Incontinencia Urinaria, aplicación de nuevos tratamientos

SAMEM 2016

Dra. Isabel Gippini Requeijo. Unidad de suelo pélvico

Hospital Universitario Sanitas la Zarzuela

La incontinencia de orina es un problema muy común, y más en mujeres postmenopáusicas. Se estima que la prevalencia estaría entorno al 10 % en mujeres de 24 a 65 años, en el 20% en mujeres mayores de 65, y si tenemos en cuenta a las mujeres de más de 75 años, llegaría al 75%.

Aunque en los últimos años, cada vez se le da mayor relevancia, continúa siendo un síntoma infravalorado, infradiagnosticado e infratratado. Sólo el 50% de las pacientes piensa que sus síntomas no constituyen una alteración medica y sólo el 60% buscan ayuda.

La incontinencia urinaria se puede clasificar en:

-Incontinencia urinaria de estrés (IUE): que sería la que se objetiva cuando se realiza actividad física.

-Incontinencia urinaria de urgencia (IUU): cuando se produce pérdida de orina tras sufrir una necesidad imperiosa de orinar

-Incontinencia Mixta (IUM): Combinación de las anteriores

-Incontinencia por rebosamiento: Pérdidas debidas e retención de orina

-Incontinencia funcional: Debida a dificultadas para orinar por estado cognitivo alterado, movilidad reducida,etc.

Una patología relacionada estrechamente con la incontinencia sería la vejiga hiperactiva,que según definición de la ICS en 2002 consiste en “síndrome disfuncional vesical caracterizado por urgencia, con o sin incontinencia, frecuentemente asociado a frecuencia y nocturia, en ausencia de infección probada u otra enfermedad demostrable”.

Este síndrome tiene una gran repercusión sobre la calidad de vida, ya que los pacientes que la padecen modifican sus hábitos para convivir con el problema. Y a la larga les puede ocasionar secuelas psicológicas (depresión hasta en un 39% de los casos), mayor predisposición a caídas y falta de sueño. Si hablamos a nivel de salud pública, el impacto en los costes sanitarios es inmenso.

En cuanto a diagnóstico, lo principal es tener en mente la existencia del problema y no tener reparo en abordarlo con delicadez en las consultas. Se deben descartar otras patologías, valorar los factores de riesgo y determinar el tipo de incontinencia con preguntas dirigidas. Las exploraciones recomendables serían: análisis de orina, valoración de la posible existencia de residuo postmiccional, realización de un diario miccional y cuestionarios de calidad de vida. Todo ello sin olvidar una exploración física en laque no deben faltar la valoración del aparato genital.

En cuanto al tratamiento, los objetivos principales del mismo son, por un lado aumentar el volumen de vaciado y por otro disminuir la frecuencia, la nocturia y la urgencia.

Como en otros casos, es muy difícil conseguir la remisión total de la sintomaologia y eso puede hacer disminuir el grado de adherencia del paciente. Para mejorarla hay que informar sobre lo que puede esperar del tratamiento respecto a la duración, costes y efectos secundarios. Se deben combinar tratamientos farmacológicos con reeducación, y es importante el seguimiento en la consulta.

Habría una primera línea de tratamiento que incluiría el tratamiento conservador, con recomendaciones sobre cambios en el estilo de vida, ejercicios de suelo pélvico y reeducación vesical, a los cuales se podría asociar un tratamiento farmacológico que consistiría en mejorar la atrofia genital y el uso de agentes antimuscarínicosy/o agonistas beta 3.

A este arsenal terapéutico se ha añadido recientemente un complemento alimenticio compuesto de extracto de semilla de calabaza y extracto de germen de soja que tiene efectos sobre la relajación del músculo detrusor y aumenta el tono de la musculatura de suelo pélvico. Los estudios realizados demuestran que disminuye hasta un 27% el número de micciones diarias, un 31% los episodios de urgencia miccional y un 31% los episodios de nocturia mejorando la calidad de vida de forma significativa. Se trata de un producto seguro, dado que los escasos efecto secundarios detectados en relación a su utilización ha sido leves y autolimitados (dispepsa, distensión abdominal, prurito)

Como conclusión, destacar la importancia de tener en cuenta la existencia de esta patología tan prevalente y de tratarla con naturalidad en las consultas. Insistir en los cambios de estilo de vida y en la reeducación vesical. Tratar a las pacientes cuando esté indicado y derivar cuando se considere oportuno.

Instituto Palacios
Salud de la Mujer
SAMEM
Real Casa de la Moneda • www.institutopalacios.com • 17-19 de Febrero de 2016

Incontinencia urinaria, aplicación de nuevos tratamientos

Isabel Gippini

SAMEM Febrero 2016

Definición

La incontinencia de orina es la pérdida <u>involuntaria</u> de orina, demostrada objetivamente

que constituye un <u>problema social</u> y de higiene para la persona.

International Continence Society (ICS)

Prevalencia sintomatología urinaria

Mujeres 25 – 64 años: N: 3090

- VH: 2,69%
- IU: 4,01%
- VH + IU: 3,24%

Prevalencia de Incontinencia Urinaria y Vejiga Hiperactiva en la población española: Resultados del estudio EPICC.
Martinez Agullo E. Actas Urológicas Españolas 2009;32(2):159 - 166

Conjunto: 9,94% (IC 95%: 8.9 – 11,04%)

10%

Varones: 5.14% (IC 95%: 3,89 – 6,63%)

Mujeres mayores de 65 años

17-24%

20%

Brese et al. Prevalence and correlates of urinary incontinence among older community-dweling women. Female Plevic Med Reconstr Surg 2014;20(6): 328-33

Mujeres mayores de 75 años

75%

Incontinencia urinaria

Síntoma infravalorado, infradiagnosticado e infratratado:

- No es un problema “grave”/Conciencia social de que es algo “normal”
  - El 50% de las pacientes piensa que sus síntomas no son una alteración médica
  - Sólo el 60% buscan ayuda

Irwin. Eur Urol 2006;50:1306-14

- Vergüenza
- Creencia de que no tiene solución

Tipos de incontinencia de orina

Tipo de IU	Manifestación	Fisopatología
Estrés (IUE)	Pérdida de orina con actividad física	Disminución de la resistencia al aumento de la presión intraabdominal
Urgencia (IUU)	Percepción de la pérdida involuntaria de orina acompañada o inmediatamente precedida de urgencia	Hiperactividad del músculo detrusor y otras
Mixta (IUM)	Combinación de ambas	
Incontinencia por rebosamiento	Pérdidas debidas a retención de orina	Se debe a aumento del volumen de orina retenido
Incontinencia funcional	Incontinencia debida a dificultades para orinar	Alteraciones de estado cognitivo, movilidad, etc

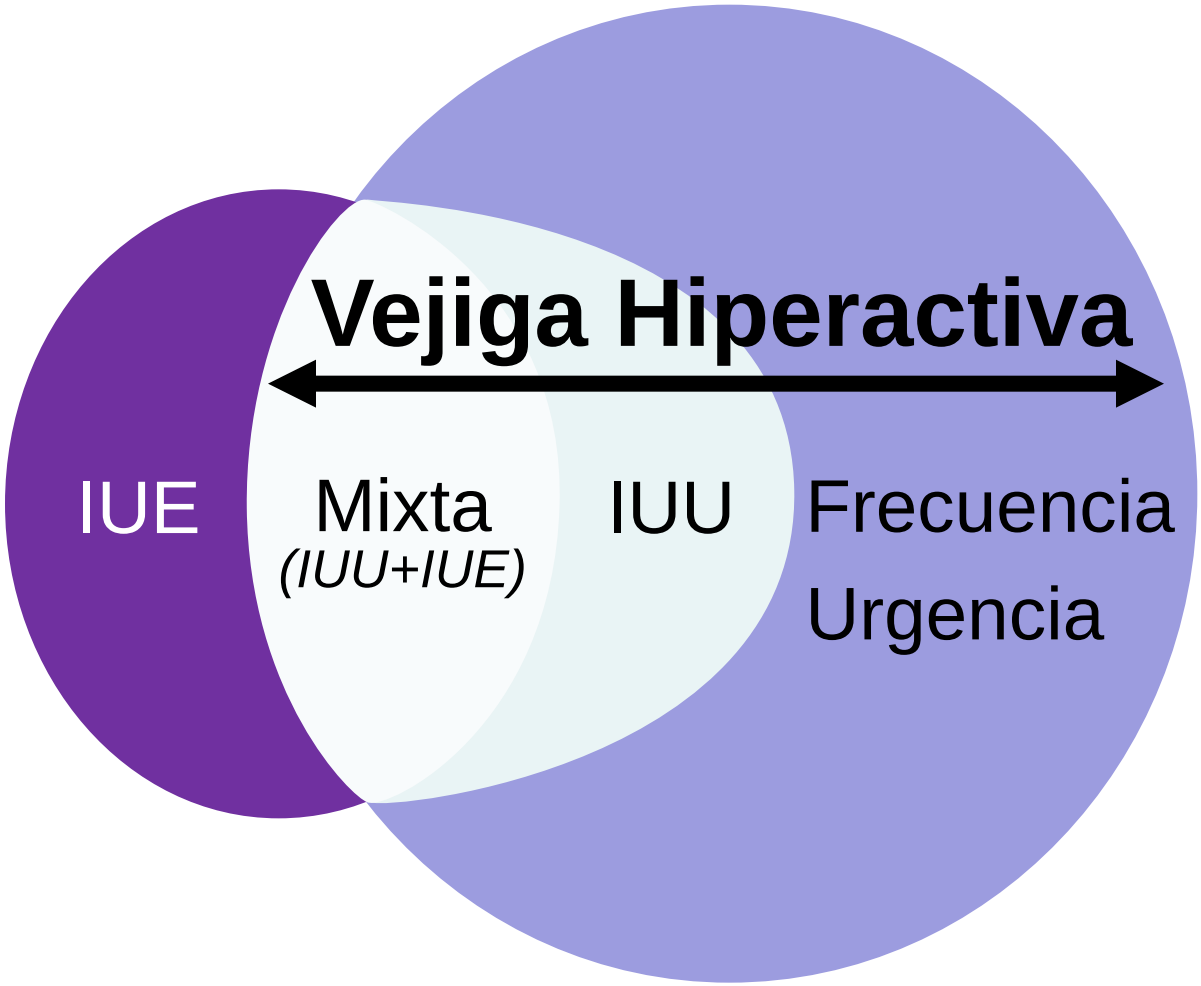
Causas Principales Subyacentes de Incontinencia

