

Estudi d'utilització de medicaments per al tractament de la incontinència urinària

Informe d'utilització de medicaments

Antecedents

- La incontinència urinària (IU) és un símptoma d'ompliment que es defineix com la pèrdua involuntària d'orina produïda durant la fase d'ompliment de la bufeta. Alguns autors matisen aquesta definició en considerar que aquestes pèrdues han de tenir el grau suficient per constituir un problema social o higiènic. Així mateix, la IU pot ser un signe detectat pel diari miccional, l'exploració física o l'estudi urodinàmic.^{1,2}
- La IU és freqüent, sobretot, en persones grans. A Espanya, la prevalença es va estimar en un 9,9% i 5,1% de les dones i dels homes < 65 anys, i en un 53,7% dels ≥ 65 anys.³ A més, la IU és una de les denominades síndromes geriàtriques.
- Hi ha diferents tipus d'IU. Les més habituals són: IU d'esforç (IUE), IU d'urgència (IUU), IU mixta (IUM), IU associada a la discapacitat, IU de sobreeximent i IU extrauretral.
- L'objectiu del tractament és reduir les pèrdues involuntàries d'orina, així com els símptomes associats, com l'increment de la freqüència miccional, la urgència o la nictúria, per aconseguir millores en la qualitat de vida.
- El maneig inicial recomanat per al tractament de la IU és el tractament no farmacològic, que consisteix en l'adopció de mesures higienicodietètiques i en l'aprenentatge de tècniques conductuals (micció pautaada i entrenament dels músculs del sòl pelvià).⁴⁻¹⁰
- Els dispositius per a la incontinència (absorbents i col·lectors d'orina principalment) són útils per al maneig de la IU en determinats pacients.
- El tractament farmacològic ha mostrat millorar de forma modesta alguns dels símptomes del tracte urinari inferior (STUI) i, en alguns assaigs clínics, la qualitat de vida. És una opció de tractament en la IUU o en la IUM amb predominança de la urgència urinària quan no s'ha assolit una millora adequada dels STUI amb les mesures higienicodietètiques i les tècniques conductuals, i existeix una afectació almenys moderada de la qualitat de vida.⁴⁻⁹
- Els principals fàrmacs orals disponibles són els anticolinèrgics i els agonistes β3-adrenèrgics (fàrmacs relaxants del detrusor).
- No es recomana el tractament combinat amb un anticolinèrgic i mirabegró, atès que el benefici respecte a la monoteràpia és molt limitat i augmenta el risc de reaccions adverses. La prescripció combinada ha de ser excepcional.
- En paral·lel a l'elaboració de les pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la incontinència urinària s'ha dut a terme un estudi d'utilització de medicaments per al tractament de la IU.

Metodologia

- Estudi de cohorts de base poblacional on s'inclouen tots els pacients que inicien una nova prescripció de fàrmacs relaxants del detrusor (ATC G04BD) en algun centre d'atenció primària (CAP) de l'Institut Català de la Salut (ICS) durant el període 01.01.2015 a 31.12.2017, amb seguiment d'aquests tractaments fins al 31.12.2018. La font de les dades és el Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP) i el fitxer de facturació de farmàcia del CatSalut.
- Les característiques sociodemogràfiques i clíniques de la població tractada es descriuen en el moment d'entrada a la cohort, és a dir, quan hi ha la primera prescripció de fàrmacs relaxants del detrusor.
- El tractament que s'assigna com a inicial a cada pacient és el primer tractament prescrit de l'ATC G04BD durant el període d'estudi. Es considera que és el primer si durant l'any previ el pacient no ha tingut cap prescripció de fàrmacs del mateix grup.
- Per assignar els tractaments prescrits als pacients en els períodes correctes, definir les combinacions de fàrmacs, estimar la durada dels tractaments i l'adherència a aquests s'ha utilitzat l'algorisme *smooth* per transformar les dades de prescripció procedents de l'estació clínica d'atenció primària (ECAP). Tot el període s'ha dividit en trimestres i per a cada trimestre s'ha fet una taula de freqüències per obtenir la distribució dels tractaments.
- S'han analitzat els canvis de tractament i s'ha calculat la durada dels diferents tractaments, definida com el temps transcorregut en dies entre cada canvi de tractament. Per analitzar els canvis només es tenen en compte els tractaments que tenen una durada superior a 30 dies, i s'han analitzat fins a vuit canvis. Per a cada pacient s'ha valorat el nombre de tractaments en els anys 2015 a 2017 i la durada de cadascun d'ells.
- L'adherència al tractament es calcula segons la ràtio de possessió de medicació (MPR, *medication possession ratio*), que és el quocient entre el nombre de dies de tractament que cobreix la medicació facturada i el nombre de dies entre la data d'inici i la data final de la prescripció. Es considera pacient adherent quan la MPR és ≥ 85%.
- Donat que en els homes sovint coexisteixen STUI d'ompliment i STUI de buidament, també s'ha fet una anàlisi descriptiva del percentatge d'utilització de blocadors α1-adrenèrgics i inhibidors de la 5-α-reductasa en els homes de la cohort de l'estudi tractats amb fàrmacs relaxants del detrusor.
- Per últim, també es descriu el tractament concomitant amb fàrmacs amb activitat anticolinèrgica en el moment d'entrada a la cohort d'estudi.

