



Guía de Asistencia Práctica*

Nocturia

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

INTRODUCCIÓN

La nocturia es un problema importante que afecta a una gran proporción de la población, especialmente a grupos de mayor edad. Su elevada prevalencia y el impacto potencial en la salud han conducido a la determinación y definición de los mecanismos subyacentes específicos y que el profesional debe comprender y reconocer adecuadamente.

Desgraciadamente, a pesar del impacto negativo en la salud y calidad de vida, la nocturia es poco reconocida y estudiada en la práctica clínica, por lo que surgió la conveniencia de la creación de un guía de asistencia práctica (GAP) específica.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La nocturia se clasifica como un síntoma de la fase de llenado del ciclo miccional. La International Continence Society (ICS) define nocturia como “despertar en la noche, al menos una vez, para orinar y siendo cada micción precedida y seguida de sueño”. El término “noche” empleado en la definición de la nocturia se refiere al “tiempo de sueño principal del individuo”.

La nocturia implica un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Se ha asociado a depresión, mala salud física y mental, absentismo laboral e insuficiencia cardiaca. Sin embargo, incluso si el despertar para orinar causa escasas molestias, es considerado nocturia.

Existe acuerdo que ≥ 2 micciones/noche es clínicamente significativo e impacta negativamente en la salud en general, debido a la fragmentación del sueño. Además, estas pacientes tienen más del doble de riesgo de fracturas y traumas relacionados con caídas, especialmente si son de edad avanzada. La nocturia ≥ 3 micciones/noche tiene una tasa de mortalidad general significativamente más alta que la población general.

POBLACIÓN DIANA

Mujeres que refieren la necesidad de levantarse en la noche para orinar y les afecta su calidad de vida.

EPIDEMIOLOGÍA

La nocturia es un problema importante que afecta a una gran proporción de la población. La prevalencia aumenta

*Las Guías de Asistencia Práctica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estas guías no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en departamentos y servicios hospitalarios.

con la edad; sin embargo, no se debe considerar una condición única de personas mayores.

Prevalencia, incidencia y remisión

Estudios epidemiológicos demuestran una prevalencia global del 31-55% en mujeres. El estudio National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) realizado con 760 mujeres de 20-80 años encuentra un 70% con al menos 1 micción/noche y un 28,8% con ≥ 2 micciones/noche.

La fluctuación de los síntomas hace difícil conocer la tasa de incidencia y la tasa de remisión. La incidencia anual varía con la edad y se han publicado cifras del 0,4% (0-0,8%) para adultos menores de 40 años; 2,8% (1,9-3,7%) para adultos de 40-59 años; y 11,5% (9,-14,0%) para adultos mayores de 60 años. De aquellos con nocturia, cada año un 12,1% (9,5-14,7%) experimentan remisión. Estos datos ayudan a la toma de decisiones y consejos a los pacientes.

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo reconocidos se incluyen: edad, índice de masa corporal (IMC) > 30 , mal estado de salud, raza negra, bajo nivel educacional, depresión, hipertensión, tratamiento con corticoides y tabaquismo.

La edad es el factor de riesgo más importante. Estudios epidemiológicos demuestran ≥ 2 micciones/noche en menos del 5% de las personas de 18 a 24 años, 15% entre 45-54 años y 25% entre 65-74 años y, en general, en el 35% de la población mayor de 60 años de edad. El IMC > 30 se asocia con un riesgo de más de dos-tres veces de nocturia. Tanto la hipertensión esencial como la monoterapia con bloqueadores del calcio en mujeres tienen una asociación importante con la nocturia.

La nocturia y enuresis en la infancia también han sido identificados como factores de riesgo. La nocturia es un síntoma muy común durante el embarazo y la prevalencia aumenta a lo largo del mismo. La menopausia es un factor de riesgo de nocturia, sin embargo, no está claro si es más por el envejecimiento que por el estado hormonal.

ETIOPATOGENIA

A pesar de que la nocturia se considera un síntoma de llenado del tracto urinario inferior relacionado con el almacenamiento de la orina en la vejiga, su etiopatogenia es multifactorial.