- Incontinencia **Urgencia**
  - hiperactividad vesical

- **Incontinencia Esfuerzo**
  - insuficiente cierre uretral
    - Hipermovilidad uretral
    - Deficiencia Esfintérica Intrínseca

1. DeMarco EF. Urinary tract disorders in perimenopausal and postmenopausal women. In: Lobo RA, ed. *Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects.* 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:213-227.

Vejiga Hiperactiva



Definición de vejiga hiperactiva (VH)

International Continence Society (ICS) 2002:

"Síndrome disfuncional vesical caracterizado por **urgencia**, con o sin incontinencia de urgencia, normalmente asociado a **frecuencia y nocturia**, en ausencia de infección probada u otra enfermedad demostrable"

Sensación Patológica

Repercusiones sociales, médicas y económicas

Los síntomas son significativamente peores en la VH que en la incontinencia de esfuerzo

(Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E. The impact of health-related quality of life of stress, urge and mixed urnary incontinence. BJU Int 2003;92:731-5)

Condición crónica y debilitante

EVITAN CONTACTOS CON LA PAREJA

ROPA ESPECIAL ABSORBENTES

AISLAMIENTO SOCIAL, PÉRDIDA DE AUTOESTIMA, DEPRESIÓN

Impacto Negativo en la Calidad de Vida

ABSENTISMO Y PRODUCTIVIDAD LABORAL

VERGUENZA, MIEDO, ANSIEDAD

VISITAS CONSTANTES AL WC

Kelleher CJ. BJU Int. 2005;95:81-85
Tubaro A. Urology 2004;64(Suppl 6A):2-6

Repercusiones sociales, médicas y económicas

Secuelas:

- Psicológicas: depresión 32% (en IUE 28%). En caso de IUU 39% (BJU Int 2006;97:96-100)
- Mayor predisposición a caídas (30%) que aumentan el riesgo de fracturas (3%)
- Falta de sueño: disminución energía, fatiga cónica, dificultad para realización de actividades diarias (Kobelt G. BJU Int 2009;91:190-5)

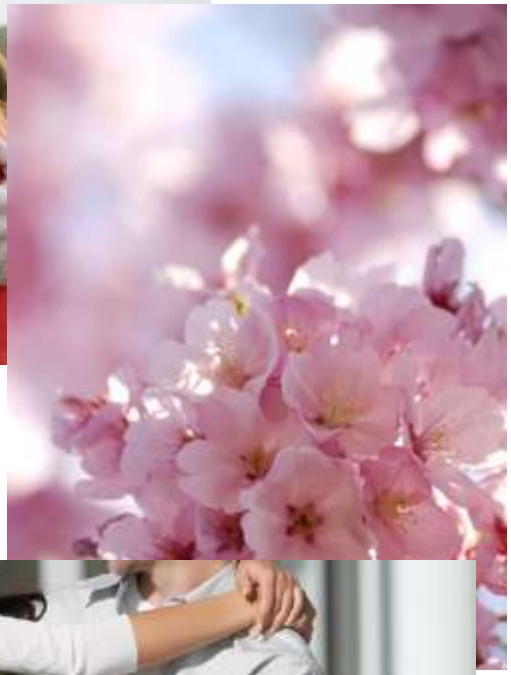
Repercusiones sociales, médicas y económicas

Costes directos:

- Consultas médicas
- Cirugía
- Tratamiento farmacológico
- Caídas (ingresos por traumatismos)
- Infecciones urinarias de repetición
- Absorbentes
- Patologías dérmicas

Costes indirectos: pérdida de productividad laboral

Costes intangibles: disminución de calidad de vida



Diagnóstico

Diagnóstico VH

Es en principio una patología crónica

Su diagnóstico es de exclusión de otras patologías: infección, patologia intravesical, etc

Durante consultas rutinarias: Lo refiere la paciente de forma directa o mediante preguntas dirigidas: ¿alguna vez sufre pérdidas involuntarias de orina?

Fármacos y sustancias que pueden provocar IU

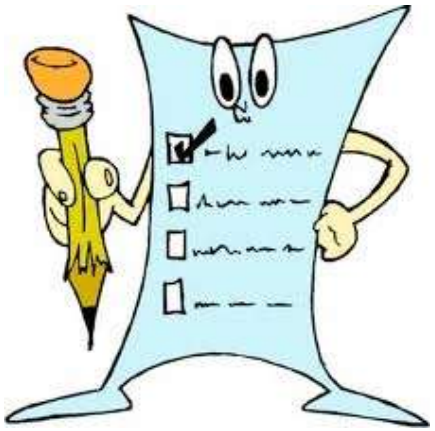
Sustancia	Mecanismo y síntoma de IU
Antidepresivos	Disminuye la contracción vesical: retención, IU por rebosamiento.
Diuréticos	Contracciones por aumento de diuresis: IU de urgencia, vejiga hiperactiva.
Sedantes e hipnóticos	Depresión central: IU de urgencia, vejiga hiperactiva.
Antipsicóticos	Disminuye la contracción vesical: retención, IU por rebosamiento.
Abuso de Alcohol	Depresión central y efecto diurético: IU de urgencia, vejiga hiperactiva.
Cafeína	Contracciones: IU de urgencia, vejiga hiperactiva.

Diagnóstico

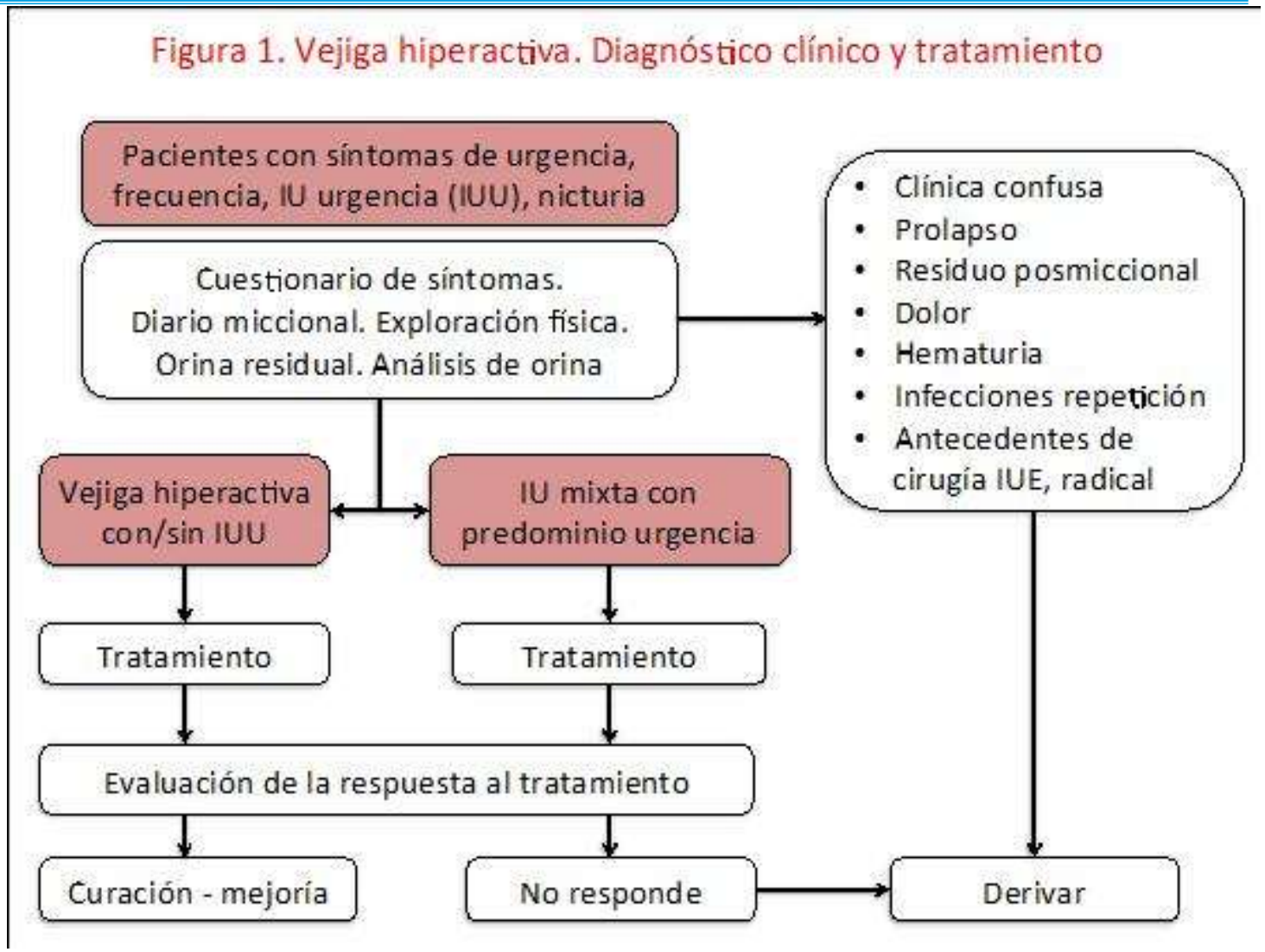
Exploraciones mínimas: análisis de orina, residuo postmiccional, diario miccional, cuestionario de calidad de vida (mejor si es epecífico p.e. OABq). Exploración física.

