

## Vejiga hiperactiva

Guillermo Feria Bernal,\* Ricardo Alonso Castillejos Molina,\*\* José Carlos Arroyo Kuribreña\*\*\*

### RESUMEN

Es una alteración, con predominio en las mujeres, la prevalencia es directamente proporcional a la edad del paciente, a mayor edad es más probable padecerla. La vejiga hiperactiva puede presentarse de manera asociada con incontinencia urinaria; en menor porcentaje es mixta con incontinencia urinaria de estrés, pero puede ser pura. Su etiología puede deberse a anomalías: del tracto urinario inferior, neurogénicos, sistémicas, iatrogénicas, psicológicas o por hábitos dietéticos. Las manifestaciones clínicas de la vejiga hiperactiva son: frecuencia, urgencia, nicturia, e incontinencia urinaria; además de esto el paciente puede sufrir otras alteraciones y en conjunto esto le obliga a cambiar su actividad social. En el medio, existe gran variedad de cuestionarios sobre calidad de vida; sin embargo el clínico se resiste aplicarlos en virtud de que toman tiempo y aparentemente tienen poca relevancia. Pero sin su uso resulta subjetivo evaluar la respuesta terapéutica. La exploración física ayuda a descartar otras patologías; en estudios de laboratorio deberá practicarse examen general de orina, urocultivo, química sanguínea en algunos casos con perfil hormonal, etcétera. Los estudios de gabinete pueden ser ultrasonido, cistografía, cistoscopia y urodinamia. La terapéutica se enfoca a inhibir las contracciones vesicales del músculo detrusor, disminuir la sensibilidad vesical y frecuencia miccional. Para ello, el clínico cuenta con un amplio arsenal, de drogas antimuscarínicas para lograr este cometido, con un grado variable de mejoría clínica, efectos secundarios y abandono del tratamiento.

**Palabras clave:** Incontinencia urinaria, tracto urinario inferior.

### ABSTRACT

*It is an alteration, with predominance in women, the prevalence is directly proportional to the age of the patient, at more age, more probable to suffer it. The hyperactive bladder, can be presented associated with urinal incontinence, in minor percentage it is mixed with urinal incontinence caused by stress, but it can be alone. Its etiology can be due to abnormalities: of the urinal low tract, neurogenics, systemic, iatrogenics, psychological or dietetic habits. Clinical manifestations of the hyperactive bladder are: frequency, urgency, nycturia, and urinal incontinence, in addition to this the patient can suffer other alterations and as a whole,*

---

\* Jefe del Departamento de Urología. \*\* Médico Residente de Urología. \*\*\* Médico Adscrito Departamento de Urología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Tlalpan, México, D.F.

Solicitud de sobretiros: Dr. Guillermo Feria Bernal

Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, México, D.F. Tel.: 55731200 Ext.: 2145, fax: 54854380. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Correo electrónico: gferiab@hotmail.com

*this forces him to change his social activity. A great variety of questionnaires exists about quality of life, nevertheless the physician refuses to apply them because it takes time and apparently they have small relevance. But without their use it turns out to be subjective to evaluate the therapeutic response. The physical exploration helps to discard other pathologies; general examination of urine, urocultive, blood chemistry in some cases with hormonal profile, etc. must be practiced in laboratory studies. The cabinet studies can be an ultrasound, cystography, cystoscopy and urodynamics. The therapeutics focuses to inhibiting the vesical contractions of the detrusor muscle, diminishing the vesical sensibility and miccional frequency. The physician is provided with a wide arsenal of antimuscarinic drugs to reach his purpose, with a variable grade of clinical improvement, side-effects and abandonment of the treatment.*

**Key words:** Urinal incontinence, urinal low tract.

La vejiga hiperactiva (VHA) es una alteración que puede afectar a ambos sexos, con predominio en las mujeres que se incrementa con la edad y que altera normalmente la calidad de vida de quien la padece. La definición de incontinencia urinaria hasta hace poco era la pérdida de orina de una magnitud suficiente para constituir un problema médico y/o higiénico. Sin embargo, en la revisión de la Sociedad Internacional de Continencia en el 2003 se modificó a “cualquier pérdida involuntaria de orina”.

