CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Asociación de Urología
de la Comunidad
Valenciana

VI Reunión anual sobre Salud del Hombre

Temas central. Manejo integral de la sintomatología del tracto urinario inferior

Aula 1 del Edificio Docente CHGUV

3 de Diciembre de 2021. Valencia.

Papel de la Medicina Interna en el control farmacológico del paciente con síntomas de tracto urinario inferior (STUI). Comorbilidades

Dr. Juan José Tamarit García

Jefe de Servicio de Medicina Interna

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Valencia 3 de diciembre de 2022

ulrv Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular

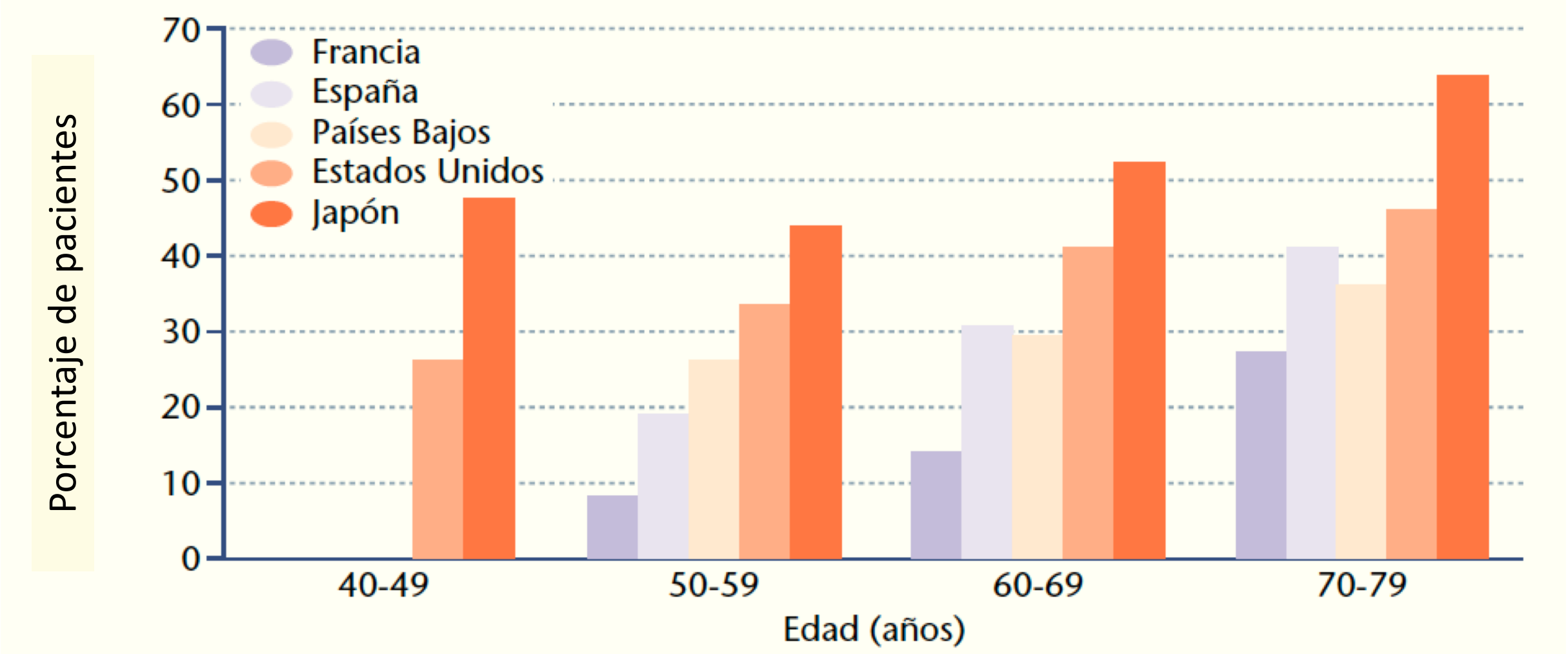
CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA

Introducción

- Síntomas del tracto urinario inferior (STUI), termino inespecífico.
- Síntomas relacionados con llenado, vaciado o post-micción
- Típicamente fluctúan y pueden remitir espontáneamente
- Pueden asociar: trastornos sueño, depresión y disminución actividades vida diaria

