otros menos frecuentes (en el 0,1-1% de los pacientes): incremento de la presión arterial, palpitaciones, fibrilación auricular, dispepsia y gastritis.

Mirabegrón está contraindicado en las personas que presentan hipertensión grave no controlada. Debe evitarse su uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal graves, y es preciso administrarlo con precaución en pacientes con hipertensión arterial, dado que ésta puede aumentar con el tratamiento, por lo que en la valoración de cada paciente deberíamos conocer la presión arterial antes del inicio del tratamiento con este fármaco³².

Al comparar el uso real de mirabegrón con diversos tipos de anticolinérgicos, se ha podido constatar una mayor adherencia de las pacientes y una menor discontinuidad en su consumo, lo que se atribuye, principalmente, al menor porcentaje de efectos adversos y a su mayor efectividad en el control de los síntomas³⁶⁻³⁸.

Combinación de fármacos

La eficacia y la seguridad del tratamiento combinado con solifenacina y mirabegrón en pacientes con una respuesta inadecuada a la monoterapia con solifenacina se han investigado en 2 ensayos clínicos aleatorizados en fase III: BESIDE (2016)³⁹ y SYNERGY (2017)⁴⁰.

Posteriormente, en 2018, el grupo de Kelleher et al.⁴¹ publicó una revisión sistemática cuyo metaanálisis sugiere que la combinación de estos fármacos puede ser beneficiosa para pacientes con VH que no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico de prime-

ra línea y, potencialmente, para reducir el número de pacientes que pasan a opciones de tratamiento invasivo (p. ej., la administración de toxina botulínica).

Tratamiento médico de la VH en la mujer mayor

La población mayor, convencionalmente definida como aquella de edad superior a 65 años, es un grupo etario con gran heterogeneidad: podemos encontrar a personas pertenecientes al mundo laboral, con vida activa dentro de la comunidad y estado de salud óptimo, que las asemeja con mujeres de mediana edad; y, por otro lado, podemos encontrar a mujeres con patologías crónicas, dependientes, incluso que ya presenten deterioro funcional y cognitivo.

En este último tipo de pacientes es donde podemos encontrar a aquellas a la que podemos aplicar el término de *fragilidad*, definido como «síndrome médico con múltiples causas y factores contribuyentes, caracterizado por una disminución de la fuerza, la resistencia y la función fisiológica, que lleva a una mayor vulnerabilidad y resultados adversos de salud, como la disminución de la funcionalidad y una mortalidad precoz».

El tratamiento de la sintomatología de la VH en estas pacientes debe seleccionarse de forma especialmente cuidadosa. Recordemos que a mayor edad es más frecuente encontrar sintomatología urinaria de tipo incontinencia, y que ésta suele ser el resultado de múltiples factores de riesgo relacionados, como la edad, las alteraciones fisiológicas, la presencia de otras comorbilidades (vasculopatías o alteraciones neurológicas) o la polimedicación.

Según la guía de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) de 2018, el tratamiento de la sintomatología de la VH debe basarse en la combinación del tratamiento conservador (cambios en el estilo de vida, pérdida de peso, facilitar el entorno de la paciente para mejorar la movilidad y el acceso al baño, reeducación vesical) e individualizarse si la paciente es susceptible de recibir otros tipos de tratamiento⁴².

Se estima que un 60% de las personas mayores de 65 años toman, al menos, 1 fármaco, y más de un tercio toma más de 5. En esta edad, la farmacocinética puede variar (absorción, distribución, efecto, metabolismo, aclaramiento), por lo que los fármacos pueden ser eficaces a menor dosis.

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización

S. Carballo Rastrilla, A. Fernández Mederos, A.B. Muñoz Menéndez, A.I. Martín Martínez

Los antimuscarínicos ejercen un papel importante en el tratamiento de la VH; como se ha comentado previamente, la principal limitación de estos fármacos son sus efectos secundarios. Las alteraciones visuales y la sequedad de boca son síntomas presentes hasta en el 30% de las personas mayores de 65 años. Pero más preocupante es la relación encontrada entre el riesgo de caídas y fracturas y el consumo de estos fármacos (que se multiplicó por 1,28 en comparación con los controles⁴³) y el riesgo de demencia⁴⁴.

En varias revisiones se ha relacionado el aumento del riesgo de demencia con el consumo de fármacos con efecto anticolinérgico en adultos mayores, independientemente del diseño del estudio, el enfoque analítico, la exposición al anticolinérgico y la definición de resultado. Por tanto, los agentes anticolinérgicos pueden considerarse un factor de riesgo modificable para la demencia y el deterioro cognitivo en los adultos mayores⁴⁵.

Entre los fármacos de uso crónico o puntual podemos encontrar algunos antihistamínicos, antidepresivos, antiarrítmicos, antiparkinsonianos y antipsicóticos, que tienen efecto antimuscarínico. El profesional sanitario debe saber reconocer este efecto acumulativo y, de forma conceptual, reconocerlo como «carga anticolinérgica». Existen mecanismos de ayuda para realizar este cálculo en cada paciente de forma individualizada, las denominadas «calculadoras de carga anticolinérgica», aunque, si bien se han realizado numerosos estudios para poder validarlas, en la actualidad no disponemos de una herramienta correctamente estandarizada⁴⁶.

Por consiguiente, aunque el uso de medicamentos antimuscarínicos no está contraindicado en la población de mayor edad, debemos realizar una valoración exhaustiva de cada paciente. Son probablemente seguros en personas con un nivel cognitivo intacto, podrían utilizarse en pacientes sin deterioro cognitivo o un deterioro leve, y evitarse en los que presentan un nivel de deterioro cognitivo/demencia moderado-grave^{42,47}.

Si bien no contamos con datos publicados específicamente en adultos frágiles, podemos hacer referencia a la publicación de Wagg et al.⁴⁸ de 2020, en la que se constata la eficacia de mirabegrón para tratar los síntomas de la VH en población >65 años, con una seguridad y una tolerabilidad similares a las de la población general^{48,49}.

Manejo de la VH refractaria

Se considera VH refractaria la persistencia del cuadro clínico de urgencia, con o sin los síntomas acompañantes, que no ha mejorado tras las medidas conservadoras y el empleo de, al menos, 1 o 2 fármacos antimuscarínicos, además de mirabegrón, durante un periodo no inferior a 3 meses.

Este tipo de pacientes deben derivarse a Unidades especializadas en el manejo de la patología del suelo pélvico, donde, tras su reevaluación y la realización de las pruebas complementarias pertinentes, se plantearán opciones terapéuticas de segunda línea, como la inyección intravesical de toxina botulínica o la neuromodulación (periférica, mediante la estimulación percutánea del nervio tibial posterior, o central, mediante la estimulación del nervio sacro).

Toxina botulínica

La toxina botulínica (tipo A) es una neurotoxina que inhibe la liberación de acetilcolina de la terminación nerviosa colinérgica presináptica, lo que disminuye la contractibilidad debido a la denervación química localizada.

Se administra en forma de inyecciones en el músculo detrusor, generalmente en dosis de 100 U, distribuidas uniformemente en 20 puntos con una separación aproximadamente de 1 cm utilizando un cistoscopio y evitando habitualmente el triángulo vesical. El número de puntos de inyección así como el área de los mismos difieren según los autores consultados y los objetivos del tratamiento.

Uno de los principales efectos secundarios es que la toxina puede paralizar la vejiga, provocando un gran volumen de orina residual. El ensayo ABC⁵⁰ informó de que un 5% de las pacientes necesitará realizar un auto-sondaje, por lo que se debe consensuar esta posibilidad con todas las mujeres a quienes se les ofrezcan inyecciones de toxina botulínica. El siguiente efecto secundario en frecuencia es la aparición de infecciones del tracto urinario inferior.

La tasa de éxito global de las inyecciones intradetrusoras de toxina botulínica de tipo A para la VH refractaria es del 63,8%⁵¹.

Neuromodulación periférica: estimulación percutánea del nervio tibial posterior (PTNS)

La PTNS implica el uso de impulsos eléctricos para mejorar los síntomas urinarios, ya sea de forma percutánea,

para lo que se utiliza una aguja, o de forma transcutánea mediante parches (12 sesiones semanales de 30 minutos en el centro sanitario). También existen dispositivos implantables (RENOVA iStim™), que precisan una inserción quirúrgica bajo anestesia local posterocraneal del maléolo medial del tobillo y transmiten la estimulación eléctrica de forma inalámbrica.

Al igual que la neuromodulación sacra, el acceso al nervio tibial posterior estimula los nervios sensoriales aferentes, pero la PTNS lo hace de forma menos invasiva en comparación con la neuromodulación sacra directa.

Las tasas de éxito notificadas para la estimulación del tibial posterior fueron variables (54,5-79,5%) para el tratamiento de los síntomas de la VH⁵². Se trata de un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de los síntomas de la VH, pero su principal inconveniente es el mantenimiento de su efecto a largo plazo, muy variable según las series consultadas²³.

Neuromodulación sacra

La estimulación de las fibras nerviosas aferentes en el sacro modula las vías reflejas de la fase de llenado y evacuación de la micción a través de circuitos espinales que median las interacciones somatoviscerales.

El procedimiento suele constar de 2 fases. En la primera se coloca un electrodo a través de un foramen sacro para que se sitúe cerca de un nervio sacro, normalmente S3. El paciente se somete a una fase de prueba en la que se le administra una serie de impulsos eléctricos programados en el electrodo dentro de un rango determinado. Si existe una respuesta adecuada a la estimulación (reducción del número de vaciados y de los episodios de incontinencia), se someterá a la segunda fase del procedimiento, con el implante de un generador de impulsos permanente, que se coloca en el tejido blando de la nalga del paciente.

Ha demostrado su eficacia en más de 40 estudios, en los que se define el éxito como una mejora superior al 50% de los síntomas clínicos. Mientras que las tasas de éxito de los sujetos que recibieron realmente el implante variaron entre el 60 y el 100%, un análisis por intención de tratar de una reciente revisión sistemática mostró tasas de éxito del 21-48% en la estimulación inicial sacra y del 75-80% para los que recibían el implante⁵³.

Recientemente ha salido al mercado un sistema de neuromodulación implantable y recargable de Axonics. Este sistema es un 60% más pequeño que el disponible previamente (InterStim), por lo que reduce las molestias, sobre todo en pacientes con IMC más bajos, además de disponer de una batería de litio recargable y ser compatible con la realización de resonancias magnéticas⁵⁴.

Futuros tratamientos

Para avanzar en las necesidades de las pacientes se deberían identificar subpoblaciones con VH e identificar biomarcadores y fisiopatología comunes.

Dentro de los agonistas β_3 , el fármaco más prometededor es vibegrón. Potencialmente presenta menos interacciones farmacológicas, pero en la actualidad sólo se ha aprobado en Japón y desde diciembre de 2020 en Estados Unidos. Los resultados de estudios en fase III muestran una mejoría de la sintomatología urinaria desde el inicio hasta la semana 4, y una mejora continua hasta la semana 52, además de una mejora en el KHQ⁵⁵. Los acontecimientos adversos fueron similares entre los grupos placebo, vibegrón e imidafenacina (un anticolinérgico)⁵⁶.

Otro agonista β_3 , ritobegrón, no alcanzó la eficacia en estudios en fase III⁵⁷, y solabegrón, únicamente valorado en estudios en fase II, no ha presentado resultados en fase III⁵⁸.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 son fármacos que se utilizan para tratar la disfunción eréctil; la hipótesis para su uso en pacientes con VH sería la reducción de la contracción del detrusor. Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo investigó la eficacia y la seguridad de dosis bajas diarias de tadalafil en 96 mujeres con VH. Se apreció una mejoría significativa en la puntuación de los síntomas urinarios, y en la Escala de Gravedad de la Urgencia de Indevus no se registraron efectos adversos graves. No obstante, se necesitan más estudios de mayor tamaño y duración para confirmar estos resultados⁵⁹.

