

Guía Vejiga Hiperactiva de la AEU



ASOCIACION ESPAÑOLA DE UROLOGIA



Estimados Sres.:

Desde la Asociación Española de Urología siempre apoyamos iniciativas que contribuyan a mejorar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades urológicas, y la implementación en la práctica clínica de las recomendaciones de organismos internacionales adaptándolas a nuestro entorno.

Esta Guía que ahora les presentamos es la primera desarrollada en España que abarca, específicamente, los aspectos del diagnóstico y tratamiento farmacológico de los pacientes, mujeres y varones, con vejiga hiperactiva.

Para su elaboración se han tenido en cuenta las últimas recomendaciones, así como la evidencia científica disponible hasta el momento. Además, y gracias a su planteamiento eminentemente práctico, puede llegar a convertirse en una herramienta útil y ágil en nuestro día a día.

Por último, y tras reconocer a los coordinadores de esta Guía el trabajo desarrollado para la elaboración de la misma y agradecer el apoyo de Astellas para llevarla a cabo, solo me queda confiar en que esta sea de utilidad para todos y ayude a mejorar la asistencia a nuestros pacientes con vejiga hiperactiva, lo que es, sin duda, nuestro objetivo final.

Un saludo cordial,

Dr. José Manuel Cózar Olmo.

Presidente de la AEU.



Coordinadores:

Dr. José M^a Adot Zurbano

Facultativo especialista de área del Servicio de Urología
Hospital Universitario de Burgos
Coordinador del Grupo de Urología Femenina, Funcional y
Urodinámica de la AEU

Dr. Manuel Esteban Fuertes

Jefe de Servicio de Urología
Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo
Tesorero de la AEU

Dr. José Emilio Batista Miranda

Coordinador de la Unidad de Urodinamia
Centro Médico Teknon
Presidente de la Asociación Continentia

Dr. Jesús Salinas Casado

Jefe de Unidad de Urodinamia
Hospital Clínico de Madrid

Índice

1. Introducción	13
2. Justificación y objetivos	14
3. Metodología	15
3.1. Adquisición de la evidencia	15
3.2. Clasificación de la evidencia y grado de la recomendación	15
4. Vejiga hiperactiva	17
4.1. Definiciones	17
4.2. Epidemiología	18
4.3. Fisiopatología	20
4.4. Factores de riesgo	21
4.5. Comorbilidades	22
5. Impacto de la vejiga hiperactiva	23
5.1. Impacto en la calidad de vida del paciente	23
5.2. Impacto socioeconómico	24
6. Evaluación inicial de los pacientes con vejiga hiperactiva	25
7. Criterios de derivación	29
7.1. Criterios de derivación en mujeres	29
7.2. Criterios de derivación en varones	29
8. Recomendaciones higiénico-dietéticas en el tratamiento de la vejiga hiperactiva	31

9. Tratamiento farmacológico	33
9.1. Algoritmo de tratamiento en mujeres	33
9.2. Algoritmos de tratamiento en varones	34
9.3. Antimuscarínicos	36
9.4. Beta 3-agonistas: mirabegrón	38
9.5. Tratamientos farmacológicos futuros	39
10. Tratamiento especializado de la vejiga hiperactiva	40
11. Bibliografía	42
Anexo I. Herramientas y escalas de evaluación de síntomas	48
Anexo II. Escalas de evaluación de la calidad de vida	48
Anexo III. Abreviaturas	49

Guía Vejiga Hiperactiva de la AEU





1. Introducción

La vejiga hiperactiva (VH) es definida por la presencia de urgencia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia (IUU), a menudo acompañada de frecuencia y nocturia ⁽¹⁻³⁾. La VH es un problema con una elevada prevalencia y que tiene un importante impacto negativo sobre la calidad de vida (CdV) de los pacientes y sus familiares o cuidadores, ya que afecta a las funciones sociales, sexuales, a las relaciones interpersonales y a la vida laboral ⁽⁴⁾. Por tanto, la VH se asocia a una elevada carga socioeconómica tanto para los pacientes como para los sistemas públicos de salud y la sociedad general ⁽⁴⁾.

Ahora presentamos la **Guía para la Evaluación y Tratamiento Farmacológico de la VH en España**, que ha sido elaborada y escrita por urólogos, y está dirigida principalmente a los propios urólogos. También pretende ser una referencia práctica basada en las guías internacionales y la evidencia científica disponible para todo profesional de la salud que maneje esta patología.

Esta Guía tiene como objetivo la revisión de los aspectos sobre el diagnóstico, evaluación inicial y tratamiento farmacológico de la VH, tanto en mujeres como varones, y presenta un enfoque eminentemente práctico que facilita su aplicación en el entorno de nuestro sistema sanitario.

2. Justificación y objetivos

En la actualidad, existen diferentes guías sobre incontinencia urinaria (IU), VH y síntomas de tracto urinario inferior (STUI) en el varón, desarrolladas por diferentes organismos, como la European Association of Urology (EAU) ^(5,6) y la American Urological Association (AUA) ⁽⁷⁾. A pesar de las recomendaciones de estas guías, se considera necesario actualizar con los nuevos avances, unificar criterios, adaptar a la situación de nuestro país y trasladar de forma práctica las recomendaciones para que se implementen en la práctica clínica habitual. La aplicación de las guías puede resultar complicada, por ello es necesario que sus recomendaciones se trasladen de forma sencilla y práctica a entornos más próximos, y se dote al profesional de una manera clara y concisa de las recomendaciones y algoritmos que permitan mejorar la atención de los pacientes con VH. Por tanto, los dos principales objetivos de la presente Guía son:

- Establecer el abordaje diagnóstico y la evaluación inicial de la VH, tanto en varones como en mujeres.
- Evaluar las pautas para el uso de fármacos en el tratamiento de la VH basado en la mejor y más actual evidencia disponible.



3. Metodología

3.1. Adquisición de la evidencia

Se han revisado las últimas guías de la European Association of Urology sobre IU (2014) ⁽⁵⁾ y el manejo de los STUI no neurogénicos en varones, incluyendo obstrucción benigna de próstata (2014) ⁽⁶⁾, y de la American Urological Association sobre VH no neurogénica (2014) ⁽⁷⁾. Además, se han incorporado las principales novedades desde la publicación de dichas guías.

3.2. Clasificación de la evidencia y grado de la recomendación

Las recomendaciones de esta Guía están basadas en la evidencia disponible (se han definido los niveles de evidencia [NE] que se reflejan en la [Tabla 1](#)).

Se han establecido distintos grados de recomendación, tal y como se recoge en la [Tabla 2](#). En las situaciones clínicas en las que no se dispone de evidencia científica, dado las limitaciones actuales de la literatura, las recomendaciones están basadas en la evidencia indirecta disponible y en el consenso del grupo de trabajo de esta Guía.

Tabla 1. Nivel de evidencia*

Nivel de evidencia	Tipo de datos científicos
1a	▸ Datos científicos procedentes de metaanálisis de ensayos aleatorizados
1b	▸ Datos científicos procedentes de, al menos, un ensayo aleatorizado
2a	▸ Datos científicos procedentes de un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización
2b	▸ Datos científicos procedentes de, al menos, un estudio cuasiexperimental bien diseñado de otro tipo
3	▸ Datos científicos procedentes de estudios no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y casos clínicos
4	▸ Datos científicos procedentes de informes u opiniones de comités de expertos o de la experiencia clínica de autoridades en la materia

* Modificado de las referencias bibliográficas (8,9).

Tabla 2. Grado de recomendación*

Grado de recomendación	Naturaleza de las recomendaciones
A	▸ Basadas en, al menos, un ensayo aleatorizado o criterio de los expertos en base a evidencia indirecta de calidad
B	▸ Basada en estudios clínicos bien realizados, pero sin ensayos clínicos aleatorizados
C	▸ Emitida a pesar de la ausencia de estudios clínicos de buena calidad directamente aplicables

* Modificado de las referencias bibliográficas (8,9).

4. Vejiga hiperactiva

4.1. Definiciones

VH	▸ Presencia de urgencia urinaria, normalmente acompañada de frecuencia miccional aumentada y nocturia, con o sin IUU, en ausencia de una infección del tracto urinario (ITU) o de otras patologías ⁽¹⁻³⁾
Urgencia	▸ Deseo miccional de forma repentina e imperiosa siendo difícil de posponer. La urgencia es el síntoma distintivo de la VH ⁽⁷⁾
Frecuencia miccional aumentada	▸ El paciente considera que ha aumentado el número de sus micciones (normal hasta 7 micciones al día). El número de micciones se puede ver modificado por la ingesta de fluidos, las comorbilidades y otros factores ⁽⁷⁾
Nocturia	▸ Cuando el paciente se despierta durante la noche una o más veces para orinar ⁽⁷⁾
STUI de llenado	▸ Los STUI de llenado incluyen frecuencia, urgencia y nocturia ⁽⁶⁾

El término “vejiga hiperactiva” hace referencia a un síndrome, por tanto, a una combinación de síntomas que pueden responder a diversas causas. Es preciso diferenciarlo del término “detrusor hiperactivo”, que es un hallazgo en la fase de llenado del estudio urodinámico (cistometría). El detrusor hiperactivo se caracteriza por el aumento de presión durante dicho llenado, bien sea de forma fásica (contracciones involuntarias) o tónica (baja acomodación) y habitualmente va acompañado de disminución de la capacidad cistométrica. El porcentaje de detección de detrusor hiperactivo en pacientes con VH es variable, según la edad, patología previa y gravedad de los síntomas⁽¹⁰⁾.