Se han identificado cuatro mecanismos principales que pueden actuar de forma aislada o combinada. Estos son: poliuria global (PG), poliuria nocturna (PN), capacidad

vesical reducida y trastornos del sueño. La disminución de la capacidad vesical es el principal mecanismo implicado en pacientes jóvenes y la PN en pacientes mayores.

Poliuria global

La PG es una sobreproducción urinaria continua a lo largo del día y, por consiguiente, un aumento de la frecuencia miccional. Se define como un volumen miccional en 24 h > 3 litros o > 40 ml/kg. Se relaciona con problemas médicos, como diabetes mellitus, diabetes insípida (neurógena por insuficiente secreción de hormona arginina vasopresina (AVP) y/o nefrótica por insensibilidad renal a la AVP), polidipsia primaria psicógena (consumo compulsivo de agua) e hipercalcemia. La poliuria también puede ser un efecto farmacológico de determinados medicamentos como diuréticos, corticoides, antipsicóticos (litio), antiepilépticos, beta bloqueantes, antagonistas del calcio y hormonas tiroideas.

Poliuria nocturna

La PN implica que una proporción importante del total de la orina de 24 h se produce en la noche. Puede expresarse, según la ICS, como un volumen urinario nocturno (cantidad de orina producida en la noche) $> 6,4$ ml/kg o como diuresis nocturna $\geq 0,9$ ml/min, o bien como un porcentaje o índice (índice de poliuria nocturna iPN) que es el cociente volumen de orina nocturno/volumen evacuado en 24 h. Se define poliuria nocturna si este índice es $> 33\%$ en individuos > 65 años y $> 20\%$ en los individuos más jóvenes. La PN está presente en el 88-91% de las pacientes ancianas con nocturia y puede relacionarse con la alteración del patrón de producción endógena de la AVP. Otros procesos relacionados con PN son insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, enfermedad hepática con hipoalbuminemia, edema periférico, ingesta excesiva de líquidos especialmente cafeína y alcohol por la tarde-noche y apnea obstructiva del sueño.

La apnea obstructiva del sueño es uno de los factores de riesgo más importantes para la nocturia. El esfuerzo inspiratorio en una vía aérea "obstruida" crea una presión negativa intratorácica y, por consiguiente, una distensión cardíaca y liberación del péptido natriurético atrial (ANP) como respuesta a una falsa sobrecarga de volemia. El ANP aumenta la tasa de filtrado glomerular con mayor excreción de sodio y agua y aumento de la excreción de sodio en el túbulo distal; todo ello implica aumento de la diuresis y poliuria nocturna. Los factores de riesgo de apnea obstructiva son el sobrepeso, enfermedad obstructiva pulmonar, problemas endocrinos y enfermedades neurológicas (Parkinson, demencia, epilepsia).

Capacidad vesical reducida

En la disfunción del tracto urinario inferior con capacidad vesical reducida la vejiga no puede asumir el almacenamiento del volumen nocturno de orina, aunque este sea normal. La capacidad vesical reducida se debe o bien a hiperactividad del detrusor o bien a residuo elevado por vaciados incompletos. Incluye tanto procesos orgánicos como funcionales, destacando la hiperactividad del detrusor (idiopática o neurógena) y la cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa.

Trastornos del sueño

Estudios con polisomnografía han demostrado que el 80% de los despertares que los participantes identificaban como "necesidad de orinar" estaban precedidos inmediatamente de fases de apnea, ronquidos o movimientos de las piernas, reconocidos, todos ellos, como trastornos del sueño. Procesos relacionados con trastornos del sueño son la depresión (OR 2,8), enfermedades psiquiátricas y dolor crónico.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Debido a la etiología multifactorial de la nocturia, el diagnóstico de las causas subyacentes y la detección de comorbilidades permitirá la identificación de diferentes subtipos de pacientes, un tratamiento más individualizado y un mayor éxito terapéutico.

Anamnesis

Comenzaremos analizando el síntoma preguntando si la micción es precedida y seguida de sueño, y cuál es el motivo de despertar. Trataremos de conocer la duración del síntoma de nocturia. La mayoría de las pacientes no pueden describir una fecha específica de inicio. Parece pasar de un episodio ocasional a tener uno o más episodios regularmente, con cambios impredecibles de una noche a otra. Otro dato interesante es la cantidad de orina con la micción ya que la paciente suele reconocerlo y puede orientarnos en la evaluación diagnóstica. Podemos preguntar: "¿Cuándo va al baño en la noche, tiene un volumen de orina grande o pequeño?". "¿Ha tenido un cambio en la cantidad de orina que elimina (aumento o disminución)?".