Entre los avances de la PTNS existe otro dispositivo, el eCoin®, que funciona con baterías recargables. Actualmente se encuentra en fase de desarrollo bajo la supervisión de la Food and Drug Administration (FDA), pero ya hay trabajos presentados con series de pacientes

Tratamiento de la vejiga hiperactiva en la mujer. Una revisión y actualización

S. Carballo Rastrilla, A. Fernández Mederos, A.B. Muñoz Menéndez, A.I. Martín Martínez

(n= 46) que informan de una reducción significativa de los episodios de incontinencia de urgencia: el 72% mostraba mejoría y un 20% no presentaba escapes de orina a los 6 meses⁶⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- 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; 29(1): 4-20.
- Milsom I, Altman D, Cartwright R, Lapitan MC, Nelson R, Sjöström S, et al. Epidemiology of urinary incontinence (UI) and other lower urinary tract symptoms (LUTS), pelvic organ prolapse (POP) and anal (AI) incontinence. En: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, eds. *Incontinence*. 6th International Consultation on Incontinence. Tokio, 2016; ISBN: 978-0-9569607-3-3. 2017; 1-141.
- Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol*. 2003; 20: 327-336.
- Irwin DE, Milson I, Hunskaar S, Rely K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006; 50: 1.306-1.314.
- Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int*. 2009; 104: 352-360.
- Castro D, Montserrat E, Prieto M, Badía X. Prevalencia de vejiga hiperactiva en España: estudio poblacional. *Arch Esp Urol*. 2005; 58: 131-133.
- Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int*. 2011; 108(9): 1.459-1.471.
- Cheng CL, Li JR, Lin CH, De Groat W. Positive association of female overactive bladder symptoms and estrogen deprivation: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(28): e4107.
- Banakhar MA, Al-Shajji TF, Hassouna MM. Pathophysiology of overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2012; 23: 975-982.
- Benner JS, Nichol MB, Rovner ES, Jumadilova Z, Alvir J, Hussein M, et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. *BJU Int*. 2010; 105: 1.276-1.282.
- Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J Urol*. 2005; 174: 187-189.
- Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al.; PRIDE investigators. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med*. 2009; 360: 481-490.
- Vaz CT, Sampaio RF, Saltiel F, Figueiredo EM. Effectiveness of pelvic floor muscle training and bladder training for women with urinary incontinence in primary care: a pragmatic controlled trial. *Braz J Phys Ther*. 2019; 23(2): 116-124 [DOI: 10.1016/j.bjpt.2019.01.007] [Epub 2019 Jan 19].
- Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment 2019. *J Urol*. 2019; 202(3): 558-563 [DOI: 10.1097/JU.0000000000000309] [Epub 2019 Aug 8].
- Prasad Rai B, Cody JD, Alhasso AA, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD003193.
- Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004; 83(10): 892-897 [DOI: 10.1111/j.0001-6349.2004.00581.x].
- Andersson K-E, Cruz F, Cardozo L, Lee K-S, Arun Sahai Wein AJ. Pharmacological treatment of urinary incontinence. *International Consultation on Incontinence*, 7th edition, November 2021. Disponible en: <https://www.ics.org/ici7/session/7318>
- Robinson D, Cardozo L, Milsom I, Espuña Pons M, Kirby M, Koelbl H, et al. Oestrogens and overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2014; 33(7): 1.086-1.091.
- Jiang F, Zhu L, Xu T, Gong MY, Huang YL, Li HF, et al. Efficacy and safety of solifenacin succinate tablets versus solifenacin succinate tablets with local estrogen for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women: a multicenter, randomized, open-label, controlled comparison study. *Menopause*. 2016; 23(4): 451-457 [DOI: 10.1097/GME.0000000000000574].
- Schiavi MC, Zullo MA, Faiano P, D'Orta O, Prata G, Colagiovanni V, et al. Retrospective analysis in 46 women with vulvovaginal atrophy treated with ospemifene for 12 weeks: improvement in overactive bladder symptoms. *Gynecol Endocrinol*. 2017; 33(12): 942-945 [DOI: 10.1080/09513590.2017.1323859] [Epub 2017 May 11. PMID: 28490209].
- Michel MC. Where will the next generation of medical treatments for overactive bladder syndrome come from? *Int J Urol*. 2020; 27(4): 289-294 [DOI: 10.1111/iju.14189] [Epub 2020 Feb 8].
- Hsu FC, Weeks CE, Selph SS, Blazina I, Holmes RS, McDonagh MS. Updating the evidence on drugs to treat overactive bladder: a systematic review. *Int Urogynecol J*. 2019; 30: 1.603-1.617 [DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-019-04022-8>].
- White N, Iglesia CB. Overactive bladder. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016; 43: 59-68.
- Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Ebel-Bitoun C, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2008; 54: 543-562.
- Van Dijk MM, Wijkstra H, Debruyne F, De la Rosette JJMCH, Michel MC. The role of nocturia in the quality of life of men with lower urinary tract symptoms. *BJU Int*. 2010; 105: 1.141-1.146.
- Sountoulides P, Van Dijk MM, Wijkstra H, De la Rosette JJMCH, Michel MC. Role of voiding and storage symptoms for the quality of life before and after treatment in men with voiding dysfunction. *World J Urol*. 2010; 28: 3-8.
- Burnstock G. Purinergic signalling in the urinary tract in health and disease. *Purinergic Signal*. 2014; 10: 103-155.
- Yeowell G, Smith P, Nazir J, Hakimi Z, Siddiqui E, Fatoye F. Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): a systematic literature review. *BMJ Open*. 2018; 8: e021889.
- Rai BP, Cody JD, Alhasso A, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12(12): CD003193 [DOI: 10.1002/14651858.CD003193.pub4].
- Dmochowski RR, Davila GW, Zinner NR, Gittelman MC, Saltzstein DR, Lyttle S, et al.; Transdermal Oxybutynin Study Group. Efficacy and safety of transdermal oxybutynin in patients with urge and mixed urinary incontinence. *J Urol*. 2002; 168(2): 580-586.
- Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, Siddiqui E, Michel MC. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn*. 2014; 33: 17-30.
- European Medicines Agency [consultado en septiembre de 2021]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_information/human/002388/WC500137309.pdf
- Okeke K, Angers S, Bouvier M, Michel MC. Agonist-induced desensitisation of b3-adrenoceptors: where, when and how? *Br J Pharmacol*. 2019; 176: 2.539-2.558.
- Kelleher C, Hakimi Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Aballá S, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol*. 2018; 74(3): 324-333 [DOI: 10.1016/j.eururo.2018.03.020] [Epub 2018 Apr 23].
- Yamanishi Y, Yamanishi T, Tajima H, Ikeda S. Mirabegron or tolterodine for the treatment of overactive bladder in Japan: which drug is more cost-effective as the first-line treatment? *Int J Urol*. 2018; 25(10): 863-870 [DOI: 10.1111/iju.13764] [Epub 2018 Aug 15].
- Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, Bowditch S, Fatoye F, Guelfucci F, et al. Persistence and adherence with mirabegron versus antimuscarinic agents in patients with overactive bladder: a retrospective observational study in UK clinical practice. *Eur Urol*. 2017; 72: 389e99.
- Wagg AS, Foley S, Peters J, Nazir J, Kool-Houweling L, Scrine L. Persistence and adherence with mirabegron vs antimuscarinics in overactive bladder: retrospective analysis of a UK General Practice prescription database. *Int J Clin Pract*. 2017; 71: e12996.
- Nazir J, Hakimi Z, Guelfucci F, Khemiri A, Fatoye F, Blázquez AMM, et al. A retrospective study of treatment persistence and adherence to mirabegron versus antimuscarinics, for the treatment of overactive bladder in Spain. *BMC Urol*. 2018; 18(1): 76 [DOI: 10.1186/s12894-018-0390-z].

39. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, Athanasiou S, Cambroner J, Mitcheson D, et al.; BESIDE investigators. Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double blind multicentre phase 3B study (BESIDE). *Eur Urol.* 2016; 70: 136-145.
40. Herschorn S, Chapple C, Abrams P, Arlandis S, Mitcheson D, Lee KS, et al. Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (SYNERGY study). *BJU Int.* 2017; 120: 562-575.
41. Kelleher C, Hakimi Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Aballéa S, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol.* 2018; 74(3): 324-333 [DOI: 10.1016/j.eururo.2018.03.020] [Epub 2018 Apr 23].
42. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de Asistencia Práctica (GapSEGO). Incontinencia urinaria en la anciana. Actualizada en junio de 2018.
43. Suehs BT, Caplan EO, Hayden J, Ng DB, Gaddy RR. The relationship between anticholinergic exposure and falls, fractures, and mortality in patients with overactive bladder. *Drugs Aging.* 2019; 36(10): 957-967.
44. Richardson K, Fox C, Maidment I, Steel N, Loke YK, Arthur A, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ.* 2018; 361: k1315.
45. Lisibach A, Benelli V, Ceppi MG, Waldner-Knogler K, Csajka C, Lutters M. Quality of anticholinergic burden scales and their impact on clinical outcomes: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021; 77(2): 147-162 [DOI: 10.1007/s00228-020-02994-x] [Epub 2020 Oct 3].
46. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatrics.* 2015; 15: 31.
47. Robinson D, Cardozo L. Managing overactive bladder. *Climacteric.* 2019; 22(3): 250-256 [DOI: 10.1080/13697137.2018.1552254].
48. Wagg A, Staskin D, Engel E, Herschorn S, Kristy RM, Schermer CR. Efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in patients aged ≥ 65 yr with overactive bladder wet: a phase IV, double-blind, randomised, placebo-controlled study (PILLAR). *Eur Urol.* 2020; 77(2): 211-220 [DOI: 10.1016/j.eururo.2019.10.002] [Epub 2019 Nov 13].
49. Pratt TS, Suskind AM. Management of overactive bladder in older women. *Curr Urol Rep.* 2018; 19(11): 92 [DOI: 10.1007/s11934-018-0845-5].
50. Visco AG, Brubaker L, Richter HE, Nygaard I, Paraiso MF, Menefee SA, et al.; Pelvic Floor Disorders Network. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxinA for urgency urinary incontinence. *N Engl J Med.* 2012; 367(19): 1.803-1.813 [DOI: 10.1056/NEJMoa1208872] [Epub 2012 Oct 4].
51. Hsiao SM, Lin HH, Kuo HC. Factors associated with therapeutic efficacy of intravesical onabotulinumtoxinA injection for overactive bladder syndrome. *PLoS One.* 2016; 11: e0147137.
52. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulou A, Di Santo A, De Nunzio C, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol.* 2013; 13: 61.
53. Monga AK, Tracey MR, Subbaroyan J. A systematic review of clinical studies of electrical stimulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2012; 23: 993-1.005.
54. Araklitis G, Baines G, Da Silva AS, Robinson D, Cardozo L. Recent advances in managing overactive bladder. *F1000Res.* 2020; 9: F1000 Faculty Rev-1125 [DOI: 10.12688/f1000research.26607.1].
55. Yoshida M, Kakizaki H, Takahashi S, Nagai S, Kurose T. Long-term safety and efficacy of the novel $\beta 3$ -adrenoreceptor agonist vibegron in Japanese patients with overactive bladder: a phase III prospective study. *Int J Urol.* 2018; 25(7): 668-675.
56. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Nagai S, Kurose T. Vibegron, a novel potent and selective $\beta 3$ -adrenoreceptor agonist, for the treatment of patients with overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol.* 2018; 73: 783-790.
57. Michel MC, Korstanje C. $\beta 3$ -adrenoreceptor agonists for overactive bladder syndrome: role of translational pharmacology in a repositioning drug development project. *Pharmacol Ther.* 2016; 159: 66-82.
58. Ohlstein EH, Von Keitz A, Michel MC. A multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled trial of the $\beta 3$ -adrenoreceptor agonist solabegron for overactive bladder. *Eur Urol.* 2012; 62: 834-840.
59. Chen H, Wang F, Yu Z, Zhang Y, Liu C, Dai S, et al. Efficacy of daily low-dose tadalafil for treating overactive bladder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology.* 2017; 100: 59-64.
60. Yamashiro J, De Riese W, De Riese C. New implantable tibial nerve stimulation devices: review of published clinical results in comparison to established neuromodulation devices. *Res Rep Urol.* 2019; 11: 351-357 [DOI: 10.2147/RRU.S231954].

Manejo de la nocturia

E. Muñoz Gáligo

Coordinador de la Unidad de Suelo Pélvico. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La **nocturia** implica despertarse una o más veces por la noche para orinar¹⁻³ y afecta severamente a la calidad de vida de los pacientes⁴. Con frecuencia forma parte del síndrome de vejiga hiperactiva, si bien no es exclusivo de ella⁵.