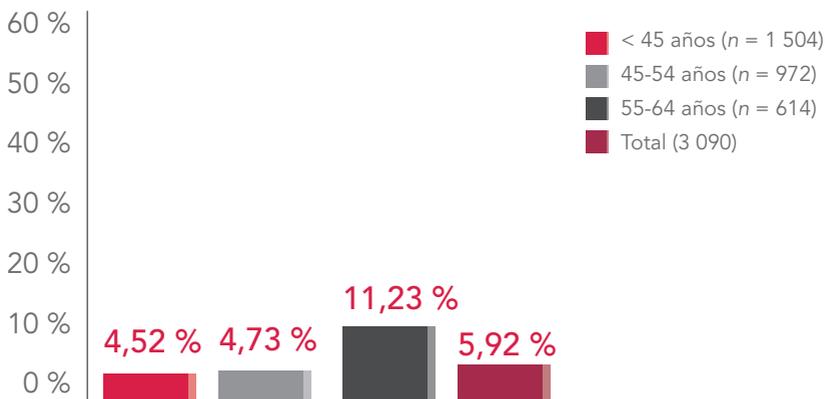
4.2. Epidemiología

La prevalencia de la VH se estima en un 11,8 % de la población general, con tasas similares en mujeres y varones, afectando a más de 400 millones de personas en el mundo ^(11,12). La prevalencia aumenta con la edad, con un 30-40 % de personas mayores de 75 años afectadas ^(13,14).

En España, el estudio cooperativo EPICC de la Asociación Española de Urología situó la prevalencia de VH en el 6 % de las mujeres entre 25 y 64 años, y en el 4,6 % en varones entre 50 y 64 años ⁽¹⁵⁾. En el mismo estudio, en personas mayores de 65 años institucionalizadas las cifras fueron significativamente más elevadas, con una prevalencia casi del 40 % en mujeres y del 35 % en varones (Figura 1) ⁽¹⁵⁾.

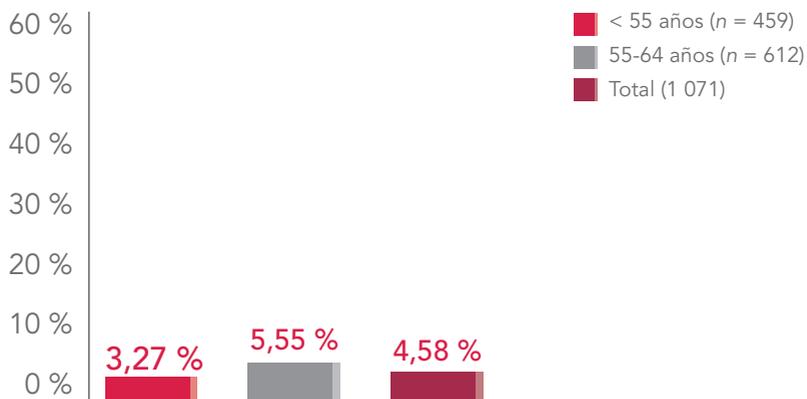
Figura 1. Prevalencia de la VH en España ⁽¹⁵⁾

Mujeres entre 25 y 64 años

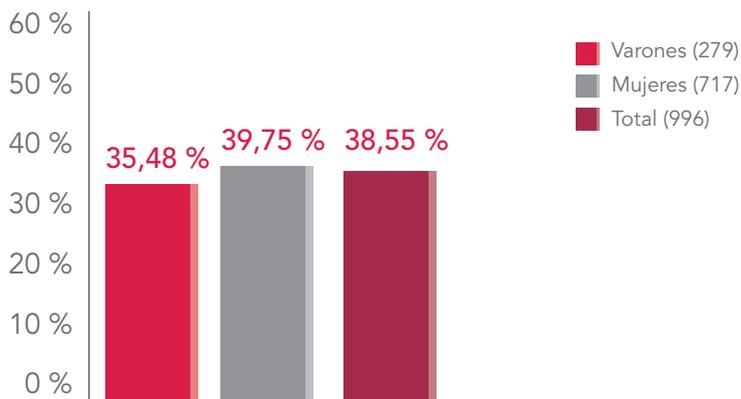




Varones entre 25 y 64 años



Varones y mujeres de más de 65 años institucionalizados



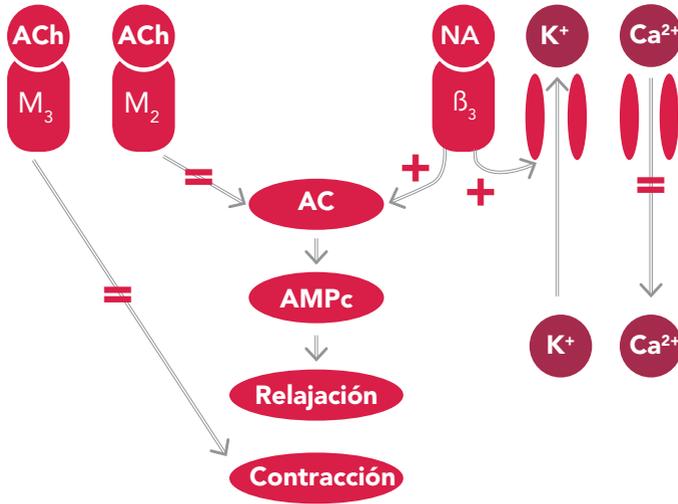
4.3. Fisiopatología

La VH es, por definición, de origen idiopático, debiendo descartarse otras patologías que puedan generar la sintomatología, tales como infección urinaria, tumores vesicales, obstrucción del tracto urinario inferior o enfermedades neurológicas, entre otras. La VH presenta una etiopatogenia multifactorial. Las causas de la VH pueden tener un origen neurogénico, urotelial, miogénico o idiopático. Cualquiera de estos mecanismos puede producir la sintomatología urinaria asociada con la VH.

El aumento de la contractilidad del detrusor hiperactivo en la VH se debe a la hipersensibilidad de los receptores muscarínicos (M2 o M3). La acetilcolina liberada en las vías del sistema nervioso parasimpático produce la activación de los receptores M3, responsables de la contracción de la vejiga. Por otra parte, la activación de los receptores M2 produce una reducción del adenosinmonofosfato cíclico (AMPc) previniendo la relajación ⁽¹⁶⁾. Los fármacos antimuscarínicos actúan sobre la activación de la vía parasimpática que produce la contracción del detrusor (Figura 2).

Recientes avances en la fisiopatología de la VH han identificado tres subtipos de receptor beta adrenérgico (beta 1, 2 y 3) en el detrusor y urotelio ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Los receptores beta 3 adrenérgicos son predominantes, con más del 97 % del total de ARN mensajero del receptor beta adrenérgico ⁽²⁰⁾, y se considera que es el subtipo principal implicado en la relajación del detrusor en humanos ⁽²¹⁾. Durante la fase de llenado vesical, predomina la estimulación de la función simpática. Se libera noradrenalina de las terminaciones nerviosas, lo que induce predominantemente la activación del receptor beta 3 adrenérgico en la musculatura de la vejiga y, por tanto, la relajación del músculo liso de la misma, mediante aumento de las concentraciones de AMPc ^(22,23). Estos hallazgos han llevado al desarrollo de fármacos agonistas de beta 3 adrenérgicos, como mirabegrón, recientemente aprobado en España ⁽²³⁾, que actúan estimulando los receptores beta 3 y produciendo relajación del detrusor (Figura 2).

Figura 2. Control simpático y parasimpático de la fase de llenado y lugar de acción de los tratamientos farmacológicos orales para el tratamiento de la VH ⁽¹⁶⁾



AC: adenilciclasa; ACh: acetilcolina; NA: noradrenalina; AMPc: adenosinmonofosfato cíclico.

4.4. Factores de riesgo

El riesgo de VH aumenta con la edad y, con frecuencia, aparece junto con otros STUI. Además, varias afecciones crónicas comunes, tales como depresión, estreñimiento, trastornos neurológicos y disfunción eréctil, se han asociado de manera significativa a VH, incluso después de ajustar respecto a covariables importantes, como la edad, el sexo y el país. Además, hay que tener en cuenta los factores de riesgo de IU en mujeres, como son el embarazo y parto vaginal. La diabetes mellitus se ha mostrado como un factor de riesgo en la mayoría de los estudios. La investigación también indica que la restitución estrogénica por vía oral y el índice de masa corporal, son factores de riesgo modificables importantes de IU ⁽³⁾.