Resultats

Característiques dels pacients tractats

- Durant el període 2015-2017, 52.503 pacients van iniciar tractament amb algun dels fàrmacs d'interès en algun CAP de l'ICS a Catalunya. Després d'excloure els pacients menors de 18 o majors de 100 anys, els pacients amb prescripcions que no estaven fetes per professionals de l'ICS i els que no tenien seguiment enregistrat a la base de dades de SIDIAP després de la prescripció, la cohort de l'estudi queda formada per **41.710 pacients**.
- El 58,7% dels pacients són dones, amb una edat mitjana de 66,8 anys, i el 41,3% són homes, amb una edat mitjana de 70,4 anys. Un 29,7% dels pacients (12.386) tenen ≥ 80 anys.
- Hi ha diferències entre sexes en el percentatge de població fumadora (40,5% d'homes vs. 11,4% de dones), en el consum de risc d'alcohol (1,5% d'homes vs. 0,4% de dones) i en l'índex socioeconòmic MEDEA, que mostra un percentatge més elevat de dones amb privació alta (U4-U5: 40,9% de dones vs. 36,1% d'homes) i més homes amb privació baixa (U1: 22,5% vs. 18,9%).
- Els homes presenten una major prevalença de totes les comorbiditats estudiades (hipertensió, diabetis, càncer, etc.), excepte la depressió, que és més freqüent en dones (31,3% vs. 14,2%).
- Quant a l'ús de fàrmacs concomitants, les dones reben més freqüentment diürètics, hipnòtics, inhibidors selectius de la recaptació de serotonina i opioides, i els homes la resta de fàrmacs analitzats.

Tractament farmacològic inicial

- Els fàrmacs amb els quals els pacients inicien el tractament es descriuen a la taula 1. Els **anticolinèrgics** són els fàrmacs iniciats de forma més freqüent, mentre que l'ús de combinacions d'inici és menys habitual.
- Els principis actius més prescrits durant el període d'estudi són el mirabegró (32,5%), la solifenacina (27,4%), la tolterodina (15%) i la fesoterodina (15%). El patró de prescripció és similar durant tot el període estudiat (2015-2017).

Taula 1. Tractament farmacològic inicial (2015-2017)

N (%)	Total	Dones	Homes
	41.710	24.478 (58,7)	17.232 (41,3)
Anticolinèrgics	23.554 (56,5)	13.851 (56,6)	9.703 (56,3)
Mirabegró	11.213 (26,9)	6.250 (25,5)	4.963 (28,8)
Anticolinèrgics + mirabegró	466 (1,1)	251 (1,0)	215 (1,3)
Anticolinèrgics + absorbents	4.439 (10,6)	2.869 (11,7)	1.570 (9,1)
Mirabegró + absorbents	1.852 (4,4)	1.137 (4,6)	715 (4,2)
Anticolinèrgics + mirabegró + absorbents	186 (0,5)	120 (0,5)	66 (0,4)

Durada i canvis de tractament

- A la figura 1 es mostra l'evolució dels tractaments prescrits inicialment. L'eix de les X fa referència al temps de seguiment que han tingut els pacients durant el període de l'estudi, i l'eix de les Y al nombre de pacients. S'observa que durant els primers 6 mesos aproximadament un 60% dels pacients deixen d'estar tractats (passen a l'àrea vermella corresponent al no tractament).
- Un total de 35.841 pacients (85,9%) **canvien de tractament** almenys una vegada durant el període de seguiment. El 63,7% dels pacients passen de tenir prescripció d'almenys un fàrmac relaxant del detrusor a no tenir-ne cap prescrit en el primer canvi. La mediana de temps fins al primer canvi és de 180,5 dies.