Poliuria nocturna¹

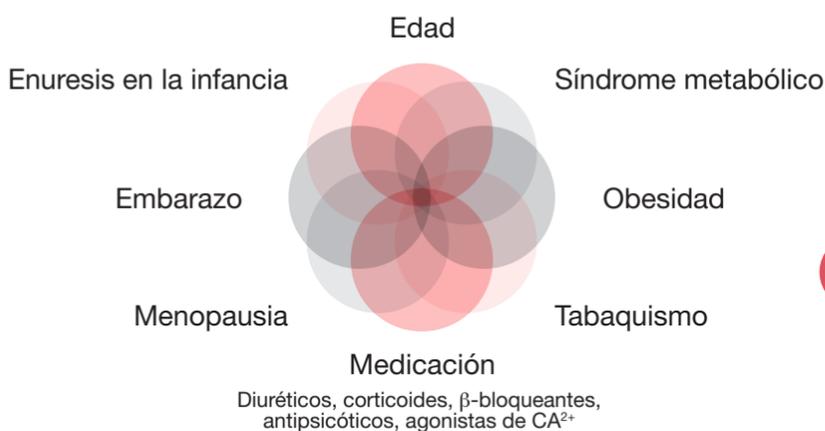
Producción de una **cantidad anormalmente alta** de orina por la noche ($\geq 20-33\%$ del volumen de orina total en 24 horas, según edad).
Es uno de los factores que más contribuyen a la nocturia

Nocturia

Enuresis¹

Pérdida de orina **durante** el sueño

Factores de riesgo⁴



Prevalencia⁶⁻⁸

Es mayor en las **mujeres** y aumenta con la **edad**⁶⁻⁸

	≥ 1 episodio	≥ 2 episodios
Población joven (20-40 años)^{6,7}		
Hombres	11-41%	2-16%
Mujeres	20-59%	4-18%
Población 40-70 años⁸		
Hombres	56-74%	24-37%
Mujeres	61-80%	27-38%

Etiopatogenia⁴

Existen **4 factores** que, aisladamente o combinados, contribuyen a la aparición de nocturia:



1 Poliuria global

Producción de orina **>3 L/día**. Se asocia a **diabetes mellitus** o insípida y a **polidipsia psicógena**



2 Poliuria nocturna

Presente en el **88-91%** de las pacientes ancianas con nocturia. Se asocia a insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, apnea del sueño, edemas periféricos, hiperhidratación y anomalías de la secreción ADH/AVP*



3 Capacidad vesical reducida

Incluye **hiperactividad del detrusor**, **cistitis intersticial** y **síndrome de vejiga dolorosa**



4 Trastornos del sueño

Asociados a **apnea del sueño**, **síndrome de piernas inquietas** o **trastornos psiquiátricos** como la depresión

Diagnóstico de la nocturia⁴



- **Anamnesis:** motivo del despertar, cantidad de orina, número de micciones, grado de impacto, otros síntomas, comorbilidades y hábitos
- El uso de un **diario miccional** es fundamental para el cálculo de micciones/día-noche
- **Exploración física:** exploración pélvica, hábito corporal
- **Otros:** análisis de orina, residuo miccional

Tratamiento^{4,6}



Cambios de estilo de vida y hábitos dietéticos⁶

- Reducir la ingesta total de líquidos a partir de media tarde o como mínimo 2 horas antes de acostarse
- Vaciar la vejiga antes de acostarse
- Aumentar la actividad física
- Reducir la ingesta de sal
- Reducir peso en caso de sobrepeso
- En caso de edema, elevar las piernas durante algunas horas antes de acostarse
- Facilitar el acceso al baño



Manejo de las enfermedades subyacentes y fármacos^{4,6}

- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca, diabetes, apnea del sueño, etc.
- Priorizar el uso de diuréticos por la mañana o la tarde



Tratamiento conservador⁴

- Ejercicios de suelo pélvico
- Reeducación vesical durante el día
- Pautas de higiene del sueño



Tratamiento farmacológico^{4,6}

- Anticolinérgicos^{4,6} y agonistas beta 3⁶ (↓↓ micciones nocturnas)
- Desmopresina^{4,6} - análogo de la ADH* (↓↓ producción de orina)

⚠ **Efectos adversos:** náuseas, diarrea, mareos e **HIPONATREMIA**



Factores de riesgo para hiponatremia: sexo femenino, edad >65 años, enfermedad cardiaca, enfermedad renal, ingesta elevada de agua
IMPORTANTE: determinar el SODIO antes del tratamiento, a los 3 días del inicio y cada vez que se aumenta la dosis. En pacientes >65 años o con mayor riesgo de hiponatremia, ADEMÁS, hacer determinaciones al mes y cada 2-3 meses

*ADH: hormona antidiurética; AVP: arginina-vasopresina.

1. 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(2): 167-178; 2. Denys MA, Cherian J, Rahnama'i MS, et al. ICI-RS 2015. Is a better understanding of sleep the key in managing nocturia? *Neurourol Urodyn.* 2018; 37: 2.048-2.052; 3. Weiss JP, van Kerrebroeck PEV, Klein BM, Nørgaard JP. Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *J Urol.* 2011; 186: 1.358-1.363; 4. Nocturia. Guía de Asistencia Práctica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. SEGO 2019. Disponible en: www.sego.es; 5. Espuña-Pons M, Blasco P, Pérez M, Rebollo P. La nocturia en pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva. *Arch Esp Urol.* 2010; 63(5): 363-372; 6. Weiss JP, Everaert K. Management of nocturia and nocturnal polyuria. *Urology.* 2019; 133: 24-33; 7. Azuero J, Santander J, Trujillo CG, et al. Potential associations of adult nocturia. Results from a national prevalence study. *Neurourol Urodyn.* 2021; 40(3): 819-828; 8. Przydacz M, Chlosta P. Nocturia at the population level in Poland: prevalence, bother, quality of life, and treatment-related behavior. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(5): 555.

CASO CLÍNICO

Manejo clínico de la incontinencia urinaria mixta: a propósito de un caso

M. Muñoz Muñiz, Á. Leal García, S. Serrano Velayos, R. Usandizaga Elio

Unidad de Suelo Pélvico. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción

La incontinencia urinaria mixta (IUM) se define por la aparición de escapes de orina que van precedidos de una sensación repentina e incontrolable de ganas de orinar (urgencia), asociados a pérdidas involuntarias de orina como consecuencia de un aumento de la presión intra-abdominal¹.

Las tasas de prevalencia de la incontinencia publicadas son muy variables de unas poblaciones a otras. En nuestro país, un estudio realizado en mujeres de entre 24 y 64 años encuentra una prevalencia global del 7,2%, si bien la prevalencia aumentaba cuanto mayor era la edad de la mujer².

El tipo de incontinencia más frecuente es la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) (10-39%), seguida de la IUM (7,5-25%), mientras que la incontinencia urinaria de urgencia (IUU) es la forma de presentación menos frecuente (1-7%)³.

Caso clínico

Mujer de 65 años que consulta por escapes de orina desde el último parto que han ido empeorando hasta ser en la actualidad diarios, en grandes cantidades y ante mínimos esfuerzos. También presenta un aumento de la frecuencia miccional diurna y nocturna acompañado de urgencia miccional y episodios de IUU diarios. Utiliza pañal como protector debido a la severidad de los escapes, precisando cuatro o cinco recambios al día. En el cuestionario ICIQ-IU-SF alcanza una puntuación de 21.

No refiere sensación de prolapso ni dificultad en la micción. Niega infecciones del tracto urinario de repetición. No presenta incontinencia fecal, aunque refiere estreñimiento crónico de larga evolución, que controla con medidas dietéticas.

Entre sus antecedentes personales destacan obesidad (índice de masa corporal 31); diabetes mellitus tipo 2, de 5 años de evolución y en tratamiento con metformina, con buen control metabólico; y dislipemia. Está menopáusica desde los 52 años y ha tenido dos gestaciones, con dos partos eutócicos de recién nacidos de 4.100 y 4.200 gramos.

En la exploración ginecológica se observa una ligera atrofia, con signos leves de dermatitis del pañal, sin prolapso asociados. La sensibilidad perineal está conservada y los reflejos anal y bulbocavernoso son normales. Presenta una capacidad de contracción voluntaria moderada de los músculos del suelo pélvico (Oxford 3/5). En el test de esfuerzo, se objetiva una pérdida importante de orina con la maniobra de Valsalva, así como hipermovilidad uretral. La ecografía ginecológica muestra un aparato genital interno atrófico y no se objetiva residuo posmiccional. Mediante ecografía transperineal se observa una movilidad uretral elevada (21 mm). La tira reactiva es negativa para nitritos, leucocitos y sangre.

Se solicita a la paciente que cumplimente un diario miccional de tres días, en el que se objetiva una frecuencia miccional media de nueve, con uno o dos episodios de nicturia. Presenta 3-4 episodios al día de IUE, así como 2-3 episodios de IUU. La ingesta hídrica oscila entre 1,5 y 2 litros/día, con diuresis concordante con la ingesta. Presenta una capacidad vesical media de 125 mL, con una capacidad vesical máxima de 280 mL.

Ante el diagnóstico de IUM, se plantea el tratamiento concomitante de ambos componentes debido a la severidad de los síntomas. Para abordar la urgencia, se revisan

Correspondencia:

M. Muñoz Muñiz

Correo electrónico: marmuno_iz@yahoo.es

los hábitos de vida de la paciente, se sugieren modificaciones en aquellos que puedan empeorar su incontinencia, y se inician un programa de reeducación vesical y tratamiento con solifenacina 5 mg/día. Para el componente de esfuerzo, se ofrece tratamiento rehabilitador, que la paciente declina por vivir lejos del centro hospitalario y no poder acudir con facilidad por problemas familiares, lo que la obliga a decantarse por el tratamiento quirúrgico mediante la colocación de banda suburetral libre de tensión. Previamente a su inclusión en la lista de cirugía, se solicita estudio urodinámico.

Acude a la consulta a las 8 semanas de tratamiento con el estudio urodinámico ya realizado, en el que, durante la fase de llenado, se observa una vejiga de capacidad reducida que presenta contracciones del detrusor desde los 100 mL y pérdidas de orina severas asociadas a aumentos de la presión abdominal desde los 150 mL. En la fase de vaciado se observa una micción voluntaria, con curva de características normales sin residuo posmiccional.

Respecto a los síntomas de su IUU, la paciente refiere que ha notado mejoría ya que ha reducido los episodios de urgencia y apenas presenta escapes por este motivo. No refiere efectos secundarios importantes con el tratamiento, salvo una ligera sequedad de boca, que tolera sin problemas. Se propone mantener el tratamiento y se incluye en lista de espera para colocación de banda suburetral transobturadora.

La cirugía se realiza 2 meses más tarde en régimen ambulatorio, sin complicaciones. En la primera revisión en la consulta, la paciente refiere la curación de los escapes asociados a los esfuerzos, aunque ha notado un empeoramiento de la urgencia miccional. En ese momento realiza micciones cada hora y media, con frecuentes episodios de urgencia que han vuelto a provocar escapes. No refiere síndrome miccional ni dificultad en la micción.

En la exploración se observa una buena cicatrización a nivel de la mucosa vaginal sin exposición de la banda. En la ecografía transperineal, se comprueba que la banda está localizada en la uretra media, de forma simétrica, y que no provoca rectificación de la misma. El residuo posmiccional no es significativo (35 mL) y el análisis de orina es negativo.

Se propone continuar el tratamiento con solifenacina pero aumentando la dosis a 10 mg/día, y se insiste en el cumplimiento de las micciones programadas y las

habilidades para la supresión de la urgencia aprendidas anteriormente. Tras 2 meses de tratamiento, la paciente vuelve a la consulta refiriendo una mejoría importante ya que ha reducido la frecuencia miccional diurna y nocturna y, aunque sigue teniendo algunos episodios de urgencia, éstos ya no le provocan incontinencia. También ha notado mayor sequedad de boca, pero la tolera bien y prefiere mantener el tratamiento dada su eficacia. No presenta escapes asociados al esfuerzo ni dificultad en la micción.

Discusión

La anamnesis es un elemento fundamental en la evaluación de las mujeres con síntomas de incontinencia urinaria, ya que nos ayuda en el diagnóstico del tipo de incontinencia al poder evaluar mediante la entrevista clínica el tipo y la gravedad de los síntomas, el tiempo de duración de los mismos, así como la forma de aparición, los factores desencadenantes o agravantes si los hubiera, la repercusión que tienen en la calidad de vida de la mujer, y los mecanismos de adaptación que haya implementado para aliviar las molestias que provocan⁴.

En la IUM, esta anamnesis no sólo nos permitirá establecer su diagnóstico, sino que además ayudará al clínico a definir cuál es el componente predominante de cara a orientar el tratamiento inicial. Aunque en la mayoría de los casos es suficiente una correcta anamnesis utilizando preguntas específicas, no debemos olvidar que la mayoría de las guías nos recomiendan la utilización sistemática de cuestionarios validados de síntomas y calidad de vida de forma complementaria. Estos cuestionarios, además de ayudarnos en el diagnóstico, nos permitirán evaluar la eficacia del tratamiento a largo plazo.