La diferencia clínica fundamentalmente entre la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) y la VHA es que la segunda siempre va precedida de deseo miccional. Así, la VHA cursa con un complejo sintomático que incluye urgencia urinaria con o sin incontinencia, frecuencia y nicturia. Se sabe que en la VHA 47.5% está asociado a incontinencia urinaria, 24% es mixta con incontinencia urinaria de estrés y el resto es pura.

En estudios realizados tanto en Estados Unidos como en Europa el promedio en la prevalencia de la enfermedad es de 35% en la población de mujeres mayores de 18 años. Paralelamente como fue señalado antes, esta misma prevalencia se incrementa con la edad: a los 45 años 27%, 60 años 27%, 75 años 34%, y a los 80 años 35%. Es interesante señalar que de acuerdo con estudios realizados por Milsom y cols., las mujeres son afectadas más frecuentemente hasta los 60 años, y a partir de esa edad la misma se incrementa en los hombres en una proporción que puede ser hasta de 10% o más.<sup>1</sup>

Cuando se compara esta entidad clínica con otras patologías se observa que es tan común

como la sinusitis y la artritis y más frecuente que las cardiopatías, hipercolesterolemia y asma, lo que implica un costo anual alto, por ejemplo, en los Estados Unidos de 15 a 26 billones de dólares.<sup>2,3</sup>

La etiología puede ser debida a anomalías del tracto urinario inferior (infecciones, cuerpos extraños, neoplasias, etc.), neurogénicos (SNC, médula espinal, SNP), sistémicas (insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus), iatrogénicas, psicológicas o por hábitos dietéticos.

La micción normal incluye la coordinación de varias estructuras como la corteza cerebral, protuberancia, sistema nervioso periférico, somático, fibras aferentes sensoriales y componentes anatómicos del tracto urinario inferior. Por otro lado, neurotransmisores centrales y periféricos como la acetilcolina, dopamina, óxido nítrico, entre otros, tienen un papel importante. El reflejo de la micción incluye dos procesos principales: el primero incluye la fase de llenado (relajación), fenómeno pasivo dependiente de las propiedades elásticas de la pared vesical e inhibición del sistema parasimpático; el segundo de ellos es el vaciamiento, que puede ser voluntario e involuntario, e involucra inhibición del reflejo simpático y somático espinal, y activación del sistema parasimpático, provocando una disminución en la presión uretral y una contracción del músculo detrusor.<sup>4</sup> Alteraciones en algunas de estas estructuras pueden contribuir a la presentación de síntomas característicos de la VHA. Estos síntomas son usualmente asociados con contracciones involuntarias del músculo detrusor.<sup>5</sup> La acetilcolina, neurotransmisor que interactúa con los recep-

tores muscarínicos es el principal responsable de la contracción del músculo detrusor.

Si bien las manifestaciones clínicas de la VHA son frecuencia, urgencia, nicturia e incontinencia urinaria, el paciente puede sufrir otras alteraciones como disfunción sexual, depresión, infecciones urinarias, incremento del riesgo de caídas y consecuentemente riesgo de fracturas,<sup>6</sup> pérdida de sueño, miedo, ansiedad, entre otros. Todo obliga al paciente a modificar su actividad laboral y social, con micciones más frecuentes, restricción en consumo de líquidos, realizar actividades cerca de un baño o bien identificar la localización del mismo, vestir ropa oscura o inclusive toallas sanitarias o pañal.

La exploración física no suele aportar mayor información por sí misma, pero debe uno asegurarse de descartar otras patologías como alteraciones neurológicas, globo vesical, incontinencia urinaria de esfuerzo, alteraciones de la estática pélvica, hiperplasia prostática, etc.