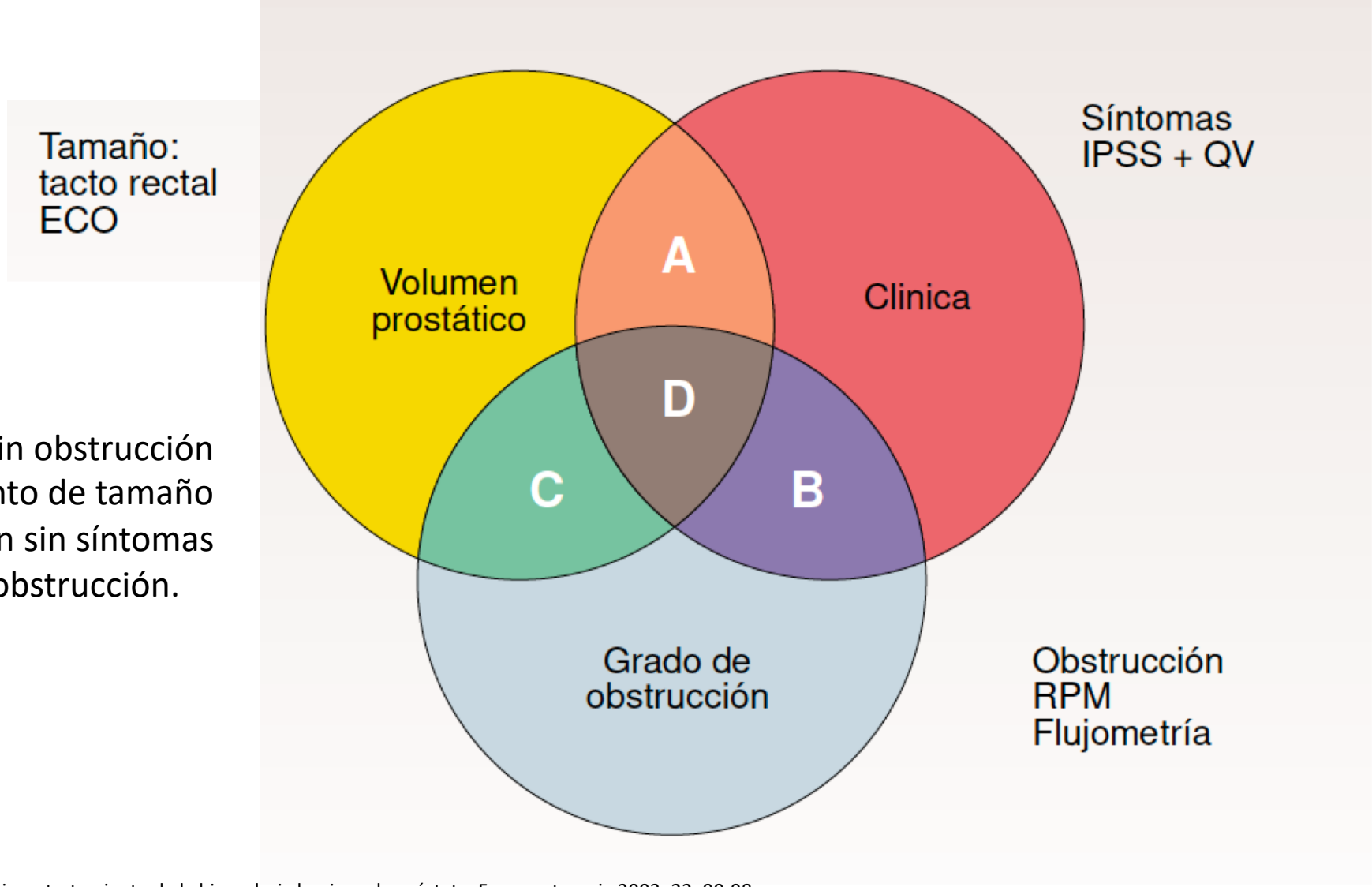
Alawamlh OAH, Goueli R, Lee RK. Lower Urinary Tract Symptoms, Benign Prostatic Hyperplasia, and Urinary Retention. Med Clin North Am 2018; 102:301.

Los STUI son muy comunes en los varones de edad avanzada y su prevalencia aumenta con la edad



Sagnier P-P, et al. J Urol. 1994;151:1266-70; Hunter DJW, et al. J Urol. 1996;155:1965-70; Garraway WM, et al. Lancet. 1991;338:469-71; Bosch JLHR, et al. Br J Urol. 1995;75:622-30; Chute CG, et al. J Urol.1993;150:85-9; TsukamotoT, et al. J Urol. 1995;154:391-5.