El cuestionario más utilizado en la práctica clínica por su sencillez es el International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence - Short Form (ICIQ-UI-SF). Consta de 4 preguntas: las tres primeras abordan la frecuencia y la cantidad de los escapes de orina junto con la repercusión de los mismos en la calidad de vida, y nos dan la puntuación del cuestionario, que puede oscilar entre 0 y 21, mientras que la cuarta pregunta nos orienta sobre el tipo de incontinencia⁵. Sin embargo, no siempre resulta sencillo establecer, basándose en la información que nos aporta, el componente predominante.

Manejo clínico de la incontinencia urinaria mixta: a propósito de un caso

M. Muñoz Muñoz, Á. Leal García, S. Serrano Velayos, R. Usandizaga Elio

Es por ello que, entre los cuestionarios validados al castellano disponibles, el Urogenital Distress Inventory-Short Form (UDI-6) resulta de especial interés en las mujeres con IUM, ya que pregunta de forma separada por los síntomas de IUE y de IUU, de forma que puede orientarnos acerca de cuál es el componente más molesto para la paciente al otorgar diferentes puntuaciones a cada tipo de escape y guiarnos a la hora de iniciar el tratamiento⁶.

En nuestra experiencia, la información extraída a partir del diario miccional de tres días que cumplimenta la paciente resulta útil a la hora de establecer no sólo el diagnóstico de la incontinencia, sino también qué tipo de escapes son los más frecuentes y severos y, por tanto, que afectan en mayor medida a la calidad de vida de la paciente.

Una vez establecido el diagnóstico, plantearemos el tratamiento siguiendo las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica, siendo fundamental abordar ambos componentes pero priorizando el síntoma más molesto para la paciente. El primer escalón de tratamiento, tanto para el componente de esfuerzo como para el de urgencia, es el tratamiento conservador, que incluirá modificaciones del estilo de vida, la reeducación vesical y el tratamiento rehabilitador de la musculatura del suelo pélvico, junto con el tratamiento farmacológico de la hiperactividad vesical⁷⁻⁹.

El caso presentado es el de una mujer con IUM en la que predomina el componente de esfuerzo por la información obtenida en la anamnesis y corroborada posteriormente por el diario miccional que nos aporta. Proponemos un tratamiento combinado de ambos componentes dado que se trata de una incontinencia severa que afecta de forma significativa a su calidad de vida (ICIQ-SF 21). Aunque la rehabilitación de la musculatura del suelo pélvico es un pilar fundamental no sólo en el tratamiento de la IUE sino también en el de la IUU, la situación personal y familiar de la paciente hace que ella misma decline este tratamiento, optando por la opción quirúrgica directamente para controlar los escapes asociados al esfuerzo.

En este caso, el tiempo de espera hasta la cirugía nos permite realizar el tratamiento del componente de urgencia y evaluar si éste es eficaz o no, así como realizar cuantos ajustes sean necesarios. La eficacia del tratamiento conservador y farmacológico es similar en las mujeres con

IUU e IUM y, aunque en ocasiones las pacientes no perciben tal mejoría global inicialmente porque continúan con los escapes asociados a los esfuerzos, en el diario miccional y en los cuestionarios específicos podremos objetivar los cambios⁸.

La banda suburetral libre de tensión es la técnica quirúrgica más utilizada en la práctica clínica para la IUE, aunque disponemos de otras técnicas de probada eficacia⁸. Las tasas de éxito de las bandas suburetrales publicadas en la IUM son inferiores a las obtenidas en la IUE aislada e incluso difieren enormemente en función del componente que predomine, oscilando entre el 52 y el 80%¹⁰.

Tras la cirugía, en algunos casos se produce un empeoramiento de los síntomas de urgencia. Aunque esto es esperable, no debemos olvidar que podría estar producido por complicaciones asociadas a la técnica quirúrgica, como son las infecciones de orina, la disfunción de vaciado postoperatoria o la exposición del material sintético. Por ello se debe valorar adecuadamente a la paciente y realizar las pruebas complementarias necesarias para, una vez descartadas, insistir en el tratamiento del componente de urgencia. En nuestro caso, dado que el tratamiento previo había demostrado ser eficaz, se insistió en el mismo, aumentando la dosis del tratamiento anticolinérgico que tomaba en ese momento y consiguiendo de esa forma un mejor control de los síntomas.

Conclusiones

La IUM es una entidad frecuente en nuestras consultas que afecta negativamente a la calidad de vida de las mujeres que la padecen. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y resulta esencial determinar cuál es el componente predominante, aunque no siempre es fácil porque el tratamiento se debe iniciar por el componente más severo y que más moleste a la paciente. En las mujeres con un claro predominio del componente de esfuerzo y en quienes haya fracasado el tratamiento conservador, o éste no se pueda poner en práctica, estará indicado el tratamiento quirúrgico, aunque en ocasiones los síntomas de urgencia pueden persistir o empeorar tras la cirugía. En caso de que esto último ocurriera, es obligatorio descartar que sea debido a complicaciones de la técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al.; International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29(1): 4-20.
2. Martínez Agulló E, Ruiz Cerdá JL, Gómez Pérez L, Ramírez Backhaus M, Delgado Oliva F, Rebollo P, et al.; Grupo de Estudio Cooperativo EPICC. Prevalencia de incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva en la población española: resultados del estudio EPIC. *Actas Urol Esp*. 2009; 33(2): 159-166.
3. Milson I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int*. 2001; 87(9): 760-766.
4. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de asistencia práctica: diagnóstico de la incontinencia urinaria. *Prog Obstet Ginecol*. 2018; 61(6): 630-635.
5. Espuña 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.
6. Bouallalene-Jaramillo K, Bagur-Calafat MC, Girabent-Farrés M. Validation of the Spanish version of the Urogenital Distress Inventory short form and Incontinence Impact Questionnaire short form for women between the ages of 18 and 65. *Actas Urol Esp*. 2015; 39(8): 511-517.
7. Díez I, Cassadó J, Martín A, et al. Guía de Asistencia Práctica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia: Incontinencia urinaria mixta: diagnóstico y tratamiento. *Prog Obstet Ginecol*. 2020; 63(3): 185-189.
8. Harding CK, Lapitan MC, Arlandis S, Bø K, Costantini E, Groen J, et al. EAU Guidelines on Non-neurogenic Female LUTS. European Association of Urology; 2021. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/non-neurogenic-female-luts/>
9. Abrams P, Andersson KE, Apostolidis A, Birdler L, Bliss D, Brubaker L, et al. Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse and faecal incontinence. En: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, eds. *Incontinence. International Consultation on Incontinence*, 6th ed. Tokio, 2017.
10. Gleason JL, Parden AM, Jauk V, Ballard A, Sung V, Richter HE. Outcomes of midurethral sling procedures in women with mixed urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2015; 26(5): 715-720.

ACTUALIZACIÓN PRÁCTICA

Algunas preguntas y respuestas sobre el tratamiento conservador inicial de la vejiga hiperactiva: modificaciones en el estilo de vida y reeducación vesical

S. Escura Sancho, L. López Frías

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON). Hospital Clínic. Barcelona

Introducción

La vejiga hiperactiva (VH) es un complejo sintomático caracterizado por la presencia de urgencia miccional, con o sin incontinencia urinaria (IU) de urgencia, generalmente asociado a un aumento de la frecuencia miccional diurna y a nocturia¹. El tratamiento de la VH debe mejorar esta sintomatología disminuyendo la frecuencia miccional (diurna y nocturna), la sensación de urgencia y los episodios de incontinencia de urgencia².

El objetivo de esta actualización práctica es responder algunas preguntas sobre el tratamiento conservador de la VH con cambio de hábitos y reeducación vesical.

Cambios en los estilos de vida: ¿qué aconsejamos en la consulta a nuestras pacientes en cuanto a modificaciones en el estilo de vida?

Pérdida de peso y ejercicio físico moderado

Las mujeres con obesidad tienen unas presiones intra-abdominales más altas que las mujeres no obesas, y se ha sugerido que esta presión crónicamente elevada puede predisponer a IU en general y a debilitar las estructuras de soporte del suelo pélvico. Se ha demostrado que una pérdida de peso corporal del 5% tiene un impacto positivo sobre la reducción de síntomas de la IU.

La disminución de peso corporal debe recomendarse a mujeres con obesidad y/o sobrepeso. Con la evidencia aportada por un estudio aleatorizado y dos estudios de cohortes, la International Consultation on Incontinence (ICI) califica como un nivel de evidencia (NE) 1 y recomienda la pérdida de peso en mujeres con sobrepeso u obesidad con grado de recomendación (GRA)³. Datos más recientes de un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) demuestran que mujeres menopáusicas con incontinencia y que seguían una pauta dietética para control del peso, al año de iniciar la intervención tenían menos síntomas de IU en general y de IU de esfuerzo comparadas con el grupo control (NE2, GRA).

El impacto sobre los síntomas urinarios de una actividad física moderada ha sido evaluado en un ECA y un estudio de cohortes con un gran número de casos, y los resultados sugieren que las mujeres que son más activas físicamente tienen menos probabilidades de presentar síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en general y también específicamente de IU (NE2, GRB).

Basándonos en estos datos y considerando que una dieta equilibrada y saludable puede ayudar a mantener el peso corporal, a controlar la IU, así como también el estreñimiento, en nuestra Unidad facilitamos material de soporte a las mujeres con sobrepeso u obesidad y VH para fomentar una dieta saludable que les pueda ayudar a controlar el peso. Les proporcionamos una pirámide de alimentación, imágenes de plato saludable para que aprendan a combinar los nutrientes necesarios, información sobre recomendaciones y técnicas de estímulos, una hoja de registro periódico, una tabla semanal para

Correspondencia:

S. Escura Sancho
Correo electrónico: escura@clinic.cat

que puedan crear su dieta y sepan qué alimentos elegir en el momento de realizar la compra, y una guía de cómo adoptar una alimentación saludable. Dependiendo de su estado de salud, también les recomendaremos el tipo de ejercicio que pueden realizar (caminar, natación...). Además, realizamos una visita mensual para evaluar la pérdida de peso y la incorporación de los nuevos hábitos.

Control de la ingesta de cafeína

Estudios epidemiológicos sugieren que es probable que el consumo de cafeína contribuya a exacerbar los síntomas de la IU en general y de la urgencia, así como al aumento de la frecuencia miccional en las mujeres con VH. Ensayos clínicos aleatorizados de un número reducido de casos y un estudio transversal con muchos casos sugieren que la disminución de la ingesta de cafeína mejora los síntomas de IU (NE2). Según esta evidencia, con GRB se recomienda la reducción en la ingesta de cafeína a aquellas pacientes con IU y con otros STUI³.

No obstante, hay que tener en cuenta que la cafeína no sólo está presente en el café y en el té, sino también en diferentes alimentos y bebidas, incluidos el chocolate y los refrescos. Sin embargo, estudios recientes muestran que la asociación entre productos con cafeína y síntomas de VH sólo es significativa cuando aquellos contienen edulcorantes artificiales en su composición⁴.

En nuestra Unidad, a las mujeres con diagnóstico de VH, dentro del plan de tratamiento conservador inicial, se les recomienda evitar el consumo de cafeína y de otras sustancias estimulantes y/o irritantes vesicales, así como la teína, bebidas con gas o alcohólicas, etc., y también el de bebidas con edulcorantes artificiales. Detectaremos el consumo de estos estimulantes a través del diario miccional, y con esta información trabajaremos con la paciente para que los reduzca de manera progresiva.

Control del hábito tabáquico

La asociación entre el hábito de fumar en las mujeres y los síntomas de VH se ha demostrado en diversos estudios epidemiológicos y en los distintos grupos de edad estudiados. Aunque todavía se desconoce el mecanismo detallado que subyace tras la asociación entre el

tabaquismo y los STUI, se cree que la arterioesclerosis inducida por el tabaquismo y que puede provocar una isquemia crónica de la vejiga es una vía que podría influir en el desarrollo de las anomalías funcionales de la vejiga que se manifiestan a través de los STUI⁵.

El efecto de dejar de fumar sobre los síntomas de VH se ha estudiado en un único ensayo clínico en pacientes fumadores y con síntomas de VH. En él se observó que dejar de fumar durante 12 semanas tiene un efecto positivo en los STUI en cuanto a la reducción en la frecuencia miccional diaria y también en la puntuación del cuestionario específico de VH utilizado (ICIQ OAB). Los datos de este estudio, que demuestra que el cese del hábito tabáquico tiene cierto efecto positivo (NE3), sugieren la recomendación de dejar de fumar (GRC) en pacientes con STUI sugestivos de VH³.

En la anamnesis siempre preguntamos sobre el hábito tabáquico, y si la paciente es consumidora de cigarrillos u otros productos similares le recomendamos que disminuya o elimine su consumo basándonos en las características de su consumo individual.