4.5. Comorbilidades

La VH asociada a IU, además de afectar a la CdV del paciente, puede relacionarse con otras patologías, como infecciones del tracto urinario inferior, infecciones de la piel, trastornos del sueño, depresión y disfunción sexual, e, incluso, aumenta el riesgo de caídas y fracturas recurrentes ⁽²⁴⁾. En mujeres con urgencia urinaria se ha observado un mayor riesgo (26 %) de sufrir caídas y fracturas vertebrales (34 %) ⁽²⁴⁾. También se ha demostrado que existe una estrecha relación entre la VH y la depresión ⁽²⁴⁾. Aproximadamente, el 30 % de todos los pacientes con VH tenían depresión o la habían padecido. Todas estas patologías complican la condición clínica del paciente y empeoran su CdV, mientras que incrementan el impacto clínico y económico de la VH. En un estudio realizado en España, las patologías asociadas a la VH más frecuentes fueron las infecciones en la piel del área genital, las ITU y los trastornos del sueño. En los varones es más frecuente la disfunción sexual; y en las mujeres, las infecciones urinarias y de la piel del área genital, así como la depresión ⁽²⁴⁾.



5. Impacto de la vejiga hiperactiva

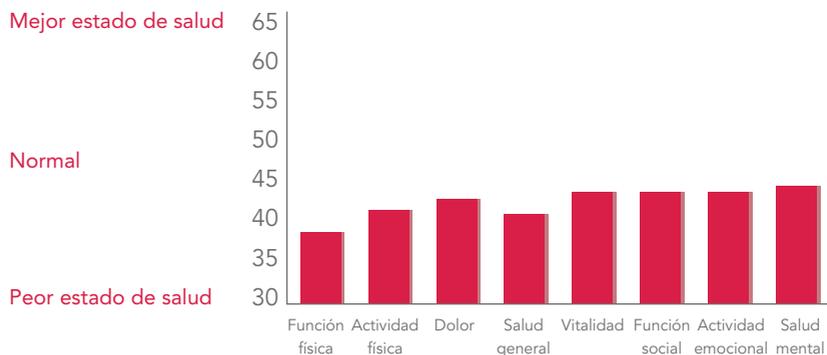
5.1. Impacto en la calidad de vida del paciente

La VH ha demostrado tener un impacto negativo sobre múltiples aspectos de la CdV de los pacientes. Los síntomas urinarios asociados a la VH son responsables de importantes estigmas sociales, psicológicos y físicos ⁽⁴⁾. La depresión ha sido significativamente relacionada con la VH ⁽⁴⁾. Además, se pueden ver limitadas actividades diarias, la actividad física y las relaciones interpersonales, lo que puede conllevar aislamiento social ⁽⁴⁾.

Tanto en varones como mujeres, los síntomas de la VH se han asociado con un impacto negativo sobre la función sexual y sobre las relaciones de pareja ⁽⁴⁾.

La escala SF-36 ha sido el cuestionario general más frecuentemente utilizado en la evaluación de CdV relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con STUI ⁽⁴⁾. Esta escala consiste en un único ítem que evalúa el estado de salud y 8 dominios sobre salud física y mental ⁽⁴⁾. La CdV medida por la escala SF-36 en pacientes con VH fue peor que en la población general ⁽⁴⁾ (Figura 3).

Figura 3. Resultados en parámetros de calidad de vida (puntuaciones en la escala SF-36) en pacientes con VH en comparación con población general ⁽⁴⁾



5.2. Impacto socioeconómico

Los síntomas urinarios asociados a la VH e IU, y sus consecuencias, como caídas y fracturas, infecciones urinarias, necesidad de material absorbente, o depresión, suponen una importante carga económica tanto desde el punto de vista sanitario como desde el laboral, por la reducción de la productividad laboral o absentismo ⁽²⁵⁾.

6. Evaluación inicial de los pacientes con vejiga hiperactiva

▸ En el diagnóstico de la VH deben documentarse los síntomas y signos, y excluir otras patologías que podrían causar los síntomas que presentan los pacientes (GR: A)

La VH se caracteriza por la presencia de urgencia miccional (con o sin IUU), asociada generalmente a un aumento de la frecuencia urinaria (tanto diurna como nocturna). El diagnóstico diferencial de la nocturia debería incluir la poliuria nocturna, la capacidad vesical nocturna disminuida o ambas situaciones ⁽⁷⁾. En el caso de la poliuria nocturna, los vaciados nocturnos son frecuentemente normales o con grandes volúmenes, a diferencia de los volúmenes miccionales pequeños observados en la nocturia asociada con la VH. Las alteraciones del sueño, las enfermedades vasculares y/o cardíacas y otras patologías se asocian frecuentemente con poliuria nocturna ⁽⁷⁾. El aumento de la frecuencia puede presentarse asociado a polidipsia y confundirse con la VH. Para distinguirla puede ayudar el uso de diarios miccionales o tablas de frecuencia-volumen ⁽⁷⁾, mientras que la presentación de la cistitis intersticial/síndrome de dolor vesical comparte síntomas de VH. Sin embargo, la presencia de dolor vesical y/o pélvico, incluyendo dispareunia, es un componente crucial de su presentación a diferencia de la VH ⁽⁷⁾.

Pacientes varones

Los STUI son uno de los problemas clínicos más frecuentes en varones adultos ⁽⁶⁾. Los STUI en el varón se pueden dividir en síntomas de llenado, de vaciado y posmiccionales, y tradicionalmente han sido asociados a obstrucción del tracto urinario inferior, como resultado de hiperplasia benigna de próstata (HBP). Sin embargo, según se recoge en las guías europeas de STUI, estudios recientes han mostrado que los STUI no tienen que asociarse, necesariamente, a patología prostática ⁽⁶⁾. Varios

tipos de disfunción vesical pueden estar también relacionados con la patogénesis de los STUI, sin existir correlación con los hallazgos urodinámicos⁽⁶⁾.

En la evaluación inicial de pacientes con VH se debe incluir:

- Historia clínica (GR: A)
- Exploración física (GR: A)
- Análisis de orina (GR: A)
- Diario miccional (GR: B)
- Valoración mediante cuestionarios de síntomas y CdV (GR: C)

- **Historia clínica:** realizar una adecuada historia clínica es fundamental en la evaluación inicial de los pacientes con VH. La historia clínica debería recoger el tipo, tiempo y gravedad de los síntomas y la presencia o no de IU. Además, la historia clínica debe permitir diferenciar la IUU de la IU de esfuerzo (IUE) y de la IU mixta (IUM). También, hay que detectar posibles síntomas y/o antecedentes que sugieran que es necesario la derivación para un estudio en más profundidad (ver apartado 7. Criterios de derivación). En la historia clínica hay que incluir cualquier patología que pueda presentar el paciente, así como los tratamientos farmacológicos que está recibiendo en la actualidad, para comprobar si podrían tener algún impacto sobre los síntomas de VH o causarlos⁽⁵⁾. Es preferible reflejar los síntomas de una forma clara y que no pueda ser objeto de confusión: frecuencia miccional diurna, como horas entre micciones (por ejemplo, 1-2 horas, o bien 3-4 horas), y frecuencia miccional nocturna, como número de veces que se levanta el paciente a orinar. No es recomendable usar términos que pueden llevar a confusión o interpretarse de forma ambigua, tales como “polaquiuria diurna/nocturna”. El término “poliuria” debe reservarse para pacientes en los que hayamos objetivado este hallazgo.

Si existe la presencia de dolor hipogástrico o perineal, antes, durante o después de la micción, el paciente no debe ser catalogado dentro del síndrome VH.

- **Exploración física:** debe incluir exploración abdominal para detectar aumento del volumen de la vejiga o la presencia de otras masas abdominales ⁽⁵⁾. En varones, se debería realizar tacto rectal ⁽⁶⁾. En el caso de las mujeres, se debe evaluar el estatus estrogénico y la posible presencia de prolapso de órganos pélvicos (POP) ⁽⁵⁾.
- **Análisis de orina:** debe realizarse para descartar la presencia de ITU o hematuria ⁽⁵⁾. El sedimento de orina debe realizarse para estar seguros de que no existe una alteración orgánica en la vejiga que causa los síntomas (infección urinaria, hematuria, leucocituria, sospecha de litiasis vesical).
- **Diario miccional:** la medida de la frecuencia y gravedad de los síntomas es un paso importante en la evaluación y manejo de los pacientes con VH. Los diarios miccionales de 3-7 días son una herramienta fiable para la medida del volumen miccional, la frecuencia urinaria y los episodios de urgencia e incontinencia (NE: 2b) ⁽⁵⁾. Además, han mostrado ser sensibles al cambio y sirven para la medida de los resultados (NE: 2b) ⁽⁵⁾. En el caso de varones, el uso de diarios miccionales debe servir para evaluar los STUI con un predominio de los síntomas de llenado o nocturia (NE: 3) ⁽⁶⁾. La duración de los diarios miccionales en varones debe ser de, al menos, 3 días (NE: 2b) ⁽⁶⁾. El diario miccional de 3 días (DM3d) ha sido validado en España en la evaluación de STUI en mujeres, y se encuentra disponible a través de la página de la Asociación Española de Urología (www.aeu.es/PDF/DIARIO_MICCIONAL_3_DIAS.pdf) ^(26,27).
- **Cuestionarios:** (escalas de puntuación y cuestionarios de síntomas, cuestionarios que miden los resultados comunicados por los pacientes o que miden de forma genérica la CdV). Los cuestionarios de síntomas pueden ser utilizados en el cribado y clasificación de la IU (NE: 3) ⁽⁵⁾ para medir la gravedad de los síntomas (NE: 3) y ayudar a determinar la necesidad de cambio del tratamiento (NE: 3) ⁽⁵⁾.