En relación con estudios de laboratorio debe realizarse examen general de orina, urocultivo, química sanguínea y en algunos casos con perfil hormonal, citología exfoliativa en orina, BAAR, etc. Los estudios de gabinete propuestos pueden ser ultrasonido, cistografía, cistoscopia y la urodinamia, que según algunos autores como Abrams no es útil, puesto que la sobreactividad del detrusor es un hecho de observación durante el estudio, que puede ser secundario a varios posibles diagnósticos y no representan por lo tanto un diagnóstico etiológico.<sup>7</sup>

El médico cuenta con otras herramientas para la evaluación de estos pacientes como la prueba del pañal, diario miccional y cuestionarios sobre impacto sobre calidad de vida que pueden ser sobre síntomas, escala de "malestar" por síntomas, genéricos de calidad de vida o condición específica.

De los cuestionarios sobre calidad de vida se dispone de una gran variedad, pero existen limitantes para una buena evaluación puesto que el mismo médico se resiste a aplicar éstos en su práctica diaria, porque consumen tiempo y aparentemente tienen poca relevancia clínica; sin embargo, la forma de evaluar una respuesta tera-

péutica también resulta subjetiva, si no se emplea alguno de estos métodos. Otros autores han propuesto medir el "tiempo de alarma" que es el momento que transcurre desde la primera sensación de urgencia hasta la iniciación de la incontinencia. Kullan y cols., en el congreso del ICS en 2004, propusieron el "intervalo libre de urgencia" que representa el lapso entre la última micción y el inicio de la urgencia como mejor parámetro de evaluación en la respuesta terapéutica empleada, en este trabajo en particular empleando un antimuscarínico (tolterodine).

Desde el punto de vista terapéutico el objetivo es inhibir las contracciones vesicales del músculo detrusor, disminuir la sensibilidad vesical y frecuencia miccional con el consecuente incremento en la capacidad miccional. Las drogas antimuscarínicas logran este cometido con un grado variable de efectos secundarios, de acuerdo con la selectividad del fármaco empleado. Entre los fármacos antimuscarínicos disponibles en la actualidad están:

### **Cloruro de oxibutinina**

Es un antimuscarínico con cierta selectividad en receptores M3 y M1, con dosis que oscila de 5 mg tres o cuatro veces al día o su presentación con liberación prolongada 10 mg/día.<sup>2</sup> Se obtiene mejoría clínica en 60-65% particularmente cuando se emplea la presentación de liberación prolongada (10 mg). Este compuesto atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que produce somnolencia o dificultad de atención en 12%; no se recomienda la asociación con alcohol. Otros efectos adversos son sequedad de boca en 61% y constipación 13%, con una tasa de abandono de 11 a 15%.

### **Tolterodine**

Selectivo para vejiga y no selectivo para glándulas salivales. A dosis de 2 mg cada 12 horas reduce 60% los episodios de incontinencia y cuando se emplea la presentación prolongada de 4 mg al día, los episodios de incontinencia se reducen en 71%, con un volumen miccional promedio de 21 y 24% mayor al basal.<sup>8</sup> Se ha descrito un abandono al medicamento en 4.6% vs. 5.6% comparado con placebo. El evento ad-

verso más frecuente es boca seca, tolterodine 19.7 vs. 8.1% placebo. El fármaco no rebasa la barrera hematoencefálica, por lo que tiene pocos efectos sobre el estado de alerta y concentración.<sup>9</sup> La somnolencia se ha reportado en 3%. Es el fármaco disponible más efectivo y con menos tasa de efectos adversos y también por ende, con menos frecuencia de abandono.

### Trospium

El cloruro de trospium es un derivado de la atropina con un grupo amonio cuaternario que le otorga un efecto antimuscarínico predominante, no cruza la barrera hematoencefálica. Se elimina por vía urinaria y se utiliza en niños con seguridad. Aún no disponible en nuestro medio. En pacientes adultos se obtiene una disminución en las micciones diarias y en los episodios de incontinencia de urgencia, se reporta 21% de control.<sup>9,10</sup> Aumenta cuatro veces el volumen urinario. Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentran la resequedad de boca en 21% y constipación 9%.