Control y cambios en la ingesta de líquidos

Conocer la ingesta de líquidos que realiza la paciente es un aspecto clave en la evaluación y el tratamiento de su VH. El diario miccional ha de recoger información detallada sobre las micciones (hora y volumen vaciado) en 24 horas, pérdidas involuntarias, episodios de urgencia, así como sobre el tipo y la cantidad de líquidos que ingiere. Con esta información el diario nos permite conocer el patrón miccional a lo largo del día y los hábitos de ingesta de líquidos que tiene la paciente; también nos permite identificar cuándo aparece la sensación de urgencia y/o cuándo se producen las pérdidas involuntarias de orina, además del número y tipo de dispositivos para protección que utiliza. Se recomienda cumplimentar el diario durante 3 días, que no han de ser seguidos pero sí aquellos en los que la paciente esté realizando sus actividades habituales.

Con el objetivo de que un diario miccional sea un instrumento de utilidad para el diagnóstico y también para poder establecer un plan de tratamiento personalizado, es clave que se instruya adecuadamente a la paciente sobre cómo debe cumplimentarlo correctamente. Para ello le indicamos lo siguiente:

Algunas preguntas y respuestas sobre el tratamiento conservador inicial de la vejiga hiperactiva: modificaciones en el estilo de vida y reeducación vesical

S. Escura Sancho, L. López Frías

1. En primer lugar, debe apuntar el día de realización.
2. En la primera columna (orina), deberá anotar la hora y la cantidad exacta cada vez que vaya al baño (por ejemplo, 7:00 h → 200 mL, 8:30 h → 150 mL) durante todo el día, incluido si se levanta por la noche después de haberse acostado. En el total de orina, sumará las cantidades de todas esas micciones del día en mL.
3. En la última columna (bebidas/líquido), tiene que hacer lo mismo que con la columna orina, pero añadiendo al lado de la cantidad de líquido el tipo de bebida: agua, leche, refrescos, caldo... En total de líquidos, sumará las cantidades de esas bebidas que ha tomado durante el día en mL.
4. En la segunda columna (escapes orina), anotará si se ha producido alguna pérdida de orina y si ha precisado cambio de protección.
5. En la tercera columna (gases/heces), anotará si se ha producido alguna pérdida de gases/heces.
6. Por último, anotará a qué hora se ha levantado y a qué hora se ha acostado.

Le explicamos a la paciente que para medir la cantidad de orina puede utilizar cualquier medidor de líquidos que luego pueda desechar. Para registrar el volumen de los líquidos ingeridos y anotarlo en el diario, se toma como referencia que una taza corresponde habitualmente a 250 mL y un vaso a 200 mL; si no está segura de la capacidad de los recipientes, le pediremos que los mida antes de empezar y que utilice siempre los mismos para que le resulte más cómodo.

En cuanto a las recomendaciones sobre la ingesta de líquidos, como recomendación general a una paciente con VH se le indica repartir la ingesta de líquidos a lo largo del día, ya que si toma mucho líquido en poco tiempo el aumento brusco de la diéresis podría ser el desencadenante de la sensación de urgencia miccional. En caso de nocturia (levantarse una o más veces por la noche para orinar), es recomendable reducir la ingesta de líquidos a partir de media tarde o como mínimo 2 horas antes de ir a dormir, así como eliminar aquellos alimentos con un elevado aporte de líquidos en la cena. Se recomienda siempre ir a orinar justo antes de ir a dormir para vaciar la vejiga. Estas recomendaciones se pueden personalizar mucho más a partir de la información obtenida con el diario miccional.

Entrenamiento vesical

¿Cómo ayuda a recuperar el control vesical?

El entrenamiento vesical, también conocido como reeducación vesical o reentrenamiento vesical, es un programa de educación de la paciente que, junto con un régimen de micciones programadas, permite ajustar los intervalos de tiempo entre una micción y la siguiente de forma gradual⁶.

¿En qué consiste este tipo de terapia?

La reeducación vesical tiene como objetivo principal corregir patrones de hábitos incorrectos relacionados con la función miccional. El resultado esperado será aumentar el intervalo entre micciones para así reducir una frecuencia miccional aumentada y/o la sensación de urgencia y de episodios de IU de urgencia. Esto se puede conseguir evitando llegar a volúmenes de orina en la vejiga que en el diario miccional se ha evidenciado que desencadenan la sensación de urgencia. Para controlar el aumento de la frecuencia miccional, se entrenará a la paciente a identificar el deseo miccional y a ir alargando poco a poco el tiempo entre micción y micción de forma voluntaria. Esto supondrá un aumento de la capacidad funcional de la vejiga, que es la base para la mejoría de la urgencia y de la frecuencia miccional. Existe evidencia de buena calidad que demuestra que esta terapia reduce la frecuencia y los episodios de IU en mujeres con VH (NE1). La ICI y las guías NICE recomiendan la reeducación vesical como tratamiento inicial de las mujeres con VH, IU de urgencia e IU mixtas (GRA)³.

¿Cómo se realizará el programa?

La paciente ha de seguir las instrucciones del terapeuta, que partiendo de la información obtenida con el diario miccional le hará un plan personalizado para el control de las micciones. El diario nos ayuda tanto en el establecimiento del plan terapéutico como en el seguimiento. Una parte esencial de esta terapia es la información que se le da a la paciente sobre su funcionamiento vesical; la clave del éxito es que cada paciente «entienda a su vejiga», que sepa identificar el tipo de mensajes que ésta le envía, y luego poco a poco ya irá encontrando las claves para el control. Lo más importante del programa de reeducación vesical es que la paciente aprenda a reconocer cuándo su vejiga está llena y cuándo no lo está.

¿Cuánto tiempo dura este tipo de programa?

A la vejiga le cuesta tiempo adquirir los malos hábitos; por tanto, deshacerlos y recuperar el control tampoco puede ser algo inmediato. Según el compromiso y la dedicación de la paciente a seguir las instrucciones que le indique el terapeuta, el control vesical se recuperará con un tiempo de terapia mayor o menor. Si la mujer sigue el programa correctamente, las primeras señales de mejoría pueden notarse ya a las dos semanas de haber iniciado la terapia, aunque lo más habitual es que sea a los tres meses cuando la paciente empiece a notar que controla mejor su vejiga y que el tratamiento ha sido efectivo. No obstante, es importante informarla de que la duración exacta no está preestablecida y de que siempre requiere tiempo, paciencia y compromiso por su parte.

¿Cómo mejorar los síntomas de aumento de la frecuencia miccional?

Se considera una frecuencia miccional normal ir a orinar cada 2-3 horas. Las pacientes que consultan por aumento de la frecuencia miccional se refieren siempre a una mayor frecuencia en relación con el patrón previo que ellas consideraban normal.

Analizando el diario miccional y partiendo del intervalo de frecuencia miccional, empezaremos con pequeños objetivos semanales. Valoramos conjuntamente con la paciente el diario miccional para que ella pueda observar y comprender qué está sucediendo. Habitualmente, se indica un incremento del tiempo entre micciones de unos 15-30 minutos; cuando se consigue mantenerlo una semana, se incrementará otros 15-30 minutos, y así progresivamente hasta alcanzar un patrón miccional normal. Si, por ejemplo, la paciente orina cada 45 minutos, le pediremos que durante la primera semana, cuando tenga deseo miccional, intente no ir al baño hasta 15 minutos después. Esto en la práctica no siempre es posible, pero quizá sí que pueda aguantar 5 minutos y, según evolucione, iremos ampliando los intervalos de micción en cada visita hasta lograr una frecuencia miccional normal. También es importante que la paciente evite las micciones «preventivas»; por ejemplo, no debe ir al baño antes de salir de casa si ha orinado hace 10 minutos.

Es imprescindible que un profesional sanitario supervise el progreso, ajuste los intervalos miccionales y ofrezca el soporte necesario a la paciente durante el periodo

que dure el tratamiento y también en el seguimiento. Lo idóneo es que inicialmente los controles se realicen como mínimo semanalmente. Si no hay ningún tipo de mejoría transcurridas tres o cuatro semanas, sería razonable replantear las opciones terapéuticas para la VH.

Medidas adicionales para intentar controlar la sensación de urgencia miccional y/o la IU de urgencia

1. Utilizar técnicas de distracción y/o relajación como leer, contar de forma regresiva o hacer ejercicios de respiración.
2. Cambiar de posición si así disminuye la sensación de urgencia; por ejemplo, pasar de bipedestación a sedestación.
3. Explicar a la paciente la importancia de quedarse quieta cuando sienta el deseo intenso y repentino de ganas de orinar (urgencia). Es muy probable que si la paciente siente urgencia y corre sin control al baño, se produzca un episodio de incontinencia de urgencia; en cambio, si se para hasta que disminuya la intensidad de la sensación y a continuación va tranquilamente al lavabo, tendrá más posibilidades de que no se produzca el episodio de IU.
4. La estrategia adicional es la supresión de urgencia mediante contracción voluntaria de los músculos del suelo pélvico (MSP), que consiste en realizar una correcta contracción de estos músculos cuando la paciente nota la sensación de urgencia. Está demostrado que la contracción voluntaria de los MSP puede llegar a inhibir el impulso aferente, y que es un complemento esencial en la terapia de reentrenamiento vesical; por ello es imprescindible que la paciente haya sido entrenada para poder realizar correctamente esta contracción.

¿Qué visitas de seguimiento debemos hacer a una paciente con diagnóstico de VH y que sigue tratamiento conservador?

La paciente realizará controles semanales al inicio del tratamiento (entrenamiento vesical), posteriormente mensuales o bimensuales con Enfermería, y a los 6 meses del inicio del tratamiento conservador será visitada por el médico de referencia. Estos controles pueden ser telemáticos.

Es importante que las pacientes diagnosticadas de VH y que han seguido con éxito un programa de trata-

Algunas preguntas y respuestas sobre el tratamiento conservador inicial de la vejiga hiperactiva: modificaciones en el estilo de vida y reeducación vesical

S. Escura Sancho, L. López Frías

miento conservador, una vez finalizado, sean evaluadas cada 6-12 meses para comprobar la eficacia del tratamiento en el control de síntomas y para estimular el mantenimiento de las pautas aprendidas.

Conclusiones

- El tratamiento conservador básico que incluye la modificación de los estilos de vida y el entrenamiento vesical es el tratamiento inicial de las pacientes diagnosticadas de VH. Este tratamiento puede indicarse solo o combinado con el tratamiento farmacológico.
- Las principales modificaciones del estilo de vida deben ir encaminadas a fomentar la pérdida de peso (en las mujeres con sobrepeso y/u obesidad), el control de la ingesta líquida y la reducción/supresión de los estimulantes vesicales para disminuir la sensación de urgencia miccional.
- La reeducación vesical, en combinación con la adopción de hábitos más saludables para la vejiga, constituye un tratamiento muy eficaz para la disminución de la frecuencia miccional mediante el incremento del intervalo entre micciones.
- Si tras 3-6 meses de este tratamiento conservador, asociado o no a fármacos y realizado correctamente,

persisten los síntomas de VH con la misma intensidad, consideramos que la paciente es refractaria al tratamiento de primera línea, y por ello deberán plantearse otras alternativas terapéuticas especializadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al.; International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *NeuroUrol Urodyn.* 2010; 29(1): 4-20.
2. Muñoz Gállego E, Martín Martínez A. Tratamiento de la vejiga hiperactiva e incontinencia urinaria de urgencia. En: Espuña Pons M (ed.). *Guía de manejo de la mujer con síntomas de incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva.* 2018; 63-78. ISBN: 978-84-947291-9-58.
3. Dumoulin C, et al. Adult conservative management. Committee 12. En: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A (eds.). *Incontinence. International Consultation on Incontinence, 6th edition.* Tokyo, September 2016. 2017; 1.443-1.628. ISBN: 978-0-9569607-3-3.
4. Hajjar R, Tsolakian I, Chaaya M, Daher A, Bazi T. Overactive bladder syndrome in nulliparous female university students: prevalence and risk factors including waterpipe smoking. *Int Urogynecol J.* 2021 Nov 26. doi: 10.1007/s00192-021-05004-5. Epub ahead of print. PMID: 34825923.
5. Kawahara T, Ito H, Yao M, Uemura H. Impact of smoking habit on overactive bladder symptoms and incontinence in women. *Int J Urol.* 2020; 27(12): 1.078-1.086.
6. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, Abramov Y, Almeida FG, Berghmans B, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2017; 28(2): 191-213.