El uso de instrumentos para medir los resultados comunicados por el paciente (PRO del inglés *Patient Reported Outcomes*) puede ayudar a predecir los resultados del tratamiento. Debido a que el diagnóstico de la VH se basa principalmente en los síntomas, el impacto de los mismos en la CdV es un aspecto fundamental en su manejo ⁽⁷⁾.

En todos los casos, los cuestionarios deben haber sido validados en español y haber demostrado ser útiles para medir los cambios en la situación de los pacientes. En los anexos I y II de la presente Guía se recogen los cuestionarios que, según este grupo de expertos, podrían ser de mayor utilidad en la práctica clínica.

- **Otras pruebas:** la determinación de residuo posmiccional no es necesaria en pacientes sin complicaciones que van a recibir tratamiento de primera línea con medidas higiénico-dietéticas y farmacológico (GR: A) ⁽⁵⁾. El residuo posmiccional debe ser evaluado en pacientes con síntomas obstructivos (GR: B), pacientes con IU complicada (GR: C) y en pacientes que reciben tratamientos que podrían causar o empeorar los síntomas de vaciado (GR: B) ⁽⁵⁾. La gran mayoría de estudios clínicos sobre VH han excluido a pacientes con residuos > 200 ml, y, por tanto, no es recomendable iniciar un tratamiento en un paciente (especialmente en el varón) con sospecha de residuo y obstrucción. Debido a la alta incidencia de obstrucción infravesical en varones > 50 años y la facilidad para realizar una flujometría, en estos casos se recomienda antes de iniciar el tratamiento farmacológico para VH. No existen estudios ni nivel de evidencia sobre esta recomendación, aunque es una práctica muy extendida.

La urodinámica tiene su papel en casos de incontinencia grave, cuando no hay respuesta al tratamiento inicial, cuando ha existido una cirugía previa en el tracto urinario inferior (cirugía de incontinencia en mujeres o cirugía prostática o uretral de cualquier tipo en varones) y cuando exista una enfermedad neurógena ^(10,28).

La cistoscopia y el diagnóstico por imagen no se recomiendan en la evaluación inicial de pacientes con VH sin complicaciones (GR: B) ⁽⁵⁾, pero sí tienen su papel en caso de que exista un sedimento patológico y haya una sospecha de afectación orgánica de la vejiga.

7. Criterios de derivación

7.1. Criterios de derivación en mujeres

La evaluación inicial debe distinguir a las pacientes con síntomas de VH con o sin incontinencia que requieren derivación para una evaluación más profunda, de las que son más adecuadas para una evaluación inicial general. Los criterios IU "complicada" son la presencia de ⁽⁵⁾:

- Hematuria
- Dolor
- ITU recurrente
- Prolapso sintomático o grado 3
- Radioterapia pélvica previa
- Cirugía previa por IU
- Masa pélvica
- Sospecha de fístula

Las mujeres deben realizar una "prueba de esfuerzo" (tosar y hacer esfuerzos) para detectar pérdida urinaria ante dichas maniobras. Hay que valorar la presencia de POP o atrofia genitourinaria. También es importante evaluar la función voluntaria de los músculos del suelo de la pelvis mediante exploración vaginal o rectal.

7.2. Criterios de derivación en varones

La evaluación inicial de **varones con IU/VH** debe distinguir entre los pacientes con una incontinencia "complicada", que han de ser objeto de una evaluación más intensa, del resto, que son adecuados para someterse a una evaluación general inicial.

El grupo de incontinencia “complicada” consta de varones con ⁽⁵⁾:

- › Hematuria
- › Dolor
- › ITU recurrente
- › Radioterapia pélvica previa
- › Tacto rectal anómalo
- › Sospecha de disfunción de vaciado*

* A partir de los síntomas, la exploración física o los estudios de imagen realizados mediante ecografía o radiografías.

En **varones con STUI** debe considerarse una evaluación más intensa en caso de ⁽⁶⁾:

- › Tacto rectal anómalo
- › Sospecha de enfermedad neurológica
- › PSA elevado
- › Urianálisis anómalo
- › Residuo posmiccional significativo

8. Recomendaciones higiénico-dietéticas en el tratamiento de la vejiga hiperactiva

- Recomendar el control del peso corporal y, en caso necesario, la reducción del peso > 5 % (GR: A)
- Indicar la reducción del consumo de cafeína (GR: B)
- Recomendar el control de la ingesta de líquidos (GR: C)
- En caso necesario, tratamiento del estreñimiento en adultos (GR: C)
- Recomendar el abandono del hábito tabáquico (GR: A)
- Ofrecer programas de modificación de la conducta (entrenamiento vesical y pautas miccionales programadas) como parte del tratamiento de primera línea de la VH (GR: A)
- Las recomendaciones higiénico-dietéticas y programas de modificación de la conducta pueden combinarse con el tratamiento farmacológico oral de la VH como primera línea (GR: C)

▸ **Reducción del peso:** la obesidad se ha identificado como un factor de riesgo de IU en diferentes estudios epidemiológicos (NE: 1b) ⁽⁵⁾. Existe la evidencia científica de que la prevalencia de IUU se incrementa proporcionalmente con el aumento del índice de masa corporal. Una pérdida de peso (> 5 %) en mujeres con obesidad ha demostrado que mejora la IU (NE: 1b) ⁽⁵⁾. También, la pérdida de peso en adultos obesos con diabetes mellitus reduce el riesgo de desarrollo de IU (NE: 1b) ⁽⁵⁾.

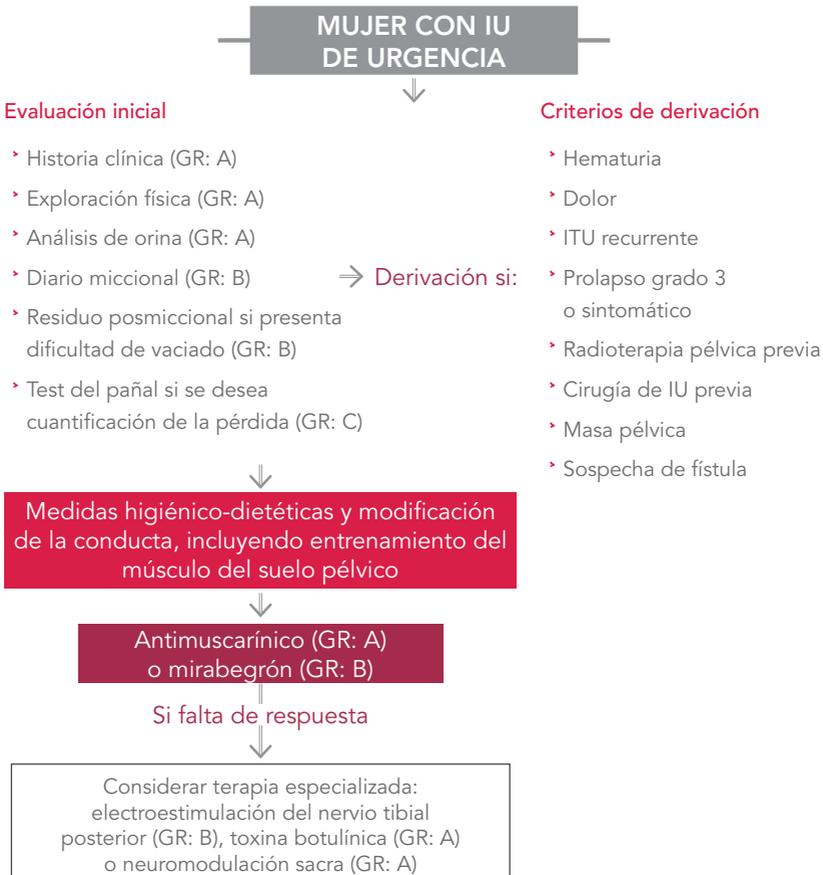
▸ **Reducción del consumo de cafeína:** la reducción de la ingesta de cafeína puede mejorar los síntomas de urgencia y frecuencia (NE: 2), pero no la IU (NE: 2) ⁽⁵⁾.