Heterogeneidad sintomática. Modelo de Hald



A. aumento de tamaño y síntomas sin obstrucción
B. síntomas y obstrucción sin aumento de tamaño
C. aumento de tamaño y obstrucción sin síntomas
D. aumento de tamaño, síntomas y obstrucción.

Lozano JA. Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. Farmacoterapia 2003; 22 ;90-98

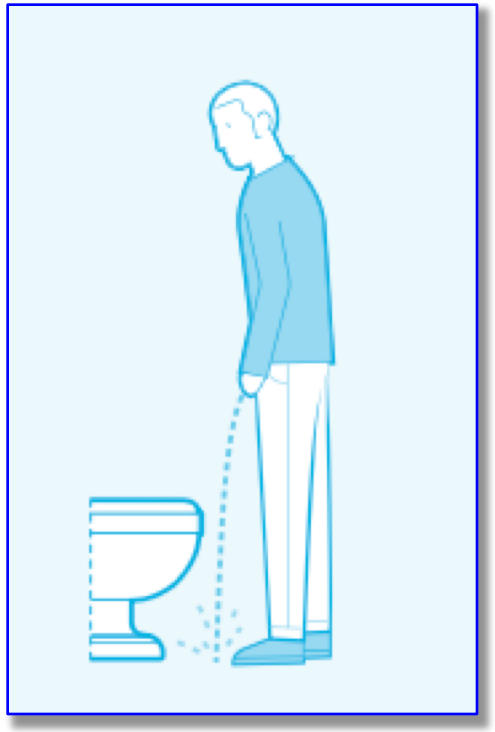
Síntomas de llenado (irritativos)

- Urgencia miccional: deseo repentino e imperioso de orinar
- Aumento de la frecuencia micional por el día
- Nicturia: interrupción del sueño 1-2 veces por deseo miccional
  - 25% en varones y 31% en mujeres entre 30 y 70 años.
- Incontinencia: pérdida involuntaria

Fitzgerald MP, et al Survey Investigators. The association of nocturia with cardiac disease, diabetes, body mass index, age and diuretic use: results from the BACH survey. J Urol. 2007;177:1385---9.

Síntomas de vaciado (Obstructivos)

- Chorro miccional débil o lento: autocomparado o comparado con otros hombres
- Chorro intermitente.
- Vacilación: dificultad para el inicio de la micción
- Esfuerzo para orinar
- Goteo terminal
- Disuria: dolor, ardor o malestar

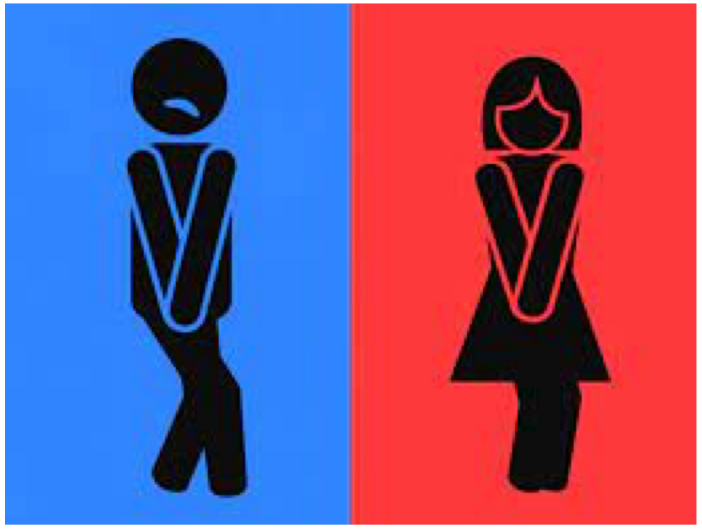


Abrams P, et al. Neurourol Urodyn. 2002;21:167-78.