DIÁRIO MICCIONAL

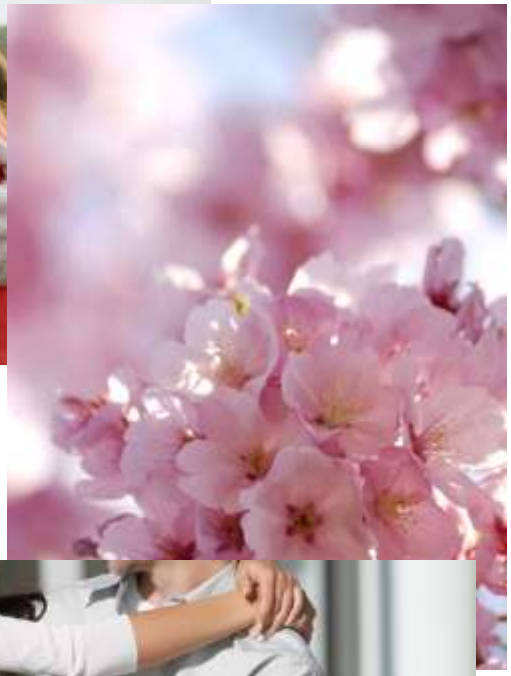
Hora	Nº Micções	Vol. urinado	QFD / Tipo Líquido	Urgência (S/N)	Perda?(S/N)	Atividade ao perder
6:00-7:00						
7:00-8:00						
8:00-9:00						
9:00-10:00						
10:00-11:00						
11:00-12:00						
12:00-13:00						
13:00-14:00						
14:00-15:00						
15:00-16:00						
16:00-17:00						
17:00-18:00						
18:00-19:00						
19:00-20:00						
20:00-21:00						
21:00-22:00						
22:00-23:00						
23:00-00:00						
00:00-1:00						
1:00-2:00						
2:00-3:00						
3:00-4:00						
4:00-5:00						
5:00-6:00						



Diagnóstico



Protocolo SEGO: Tratamiento de la incontinencia de urgencia y del síndrome de vejiga hiperactiva. Actualizado en Enero 2015



Fisiología de la micción

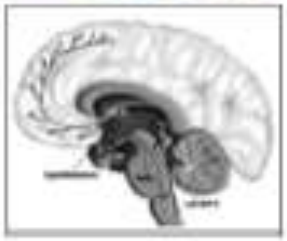
Fisiologia de la micción

Esquema de coordinación de los núcleos medulares y superiores

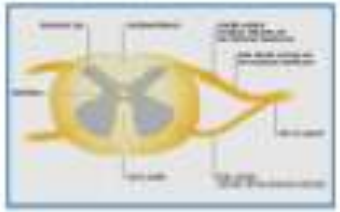
Encéfalo
Circuito 1

Control voluntario

Núcleo pontino



Coordinación de los reflejos



Núcleos medulares
- **Simpático**
- **Parasimpático**
- **Somático (Pudendo)**

Control de los reflejos de la micción

Adaptado de Hood, Andersson, Int J Urol, 2012

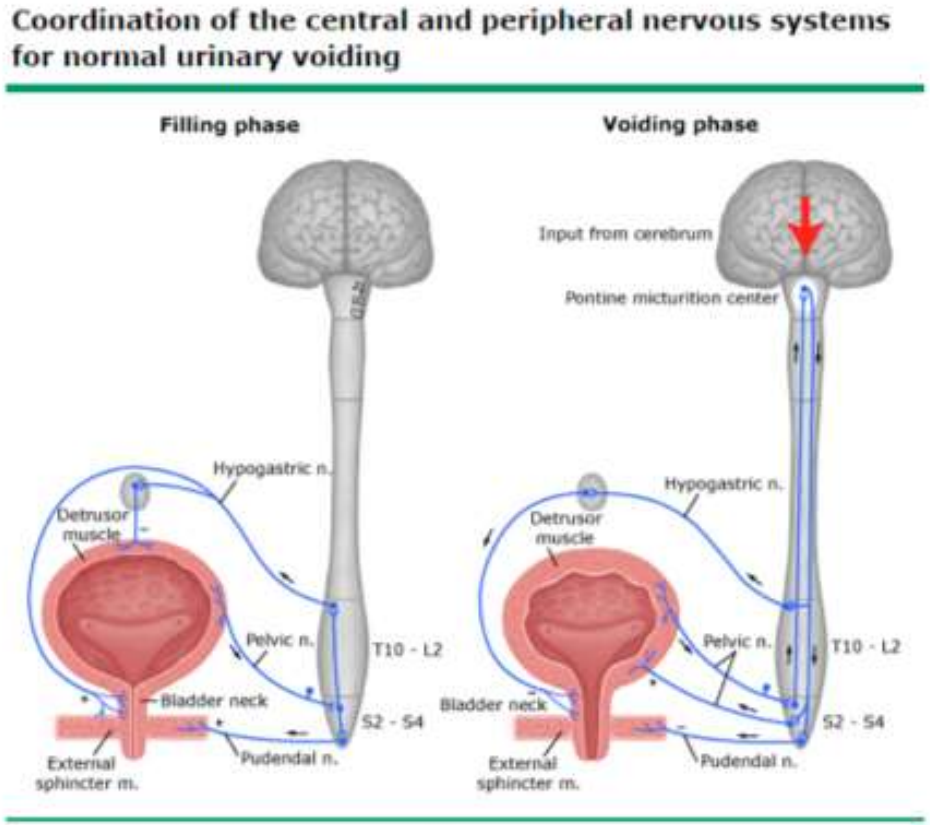
Fisiologia de la micción

Fase de almacenamiento-Continencia

- Actividad sensorial aferente de la vejiga al centro coordinador del tallo cerebral
  - Receptores sensibles al estiramineto-Fibras Aδ, mileinizadas, mecanosensitivas
  - Fibras C, no mielinizadas (calor, frio, irritación química)
- Actividad simpática:
  - Cóntrae musculo liso uretral
  - Cierra el cuello vesical
  - Facilita la distensión de vejiga por efecto de receptores beta del detrusor
- Vejiga relajada: nula o baja actividad parasimpática
- Actividad eferente a traves del nervio pudendo: contracción del suelo pélvico y esfínter uretral estriado

Fase de vaciado

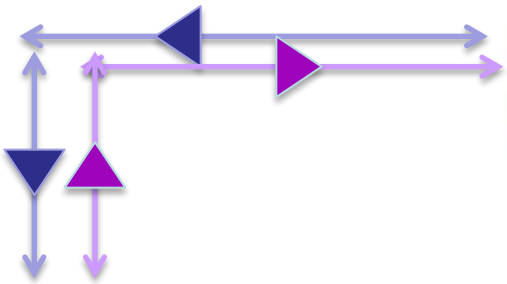
- Actividad parasimpática:
  - contracción del detrusor por liberación de acetilcolina: receptores colinérgicos M3 (n. pélvicos)
- Ausencia de actividad simpática: relajación uretra y suelo pélvico (n pudendo)



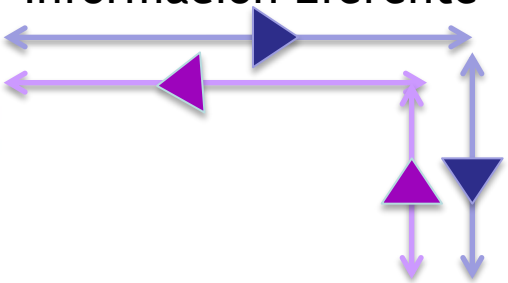
The coordination of the central and peripheral nervous systems during bladder filling and voiding required for normal urinary continence.