- **Control de la ingesta de líquidos:** la reducción de la ingesta de líquidos puede reducir la frecuencia y urgencia asociadas a la VH. Hay que tener en cuenta que la restricción de la ingesta de líquidos puede producir efectos indeseados, como ITU, deshidratación o estreñimiento. Se recomienda que las causas de la elevada ingesta de líquidos sean estudiadas en la historia clínica del paciente ⁽⁵⁾.
- **Tratamiento del estreñimiento:** hay una consistente asociación entre una historia de estreñimiento y el desarrollo de la IU (NE: 3). Aunque no hay evidencia de que el tratamiento del estreñimiento mejore la IU (NE: 4), sí es aconsejable que se recomienden medidas para tratarlo en caso de presencia en pacientes con IU (GR: C) ⁽⁵⁾.
- **Abandono del hábito tabáquico:** no existe una evidencia científica consistente en que las personas fumadoras (especialmente en aquellas con un consumo > 20 cigarrillos/día) presenten mayor probabilidad de IU (NE: 3), pero se ha observado que puede asociarse a IU grave (NE: 3) ⁽⁵⁾. Aunque no existe evidencia de que el abandono del hábito tabáquico mejore los síntomas de IU (NE: 4), sí se recomienda que a todos los pacientes con VH fumadores se les indique el abandono del hábito tabáquico (GR: A) ⁽⁵⁾.
- **Programas de modificación de la conducta (entrenamiento vesical y pauta miccional programada, entre otros):** han demostrado que pueden mejorar los síntomas de la IU (NE: 1b), aunque su efecto disminuye después de su finalización (NE: 2) ⁽⁵⁾. Los programas de modificación de la conducta pueden adaptarse a las necesidades y capacidades de los pacientes. No se asocian a los efectos adversos de los fármacos, pero es necesaria la participación activa del paciente y un esfuerzo y tiempo por parte del médico ⁽⁵⁾.
La combinación de las terapias de modificación de la conducta, junto con el tratamiento farmacológico oral, puede presentar beneficios (NE: 1b) ⁽⁵⁾.

9. Tratamiento farmacológico

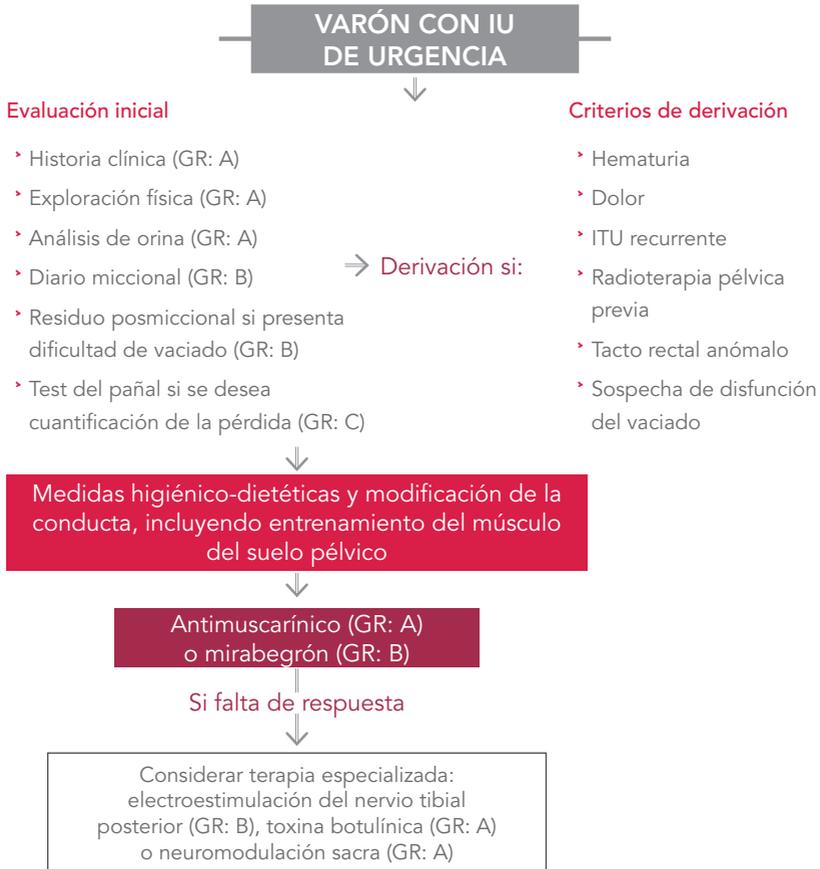
9.1. Algoritmo de tratamiento en mujeres

Mujeres con IU de urgencia/VH

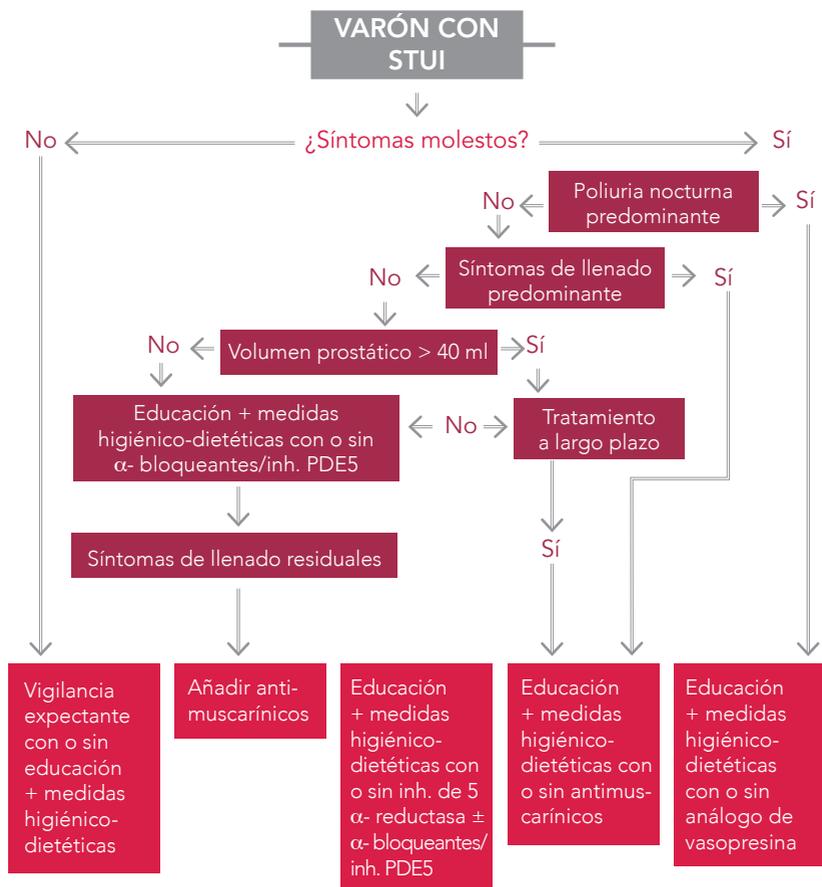


9.2. Algoritmos de tratamiento en varones

Varones con IU de urgencia/VH



Varones con STUI



9.3. Antimuscarínicos

- ▶ Considerar los antimuscarínicos como tratamiento farmacológico inicial de los pacientes con IU (GR: A)
- ▶ Revisar la eficacia y efectos secundarios del tratamiento con antimuscarínicos en < 30 días de inicio del tratamiento (GR: A)
- ▶ Los antimuscarínicos deben utilizarse con precaución en pacientes frágiles o con problemas cognitivos (GR: A)
- ▶ Los antimuscarínicos pueden utilizarse en varones con STUI moderados a graves que presentan predominantemente síntomas de llenado (GR: B)
- ▶ La combinación de antimuscarínicos y α 1-bloqueantes puede considerarse en pacientes varones con STUI moderados a graves, si el alivio de los síntomas no ha sido suficiente con la monoterapia con cualquiera de los dos. Esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes con sospecha de obstrucción (GR: B)

Hasta ahora, los antimuscarínicos han sido la piedra angular del tratamiento de la VH. Estos fármacos actúan bloqueando los receptores muscarínicos en la vejiga, lo que reduce las contracciones no voluntarias. Los antimuscarínicos presentan diferentes perfiles farmacológicos y farmacocinéticos, y en su forma de presentación. No hay evidencia consistente de que un antimuscarínico sea superior a otro en la mejora de la IUU (NE: 1a) o en la mejora de la CdV (NE: 1a) ⁽⁵⁾. Los antimuscarínicos difieren en sus perfiles farmacológicos (por ejemplo, por su afinidad al receptor muscarínico y otros mecanismos de acción), sus propiedades farmacocinéticas (como la solubilidad y la semivida media) y su formulación de liberación inmediata, liberación prolongada o transdérmica ⁽⁵⁾.

En la **Tabla 3** se recogen los antimuscarínicos disponibles en España con su nivel de evidencia y su grado de recomendación.