Es importante conocer el número de micciones y detectarlo con la pregunta: "En general, ¿cuántas veces se levanta para orinar por la noche?". El número de micciones durante el sueño principal es reconocido como el signo de nocturia.

Se debe investigar el grado de impacto o molestia con pregunta directa: "En el pasado mes, las veces que ha tenido que levantarse a orinar, ¿han sido un problema para usted?", o mediante cuestionarios validados para cuantificar el grado de afectación como el International Consultation on Incontinence Questionnaire-Nocturia Quality of Life (ICIQ-Nqol).

Se deben investigar otros síntomas del tracto urinario inferior. La nocturia puede ser síntoma secundario a disfunción del tracto urinario inferior y, a menudo, no es el único síntoma mencionado por las pacientes, asociándose, generalmente, a frecuencia, urgencia e incontinencia urinaria de urgencia (IUU). La enuresis nocturna es un síntoma en el cual la paciente se queja de escape de orina intermitente durante el sueño pero no se despierta para orinar, a diferencia de lo que ocurre con la nocturia.

Es necesario identificar todas las posibles comorbilidades y medicamentos como tipo y pauta de administración de diuréticos, antagonistas del calcio, inhibidores de la colinesterasa, bloqueadores β y litio.

También se debe obtener información sobre hábitos dietéticos y patrón de ingesta de líquidos, especialmente de cafeína y alcohol, entre cena y hora de acostarse. Una ingesta mayor de líquidos por sí misma (más de 40 ml/kg por día) puede ser responsable de la nocturia de la paciente sin otras causas identificables.

Exploración física

Se realizará una exploración pélvica sistemática (ver GAP de Diagnóstico de Incontinencia Urinaria) y particularmente dirigida a detectar patología orgánica vesical y retención urinaria.

Adicionalmente buscaremos factores contribuyentes y problemas de salud comórbidos que pueden causar o exacerbar la nocturia como insuficiencia cardiaca, un hábito corporal que sugiera riesgo de apnea obstructiva del sueño, o la presencia de edema en miembros inferiores.

Diario miccional

Es una herramienta inestimable y la piedra angular de la evaluación de la nocturia. A través del diccionario miccional (DM) identificaremos la poliuria nocturna y poliuria global.

En el DM es muy importante que el momento de irse a la cama y el momento de levantarse estén claramente señalados por la paciente.

La frecuencia miccional nocturna excluye la primera micción de la mañana cuando la paciente se levanta y ya no va seguida de sueño. Incluye micciones después de que la paciente se haya ido a la cama con la intención de dormir y las micciones de la madrugada, aunque dificulten volver a conciliar el sueño y dormir como se deseara.

Pruebas complementarias

El análisis de orina y el residuo miccional deben ser sistemáticos. La utilización de otras pruebas complementarias como estudios urodinámicos, pruebas de función renal con electrolitos, perfil glucémico, estudios del sueño y técnicas de imagen dependerá de la información obtenida con la anamnesis, la historia clínica de la paciente, la exploración física y el DM.

TRATAMIENTO

La nocturia es susceptible de tratamiento solo cuando molesta significativamente al paciente. Sin embargo, a menudo las pacientes subestiman la molestia y el daño que esta ocasiona en la calidad del sueño, la salud general, las actividades diarias y la calidad de vida en general, por lo que algunos autores recomiendan ofertar tratamiento a todos las pacientes con nocturia (al menos a modo de prueba). La principal medida de éxito terapéutico es la disminución de la frecuencia miccional nocturna. Generalmente, la cura o completa resolución es poco frecuente, pero, para la mayoría de las pacientes, el objetivo de una reducción del 50% o no más de 1 a 2 micciones por noche es una meta razonable a conseguir. Por otro lado, aumentar la duración del primer periodo de sueño, que corresponde al sueño profundo y reparador, puede disminuir el impacto negativo de la nocturia. Es importante recalcar que ningún tratamiento único abarca la nocturia en todo su contexto debido a su etiología multifactorial. Los cambios de estilo de vida y conductuales deben asociarse siempre a la medicación farmacológica.