Reflejo miccional fisiológico

Información Aferente



Información Eferente



Predominio
SN Simpático
Noradrenalina

Relajación del detrusor

Predominio
SN Parasimpático
Acetilcolina

Contracción del detrusor

Fase de llenado

99.7% del día

Fase de Vaciado

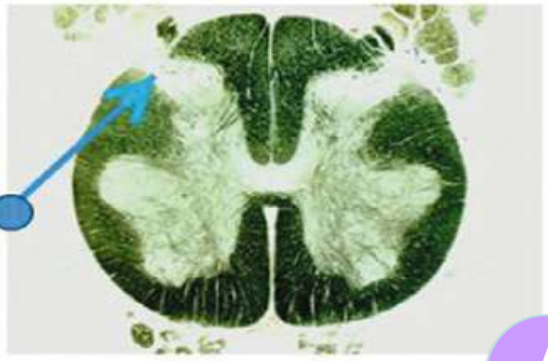
5-8 veces al día

Adaptado de Andersson KE et al. Committee 8. ICI book 2013

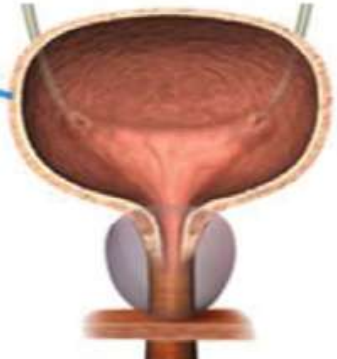
Fisiopatología de la VH

Disminución de la capacidad de control de la información aferente

Disminución de la inhibición suprapontina

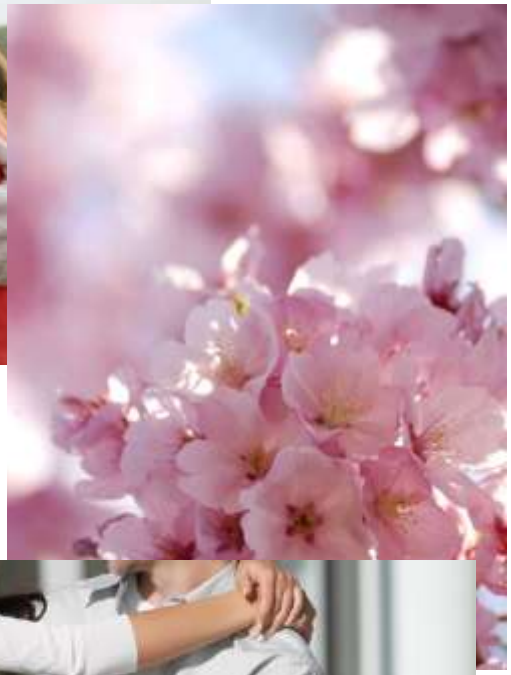


Aumento de la actividad aferente



Aumento anormal de la señalización, activación de mecanismos aferentes (urotelio, miofibroblastos?)

Hood et al. Int J Urol 2013;20:21–27



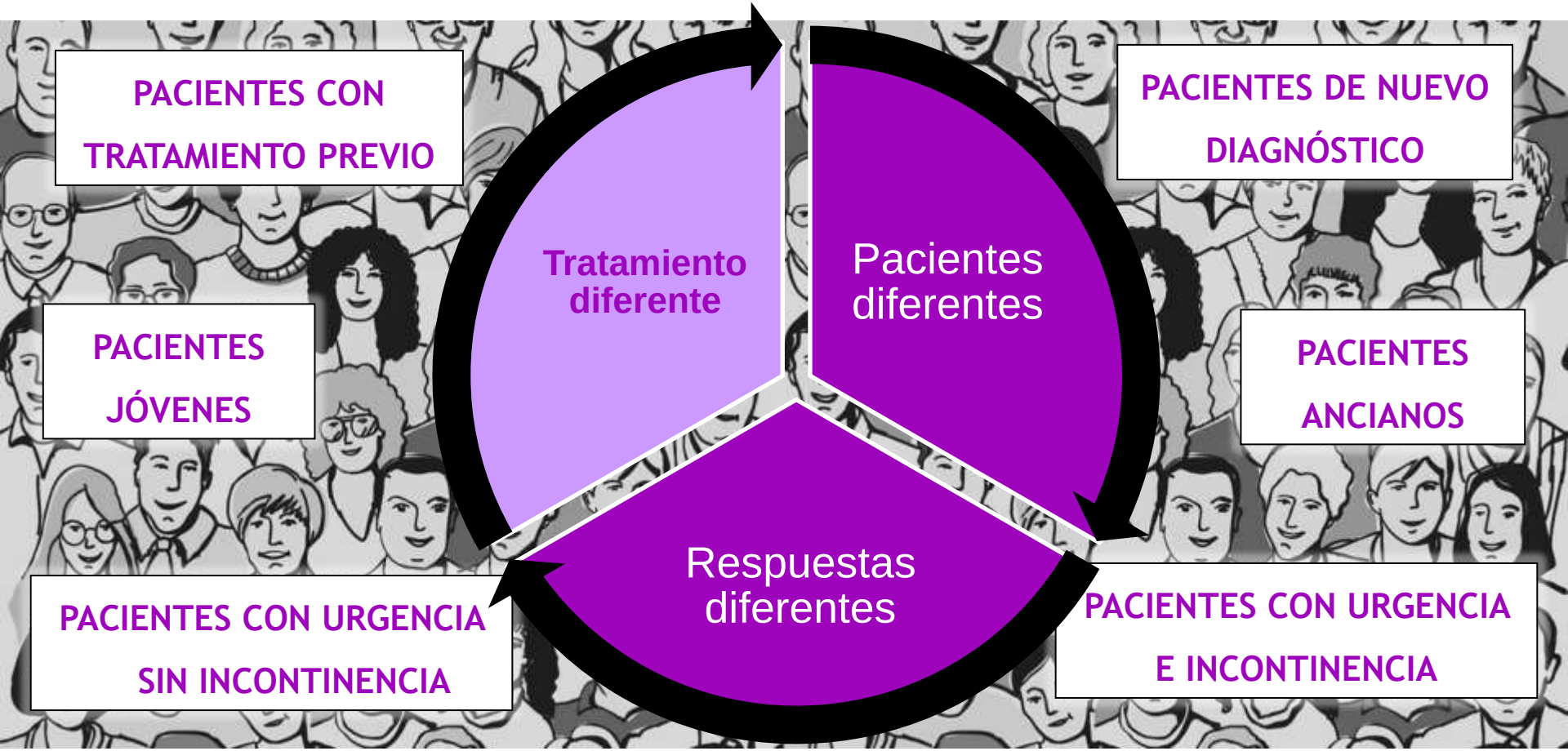
Tratamiento

Balance del tratamiento

Adherencia
Persistencia
Satisfacción del paciente

Castro-Díaz et al. Qual Life Res. 2015 Feb 17. [Epub ahead of print]
Chapple CR, et al. World J Urol. 2014;32(6):1565-72

Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva



Además, hay muchos factores a considerar
(sexo, edad, expectativas, impacto en la actividad laboral, social, sexual, etc)

Khullar V., et al. Neurourol & Urodyn 2014; 33:90–94.

Tratamiento

Objetivos:

↑volumen de vaciado

↓frecuencia, la nocturia y la urgencia

Dos niveles:

Primera linea (en cualquier entorno asistencial):

Tratamiento conservador:

- Cambios de estilo de vida
- Ejercicios de MSP/electroestiulación
- Reeducacion vesical

Tratamientos farmacológicos

- Tratamiento de la atrofia urogenital
- Antimuscarínicos
- Mirabegron

Complemento alimenticio:

Velastisa In Control

Segunda linea: en unidades especializadas: toxina botulinica, neuromodulación sacra, denervación vesical

Cambios en el estilo de vida:

- Reducción de la ingesta de líquidos y de fruta-vegetales de alto contenido de agua por la tarde/noche
- Evitar estreñimiento
- Vaciar vejiga antes de acostarse y antes de salir de casa
- Dejar de fumar
- Evitar excitantes como café o te, bebidas carbonatadas y alcohol
- Peder peso

Reeducación vesical

Orine nada mas levantarse.

Durante la 1ª semana, debe sentarse a orinar (tenga ganas o no, salga orina o no) cada 30 minutos.

Cada semana que pase ira distanciando las visitas al cuarto de baño, 15 minutos, hasta que consiga una diferencia entre micciones de 2 a 3 horas.