Tabla 3. Antimuscarínicos disponibles en España, basado en la referencia bibliográfica (16)

	NE	GR
Tolterodina	1a	A
Trospio	1a	A
Solifenacina	1a	A
Fesoterodina	1a	A
Oxibutinina	1a	A

Los antimuscarínicos se asocian a efectos adversos, como son, entre otros, sequedad de boca, estreñimiento y sequedad ocular, que en la práctica clínica conducen al abandono del tratamiento por parte del paciente. Más de la mitad de los pacientes abandonarán en los primeros 3 meses por falta de eficacia o efectos adversos (NE: 2)⁽⁵⁾.

Actualmente, se encuentra disponible en España la formulación transdérmica de oxibutinina. Según la última actualización de las guías EAU de IU, se debería considerar esta formulación transdérmica si no se tolera la sequedad de boca con los antimuscarínicos orales (GR: B)⁽⁵⁾.

Aunque los antimuscarínicos han sido principalmente estudiados en mujeres, cada vez hay más evidencia de su uso en varones, debido a la nueva perspectiva de que los STUI en varones pueden no solo asociarse a patologías de la próstata, sino también a disfunción de la vejiga⁽⁶⁾. Los antimuscarínicos han demostrado su eficacia en varones con STUI predominantemente de llenado, de moderados a graves (NE: 1b)⁽⁶⁾.

Varios estudios clínicos aleatorizados han evaluado la combinación de alfa bloqueantes y antimuscarínicos en el tratamiento de varones con síntomas de llenado persistentes tras tratamiento inicial con alfa bloqueantes selectivos⁽⁶⁾. Esta combinación ha mostrado ser más eficaz en reducir la frecuencia, nocturia y puntuación del cuestionario IPSS que el tratamiento con alfa bloqueantes solos o placebo (NE: 1b)⁽⁶⁾.

Si bien actualmente no se encuentra disponible en España, en diversos países europeos se encuentra comercializado el tratamiento

combinado de solifenacina y tamsulosina a dosis fijas para el tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves y de los síntomas de vaciado asociados a HBP en varones que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia ⁽²⁹⁾.

9.4. Beta 3-agonistas: mirabegrón

► Mirabegrón es una alternativa al tratamiento con antimuscarínicos para pacientes con VH (GR: B)

Mirabegrón es una nueva opción de tratamiento para los pacientes con VH ^(23,30). Mirabegrón es el primer fármaco de una nueva clase terapéutica en el tratamiento de la VH. Supone una innovación en una terapia basada en antimuscarínicos en los últimos 30 años ⁽³¹⁾. La dosis recomendada de mirabegrón es de 50 mg en toma única diaria ⁽²³⁾.

Mirabegrón es un agonista potente y selectivo del receptor beta 3 adrenérgico ⁽²³⁾. Mirabegrón induce la relajación del músculo liso de la vejiga aumentando las concentraciones del AMPc y mostrando un efecto relajante de la vejiga. Mirabegrón aumenta el volumen medio miccional y disminuye la frecuencia de las contracciones no miccionales del detrusor, sin afectar a la presión de vaciado o la orina residual ⁽²³⁾.

Mirabegrón 50 mg ha sido evaluado en tres estudios controlados con placebo, doble ciego, aleatorizados fase 3, de 12 semanas de duración, para el tratamiento de la VH con síntomas de urgencia y frecuencia con o sin incontinencia urinaria ⁽³¹⁻³⁴⁾. Se incluyeron pacientes mujeres (72 %) y varones (28 %) con una media de edad de 59 años. La población estudiada estaba compuesta por pacientes no tratados previamente con antimuscarínicos (48 %) y pacientes tratados previamente con medicación antimuscarínica (52 %) ⁽²³⁾. En uno de estos estudios, se estableció un control activo (tolterodina de liberación prolongada de 4 mg) ⁽³⁵⁾.

Mirabegrón 50 mg ha demostrado ser eficaz en la reducción de los episodios de IU y reducción de la frecuencia y urgencia urinaria (NE: 1a) ^(5,31-35). Mirabegrón 50 mg ha demostrado una mejora

estadísticamente significativa en las medidas de CdV relacionada con la salud: satisfacción con el tratamiento y molestias relacionadas con los síntomas ⁽²³⁾.

Mirabegrón 50 mg ha demostrado su eficacia en pacientes que previamente interrumpieron el tratamiento para la VH con antimuscarínicos ⁽³⁶⁾.

En un estudio clínico en pacientes con VH hasta 12 meses, mirabegrón 50 mg ha demostrado ser bien tolerado ⁽³⁷⁾. Los efectos adversos más frecuentes fueron la hipertensión arterial, nasofaringitis e ITU ⁽²³⁾. En los estudios de fase 3 de 12 semanas, se ha observado que con mirabegrón 50 mg la incidencia de sequedad de boca fue similar a placebo ⁽³⁸⁾.

Un reciente metaanálisis que incluyó 44 estudios clínicos aleatorizados con 27 309 pacientes, mostró que mirabegrón 50 mg es tan efectivo como los antimuscarínicos en la reducción de la IU y la frecuencia miccional (con excepción de solifenacina 10 mg, que mostró mayor eficacia). Además, mirabegrón 50 mg presenta una incidencia de sequedad de boca similar a placebo ⁽³⁹⁾.

9.5. Tratamientos farmacológicos futuros

En la actualidad, se encuentran en desarrollo clínico diferentes fármacos que en un futuro podrían ampliar las opciones terapéuticas de los pacientes con VH. Entre estos fármacos, se encuentran nuevos representantes de la clase beta 3-adrenérgicos, como solabegrón o ritobegrón ⁽⁴⁰⁾. Por otra parte, se están investigando diferentes posibles dianas:

- Fármacos que actúan a nivel central: vía gabaérgica (gabapentina) u opioides (tramadol) ⁽⁴¹⁾.
- Fármacos que actúan a nivel periférico, como los inhibidores de la fosfodiesterasa, antagonistas de los receptores de la neuroquinina 1, antagonistas de los receptores purinérgicos o antagonistas del TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloids 1*) ⁽⁴¹⁾.
- Fármacos que actúan sobre canales iónicos: inhibidores de los canales de calcio o inhibidores rho-quinasa ⁽⁴¹⁾.

10. Tratamiento especializado de la vejiga hiperactiva

Aunque el principal objetivo de la presente Guía es la evaluación inicial y tratamiento farmacológico oral de primera línea de la VH, en este apartado se recogen muy brevemente las opciones terapéuticas disponibles en el tratamiento especializado previas a la indicación de tratamiento quirúrgico.

- Los pacientes refractarios al tratamiento con medidas de cambio de la conducta y farmacológico deben ser evaluados de forma apropiada antes de prescribir una terapia adicional u otros tratamientos quirúrgicos (GR: A)

Inyecciones intravesicales de toxina botulínica tipo A

- Se puede ofrecer el tratamiento con inyecciones intravesicales de toxina botulínica tipo A (100 unidades) a pacientes refractarios al tratamiento farmacológico (GR: A)
- Advierta a los pacientes de la duración limitada de la respuesta y la posible necesidad de autocateterización (asegurándose de que el paciente está dispuesto y es capaz de hacerlo) y del riesgo asociado de ITU (GR: A)

La toxina botulínica tipo A está aprobada en España en el tratamiento de la VH idiopática con síntomas de IU, urgencia y frecuencia en pacientes adultos que no han respondido adecuadamente o que son intolerantes a los medicamentos anticolinérgicos ⁽⁴²⁾. La toxina botulínica tipo A ha demostrado mejorar la IUU en pacientes refractarios al tratamiento farmacológico (NE: 1a) ⁽⁵⁾. Además, se han observado mejoras significativas con respecto al placebo en la calidad de vida relacionada con la salud ⁽⁴²⁾. Los efectos adversos más frecuentes fueron infección de las vías urinarias, bacteriuria, disuria y



volumen elevado de RPM (que no requiere cateterización). De hecho, se inició sondaje limpio intermitente y habitualmente transitorio en el 6,5 % de los pacientes después del tratamiento con 100 unidades de toxina botulínica tipo A, frente al 0,4 % en el grupo del placebo ⁽⁴²⁾. En caso de que su efecto disminuya o desaparezca, pueden reintroducirse los fármacos. Su indicación en varones debe ser estudiada de forma individualizada. Este tratamiento requiere indicación y seguimiento por parte de unidades especializadas.

Electroestimulación del nervio tibial posterior

► La electroestimulación del nervio tibial posterior puede ser ofrecida a mujeres y varones que no se benefician del tratamiento conservador (GR: B)

La electroestimulación del nervio tibial posterior parece ser eficaz en mujeres con IUU refractarias al tratamiento previo con antimuscarínicos (NE: 2b) ⁽⁵⁾. Aunque la electroestimulación no ha mostrado ser más eficaz que tolterodina en la mejoría de la IUU en mujeres (NE: 1b) ⁽⁵⁾. En caso de que su efecto no sea completo o duradero, puede combinarse su uso con fármacos. Este tratamiento requiere indicación y seguimiento por parte de unidades especializadas.