Post micción

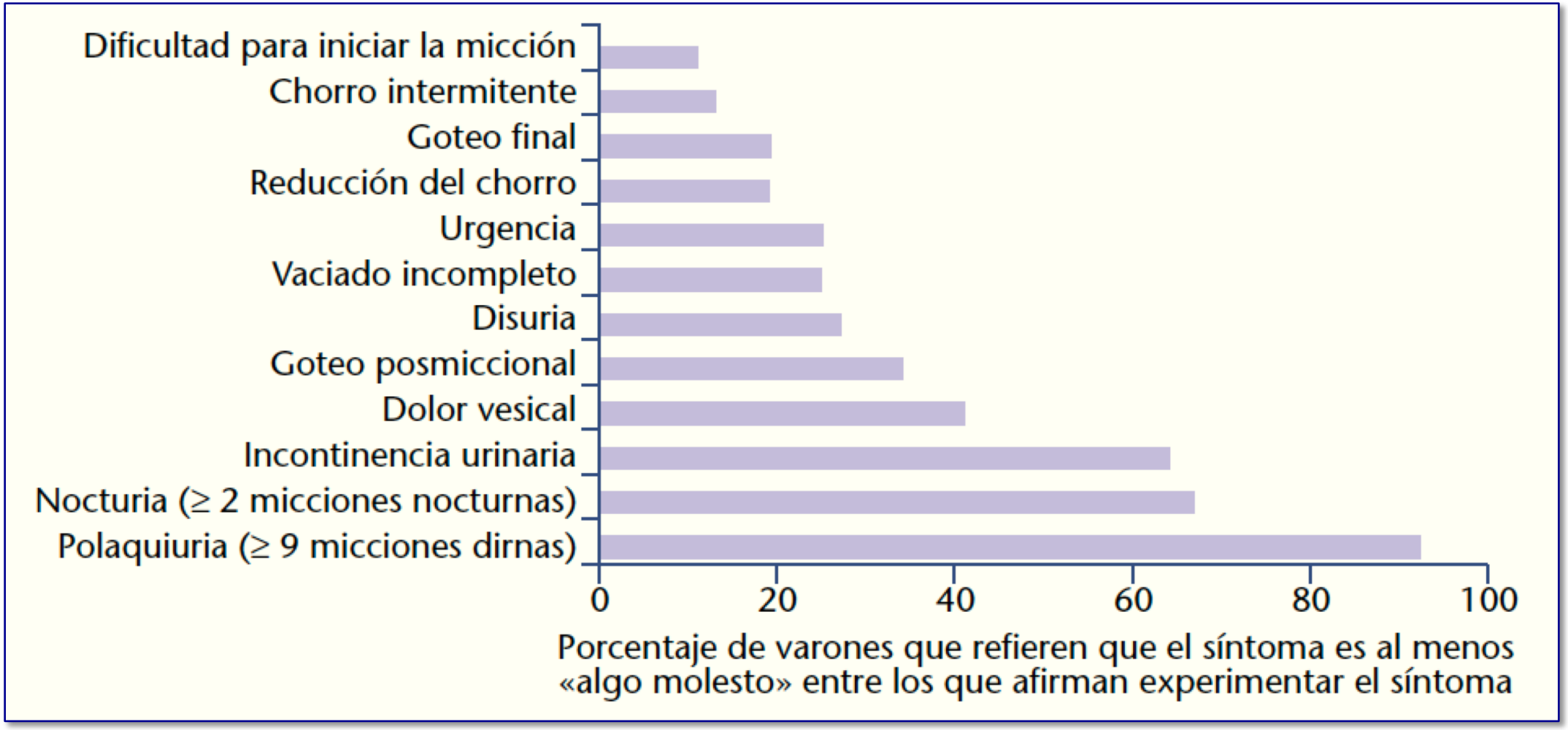
- Sensación de vaciado incompleto después de orina
- Goteo postmiccional (tras salir del baño).

Los síntomas de llenado son más molestos y
tienen altas tasas de depresión y alteración de actividad



Abrams P, et al. Neurourol Urodyn. 2002;21:167-78.