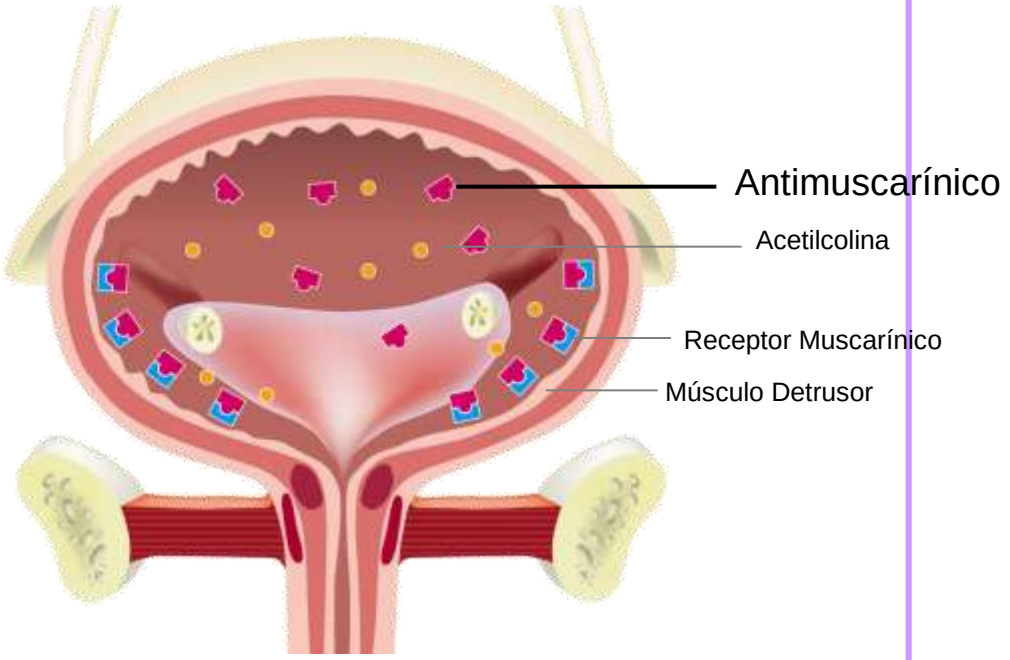
1ª semana: orine cada 30 minutos.
2ª semana: orine cada 45 minutos.
3ª semana: orine cada 1 hora.
4ª semana: orine cada 1 hora y 15 minutos.
5ª semana: orine cada 1 hora y 30 minutos.
6ª semana: orine cada 1 hora y 45 minutos.
7ª semana: orine cada 2 horas.
8ª semana: orine cada 2 horas y 15 minutos.

. Recuerde que debe hacerlo con puntualidad durante las 8 semanas. Es preferible, si le entran ganas o molestias 5 minutos antes de lo previsto, mojar la ropa, antes que alterar el horario.

. Estas normas no deben seguirse durante las horas de sueño nocturno. Durante la noche puede levantarse las veces que necesite.

Antimuscarínicos

- Los antimuscarínicos bloquean los receptores muscarínicos.
- Esto evita la unión de acetilcolina



ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS MICCIONALES

(urgencia, incontinencia de urgencia, frecuencia miccional, nocturia)

El efecto puede tardar hasta 4 semanas en aparecer y hasta 12 en alcanzar su máxima eficacia.

Tratamiento: antimuscarínicos

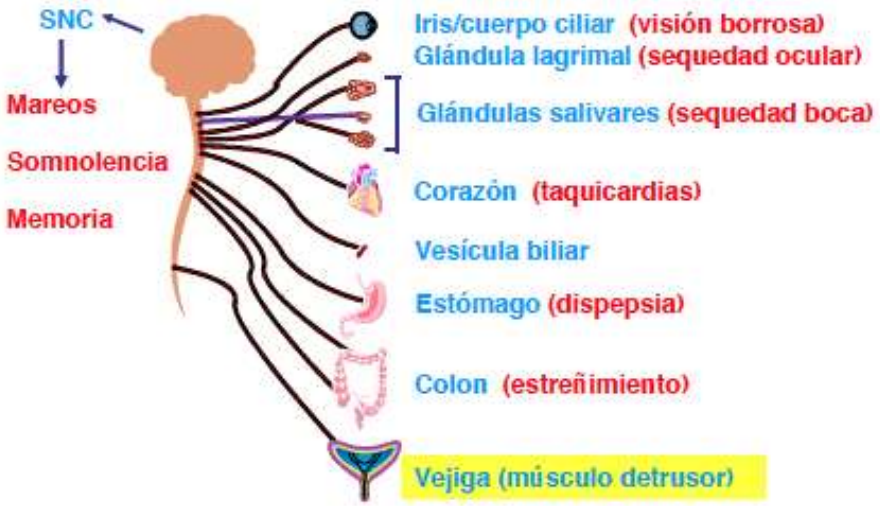
Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis/dia	Tomas/dia	Nivel evid.
Oxibutinina	Delak; Ditropán; Oxibutinina; Oxitina;	Comp 5 mg	2,5-5 mg	2-4 veces	1 A: ↓75%episodios IU ↓33%frecuencia
Cloruro de Trospio	Uraplex	Grageas 20 mg	40 mg	1/12 h	1A↓50%episodios IU ↓33%frecuencia
Tolterodina	Urotrol, detrusitol	Cap 2 mg	4 mg	1/12 h	1A: ↓69,5% episodios de IU; ↓26,2% frecuencia
Tolterodina LP	Urotrol neo, detrusitol neo	Cap 4 mg	4 mg	1/24 h	1A: ↓69,5% episodios de IU; ↓26,2% frecuencia
Solifenacina	Vesicare	Comp 5 mg y 10,g	5-10 mg	1/24 h	1A↓60,7% episodios de IU; ↓21,9% frecuencia
Fesoterodina	Toviaz	Comp 4 mg- 8 mg	4-8 mg	1/24 h	1A↓75-83% episodios de IU; ↓15-17% frecuencia

Tratamiento: antimuscarínicos

Mejoran uno o varios parámetros frente a placebo (urgencia, frecuencia, episodios de incontinencia, nicturia, calidad de vida, volumen de vaciado)

Acontecimientos adversos:

- Sequedad de boca: 23%
- Estreñimiento: 6%
- Cefalea: 6%
- Somnolencia:3%
- Mareo:2%
- Visión borrosa:1%
- También asociados a demencia



Abrams P. *The Overactive Bladder — A Widespread and Treatable Condition* (1998)

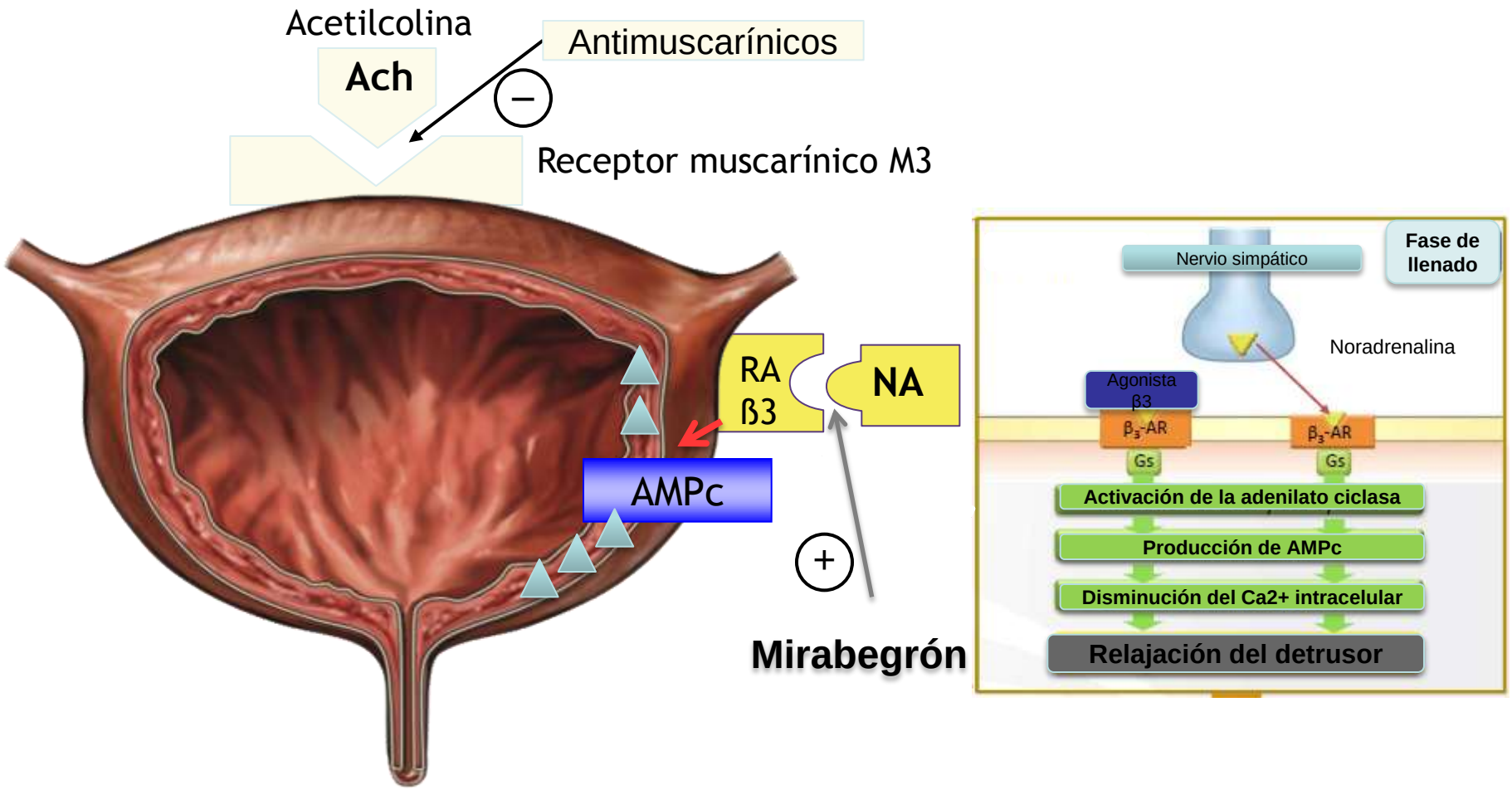
Posibles **efectos cardiovasculares**, se ha visto aumento de la frecuencia cardiaca por encima de 80 lpm en un 35% de los pacientes tratados con tolterodina u oxibutinina. Ello puede predisponer a arritmia e isquemia. Abstract 41, ICS 2007