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS

Choosing the most efficacious and safe oral treatment for idiopathic overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis

Mostafaei H, Salehi-Pourmehr H, Jilch S, Carlin GL, Mori K, Quhal F, Pradere B, Grossmann NC, Laukhtina E, Schuettfort VM, Aydh A, Sari Motlagh R, König F, Roehrborn CG, Katayama S, Rajwa P, Hajebrahimi S, Shariat SF. *Eur Urol Focus*. 2021; S2405-4569(21)00226-1. doi: 10.1016/j.euf.2021.08.011.

Los fármacos existentes para tratar los síntomas de la vejiga hiperactiva (VH) (antimuscarínicos y agonistas de los receptores adrenérgicos β), disponibles por vía oral, se presentan en diferentes dosis y formulaciones, lo que supone para los médicos el dilema de cuál es el fármaco más adecuado. Los autores de esta revisión tienen como objetivo facilitar la toma de decisiones; para ello han realizado este metaanálisis en red dirigido a determinar el antimuscarínico y/o agonista β -adrenérgico más eficaz y con el menor número de eventos adversos para el tratamiento de la VH. Se realizó una búsqueda electrónica en MEDLINE, EMBASE, Cochrane y Ovid de todos los estudios en cualquier idioma hasta febrero de 2021 siguiendo las normas de PRISMA. Se incluyeron 54 ensayos controlados aleatorizados que evaluaban antimuscarínicos orales o agonistas de los receptores adrenérgicos β para el tratamiento de 29.551 pacientes con VH. Se evaluó el efecto de 25 formulaciones distintas de fármacos en combinación con dosis diferentes en la reducción de: la frecuencia miccional diaria, los episodios de incontinencia urinaria (IU) y de urgencia (IUU) en 24 horas. También se analizaron los cambios antes y después del tratamiento en el volumen miccional y en los episodios de IUU de 20 combinaciones distintas. Como variables secundarias se analizaron los eventos adversos: sequedad de boca, estreñimiento, diarrea, visión borrosa, náuseas y vómitos, retención urinaria, mareos, fatiga e infecciones del tracto urinario inferior. Aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la eficacia de los fármacos con el placebo, las diferencias en la eficacia entre los tipos de fármacos incluidos y las dosis fueron mínimas. Los problemas gastrointestinales, especialmente debido a los agentes antimuscarínicos, fueron los eventos adver-

sos más prevalentes, siendo la boca seca el primero, seguido del estreñimiento (estos resultados están de acuerdo con una revisión previa).

LO QUE APORTA ESTE TRABAJO

Es el metaanálisis más reciente sobre la eficacia y seguridad de los fármacos disponibles actualmente para tratar la VH; los datos nos indican que son eficaces para mejorar los síntomas de VH. Los autores encuentran que existe una diferencia mínima entre la eficacia de los antimuscarínicos orales y la de los agonistas de los receptores adrenérgicos β , y que, tal como concluyen los autores, sigue siendo imposible encontrar cuál es el mejor medicamento para todos los pacientes.

Clinical consensus statement: association of anticholinergic medication use and cognition in women with overactive bladder

Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2021; 27(2): 69-71. doi: 10.1097/SPV.

El artículo original fue publicado en 2017 por un comité de la American Urogynecologic Society (AUGS) formado por Tonya N. Thomas TN y Walters MD. Esta publicación de 2021 es una actualización basada en las nuevas publicaciones recogidas hasta septiembre de 2020. El documento parte de la base de que los medicamentos anticolinérgicos y los agonistas β -3 se utilizan a menudo como terapia farmacológica inicial para las mujeres con vejiga hiperactiva, pero señalan que se debe tener precaución al prescribir medicamentos anticolinérgicos en pacientes frágiles o con deterioro cognitivo. Las recomendaciones de la AUGS a través de esta publicación son:

- Cuando las terapias conductuales fallan y se considera el tratamiento farmacológico de la VH, los profesionales deben valorar el riesgo de deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer asociado a los anticolinérgicos en general.

- Para reducir la carga anticolinérgica general, se debe prescribir la dosis efectiva más baja y se deben tener en cuenta medicamentos alternativos como los agonistas β -3.
- Se debe considerar cambiar o disminuir la dosis de otros medicamentos anticolinérgicos que pueda estar tomando un paciente.
- Según lo recomendado por la campaña de la AUGS Choosing Wisely («Elegir Sabiamente»), se debería evitar el uso de medicamentos anticolinérgicos para tratar la VH en mujeres mayores de 70 años.
- Cuando deban usarse medicamentos anticolinérgicos en pacientes de edad avanzada, se debe considerar el uso de aquellos que tienen un bajo potencial para cruzar la barrera hematoencefálica.

LO QUE APORTA ESTE TRABAJO

Esta publicación aporta datos sobre los avances clínicos y científicos en relación con el impacto cognitivo del tratamiento prolongado con anticolinérgicos en mujeres con VH, y acaba con unas recomendaciones que pueden ser de utilidad para el clínico. No obstante, y tal como los autores señalan en su artículo, las recomendaciones no pretenden ser un sustituto del juicio clínico.

A comprehensive review of overactive bladder pathophysiology: on the way to tailored treatment

Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, Amarengo G, Gamé X, Kirby R, Van Der Aa F, Cornu JN. *Eur Urol*. 2019; 75(6): 988-1.000. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.038.

El objetivo de esta revisión fue proporcionar un análisis completo de la fisiopatología de la hiperactividad del detrusor (HD) y de la vejiga hiperactiva (VH). Se realizó una búsqueda bibliográfica en abril de 2018 basada en PubMed para identificar ensayos controlados aleatorios, series prospectivas y retrospectivas, estudios de modelos animales y revisiones. Los autores parten de la base de que la VH es un complejo de síntomas con una fisiopatología poco definida. Hasta principios de este siglo, se pensaba que era causada por la HD (la

urgencia iniciada por la contracción involuntaria del músculo detrusor); no obstante, en la mitad de los pacientes con VH no se evidencia HD en los estudios urodinámicos.

Este manuscrito proporciona una descripción general completa de la fisiopatología de la VH en un intento de aclarar la complejidad que subyace al concepto de VH «idiopática» y abogar por un cambio hacia una nomenclatura más precisa de VH multifactorial. Según los autores, diferentes mecanismos podrían provocar la sensación de urgencia urinaria. Según datos publicados en los últimos años, se observa que el síndrome metabólico, los trastornos afectivos, la deficiencia de hormonas sexuales, la microbiota urinaria, los trastornos funcionales gastrointestinales y la disfunción subclínica del sistema nervioso autónomo pueden asociarse a VH, y que la VH podría tener su propia fisiopatología específica dentro de todos estos marcos. Numerosas pistas en la literatura indican que tal fenotipo de VH puede traducirse en una mejor toma de decisiones y resultados del tratamiento, a pesar de que los datos son demasiado escasos en la actualidad para afirmar que cada fenotipo necesitaría un algoritmo de tratamiento específico.

LO QUE APORTA ESTE TRABAJO

Es un paso más hacia la evolución del concepto de VH como un complejo sintomático multifactorial, resultante de múltiples mecanismos fisiopatológicos potenciales. La identificación de las causas subyacentes de forma individual puede conducir a la definición de fenotipos de VH, que no son excluyentes y que se pueden superponer. Esto proporciona, por un lado, un fundamento para la atención médica personalizada y, por otro, para la combinación de terapias con la finalidad de aumentar las posibilidades de éxito con el tratamiento.

A mobile application patient decision aid for treatment of overactive bladder

Khanijow KD, Leri D, Arya LA, Andy UU. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2021; 27(6): 365-370.

El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar una aplicación para dispositivo móvil de ayuda para la decisión de la paciente en las opciones de tratamiento de la vejiga hiperactiva (VH). Se realizó un estudio con métodos mixtos (cualitativos y cuantitativos). La parte cualitativa del estudio reveló que las mujeres con VH no están satisfechas con sus fuentes actuales de información en lo relativo a las opciones de tratamiento. Las mujeres expresaron varias necesidades de información creíble, así como el deseo de participar activamente en el proceso de toma de decisiones y la personalización en las opciones de tratamiento. Se desarrolló una aplicación basada en la evidencia y se realizó un estudio de cohorte prospectivo para validarla. La aplicación contenía información general sobre la VH y las opciones de tratamiento disponibles: fisioterapia, fármacos, toxina botulínica, estimulación tibial posterior percutánea y neuroestimulación sacra. Estos contenidos provenían de los recursos de información para pacientes disponibles en las webs del American College of Obstetrics and Gynecologists, la American Urogynecologic Society y la American Urological Association. En la aplicación móvil, cada opción de tratamiento tiene una descripción adjunta y permite la comparación entre las opciones de tratamiento. Los datos se presentan con diagramas y tablas que permiten un fácil manejo de la información basado en las preferencias de la usuaria. A través de una función de personalización, las mujeres pueden incluir su propio historial médico contestando sí/no a las preguntas de la anamnesis. Quince mujeres participaron en entrevistas cognitivas y 65 en el estudio de validación. Todas cumplieron el cuestionario Decisional Conflict Scale (DCS), un cuestionario validado de 16 ítems diseñado para evaluar las percepciones personales de la incertidumbre en la toma de decisiones.

Las puntuaciones de la escala del cuestionario DCS mejoraron significativamente después del uso de la aplicación para ayuda en la toma de decisiones ($60,2 \pm 22,3$ vs. $18,7 \pm 19,5$, $p < 0,001$). Estos cambios en la puntuación de la escala se correlacionaron positivamente con la puntuación del cuestionario de satisfacción del paciente ($r = 0,437$, $p = 0,003$). Las mujeres con 3 o más frac-

sos de tratamientos previos tuvieron una mayor puntuación en la escala de conflictos de decisiones que las mujeres con 2 o menos fracasos del tratamiento previo ($p < 0,001$). Un dato interesante de este estudio es el hecho de que las pacientes informaron de una alta satisfacción con el tiempo que duró la visita médica, a pesar de que la mediana de tiempo fue de sólo 7 minutos. La principal limitación del estudio es que no se evaluó el impacto de la aplicación en la adherencia y la satisfacción con el tratamiento seleccionado; los autores reconocen que esto deberá evaluarse en un estudio futuro.

LO QUE APORTA ESTE TRABAJO

Este estudio destaca por aportar datos sobre una ayuda para la toma de decisiones compartida, con información basada en la evidencia y en cuyo desarrollo han considerado las opiniones de las pacientes. Los datos sugieren que es de gran importancia permitir a las usuarias asimilar la información a su propio ritmo y brindarles la oportunidad de alinear las opciones de tratamiento con sus propios valores y preferencias. En este estudio se observó que la información creíble sobre las opciones de tratamiento de la VH obtenida a través de la aplicación ayudó a las mujeres a percibir la visita médica como positiva a pesar del corto tiempo de duración.

PROFESIÓN

Persistencia y adherencia terapéutica. ¿Cómo conseguir el compromiso del paciente?

C. Valdés y Llorca

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Fuencarral. SERMAS. Miembro del Comité Científico del Observatorio de la Adherencia al Tratamiento y del Comité Asesor de la Cátedra de Adherencia de la Universidad Miguel Hernández. Alicante

En la literatura médica se ha estado prestando atención de forma continua a la cumplimentación del tratamiento por parte de los pacientes ante las indicaciones que recibían de sus médicos y, en general, de los profesionales sanitarios. Con ello se pretende conocer si el índice de seguimiento de las recomendaciones clínicas estaba relacionado con la respuesta a los tratamientos y con el control y la evolución de la enfermedad, manifestándose como un indicativo de resultados en salud, tal como lo conocemos hoy.

Sin lugar a dudas, cuanto mayor es el grado de seguimiento de las indicaciones dadas y el cumplimiento de los tratamientos, mejores resultados se obtienen sobre la enfermedad. Citando a los clásicos, ya Hipócrates en el siglo IV a.C. indicaba la importancia de conocer si nuestros pacientes realizan bien o mal el tratamiento, sobre todo cuando manifiesta que «el médico debe saber que los pacientes a menudo mienten cuando sostienen que están tomando la medicación»¹.

Llegados a este punto, es importante diferenciar los distintos conceptos clínicos sobre cumplimiento, adherencia y persistencia. Así, hablaremos de *cumplimiento* para definir el grado en que un paciente sigue las recomendaciones del prescriptor, aunque este término ha sido puesto en duda ya que de él se desprende que el paciente tiene una actitud pasiva respecto a su tratamiento, limitándose a tomar el medicamento tal como se lo han prescrito, sin más. Por el contrario, el término *incumplimiento* implicaría culpabilizar al paciente porque no sigue las instrucciones médicas indicadas.