Los síntomas de llenado son percibidos como los más molestos por los pacientes



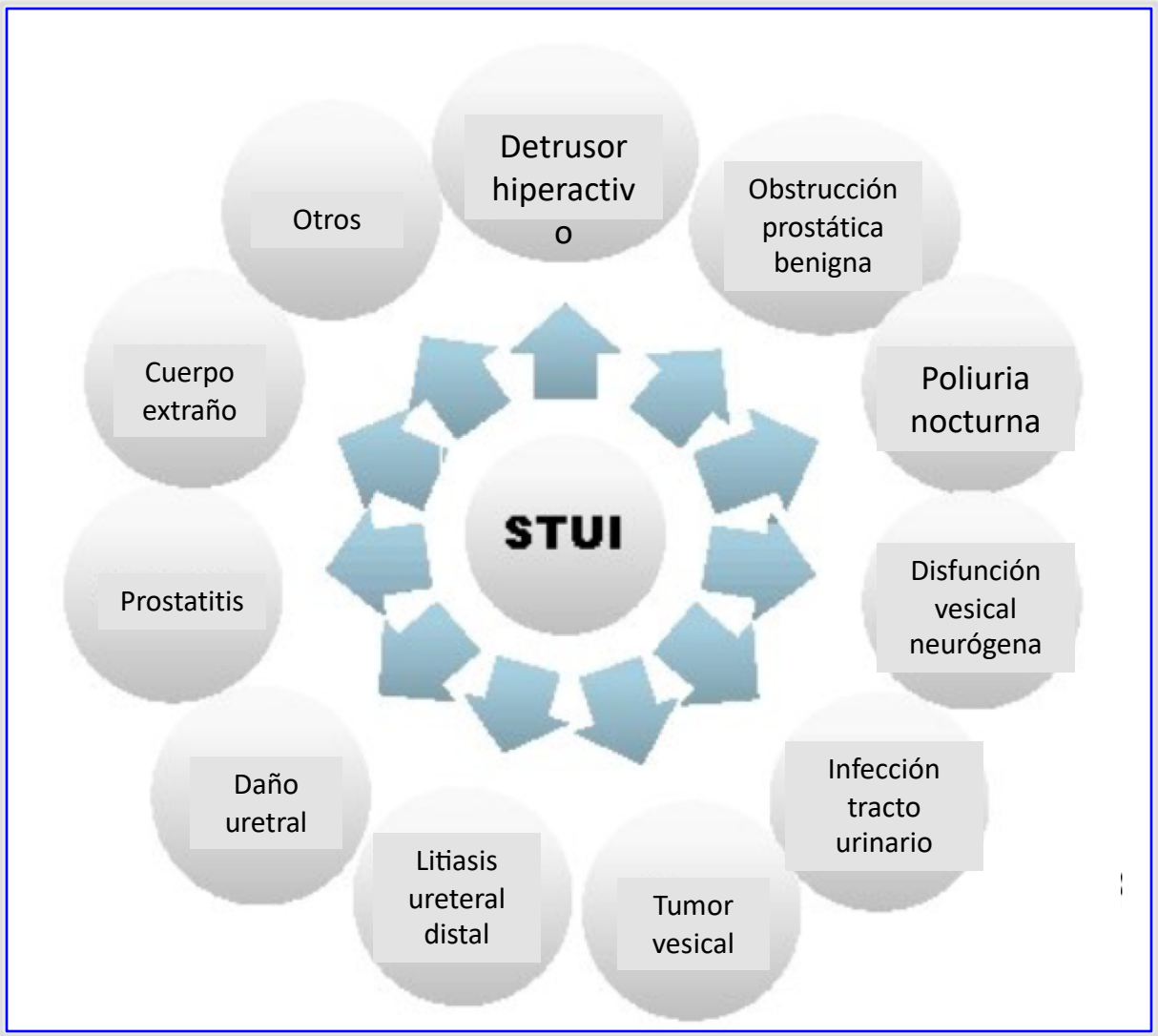
Jolleys JV, et al. Br J Urol. 1994;74:551-5.

STUI. Factores de riesgo. Comorbilidad

- Prevalencia aumenta con la edad.
  - 46% de hombres > 65 años presentan STUI moderados a grave
  - 70% en mayores de 80 años
- Diabetes mellitus (DM):
  - independiente del grado de control glucémico
  - dependiente años de evolución de la DM
- Enfermedad cardiovascular
- Obesidad
- Sedentarismo
- Disfunción eréctil (relación fisiopatológica no aclarada).

Parsons JK, Bergstrom J, Silberstein J, Barrett-Connor E. Prevalence and characteristics of lower urinary tract symptoms in men aged > or = 80 years. Urology 2008; 72:318.

Etiología multifactorial frecuente en pluripatológicos



Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, et al. Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol 2016; 70:788.

Diagnóstico diferencial del **STUI**

- Patología urológica: prostática, vesical o uretral
- Patología neoplásica
- Patología inflamatoria
- Patología neurológica: Enf. Parkinson, esclerosis múltiple, ACV, discopatía..
- Patología metabólica: Diabetes mellitus / diabetes insípida
- Iatrogenia: Diuréticos, alfa agonistas, anticolinérgicos

Etiologías más implicadas

- Hiperplasia benigna de próstata **(HBP)** = obstrucción salida de la vejiga
  - predominio síntomas miccionales: nicturia, retención, vaciamiento incompleto …
- Vejiga hiperactiva **(VH)**: contracción involuntaria del detrusor
  - predominio síntomas llenado: incontinencia, nicturia, urgencia…
- Otras: estenosis uretral, obstrucción cuello vejiga, disinergia detrusor-esfínter, neoplasia próstata…
- La incidencia STUI y VH en adultos mayores no difiere según sexo

Schatzl G, Temml C, Waldmüller J, et al. A comparative cross-sectional study of lower urinary tract symptoms in both sexes. Eur Urol 2001; 40:213.