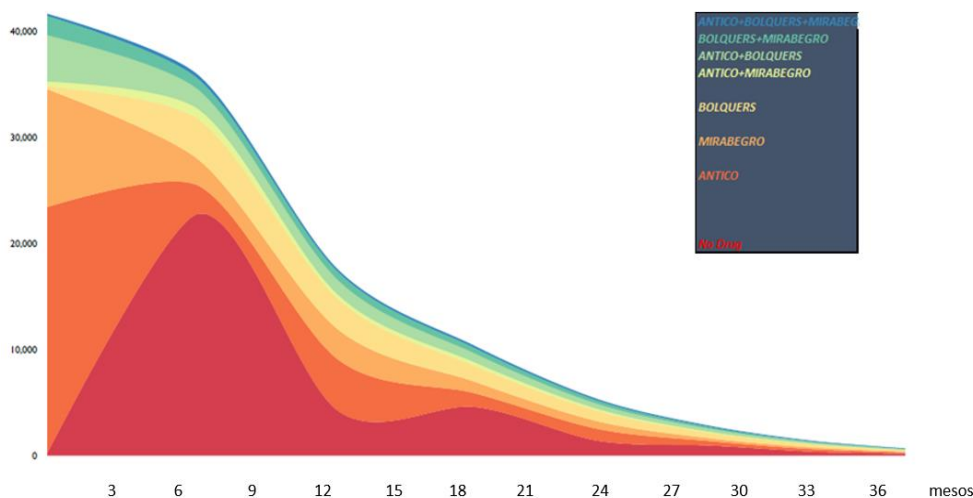


Figura 1. Evolució dels tractaments farmacològics en la cohort que inicia tractament entre els anys 2015 i 2017

Adherència al tractament farmacològic

- L'adherència al tractament farmacològic s'ha mesurat per al primer tractament abans del primer canvi (vegeu la taula 2) i per a tot el període global (vegeu la taula 3). Es considera el pacient com a adherent quan la MPR era $\geq 85\%$.
- El percentatge de pacients adherents és més alt per al primer tractament prescrit que per al global de tractaments de tot el període de l'estudi (67,0% vs. 55,3%).
- Entre anticolinèrgics i mirabegró, el percentatge de pacients adherents és similar (al primer tractament, 66,5% vs. 69,0%, i durant tot el període d'estudi, 58,7% vs. 58,6%).
- El percentatge de dones adherents és més baix que el d'homes adherents (65,1% vs. 69,7% per al primer tractament i 52,8% vs. 58,7% per a tot el període d'estudi).

Taula 2. Adherència al primer tractament farmacològic prescrit durant el període d'estudi

Adherència al primer tractament*		Total	Dones	Homes	p
	(%)	N= 41.710	N= 24.478	N=17.232	
Global	Adherent	67,0	65,1	69,7	<0,001
	No adherent	33,0	34,9	30,3	
Anticolinèrgics	Adherent	66,5	64,4	69,5	<0,001
	No adherent	33,5	35,6	30,5	
Mirabegró	Adherent	69,0	67,3	71,1	<0,001
	No adherent	31,0	32,7	28,9	
Anticolinèrgic + mirabegró	Adherent	50,9	52,3	49,0	0,487
	No adherent	49,1	47,7	51,0	

*Es defineix com a pacient adherent quan la MPR $\geq 85\%$.

Taula 3. Adherència al global de tractaments farmacològics prescrits durant el període d'estudi

Adherència al tractament*		Total	Dones	Homes	p
	(%)	N= 41.710	N= 24.478	N=17.232	
Global	Adherent	55,3	52,8	58,7	<0,001
	No adherent	44,7	47,2	41,3	
Anticolinèrgics	Adherent	58,7	56,7	61,8	<0,001
	No adherent	41,3	43,3	38,2	
Mirabegró	Adherent	58,6	56,5	61,5	<0,001
	No adherent	41,4	43,5	38,5	
Anticolinèrgic + mirabegró	Adherent	31,0	29,3	33,4	0,019
	No adherent	69,0	70,7	66,6	

*Es defineix com a pacient adherent quan la MPR $\geq 85\%$.

Tractament concomitant amb fàrmacs per tractar els STUI de buidament en homes

- En la cohort de l'estudi, hi ha 9.732 homes (56,5% del total d'homes) amb diagnòstic actiu d'hiperplàsia benigna de la pròstata (HBP).
- En el moment d'iniciar el tractament amb fàrmacs relaxants del detrusor, un 45,2% dels homes (7.789) tenen prescrit algun **fàrmac indicat en el tractament de la HBP**.
- En la taula 4 es mostra la distribució dels diferents tractaments per a la HBP segons el fàrmac relaxant del detrusor emprat.

Taula 4 . Tractament concomitant amb fàrmacs indicats per a la HBP en homes

N (%)	Anticolinèrgics [#]	Mirabegró [#]
	11.554	5.959
Blocadors α1-adrenèrgics*	3.939 (34,1)	2.593 (43,5)
Inhibidors 5-α-reductasa	1.444 (12,5)	1.100 (18,5)
Altres**	251 (2,2)	146 (2,5)

*Grup ATC G04CA. **Altres: G04CX. #Sols o en combinació.