Neuromodulación del nervio sacro

► Si es posible, se deberá ofrecer la posibilidad de tratamiento con neuromodulación del nervio sacro en pacientes refractarios al tratamiento conservador (GR: A)

La neuromodulación es más eficaz que el mantenimiento del tratamiento conservador o farmacológico cuando este se ha mostrado ineficaz (NE: 1b) ⁽⁵⁾. Este tratamiento requiere indicación y seguimiento por parte de unidades especializadas.

11. Bibliografía

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, *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):167-78.
2. 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.
3. Koelbl H, Igawa Ty, Salvatore S, Laterza RM, Lowry A, Sievert K-D, *et al*. Pathophysiology of urinary incontinence, faecal incontinence and pelvic organ prolapse. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Eds). *Incontinence: Fifth Edition* 2013.
4. Sacco E, Tienforti D, D'Addessi A, Pinto F, Racioppi M, Totaro A, *et al*. Social, economic, and health utility considerations in the treatment of overactive bladder. *Open Access J Urol.* 2010;2:11-24.
5. Gravas E, Bachmann A, Descazeaud A; Drake M, Gratzke C, Madersbacher S, *et al*. EAU Guidelines on Urinary Incontinence (2014). Disponible en: http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/?no_cache=1. Último acceso: junio de 2014.
6. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, *et al*. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) Including Benign Prostatic Obstruction (2014). Disponible en: http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/?no_cache=1. Último acceso: junio de 2014.
7. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline. Disponible en: <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Overactive-Bladder.pdf>. Último acceso: junio de 2014.
8. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009). Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Último acceso: abril de 2014.
9. Abrams P, Khoury S, Grant A. Evidence-based medicine overview of the main steps for developing and grading guideline recommendations. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Eds). *Incontinence*. Paris: Health Publications Ltd, 2005, pp. 10-1.
10. Giarenis I, Mastoroudes H, Srikrishna S, *et al*. Is there a difference between women with or without detrusor overactivity complaining of symptoms of overactive bladder? *BJU Int.* 2013;112(4):501-7.
11. Irwin DE, Abrams P, Milsom I, Kopp Z, Reilly K. Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. *BJU Int.* 2008;11:1381-7.

12. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2011;108:1132-8.
13. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50:1306-15.
14. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, 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;104:352-60.
15. Martínez Agullo E, Ruiz Cerdá JL, Gómez Pérez L, Ramírez Backhaus M, Delgado Oliva F, Rebollo P, et al. Prevalence of urinary incontinence and hyperactive bladder in the Spanish population: results of the EPICC study. *Actas Urol Esp.* 2009;33:159-66.
16. Andersson K-E, Chapple CR, Cardozo L, Cruz F, Gratzke C, Lee K-S, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Eds). *Incontinence: Fifth Edition* 2013.
17. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2004;84:935-86.
18. Michel MC, Vrydag W. α 1-, α 2- and β -adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol.* 2006;147:S88-S119.
19. Otsuka A, Shinbo H, Matsumoto R, et al. Expression and functional role of β -adrenoceptors in the human urinary bladder urothelium. *NaunynSchmiedebergs Arch Pharmacol.* 2008;377:473-81.
20. Yamaguchi O. β 3-adrenoceptors in human detrusor muscle. *Urology.* 2002;59:25-9.
21. Wuest M, Eichhorn B, Grimm MO, et al. Catecholamines relax detrusor through b2-adrenoceptors in mouse and b3-adrenoceptors in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009;328:213-22.
22. Frazier EP, Peters SL, Braverman AS, et al. Signal transduction underlying the control of urinary bladder smooth muscle tone by muscarinic receptors and β -adrenoceptors. *NaunynSchmiedebergs Arch Pharmacol.* 2008;377:449-62.
23. Ficha técnica de mirabegrón. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002388/WC500137309.pdf. Último acceso: junio de 2014.
24. Castro Díaz D, Rebollo P, González-Segura Alsina D. Comorbilidad asociada al síndrome de vejiga hiperactiva. *Arch. Esp. Urol.* 2009;62(8):639-45.
25. Martínez-Argullo E, Ruiz-Cerdá JL, Arlandis S, Rebollo P, Pérez M, Chaves J. Análisis del síndrome de vejiga hiperactiva y de la incontinencia urinaria en mujeres laboralmente activas entre 25-64 años. Estudio EPICC. *Actas Urol. Esp.* 2010;34(7):618-24.

26. Jiménez-Cidre MA, López-Fando L, Esteban-Fuertes M, Prieto-Chaparro L, Llorens-Martínez FJ, Salinas-Casado J, et al. The 3-day bladder diary is a feasible, reliable and valid tool to evaluate the lower urinary tract symptoms in women. *Neurourol Urodyn*. 2013 Nov 22. doi:10.1002/nau.22530.
27. Asociación Española de Urología. Diario miccional de 3 días. Disponible en: http://www.aeu.es/PDF/DIARIO_MICCIONAL_3_DIAS.pdf. Último acceso: junio de 2014.
28. Finazzi E, Costantini A, et al. Urodynamics useless before surgery for female stress urinary incontinence: Are you sure? Results from a multicenter single nation database. *Eur Urol Supplements*. 2014;13:e386-e386.
29. Van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, et al.; NEPTUNE Study Group. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomized controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol*. 2013;64(6):1003-12.
30. Suarez O, Osborn D, Kaufman M, Reynolds WS, Dmochowski R. Mirabegron for male lower urinary tract symptoms. *CurrUrol Rep*. 2013;14(6):580-4.
31. Sacco E, Bientinesi R. Mirabegron, a novel, non-antimuscarinic drug for the overactive bladder: An up-to-dated review. *World J Obstet Gynecol*. 2013; 2(4):65-73.
32. Cui Y, Zong H, Yang C, Yan H, Zhang Y. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(1):275-84.
33. Angulo JC, Khullar V, Nitti VW, Siddiqui E. Evidence available on the use of the selective β 3-adrenoceptor agonist mirabegron for the treatment of overactive bladder. *Actas Urol Esp*. 2013;37(10):640-51.
34. Lee RT, Bamberger M, Ellsworth P. Impact of mirabegron extended-release on the treatment of overactive bladder with urge urinary incontinence, urgency, and frequency. *Res Rep Urol*. 2013;5:147-57.
35. Nitti VW, Khullar V, van Kerrebroeck P, Herschorn S, Cambroner J, Angulo JC, et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract*. 2013;67(7):619-32.
36. Khullar V, Cambroner J, Angulo JC, Wooning M, Blauwet MB, Dorrepaal C, Martin NE. Efficacy of mirabegron in patients with and without prior antimuscarinic therapy for overactive bladder: a post hoc analysis of a randomized European-Australian Phase 3 trial. *BMC Urol*. 2013;13:45.
37. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a β (3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*. 2013;63(2):296-305.

- 
38. 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(1):17-30.
 39. Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziers K, Neine ME, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: A systematic literature review and mixed treatment comparison. *EurUrol*. 2014;65(4):755-65.
 40. Igawa Y, Michel MC. Pharmacological profile of β 3-adrenoceptor agonists in clinical development for the treatment of overactive bladder syndrome. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2013;386:177-83.
 41. Sacco E, Riccardo E. Future perspective in pharmacological treatment options for overactive bladder syndrome. *European Urological Review*. 2012;7(2):120-6.
 42. Ficha técnica de toxina botulínica tipo A. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>. Último acceso: junio de 2014.



Anexos



1. Anexo 1: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

2. Anexo 2: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

3. Anexo 3: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

4. Anexo 4: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

5. Anexo 5: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

6. Anexo 6: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

7. Anexo 7: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

8. Anexo 8: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

9. Anexo 9: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

10. Anexo 10: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

11. Anexo 11: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

12. Anexo 12: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

13. Anexo 13: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

14. Anexo 14: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

15. Anexo 15: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

16. Anexo 16: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

17. Anexo 17: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

18. Anexo 18: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

19. Anexo 19: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

20. Anexo 20: Descripción de los servicios de apoyo a la gestión de la información y de la comunicación.

Anexo I. Herramientas y escalas de evaluación de síntomas

- Diario miccional de 3 días (con escala PPIUS).
- Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF.
- IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos).
- Cuestionario de síntomas urinarios ICIQ-MLUTS.
- CACV (Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga):

España Pons M, Puig Clota M, Rebollo Álvarez P. Validación de la versión en español del "Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga" (CACV). Un nuevo instrumento para detectar pacientes con disfunción del tracto urinario inferior. Actas Urol Esp 2006;30(10):1017-24

- Cuestionario PPBC (Patient Perception of Bladder Condition):

Coyne KS, Matza LS, Kopp Z, Abrams P. The Validation of the Patient Perception of Bladder Condition (PPBC): A Single-Item Global Measure for Patients with Overactive Bladder. Eur Urol 2006; 49(6): 1079-1086

Anexo II. Escalas de evaluación de la calidad de vida

- Cuestionario OAB-q:

Arlandis S, Villacampa F, Lizarraga I, et al. Quality of life in patients with overactive bladder: validation and psychometric properties of the Spanish Overactive Bladder Questionnaire-short Form. Clin Drug Investig 2012;1;32(8):523-32



Anexo III. Abreviaturas

- AMPc: adenosinmonofosfato cíclico.
- CdV: calidad de vida.
- CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.
- HBP: hiperplasia benigna de próstata.
- IPSS: International Prostate Symptom Score.
- ITU: infección del tracto urinario.
- IU: incontinencia urinaria.
- IUM: incontinencia urinaria mixta.
- IUE: incontinencia urinaria de esfuerzo.
- IUU: incontinencia urinaria de urgencia.
- POP: prolapso de órganos pélvicos.
- STUI: síntomas del tracto urinario inferior.
- RPM: residuo posmiccional.
- VH: vejiga hiperactiva.