Evaluación inicial del paciente

- **Anamnesis:**
  - síntomas obstructivos / irritativos): inicio, duración y gravedad
  - antecedentes familiares de patología prostática
  - medicación: diuréticos, carga anticolinérgica
  - preguntar por otros síntomas neurológicos
  - ¿qué actividades le causan incontinencia?

- **Puntuación internacional de síntomas próstata (calidad vida)**: 7 Preguntas
  - índice reproducible y validado
  - determina gravedad de la enfermedad y respuesta a la terapia
  - no es una herramienta diagnóstica de STUI en pacientes con HBP
  - puntuación 0-7 = leve; 8 – 19= moderados; 20 – 32 = síntomas graves

Wuerstle MC, Van Den Eeden SK, Poon KT, et al. Contribution of common medications to lower urinary tract symptoms in men. Arch Intern Med 2011; 171:1680.

Evaluación inicial del paciente

- **Exploración:**
  - abdomen, pelvis, periné
  - neurológica
  - tacto rectal próstata: tamaño, sensibilidad, consistencia, límites, simetría, movilidad

- **Pruebas complementarias:**
  - Orina: sedimento (urinocultivo si piuria y/o bacteriuria).
  - Hemograma, función renal y bioquímica básica
  - PSA:
    - detección neoplasia próstata (si esperanza vida > 10 años)
    - "calculo" volumen próstata
    - antes de iniciar tto. con inhibidor de 5 alfa reductasa

D'Silva KA, Dahm P, Wong CL. Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination: a systematic review. JAMA 2014; 312:535.

Indicaciones para derivar a un especialista

- **Atención primaria**:
  - razonable iniciar tratamiento con síntomas/signos sugieren HBP

    1. Alfa bloqueantes
    2. Inhibidores de la 5 alfa reductasa
    3. Terapia conductual: evitar líquidos al acostarse, cafeína, alcohol, entrenar suelo pélvico

- **Derivar:**
  - pacientes < 45 años
  - hematuria sin infección
  - no respuesta al tratamiento inicial
  - pacientes que desean tratamiento quirúrgico
  - pacientes con incontinencia severa
  - pacientes con síntomas graves
  - pacientes con residuo postmicional > 300-400 ml que aumenta

International Consultation on Incontinence Modular Questionaire (ICIQ). Available at: www.iciq.net/ICIQ.MLUTS.html (Accessed on April 10, 2009).

Otras pruebas diagnósticas. **Urología**

- **Pruebas opcionales**:
  - flujometria para medición tasa de flujo de orina ≠ no diagnostica VH
  - determinación volumen residual postmiccional por ecografía ≠ gravedad del STUI
  - urodinámica de flujo de presión
  - cistoscopia
  - ecografía abdominal: grosor pared vejiga y del detrusor

McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2011; 185:1793.

Alfa 1 Bloqueantes

- Relajan el tono muscular del músculo liso en cuello de vejiga y próstata
- Desciende la resistencia al flujo urinario sin afectar a la contractilidad del detrusor
- No modifican el tamaño prostático
- Mejoran la sintomatología irritativa en 4-6 semanas
- Efect. 2º: cefaleas, astenia, somnolencia, náuseas, congestión nasal, vértigo
- **Terazosina** 1-5/24h: Ojo ancianos. Hipotensión ortostática. mejor *"retard"*
- **Doxazosina** 4-8 mg/24h: Ojo ancianos. Hipotensión ortostática.