El concepto de *adherencia* va un paso más allá, ya que implica acción y compromiso activo y voluntario del paciente en el tratamiento de su enfermedad, al seguir una terapia mutuamente acordada (con el profesional sanitario) y compartir la responsabilidad con los profesionales que lo atienden².

Finalmente, la *persistencia* abarca la dimensión en el tiempo, es decir, no sólo se siguen las recomendaciones dadas, sino que además se continúan durante un periodo preestablecido para poder alcanzar los objetivos fijados³.

Más recientemente, Masur⁴, en 1981, revelaba que «el incumplimiento del paciente es una de las conductas de salud mejor documentadas y peor comprendidas».

En el Observatorio de la Adherencia al Tratamiento (OAT) se realizó un estudio observacional en 2017⁵, en el que se recogieron los datos de pacientes (n= 6.237) con enfermedades crónicas que acudían a las farmacias comunitarias a retirar la medicación prescrita por sus médicos. Los pacientes incluidos en este estudio tenían como requisito presentar, al menos, una enfermedad crónica y tomar medicación de forma permanente. Se mostraron datos muy significativos que confirmaron que la no adherencia en enfermedades crónicas era cercana al 50%, es decir, 1 de cada 2 pacientes no era adherente al tratamiento (figura 1).

En las consultas médicas, de enfermería y en las farmacias tanto comunitarias como hospitalarias, evaluar la adherencia o la falta de la misma es un paso decisivo para conseguir mejorar el estado de salud de nuestra población, aunque todos somos conscientes de la dificultad que entraña este tema, que supone todo un reto asistencial. Sabemos que la falta de adherencia presenta aspectos multifactoriales, ya que no sólo es responsabilidad del paciente incumplidor.

Correspondencia:

C. Valdés y Llorca
Correo electrónico: mamenvll@icloud.com

En el estudio llevado a cabo por el OAT encontramos un perfil de paciente «adherente» en relación con una de las patologías evaluadas en el análisis nacional que comprende la patología del suelo pélvico: la vejiga hiperactiva (tabla 1).

Por otro lado, no encontramos en los estudios ni en la literatura médica un «prototipo» de paciente *no adherente*, aunque en la actualidad se están realizando estudios con el fin de obtener un perfil potencial de paciente incumplidor^{6,7}.

¿Cómo conseguimos la adherencia de nuestros pacientes?

Para conseguir este objetivo debemos plantearnos estrategias que permitan generar *confianza* y *responsabilidad*, intentando que se produzcan cambios en la actitud de la población atendida tanto en los estilos de vida saludables como en la toma de la medicación prescrita.

En todo caso, las experiencias clínicas sobre el incumplimiento demuestran que cada paciente es diferente, al igual que las causas de esta conducta. Todas las acciones tienen que ser *individualizadas*, valorando el nivel cultural del paciente, así como el conocimiento que tiene de su enfermedad y de los tratamientos que realiza, y todas ellas deben estar orientadas a corregir y detec-

tar las causas y los factores predictores del incumplimiento. Además, deben ser estrategias *permanentes* mientras el tratamiento sea necesario, lo que es muy importante en el caso de las enfermedades crónicas, y nos indica que hay que seleccionar los regímenes terapéuticos más sencillos y que las intervenciones tienen que ser mixtas⁸.

Debemos centrarnos en técnicas que compaginen la educación grupal, los folletos explicativos, la entrevista clínica motivacional y la información oral, además

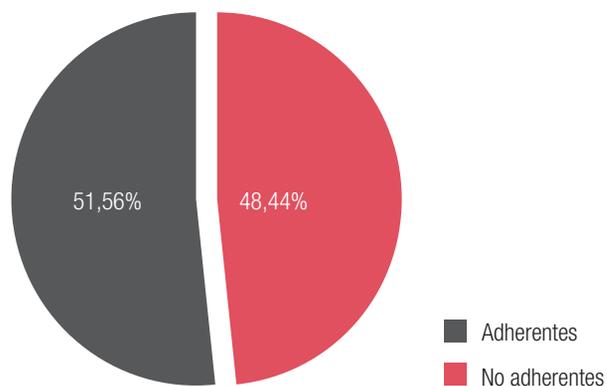


Figura 1. Adherencia al tratamiento según el test de Morisky-Green®. Análisis Nacional de la Adherencia al Tratamiento en Enfermedades Crónicas (OAT), 2017

TABLA 1. Vejiga hiperactiva relacionada por sexos. Análisis Nacional de la Adherencia al Tratamiento en Patologías Crónicas. Observatorio de la Adherencia al Tratamiento (OAT). Resultados descriptivos

	Hombre	Mujer
Edad	51-90 años	>60 años
Renta	1.851-2.700 €/mes	1.301-1.850 €/mes
Convivencia familiar	Sin cuidador/a	Sin cuidador/a
Fumador	No fumador y exfumador	No fumadora
Actividad física	Ocasional y semanal	Mensual y semanal
Dieta	Dieta	Dieta
Patologías	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cardíacas • Diabetes mellitus • Hipertensión • Hipercolesterolemia • Osteoporosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cardíacas • Diabetes • Hipertensión • Hipercolesterolemia

de reforzar por escrito el mensaje dado en la consulta, sin olvidar la intervención educativa sanitaria. Respecto a este último punto, cabe matizar que, sin duda, estas técnicas son necesarias, pero por sí mismas no son suficientes para modificar la conducta en muchos pacientes no adherentes. Si combinamos la educación sanitaria con técnicas de refuerzo, se va a mejorar la adherencia; sin embargo, faltan estudios a largo plazo que nos indiquen que estas intervenciones mixtas mantienen la adherencia y la persistencia a los tratamientos.

Que los pacientes tengan un conocimiento real de su enfermedad, sepan cómo tienen que realizar su tratamiento y *comprobar por parte del clínico* que los mensajes han sido entendidos suponen la base de un planteamiento orientado a lograr una buena adherencia, ya que se dispone de datos que muestran que el 30-50% de las instrucciones aportadas por el médico se comprenden erróneamente, y más del 80% de los pacientes desea una mayor información de la transmitida, ya que se muestran insatisfechos con la que han recibido⁹.

El médico puede mejorar la adherencia mediante las siguientes medidas:

- Explicar al paciente su enfermedad de forma clara y fácilmente comprensible.
- Explicar los posibles tratamientos, con sus pros y contras, y sus alternativas.
- Ampliar la información con explicaciones por escrito que faciliten su comprensión.
- Conocer qué espera el paciente de su tratamiento y sus expectativas de salud.
- Escuchar al paciente, sin juzgar sus preferencias.
- Ayudar al paciente a tomar las decisiones más adecuadas basándose en los posibles riesgos y beneficios, sin implicación personal.
- Aceptar que el paciente puede valorar de forma diferente al médico los riesgos, beneficios y efectos adversos, respetando su libre elección (Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente).
- Dar siempre al paciente o cuidador el listado actualizado de la medicación prescrita (incluida la indicada sin receta), así como de las alergias y los efectos adversos.
- Propiciar intervenciones en las que también se involucre al entorno del paciente (familiares y amigos), ya que con ello se obtienen mejores resultados en la adherencia¹⁰.

¿Cómo aplicamos esta intervención en la patología del suelo pélvico?

La patología del suelo pélvico implica contar con la responsabilidad del paciente para modificar los hábitos adquiridos y los estilos de vida perjudiciales.