DIARIO MICCIONAL DE 3 DÍAS (CON ESCALA PPIUS)

DIARIO MICCIONAL. Instrucciones para rellenarlo

El Diario Miccional recoge adecuadamente sus síntomas y permite valorar a su médico y a usted la gravedad de su enfermedad y la mejora que obtiene con un tratamiento. Rellénelo durante 3 días con atención (1 día en cada hoja), anotando:

- **HORA:** ponga la hora a la que orina o tiene una pérdida de orina (incluida toda la noche). Empiece a anotar cada día a partir de la hora a la que se levanta de la cama.
- **VOLUMEN ORINADO:** indique la cantidad que orina, en mililitros (ml) o centímetros cúbicos (cc), medida con un vaso medidor.
- **URGENCIA para orinar:** marque cuando sienta un deseo fuerte y repentino de orinar (imperioso), que no puede aguantar, usando la siguiente escala para clasificarla:

Clasificación de la urgencia en grados de 0 a 4:

0	No hay urgencia	No siento necesidad imperiosa de orinar
1	Leve urgencia	Tengo ganas de orinar, pero puedo retrasar ir a orinar tanto como necesite, sin miedo a mojarme
2	Urgencia moderada	Puedo retrasar orinar un rato, sin miedo a mojarme
3	Urgencia severa	No puedo retrasar ir a orinar, debo ir rápido al aseo para no tener una pérdida de orina
4	Incontinencia por urgencia	Se me escapa la orina antes de llegar al aseo

- **ESCAPE DE ORINA (PÉRDIDA INVOLUNTARIA, INCONTINENCIA)** y tipo: indique si tiene escapes o pérdidas accidentales de orina, y si los escapes son:

Incontinencia de urgencia: el escape de orina se produce por un deseo fuerte y repentino de orinar.

Incontinencia de esfuerzo: pérdida de orina causado por cualquier esfuerzo (tos, coger peso...), ejercicio (saltar, caminar deprisa...) o movimiento (levantarse...). No se acompaña de urgencia.

- **MUDA:** apunte si se cambia ropa interior, pañal, salvaslip o compresa... por pérdida de orina.
- **BEBIDA:** apunte la cantidad de líquido de cualquier tipo que tome (ml o cc).
- **NO OLVIDE PONER LA HORA A LA QUE SE ACUESTA Y A LA QUE SE LEVANTA.**

A continuación le ponemos un EJEMPLO de cómo rellenar el diario:

Hora a la que se levanta de la cama _8:15_ Hora a la que se acuesta _23:30_

Hora	Volumen orinado (ml o cc)	Urgencia su grado (0-4)	Escape de orina Tipo: por urgencia con esfuerzos	Muda de ropa, pañal, compresa	Bebida (ml o cc)
8:20	250 ml	2	NO	Compresa	300 ml
10:30	200 ml	0	NO	NO	
12:45					250 ml
15:30	150 ml	4	Sí con urgencia	Ropa interior	
18:30					300 ml
20:30	300 ml	2	NO	NO	
21:00					200 ml
22:00			Sí con esfuerzo	Salvaslip	
22:15	200 ml	3	NO		225 ml
3:00	175 ml	4	Sí con urgencia	Ropa interior	
6:15	200 ml	3	NO	NO	

Autor: MA Jiménez Cidre®. Urólogo

Hoja De Evaluación Del Diario Miccional: Resultados/24 h (a rellenar por el médico)

Nombre _____ Apellidos _____

DIARIO	MICCIONAL	DIA 1	DIA 2	DIA 3	MEDIA
Frecuencia Miccional	FMD (episodios/día)				
	FMN (episodios/día)				
	FM/24h (episodios/día)				
Volumen Miccional	VMmáx diurno (ml)				
	VMmáx nocturno (ml)				
	VMmed (ml)				
Urgencia nº y grado máx.	Urgencia (episodios/día)				
	Urgencia grado				
Incontinencia	IUU (episodios/día)				
	IUE (episodios/día)				
	Mudas (nº/día)				
	Ingesta 24h (ml)				
Diuresis	Diuresis 24h (ml)				
	Diuresis nocturna (ml)				

Claves del resumen del diario

FMD: frecuencia miccional diurna	IUU: nº de episodios de incontinencia de urgencia
FMN: frecuencia miccional nocturna	IUE: nº de episodios de incontinencia de esfuerzo
FM/24h: frecuencia miccional en 24 h	Mudas: nº de mudas
VMmáx diurno: Volumen miccional máximo diurno	Ingesta 24h: Ingesta de líquidos en 24 horas
VMmáx nocturno: Volumen miccional máximo nocturno	Diuresis 24h: volumen de diuresis en 24 horas
VMmed: Volumen miccional medio	Diuresis nocturna: volumen de diuresis en la noche
Urgencia: nº de episodios de urgencia	
Urgencia grado: grado de urgencia (de 0 a 4)	

Autor: MA Jimenez Cidre®. Urologo

IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximadamente la mitad de veces	Más de la mitad de veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

CUESTIONARIO SÍNTOMAS URINARIOS ICIQ-MLUTS

Fecha de cumplimentación: __/__/__

Estamos intentando descubrir qué clases de síntomas tienen los hombres con molestias prostáticas, así como qué tipo de problema suponen para ellos estas molestias. Le estaríamos muy agradecidos si nos contestase a las siguientes preguntas, pensando en cómo se ha encontrado en las ÚLTIMAS CUATRO SEMANAS.

1. Por favor escriba la fecha de nacimiento:

día mes año

2a. ¿Tarda un poco en poder comenzar a orinar?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

2b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

3a. ¿Tiene que hacer fuerza para continuar orinando?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

3b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

4a. ¿Con qué fuerza diría usted que le fluye el flujo urinario?

- normal 0
- algunas veces disminuida 1
- bastantes veces disminuida 2
- la mayoría de las veces disminuida 3
- siempre disminuida 4

4b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

5a. ¿Para y vuelve a empezar de nuevo más de una vez mientras que orina?

- nunca 0
- algunas veces 1
- bastantes veces 2
- la mayoría de las veces 3
- siempre 4

5b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

6a. ¿Cuántas veces tiene usted la sensación de que la vejiga no se ha vaciado correctamente después de haber orinado?

- nunca 0
- algunas veces 1
- bastantes veces 2
- la mayoría de las veces 3
- siempre 4

6b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

VS: sume las puntuaciones de las preguntas 2 - 6

7a. ¿Tiene usted que apurarse para ir al servicio a orinar?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

7b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

8a. ¿Pierde algo de orina antes de llegar al servicio?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

8b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

9a. ¿Pierde orina cuando tose o estornuda?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

9b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

10a. ¿Pierde alguna vez orina sin una razón obvia y sin tener la sensación de que quiere ir al servicio?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

10b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

11a. ¿Tiene pérdida de orina cuando está dormido?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

11b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

12a. ¿Con qué frecuencia ha humedecido usted algo los calzoncillos pocos minutos después de haber terminado de orinar y de vestirse?

- nunca 0
algunas veces 1
bastantes veces 2
la mayoría de las veces 3
siempre 4

12b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

IS: sume las puntuaciones de las preguntas 7-12

13a. ¿Durante el día, cuántas veces orina, por término medio?

- 1-6 veces 0
7-8 veces 1
9-10 veces 2
11-12 veces 3
13 o más 4

13b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

14a. ¿Durante la noche, cuántas veces tiene que levantarse a orinar, por término medio?

- ninguna vez 0
una vez 1
dos veces 2
tres veces 3
cuatro o más veces 4

14b. ¿Qué tipo de problema supone esto para usted?

Por favor, marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

no me afectan nada

me afectan mucho

Copyright © "ICIQ Group": the ICIQ-MLUTS is based on the ICSmaleSF



Con la colaboración de:



BETH HGUJAVH Fecha elaboración: 10/14