Contraindicaciones de los antimuscarinicos

- Retención urinaria
- Trastornos gastrointestinales (obstructivos)
- Miastenia gravis
- Glaucoma de angulo estrecho no tratado
- Hemodiálisis
- Insuficiencia hepática grave
- Precaución en pacientes con de prolongación de QT

y enf cardiacas relevantes preexistentes, por riesgo de taquicardia que conlleve arritmia e isquemia

Mirabegrón



Ficha Técnica de Betmiga

Sacco E. et al. Expert Opin. Drug Discov. 2014;9(4):433-448

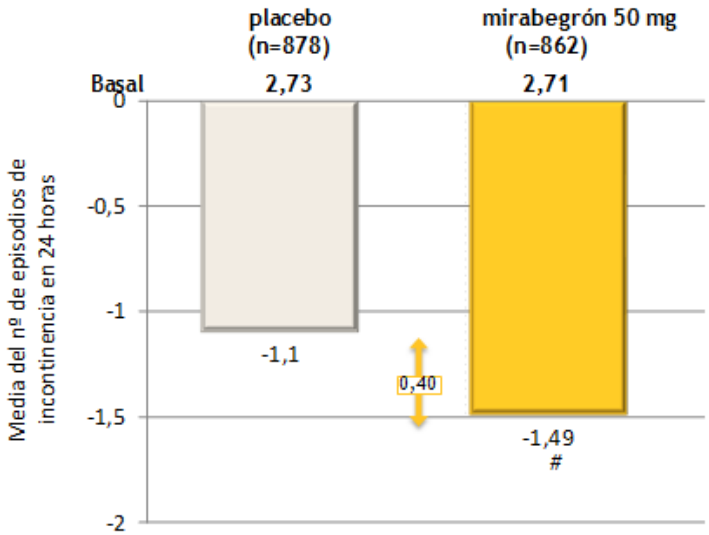
Andersson KE et al. J Urol. 2013 Oct;190(4):1173-80.

Tratamiento: Mirabegrón

- Potente agonista selectivo de receptores Beta 3
- Relaja músculo liso vesical y mejora la capacidad de llenado a través de la activación de los receptories adrenérgicos Beta 3
- Aumenta el volumen medio miccional y disminuye la frecuencia de las contracciones no miccionales sin afectar a la presión miccional
- Disminuye episodios de urgencia, incontinencia y número de micciones
- Efectos secundarios mas comunes: sequedad de boca (comparable a placebo) y molestias gastrointestinales (leves-moderadas)
- Pequeños aumentos de frecuencia cardiaca y TA

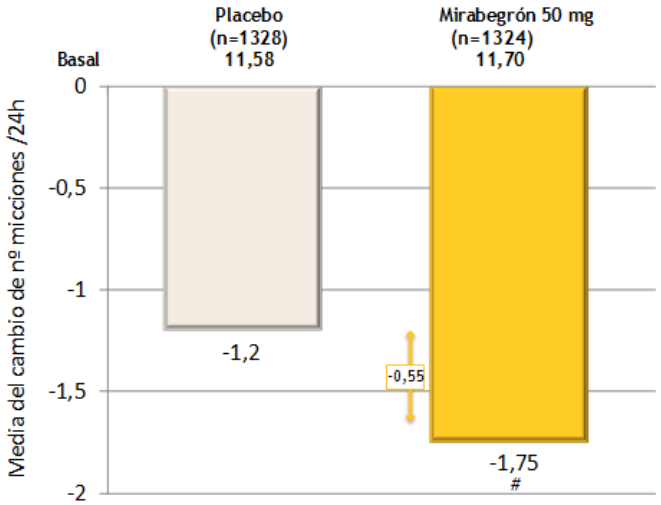
Mirabegrón reduce los episodios de incontinencia y la frecuencia miccional/24h

Nº episodios incontinencia/24 h



Media ajustada del cambio desde el inicio del estudio hasta la visita final (FAS-I)

Nº micciones/24 h



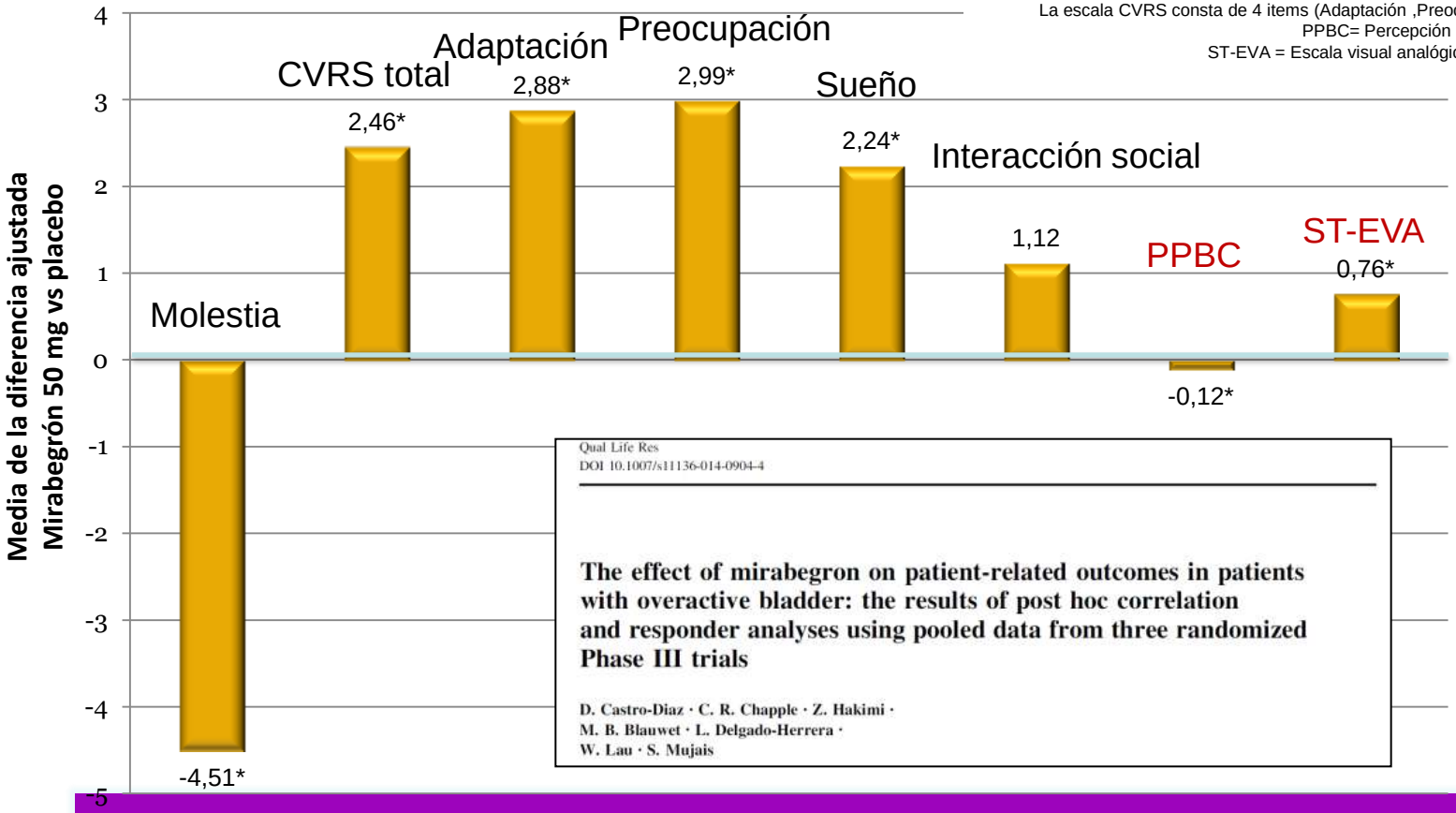
Media ajustada del cambio desde el inicio del estudio hasta la visita final (FAS)