Las distintas entidades que abarca la patología del suelo pélvico suponen en la clínica contar con la colaboración total del paciente, puesto que implican aspectos que comprometen su vida social. Tal como se ha comentado anteriormente, la adherencia al tratamiento no sólo incluye la toma de medicamentos, sino también el cumplimiento de las recomendaciones higiénico-dietéticas que contribuyen de manera definitiva, junto con la administración de la medicación, a lograr la mejoría/curación de la enfermedad. Es en este sentido y con esta patología tan difícil de identificar por los tabúes sociales que genera donde debemos conseguir de manera indiscutible la confianza del paciente, así como explicar de forma sencilla aquellas cuestiones que producen dudas o incertidumbre, de manera que podamos conseguir el objetivo deseado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salvador Carulla L, Melgarejo Ochoa M. Cumplimiento terapéutico. El gran reto de la medicina del siglo XXI. Barcelona: Ars Medica. Medicina stm Editores S.L., 2002; ISBN: 84-95670-20-8.
2. Barofsky I. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: steps in the development of self-care. Soc Sci Med. 1978; 12: 369-376.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. Clinical guideline 76, 2009. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11766/43042/43042.pdf>
4. Masur FT. Adherence to health care regiscus. En: Prokup EK, Bradley LA (eds). Medical psychology. Contribution to behavioral medicine. Nueva York: Academic Press; 1981. p. 441-470.
5. Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. Notas farmacoterapéuticas. Áreas 1, 2, 3, 5 y 7 de Atención Primaria. Madrid: Servicio Madrileño de Salud. 2006; 13(8). Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobtable=MungoBlobs&blobcol=urldata&blobkey=id&blobwhere=1181245436984&ssbinary=true&blobheader=application/pdf>
6. Rivera JM, Gil VF, Valdés C. Análisis Nacional de Adherencia al Tratamiento en Enfermedades Crónicas. Observatorio de la Adherencia al Tratamiento (OAT); ISBN: 978-84 697-4322-5; Depósito legal: M-19130-2017.
7. Porter AM. Drug defaulting in a general practice. Br Med J. 1969; 1(5638): 218-222 [DOI: 10.1136/bmj.1.5638.218].
8. Landers R, Riccobene A, Beyreuther M, Neusy AJ. Predictors of long-term compliance in attending a worksite hypertension programme. J Hum Hypertens. 1993; 7(6): 577-579 [PMID: 8114052].
9. Haynes RB, Montague P, Oliver T. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. Oxford: The Cochrane Library Reviews; 2000. 3: 1-26.
10. Amigo I, Fernández C, Pérez M. Manual de psicología de la salud. Madrid: Pirámide; 1998.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Betmiga 25 mg comprimidos de liberación prolongada. Betmiga 50 mg comprimidos de liberación prolongada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Betmiga 25 mg comprimidos de liberación prolongada: cada comprimido contiene 25 mg de mirabegrón. Betmiga 50 mg comprimidos de liberación prolongada: cada comprimido contiene 50 mg de mirabegrón. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido de liberación prolongada. Betmiga 25 mg comprimidos: comprimido marrón, ovalado, marcado con el logotipo de la compañía y «325» en el mismo lado. Betmiga 50 mg comprimidos: comprimido amarillo, ovalado, marcado con el logotipo de la compañía y «355» en el mismo lado. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia que puede producirse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva (VH). **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día. **4.3 Posología y forma de administración.** Posología. Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día. **4.4 Datos farmacocinéticos.** Insuficiencia renal y hepática. Betmiga no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal en fase terminal (TFG < 15 ml/min/1,73 m² o pacientes que requieren hemodiálisis) o insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) y, por tanto, no se recomienda su uso en estas poblaciones de pacientes (ver sección 4.4). A continuación se incluyen las dosis diarias recomendadas en pacientes con insuficiencia renal o hepática en ausencia y en presencia de inhibidores potentes del CYP3A (ver secciones 4.4 y 4.5). **Inhibidores potentes del CYP3A[®]:** Sin inhibidor. Insuficiencia renal⁽¹⁾. Leve 50 mg, moderada 50 mg y grave 25 mg. Insuficiencia hepática⁽²⁾. Leve 50 mg y moderada 25 mg. Con inhibidor. Insuficiencia renal⁽¹⁾. Leve 25 mg, moderada 25 mg y grave no recomendado. Insuficiencia hepática⁽²⁾. Leve 25 mg y moderada no recomendado. ⁽¹⁾ Leve: TFG de 60 a 89 ml/min/1,73 m²; moderada: TFG de 30 a 59 ml/min/1,73 m²; grave: TFG de 15 a 29 ml/min/1,73 m². ⁽²⁾ Leve: Child-Pugh Clase A; Moderada: Child-Pugh Clase B. ⁽³⁾ Inhibidores potentes del CYP3A ver sección 4.5. Sexo. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo. **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de mirabegrón en niños menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** El comprimido debe tomarse con líquido, debe tragarse entero sin masticar, partir ni machacar. Puede tomarse con o sin alimentos. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1; Hipertensión grave no controlada, definida como presión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Insuficiencia renal. No se ha estudiado Betmiga en pacientes con enfermedad renal en fase terminal (TFG < 15 ml/min/1,73 m² o pacientes que requieren hemodiálisis) y, por tanto, no se recomienda su uso en esta población de pacientes. Los datos son limitados en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG 15 a 29 ml/min/1,73 m²); en base a un estudio farmacocinético se recomienda en esta población una reducción de la dosis a 25 mg. No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG de 15 a 29 ml/min/1,73 m²) que reciben de forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A (ver sección 4.5). Insuficiencia hepática. No se ha estudiado Betmiga en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) y, por tanto, no se recomienda su uso en esta población de pacientes. No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) que reciben de forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A (ver sección 4.5). Hipertensión. Mirabegrón puede aumentar la presión arterial. Se debe medir la presión arterial al comienzo y periódicamente durante el tratamiento con mirabegrón, especialmente en pacientes con hipertensión. Los datos son limitados en pacientes con hipertensión en estadio 2 (presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 100 mm Hg). Pacientes con prolongación congénita o adquirida del intervalo QT. Betmiga, a dosis terapéuticas, no ha demostrado prolongación del intervalo QT clínicamente relevante en los ensayos clínicos. Sin embargo, ya que en estos ensayos no se incluyeron pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o pacientes que estuvieran tomando medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, se desconoce el efecto de mirabegrón en estos pacientes. Se debe tener precaución cuando se administre mirabegrón en estos pacientes. Pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga y pacientes que toman medicamentos antimuscarínicos para la VH. Se ha notificado retención urinaria en pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga (BOO por sus siglas en inglés) y en pacientes que toman medicamentos antimuscarínicos para la VH en la experiencia post-comercialización en pacientes que toman mirabegrón. Un estudio clínico controlado de seguridad en pacientes con BOO no demostró aumento de la retención urinaria en pacientes tratados con Betmiga; sin embargo, Betmiga se debe administrar con precaución a pacientes con BOO clínicamente significativa. Betmiga además se debe administrar con precaución a pacientes que toman medicamentos antimuscarínicos para el tratamiento de la VH. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Datos *in vitro*. Mirabegrón se transporta y se metaboliza a través de múltiples vías. Mirabegrón es un sustrato para citocromo P450 (CYP) 3A4, CYP2D6, butirilcolinesterasa, uridina difosfato-glucuronosiltransferasas (UGT), transportador de flujo de glicoproteína P (P-gp) y de los transportadores de flujo de los cationes orgánicos (OCT) OCT1, OCT2 y OCT3. Los estudios de mirabegrón en microsomas hepáticos humanos y enzimas CYP humanas recombinantes mostraron que mirabegrón es un inhibidor moderado y tiempo-dependiente de CYP2D6 y un inhibidor débil del CYP3A. Mirabegrón inhibe el transporte de fármacos mediado por P-gp a concentraciones elevadas. Datos *in vivo*. Interacciones farmacológicas. El efecto de los fármacos administrados conjuntamente sobre la farmacocinética de mirabegrón y el efecto de mirabegrón sobre la farmacocinética de otros medicamentos fue estudiado en estudios de dosis única y de dosis múltiples. La mayoría de las interacciones farmacológicas fueron estudiadas usando una dosis de 100 mg de mirabegrón administrados como comprimidos con formulación de sistema oral de absorción controlada (OCAS). En los estudios de interacción de mirabegrón con metoprolol y con metformina se usaron 160 mg de mirabegrón de liberación inmediata (IR). No se esperaban interacciones farmacológicas clínicamente relevantes entre mirabegrón y los medicamentos que inhiben, inducen o sean sustrato para una de las isoenzimas de CYP o transportadores, excepto en el caso del efecto inhibidor de mirabegrón sobre el metabolismo de los sustratos del CYP2D6. Efecto de los inhibidores enzimáticos. En voluntarios sanos, la exposición de Mirabegrón (AUC) se incrementó 1,8 veces en presencia del potente inhibidor del CYP3A/P-gp, ketoconazol. No se requiere ajuste de dosis cuando Betmiga se combina con inhibidores del citocromo CYP3A y/o P-gp. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (TFG de 30 a 89 ml/min/1,73 m²) o insuficiencia hepática leve (Child Pugh Clase A) que reciben de forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A tales como itraconazol, ketoconazol, ritonavir y claritromicina, la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día con o sin alimentos (ver sección 4.2). No se recomienda Betmiga en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG de 15 a 29 ml/min/1,73 m²) o en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh Clase B) que reciben de forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A (ver secciones 4.2 y 4.4). Efectos de los inductores enzimáticos. Las sustancias que son inductores del CYP3A o P-gp disminuyen las concentraciones plasmáticas de mirabegrón. No se requiere ajuste de dosis para mirabegrón cuando se administre con dosis terapéuticas de rifampicina u otros inductores del CYP3A o P-gp. Efecto del polimorfismo de CYP2D6. El polimorfismo genético del CYP2D6 tiene un mínimo impacto sobre la exposición plasmática media a mirabegrón. No se prevé la interacción de mirabegrón con un inhibidor conocido del CYP2D6, y no fue estudiada. No es necesario ajustar la dosis de mirabegrón cuando se administra con inhibidores del CYP2D6 o en pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6. Efecto de mirabegrón sobre los sustratos CYP2D6. En voluntarios sanos, la potencia inhibitoria de mirabegrón sobre CYP2D6 es moderada y la actividad del CYP2D6 se recupera dentro de los 15 días siguientes a la interrupción del tratamiento con mirabegrón. La administración de dosis múltiples de mirabegrón IR una vez al día resultó en un incremento del 90% en la C_{max} y en un incremento del 229% en el AUC de una dosis única de metoprolol. La administración de dosis múltiples de mirabegrón una vez al día resultó en un incremento del 79% en la C_{max} y en un incremento del 241% en el AUC de una dosis única de desipramina. Se recomienda precaución si mirabegrón se administra de forma concomitante con medicamentos que tienen un estrecho margen terapéutico y que sean metabolizados de forma significativa por el CYP2D6, tales como, tioridazina, antiarrítmicos Tipo IC (por ejemplo, flecainida, propafenona) y antidepressivos tricíclicos (por ejemplo, imipramina, desipramina). También se recomienda precaución si mirabegrón se administra de forma concomitante con sustratos del CYP2D6 que son dosificados individualmente. Efecto de mirabegrón en los transportadores. Mirabegrón es un inhibidor débil de P-gp. Mirabegrón aumentó la C_{max} y el AUC hasta un 29% y 27% respectivamente, de la digoxina, sustrato de P-gp en voluntarios sanos. Para los pacientes que están iniciando una combinación de mirabegrón y digoxina, debería prescribirse inicialmente la menor dosis de digoxina. Las concentraciones séricas de digoxina deben monitorizarse y utilizarse para valorar la dosis de digoxina con la que se obtiene el efecto clínico deseado. Se debería considerar el potencial de mirabegrón para la inhibición de P-gp cuando se combina Betmiga con sustratos P-gp sensibles como por ejemplo dabigatran. Otras interacciones. No se han observado interacciones clínicamente relevantes cuando se administra mirabegrón de forma concomitante con dosis terapéuticas de sulfénacina, tamsulosina, warfarina, metformina o un anticonceptivo oral combinado que contenga etinilestradiol y levonorgestrel. No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a mirabegrón debido a las interacciones farmacológicas puede estar asociado con aumentos en la frecuencia del pulso. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Mujeres en edad fértil. No se recomienda utilizar Betmiga en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Embarazo. Hay datos limitados relativos al uso de Betmiga en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar este medicamento durante el embarazo. Lactancia. Mirabegrón se excreta en la leche de roedores y, por tanto, se espera que esté presente en la leche humana. No se han realizado estudios para evaluar el impacto de mirabegrón sobre la producción de leche en humanos, su presencia en la leche materna humana o sus efectos sobre el lactante. Betmiga no debe administrarse durante la lactancia. Fertilidad. No se observaron efectos relacionados con el tratamiento de mirabegrón sobre la fertilidad en animales. No se ha establecido el efecto de mirabegrón sobre la fertilidad humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Betmiga sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La seguridad de Betmiga se evaluó en 8.433 pacientes con VH, de los cuales 5.648 recibieron al menos una dosis de mirabegrón en el programa de desarrollo clínico fase 2/3 y 622 pacientes recibieron Betmiga al menos durante 1 año (365 días). En los tres estudios controlados con placebo, doble ciego fase 3 de 12 semanas de duración, el 88% de los pacientes completó el tratamiento con este medicamento y el 4% abandonó el estudio debido a acontecimientos adversos. La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. La mayoría de las reacciones adversas frecuentes referidas por los pacientes tratados con Betmiga 50 mg durante los tres estudios controlados con placebo, doble ciego fase 3 de 12 semanas de duración son taquicardia e infecciones del tracto urinario. La frecuencia de taquicardia fue del 1,2% en los pacientes que recibieron Betmiga 50 mg. La taquicardia indujo al abandono en el 0,1% de los pacientes tratados con Betmiga 50 mg. La frecuencia de infecciones del tracto urinario fue del 2,9% en pacientes tratados con Betmiga 50 mg. Las infecciones del tracto urinario no indujeron la retirada de ninguno de los pacientes tratados con Betmiga 50 mg. Entre las reacciones adversas graves se incluía la fibrilación auricular (0,2%). Las reacciones adversas observadas durante el estudio con control activo (antimuscarínico) de 1 año de duración (largo plazo) fueron similares en tipo e intensidad a las observadas en los tres estudios controlados con placebo, doble ciego fase 3 de 12 semanas de duración. Reacciones adversas. A continuación se reflejan las reacciones adversas observadas con mirabegrón en los tres estudios controlados con placebo, doble ciego fase 3 de 12 semanas de duración. La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. **Clasificación de órganos del sistema MedDRA. Infecciones e infestaciones. Frecuentes.** Infección del tracto urinario. Poco frecuentes. Infección vaginal y cistitis. Trastornos psiquiátricos. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Insomnio y estado confusional. Trastornos del sistema nervioso. Frecuentes: cefalea y mareo. Trastornos oculares. Raras: Edema de párpados. Trastornos cardíacos. Frecuentes. Taquicardia. Poco frecuentes. Palpitación y fibrilación auricular. Trastornos vasculares. Muy raras. Crisis hipertensiva*. Trastornos gastrointestinales. Frecuentes. Náuseas*, estreñimiento* y diarrea*. Poco frecuentes. Dispepsia y gastritis. Raras. Edema labial. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Poco frecuentes. Urticaria, erupción, erupción macular, erupción papular y prurito. Raras. Vasculitis leucocitoclástica, púrpura y angioedema*. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Poco frecuentes. Hinchazón de las articulaciones. Trastornos renales y urinarios. Raras. Retención urinaria*. Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Poco frecuentes. Prurito vulvovaginal. Exploraciones complementarias. Poco frecuentes. Aumento de la presión arterial, aumento niveles de GGT, aumento niveles de AST y aumento niveles de ALT. (*Observadas durante la experiencia postcomercialización). Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis.** Mirabegrón se ha administrado a voluntarios sanos a dosis únicas de hasta 400 mg. A esta dosis, entre los acontecimientos adversos notificados se incluyeron palpitaciones (1 de 6 sujetos) y aumentos de la frecuencia del pulso que excedía de 100 latidos por minuto (lpm) (3 de 6 sujetos). Dosis múltiples de mirabegrón de hasta 300 mg diarios durante 10 días mostraron aumentos en la frecuencia del pulso y en la presión arterial sistólica cuando se administraban a voluntarios sanos. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y complementario. En caso de sobredosis, se recomienda realizar un seguimiento de la frecuencia del pulso, la presión arterial y el ECG. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido: macrogol 8.000 y 2.000.000, hidroxipropilcelulosa, butilhidroxitolueno, estearato de magnesio. **Cubierta pelicular: Betmiga 25 mg comprimidos de liberación prolongada:** hipromelosa 2910,6 mPa s, macrogol 8.000, óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172). **Cubierta pelicular Betmiga 50 mg comprimidos de liberación prolongada:** hipromelosa 2910,6 mPa s, macrogol 8.000, óxido de hierro amarillo (E172). **5.2 Incompatibilidades.** No procede. **5.3 Período de validez.** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blisteres Alu-Alu en cajas que contienen 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 ó 200 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Países Bajos. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/809/001-006. EU/1/12/809/008-013. EU/1/12/809/015-018. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización 20/diciembre/2012. Fecha de la última renovación: 18/septiembre/2017. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 08/10/2021. **10. PRESENTACIONES Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO.** La presentación de 25 mg no está comercializada en España. Betmiga 50 mg. 30 comprimidos de liberación prolongada. PVP: 43,38 Euros; PVP IVA (4%): 45,12 Euros. Con receta médica. Financiado por la Seguridad Social. Aportación normal. Para más información consulte la ficha técnica completa. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Sin persistencia no hay control
de la enfermedad

Su decimoséptimo paseo en bicicleta desde el día
en que comenzó el tratamiento con Betmiga™



Betmiga™

mirabegrón 50mg

El tratamiento que funciona es el que se toma