Más selectivos sobre alfa 1 (vejiga y próstata) = Menos efectos 2º cardiovasculares

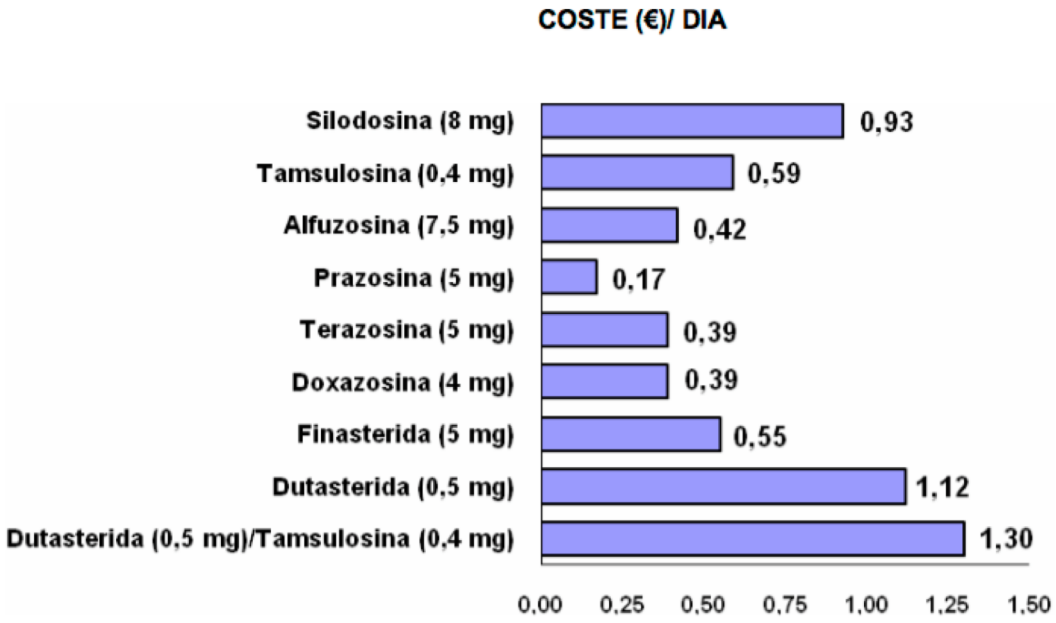
- **Tamsulosina** 0,4 mg/24h
- **Alfuzosina** 5- 10 mg / 24h
- **Silodosina** 4 – 8 mg/24h

Inhibidores de la 5-alfa reductasa (5 AR)

- 5 AR convierte la testosterona en 5 alfa-dihidrotestosterona, principal andrógeno responsable del crecimiento de la próstata
- Actúan sobre todo frente a síntomas obstructivos
- Pueden tardar hasta 6 meses en obtener respuesta clínica
- Volumen protático inicial es un factor predictivo de respuesta (mejor > 50ml).
- Regresión del aumento del tamaño prostático = ↓ PSA (50%) sin modificar PSA libre.
- **Finasteride** y **Dulasteride**
- Efectos 2º: disminución libido, disfunción eyaculación, impotencia, ginecomastia

Tratamientos combinados

- Doxazosina + Finasterida = Más efectiva que monoterapia
- Dulasterida + Tamsulosina = Más efectiva que monoterapia



Comité de evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi
Informe de evaluación Nº 180/2011

Anticolinérgicos: Vejiga hiperactiva

- Objetivo principal disminuir contracciones involuntarias del detrusor
- La vejiga humana tiene 5 subtipos de receptor muscarínico colinérgico
- Los tipos M2 y **M3** se encuentran en el músculo detrusor
- La mayoría de las contracciones del músculo liso están mediadas por el **M3**
- El M2 contribuye a la contracción de la vejiga en determinados estados patológicos: denervación y obstrucción del flujo de salida
- **Tolterodina, Oxibutina, Darifenacina, Solifenacina, Fisoterodina y Trospio**

- Cuidado con la **CARGA ANTICOLINERGICA** en ancianos frágiles
  - efecto acumulativo con gran variabilidad interindividual
  - antiespasmódicos, antidepresivos, antipsicóticos, antiparkinsonianos, antihistamínicos, opioides, benzodiazepinas, broncodilatadores
  - relacionada con incremento de deterioro cognitivo, caídas y mortalidad

Anticolinérgicos: Efectos 2º

- Por bloqueo de M2:
  - inhibición de la secreción salival (boca seca).
  - bloqueo del músculo ciliar del cristalino = visión cercana borrosa
  - taquicardia
  - somnolencia
  - disminución de la función cognitiva
  - inhibición de la motilidad intestinal = estreñimiento

- Reticencia a su uso en HBP = retención urinaria / residuos postmiccional (RP)
  - se reduce el riesgo en pacientes bien seleccionados:
    - pacientes sin residuo postmiccional elevado (< 250-300 ml)
    - en STUI irritativos

Prescripción prudente de anticolinérgicos en mayores de 70 años

- Frágiles
- Polimedicados
- Pluripatológicos
- Con deterioro cognitivo o demencia
- Con caídas recientes o alto riesgo de caídas
- Pacientes que presentan síntomas anticolinérgicos
- Personas mayores en centros sociosanitarios