Tractament concomitant amb fàrmacs amb activitat anticolinèrgica

- En el moment d'inclusió a l'estudi, 1.895 (4,5%) pacients tenen prescrit algun **fàrmac amb activitat anticolinèrgica**.
- Hi ha més dones que homes que reben aquest tipus de fàrmacs (5,5% vs. 3,2%). Els més prescrits són l'amitriptilina, la clomipramina, la hidroxizina i la butilescopolamina.
- El percentatge de pacients tractats amb fàrmacs amb activitat anticolinèrgica és similar quan es compara tota la població amb el grup de població tractada amb mirabegró.

Conclusions

- Durant el període 01.01.2015 a 31.12.2017, 41.710 pacients complien els criteris d'entrada a l'estudi i van tenir una primera prescripció d'un fàrmac relaxant del detrusor. El 58,7% són dones amb 66,8 anys de mitjana i el 41,3% són homes amb una mitjana d'edat de 70,4 anys.
- La majoria de pacients (83,4%) inicien el tractament en monoteràpia; 67,7% d'aquests amb anticolinèrgics, i 32,3% amb mirabegró. El 16,6% comencen ja amb tractament combinat, principalment d'un fàrmac relaxant del detrusor amb absorbents.
- Pel que fa als principis actius, els més prescrits en el moment d'inici són el mirabegró (32,5%), la solifenacina (27,4%), la tolterodina (15%) i la fesoterodina (15%).
- Una gran majoria de pacients (85,9%) canvien de tractament almenys una vegada, i el 63,7% dels que canvien per primer cop passen de portar tractament amb un fàrmac relaxant del detrusor a no rebre tractament. La mediana de temps fins al primer canvi és de 180,5 dies.
- Al llarg de l'estudi s'observa un augment progressiu d'abandonaments del tractament farmacològic i un increment dels pacients a qui se'ls prescriu absorbents.
- L'adherència és més alta per al primer tractament prescrit que per a tot el període d'estudi (percentatge de pacients adherents: 67% vs. 55,3%). L'adherència és menor en dones que en homes i similar per als anticolinèrgics i el mirabegró.
- Amb les dades disponibles es desconeix si els canvis, els abandonaments de tractament i la falta d'adherència són deguts a una manca d'eficàcia o a possibles reaccions adverses.
- Un 45,2% dels homes que inicien tractament farmacològic amb un fàrmac relaxant del detrusor tenen prescrit també fàrmacs indicats per al tractament de la HBP (principalment blocadors α 1-adrenèrgics i inhibidors de la 5- α -reductasa).
- En el moment d'inclusió a l'estudi, un 4,5% dels pacients ja estan tractats amb algun fàrmac amb activitat anticolinèrgica. El medicament més prescrit és l'amitriptilina. La utilització de fàrmacs amb activitat anticolinèrgica és més freqüent en dones que en homes (5,5% vs. 3,2%). Aquests percentatges són similars quan s'analitzen només els pacients que inicien tractament amb mirabegró.

Bibliografia

1. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(2):433-77.
2. Abrams P, Blaivas J, Stanton S, Andersen J. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1988;114:5-19.
3. Martínez Agulló 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(2):159-66.
4. Asociación Española de Urología (AEU): Guía de atención a personas con incontinencia urinaria [Internet]. 2019 [consulta: 29 de març de 2021]. Disponible a: <https://www.consejogeneralenfermeria.org/sala-de-prensa/doc-interes/send/19-documentos-de-interes/908-guia-de-atencion-a-personas-con-incontinencia-urinaria>
5. Institut Català de la Salut (ICS). Protocol de diagnòstic i tractament de la incontinència urinària en la dona. Coordinació entre diferents nivells assistencials. *Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva*; 2020.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management (NG123) [Internet]. 2019 [consulta: 29 de març de 2021]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng123>
7. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de asistencia práctica. Incontinencia urinaria mixta: diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2019 [consulta: 29 de març de 2021]. Disponible a: <https://sego.es/gapSEGO>
8. European Association of Urology (EAU): EAU Guidelines on Urinary Incontinence 2018. [Internet]. [consulta: 29 de març de 2021]. Disponible a: <http://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/>
9. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de Asistencia Práctica. Tratamiento de la incontinencia de urgencia y del síndrome de vejiga hiperactiva. *Prog Obs Ginecol*. 2018;61(6):630-5.
10. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de asistencia práctica. Tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo [Internet]. 2017. [consulta: 29 de març de 2021]. Disponible a: <https://sego.es/gapSEGO>

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Maria Giner, Roser Vives, Patricia Marrero, Andrea Molina, Rosa Morros, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe de l'estudi d'utilització de medicaments per al tractament de la incontinència urinària. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2021.

Paraules clau: incontinència urinària, relaxants del detrusor, anticolinèrgics, mirabegró, adherència.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>