 # Mejora estadísticamente significativa frente a placebo con ajustes de multiplicidad

Adaptado de Nitti et al. Int J Clin Pract 2013; 67(7):619-632

Mejoras significativas en PROs – Análisis combinado de resultados

PRO=Patiient reported outcomes CVRS= Calidad de vida relacionada con la salud
Cuestionario OAB-q =consta de dos escalas Molestia e CVRS total
La escala CVRS consta de 4 items (Adaptación ,Preocupación sueño e interacción social)
PPBC= Percepción del paciente de su condición vesical
ST-EVA = Escala visual analógica de satisfacción con el tratamiento



Qual Life Res
DOI 10.1007/s11136-014-0904-4

The effect of mirabegron on patient-related outcomes in patients with overactive bladder: the results of post hoc correlation and responder analyses using pooled data from three randomized Phase III trials

D. Castro-Diaz · C. R. Chapple · Z. Hakimi · M. B. Blauwet · L. Delgado-Herrera · W. Lau · S. Mujais

* p<0.05 vs placebo

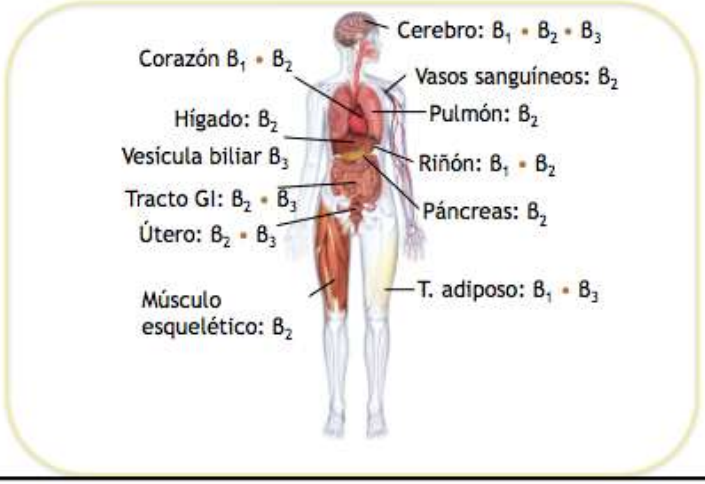
La eficacia clínica de mirabegrón también se refleja en una mejora percibida por el paciente

Castro-Díaz et al. Qual Life Res. 2015 Feb 17. [Epub ahead of print]

Tratamiento: Mirabegrón

Contraindicaciones y precauciones

- Hipersensibilidad al producto
- Insuficiencia renal fase terminal
- Insuficiencia hepática grave
- HTA no controlada
- Se debe controlar la tension arterial
- Prolongación de QT (congénita o adquirida por toma de medicamentos)



Yamaguchi O. Urology 2002; 59(5 Suppl 1): 25-9

Tratamiento: Velastisa In Control

Presentación: 60 cápsulas (300mg de Go-Less por cápsula)

Registro: Complemento alimenticio

Principios activos: EFLA ® (Pumpking seed extract), Soy Life ® (Soy germ extract)

Posología: 2 cápsulas/día

PVPR: 27€/caja

Tratamiento: Velatisa In Control

Composición:

-Extracto de semillas de calabaza: indicado para el tratamiento de vejiga hiperactiva y etapas iniciales de hipertrofia prostática ya que mejora la oliguria, la sensación de orina residual, la nocturia y el insomnio (Guía de plantas medicinales del Ministerio de Sanidad Alemán num 223 revisada)

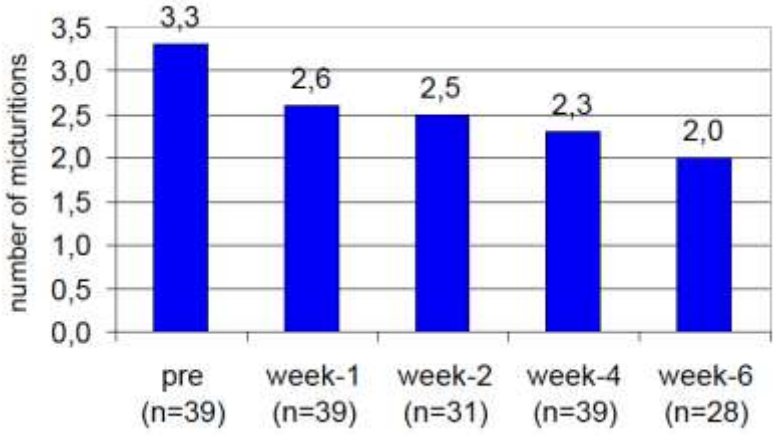
-Extracto de germen de soja (*SoyLife®:) contiene isoflavonas, siendo las principales: Daidzeína, genisteína y gliciteína. M*ejoran los síntomas derivados de la deprivación estrogénica

Mecanismo de acción:

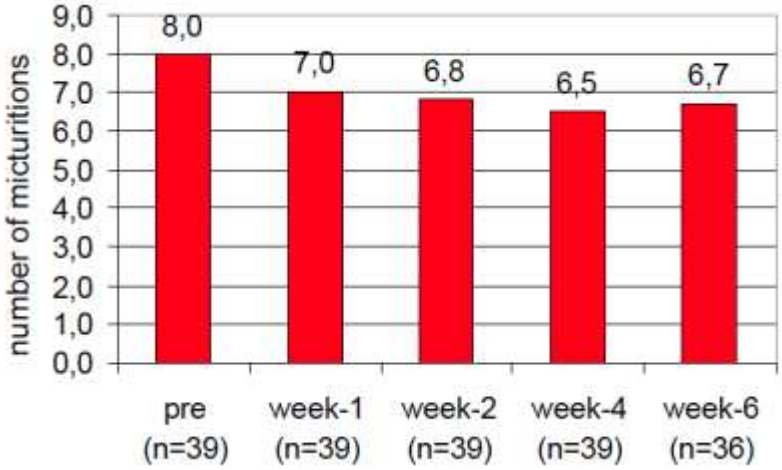
-Contiene arginina que aumenta la producción de monóxido de nitrógeno (NO) lo que contribuye a la relajación de detrusor disminuyendo la presión intravesical

-Estudio in vitro sugiere mejora del tono muscular en suelo pélvico (inhibe la 5α reductasa)