Cambios en el estilo de vida y hábitos dietéticos

Se suele dar como una opción de primera línea de tratamiento e incluye medidas simples como:

- Limitar los líquidos orales, alcohol y las bebidas con cafeína en la tarde y en la noche (especialmente entre la cena y la hora de acostarse).
- Elevar las extremidades inferiores después de la cena hasta la hora de acostarse para movilizar líquidos.
- Usar medias de compresión para bajar el edema periférico.
- La actividad física regular, como un paseo por la tarde.

Optimización del tratamiento de enfermedades y uso de medicamentos

- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes y apnea obstructiva del sueño. La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) pue-

de ser muy eficaz en el tratamiento de la nocturia en pacientes con apnea obstructiva del sueño y problemas similares.

- Pauta de diuréticos. El objetivo es ajustar el tiempo para que el diurético esté eliminado cuando la paciente se va a la cama. Los diuréticos de acción corta, como la furosemida, deben administrarse temprano en la tarde (6-8 h antes de acostarse), para que su efecto diurético termine justo antes de ir a dormir. Estos medicamentos generalmente aumentan la excreción urinaria de 6 a 8 h después de la ingesta.

Tratamiento conductual

- Entrenamiento muscular del suelo pélvico o ejercicios de Kegel para favorecer el control de la urgencia.
- La llamada “higiene” del sueño corresponde a todo tipo de medidas que ayuden a mejorar y conciliar el sueño, como son reducir el tiempo que se pasa en la cama, eliminar ruido y luz del dormitorio, ir a la cama a la misma hora todos los días, calentar algo la cama, evitar ver televisión y usar ordenador justo antes de irse a dormir e, incluso, algunos estudios recomiendan de 1-2 mg de melatonina. Todas estas pautas pueden mejorar el sueño durante las 3 o 4 horas inmediatas a quedarse dormido.
- El uso de orinal puede minimizar la molestia de la nocturia y el riesgo de caída. También se debe retirar cualquier obstáculo entre la cama y el inodoro más cercano para reducir aún más el riesgo de caídas, así como usar luces de noche para iluminar el acceso al baño.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se centra en el tratamiento de la vejiga hiperactiva y de la poliuria nocturna.

- Hay pruebas limitadas de la eficacia de los antimuscarínicos en el tratamiento específico de la nocturia en el contexto de la vejiga hiperactiva. Es muy probable que esta limitación se deba a la heterogeneidad de los estudios y al hecho de no excluir los casos con poliuria nocturna.
- Los estrógenos vaginales han demostrado beneficio en mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia o atrofia. Suelen asociarse a otras medicaciones.
- La desmopresina es un análogo sintético de la AVP y el único fármaco aprobado para el tratamiento de la nocturia. Tiene más acción antidiurética que vasopresora. La ICS recomienda su uso en la nocturia con PN (grado de recomendación 1A) cuando han fallado las medidas conservadoras. En nuestro país no está

comercializado este fármaco para su uso en pacientes adultas con nocturia. La mujer ha demostrado mayor sensibilidad a la desmopresina y se ha visto que la dosis mínima efectiva en la mujer es 25 µg vía oral. Los efectos adversos (EA) de la medicación aparecen al comienzo del tratamiento, en general son leves/moderados y desaparecen al suspender medicación o limitar ingesta de agua. Se han descrito dolor de cabeza, náuseas, mareos, edema de extremidades inferiores e hiponatremia. De todos ellos la hiponatremia es la que merece más atención médica. Suele aparecer en la primera semana de tratamiento. La hiponatremia se define como nivel sodio plasmático < 130 mmol/l (no necesariamente asociado a síntomas o signos), aparece en un 5-7,6% predominantemente en > 65 años, mujeres y pacientes con bajo nivel de sodio basal. Estudios de uso de desmopresina en ancianos han mostrado EA en menos del 25% de los participantes y mayor riesgo de hiponatremia ligado al aumento concomitante de enfermedad cardíaca. Otros factores relacionados con mayor riesgo de hiponatremia son enfermedad renal, ingesta elevada de agua, y medicamentos que pueden contribuir a la retención de líquidos (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, fármacos antiinflamatorios no esteroides [AINES] y opiáceos).