### Darifenacina

Es un antimuscarínico M3 altamente selectivo que produce mejoría significativa en los síntomas de VHA a dosis de 7.5 a 15 mg, con diversos efectos colaterales, contraindicado en glaucoma y en pacientes con obstrucción del tracto urinario inferior.

### Solifenacina

Es un antagonista muscarínico oral con inhibición de la movilización de calcio intracelular inducido por carbacol, con una alta afinidad por receptores en vejiga (cuatro veces mayor), comparado con células de las glándulas salivales en ratas y monos.<sup>11,12</sup> La dosis de 5 y 10 mg tienen adecuada respuesta y la dosis máxima tolerada es de 20 mg. Se ha observado resolución completa de la urgencia sintomática en 29% de los casos.<sup>13</sup> La solifenacina es el único agente antimuscarínico que ha demostrado tener un impacto positivo en la nicturia.<sup>14</sup> En cuanto a los efectos adversos observados, el más frecuente es sequedad de boca que es bien tolerado por los pacientes, con una menor frecuencia de constipación y visión borrosa.<sup>15</sup>

### Propiverina (hidrocloruro)

Agente espasmolítico por acción anticolinérgica y efecto calcioantagonista, ha demostrado mejoría subjetiva en 63% de los pacientes empleando dosis de 15 mg. Tiene como efectos colaterales: resequedad de boca 37% y visión borrosa 28%; abandono en 13% de los casos.

## CONCLUSIONES

Existe un gran interés internacional en esta patología, con diversos compuestos farmacológicos en investigación en sus distintas fases, lo que ofrece un futuro promisorio para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## REFERENCIAS

- Milsom I y cols. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87: 760.
- Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, Moore K. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. *BMJ* 2003; 326(7394): 841.
- Debruyne FM y cols. Clinical and socioeconomic relevance of overactive bladder. *Urology* 2004; 63(Suppl. 1): 42.
- Wein A. Pathophysiology and categorization of voiding dysfunction. Chapter 24. *Campbell's Urology Textbook*. Saunders; 2002.
- Ouslander JG. Drug therapy: management of overactive bladder. *NEJM* 2004; 350: 786.
- Brown JS y cols. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(7): 721.
- Abrams P y cols. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61: 37.
- Van Kerrebroeck y cols. Tolterodine once-daily in treatment of the overactive bladder. *Urology* 2001; 58(5): 831.
- Zinner N y cols. Trospium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. *J Urol* 2004; 171(6): 2311.
- López PP y cols. Trospium chloride for the treatment of detrusor instability in children. *J Urol* 2003; 170(5): 1978.
- Hatanaka T, Ukai M, Kobayashi S, Ikeda K, Sato S y cols. In vitro tissue selective profile of solifenacin succinate for urinary bladder over salivary gland in rats and mokeys. Poster 96. Paris, France: International Continence Society Meeting; 2004.

- 12.Hatanaka OA, Sato IK, Miyata K, Sasamata M. In vitro bladder selective profile of solifenacin succinate over salivary gland in mice and rats. Poster 297. Paris, France: International Continence Society Meeting; 2004.
- 13.Chapple CR, Cardoso L, Drogendijk T, Leiderdorp BV. Solifenacin reduced urgency in patients with overactive bladder. Poster 70. Paris, France: International Continence Society Meeting; 2004.
- 14.Cardoso L, Lisec M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I y cols. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *J Urol* 2004; 172(5, parte 1 de 2): 1919.
- 15.Ahab F, Van Kerrebroeck P, Huang M, Ridder AM. Solifenacin associated with high persistence on therapy in long-term overactive bladder extension study. Poster 97. Paris, France: International Continence Society Meeting; 2004.