Tratamiento: Velastisa In Control

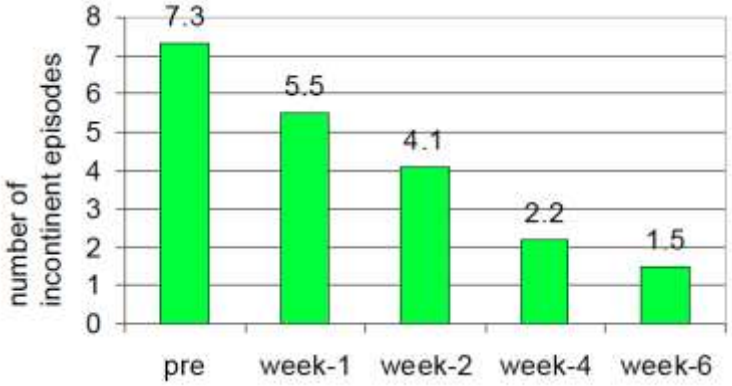


Episodios de nocturia



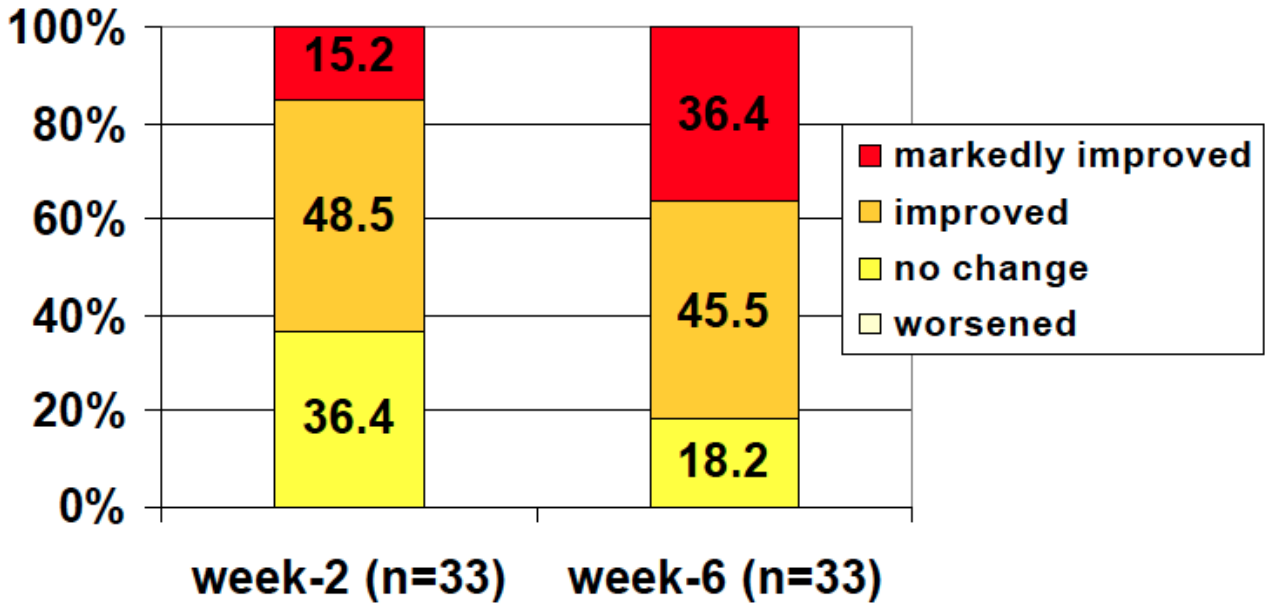
Micciones diurnas

Sogabe et al (2001)
-39 mujeres (62-86 años)
-6 semanas
-Centrado en nocturia



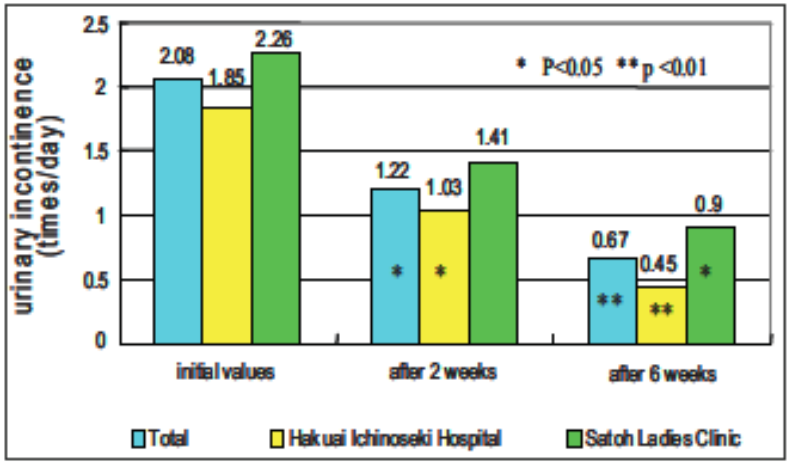
Episodios de incontinencia

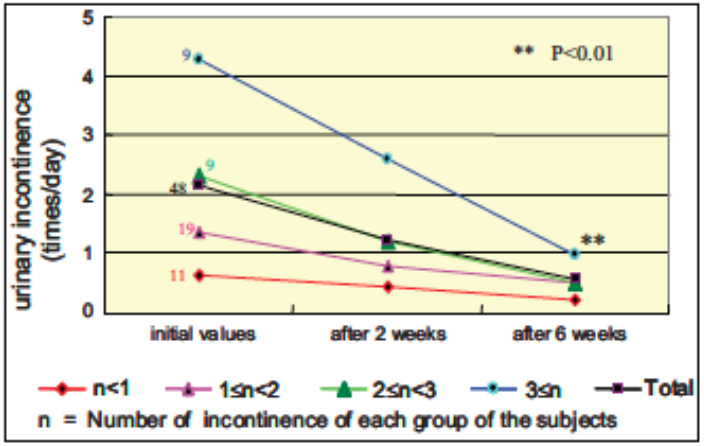
Tratamiento: Velastisa In Control



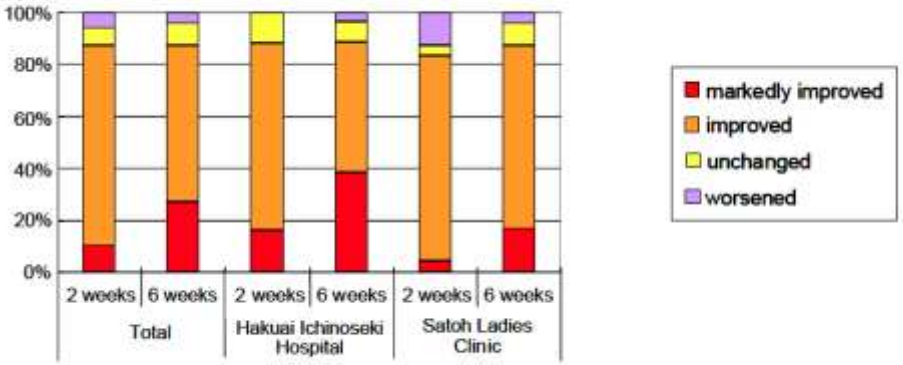
Mejoría global cercana al 75% a las 6 semanas, y en subgrupo de pacientes con 2-4 episodios de nocturia >80%

Tratamiento: Velastisa In Control

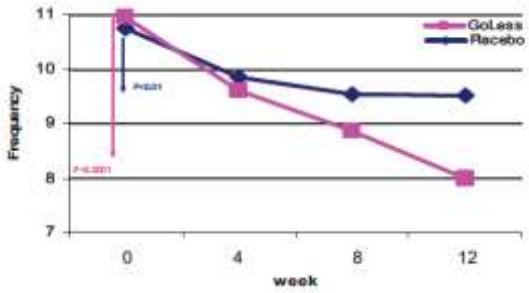




Ynagisawa et al (2003)
50 mujeres(35-84 años)
6 semanas
Incontiencia mixta

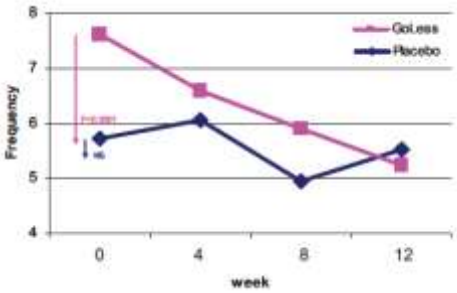


Tratamiento: Velastisa In Control

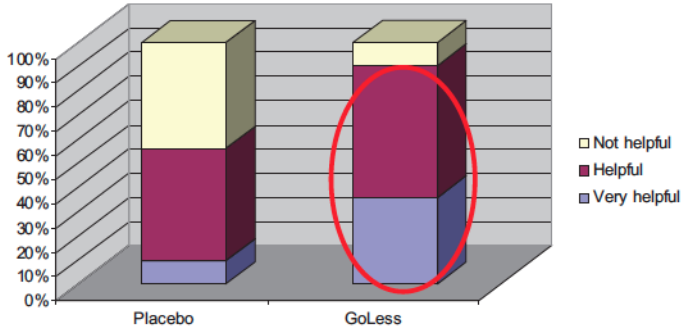


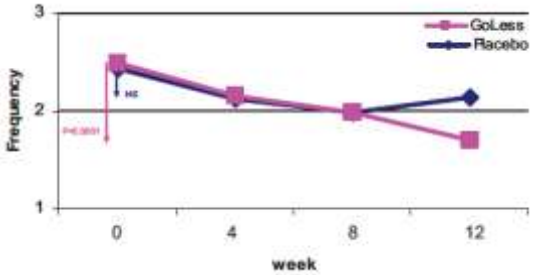
Disminución del número de micciones diarias en un 27%

Shim et al (2010)
120 mujeres(35-70 años)
(frente a placebo)
12 semanas



Disminución de episodios de urgencia un 31%





Disminución de episodios de nocturia 31%

-Aumento significativo de la calidad de vida (22%) OAB-q V8

Alto nivel de satisfacción en pacientes tratadas 90,5% d vs 56,1% en placebo

Tratamiento: Velastisa In Control

Efectos secundarios observados (<6%) y no claramente relacionados con el producto

- Aumento de testosterona (1 caso)
- Dispepsia
- Distensión abdominal
- Prurito

- En todos los casos de carácter leve y con buena recuperación

Para llevar a casa

-Tener en cuenta la existencia del problema abordándolo con naturalidad

-Insitir cambios de estilo de vida y reeducación vesical

-Valorar medicamentos que consume el paciente y sus horarios

-Tratar farmacológicamente cuando esté indicado

-Derivar cuando se considere oportuno

Estrategias para mejorar adherencia:

- Informar al paciente sobre: cronicidad, expectativas, costes y efectos secundarios que pueden esperar
- Combinar tratamiento farmacológico con reeducación
- Seguimiento en consulta : 2-3 meses

Sanitas
Hospital Universitario La Zarzuela
Instituto Palacios
Salud de la Mujer
SAMEM
Real Casa de la Moneda • www.institutopalacios.com • 17-19 de Febrero de 2016