Se debe determinar el sodio antes del tratamiento y a los 3 días del inicio y cada vez que se aumenta la dosis. En pacientes > 65 años o con mayor riesgo de hiponatremia se debe, además, hacer determinaciones al mes y cada 2-3 meses. La desmopresina no debe administrarse en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), edema periférico, polidipsia, insuficiencia renal (menos de 50 ml por minuto), hipertensión no controlada, individuos que toman diuréticos de asa o glucocorticoides, y en pacientes con niveles bajos de sodio en suero. Se debe usar con precaución en pacientes mayores de 65 años debido a su mayor vulnerabilidad. El uso de desmopresina junto con la administración de furosemida por la tarde ha demostrado ser seguro y efectivo, pero estas combinaciones deben monitorizarse cuidadosamente para detectar hiponatremia y deben usarse con precaución.

Electroestimulación tibial posterior

Los estudios sobre la estimulación del nervio tibial posterior han mostrado una modesta mejoría en la nocturia (reducción media de 0,8 episodios de evacuación nocturna por noche), pero aún no está claro cuál es el protocolo óptimo de tratamiento, con qué frecuencia debe repetirse la terapia o cuánto tiempo durará el beneficio.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Bosch JR, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol* 2010;184(2):440-6.
2. Brunner A, Riss P. Nocturia en las mujeres. *Maturitas* 2011;70(1):16-21.
3. Cornu J N, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, et al. A contemporary assessment of nocturia: Definition, epidemiology, pathophysiology, and management. A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012;62(5):877-90.
4. Chen SL, Huang YH, Hung TW, Ou YC. Comparison of nocturia response to desmopressin treatment in elderly men with and without nocturnal polyuria in real-life practice. *Int J Clin Pract* 2016;70(5):372-9.
5. Chung E. Desmopressin and nocturnal voiding dysfunction: Clinical evidence and safety profile in the treatment of nocturia. *Expert Opin Pharmacother* 2018;19(3):291-8.
6. Denys MA, Cherian J, Rahnama'i MS, O'Connell KA, Singer J, Wein AJ, et al. ICI-RS 2015-Is a better understanding of sleep the key in managing nocturia? *Neurourol Urodyn* 2018;37(7):2048-52.
7. España-Pons M, Blasco P, Pérez M, Rebollo P. La nocturia en pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva. *Arch Esp Urol* 2010;63(5):363-72.
8. Gajewski JB, Drake MJ. Neurological lower urinary tract dysfunction essential terminology. *Neurourol Urodyn* 2018;37(S6):S25-S3.
9. Hashim H, Drake MJ. Basic concepts in nocturia, based on international continence society standards in nocturnal lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn* 2018;37(S6):S20-S24.
10. Milson I, et al. Epidemiology of urinary incontinence and other lower urinary tract symptoms, pelvic organ prolapse and anal incontinence. En: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, editores. *Incontinence*. 6.a edición. Tokio: International Continence Society; 2017; p. 1-142.
11. Kurtzman JT, Bergman AM, Weiss JP. Nocturia in women. *Curr Opin Urol* 2016;26(4):315-20.
12. Pesonen JS, Cartwright R, Mangera A, Santti H, Griebing TL, Pryalukhin AE, et al. Incidence and remission of nocturia: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2016;70(2):372-81.
13. Tikkinen KA, Johnson TM, Tammela TL, Sintonen H, Haukka J, Huh-tala H, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: How often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol* 2010;57(3):488-96.
14. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al. The standardization of terminology in nocturia: Report from the standardization subcommittee of the international continence society. *BJU Int*. 2002; 90:11-15.
15. Van Kerrebroeck P. Nocturia: Current status and future perspectives. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23(5):376-85.
16. Van Kerrebroeck P, Andersson KE. Terminology, epidemiology, etiology, and pathophysiology of nocturia. *Neurourol Urodyn* 2014;33 Suppl 1:S2-5.
17. Vicente E, Barrio M, Gual J, Fadil Y, Capdevila M, Muñoz J, et al. Spanish (Spain) validation of a specific symptomatic questionnaire for male patients with nocturia. *Neurourol Urodyn* 2016;35(7):847-50.