Utilización de fármacos anticolinérgicos

Antiespasmodicos urinarios

bla 2. **Fármacos con actividad anticolinérgica más frecuentemente prescritos en Osakidetza en pacientes mayores de 70 años.**

CARGA ANTICOLINERGICA ALTA			CARGA ANTICOLINERGICA BAJA	
Ranking	**Principio activo**	**% ***	**Principio activo**	**% ***
1	AMITRIPTILINA	3,53%	TRAMADOL Y PARACETAMOL	20,43%
2	SOLIFENACINA	1,99%	MIRTAZAPINA	6,74%
3	TAMSULOSINA Y SOLIFENACINA	1,79%	ESCITALOPRAM	6,27%
4	HIDROXIZINA	1,36%	QUETIAPINA	5,89%
5	FESOTERODINA	1,20%	PAROXETINA	5,11%
6	BUTILESCOPOLAMINA	0,93%	RANITIDINA	4,31%
7	MEBEVERINA	0,62%	DIAZEPAM	4,01%
8	OXIBUTININA	0,61%	TRAMADOL	3,61%
9	TOLTERODINA	0,58%	FENTANILO	3,50%
10	CICLOBENZAPRINA	0,38%	CETIRIZINA	3,41%
	Subtotal	**13,00%**	**Subtotal**	**63,28%**

Datos de la Comunidad Autónoma de Euskadi de junio 2019.

*Porcentajes calculados sobre el total de 159.317 prescripciones activas de fármacos con propiedades anticolinérgicas, correspondientes a 118.737 pacientes mayores de 70 años.

En > de 70 años, un 11.2% llevan al menos 1 fármaco de lata potencia anticolinérgica

En pacientes en residencias de más de 70 años, el 29% tiene alta carga colinergica

Agonistas de los receptores adrenérgicos beta 3

- Mirabegron (Betmiga®):
  - primer agonista de su clase
  - dosis 25 o 50 mg /24h
  - indicado en vejiga hiperactiva
  - contraindicado en HTA grave (PAS >180 / PAD > 110 mmHg)
  - precaución en asociación con antimuscarínicos (x retención urinaria – poco probable).
  - efectos 2º: infecciones tracto urinario (2,9%), taquicardia (1,2%), cefalea y mareo
  - buena alternativa a los anticolinérgicos

Ficha técnica Betmiga®

Fitoterapia

- *Pygeum africanum*
- Mecanismo de acción poco conocido
- Pocos efectos 2º
- Coste bajo

- *Serenoa repens*

Resumen

- Alfa **B**loqueantes 1ª opción en:
  - actúan sobre síntomas irritativos (frecuencia y/o urgencia miccional, disuria, nicturia, incontinencia...)
  - pacientes con H**B**P obstrucción de la salida de la vejiga
  - residuo miccional **B**ajo
  - no modifican tamaño prostático
  - no hay evidencias sobre diferencia de eficacia

- **Ant**icolinérgicos: **Ant**es reducir obstrucción
  - pacientes con **vejiga hiperactiva** no neurogénica
  - **sin obstrucción** de la salida de la vejiga
  - residuo postmiccional **bajo**
  - si no hay respuesta y/o hay contraindicación y/o efectos adversos = MIRABEGRÓN

Ideas para llevar a casa

- STUI: llenado, vaciado o postmiccional
- Excluir patología NO urológica
- Determinar la severidad del cuadro
- Anamnesis, exploración, bioquímica, PSA, orina
- Síntomas compatibles con HBP y obstrucción salida vejiga = Tto empírico
- Mejor terapias combinadas y formulaciones retard
- No usar anticolinergicos en varones con RPM elevado hasta aliviar la obstrucción
- Valorar la *"carga colinergica"* y buscar alternativas terapéuticas

gracias
obrigado
merci
hvala
děkuji
хвала
danke
kiitos
faleminderit
tänan
köszönöm
arigatô
благодаря
takk
tack
grazie
xièxiè
shukran
dankie
thank you
mahalo
grazzi
gràcies
dziękuję
ďakujem
paldies
choukrane
mh'gōi
terima kasih
mulţumesc
teşekkür ederim
dhanyavād
ngiyabonga
köszönöm
баярлалаа
спасибо
дякую
nandri
kop khun
obrigado
ačiū
diolch
dank u
a dank
thank you