

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL
TRATAMIENTO DE LA VEJIGA
HIPERACTIVA EN LA PATOLOGÍA
OFTALMOLÓGICA**

D.^a Belén Mallo Muñiz

TESIS DOCTORAL

Enero 2020

PROF. Dr. D. FRANCISCO SANTIAGO LOZANO SÁNCHEZ, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada "Implicaciones clínicas del tratamiento de la vejiga hiperactiva en la patología oftalmológica", realizada por D.^a Belén Mallo Muñiz, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne todas las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 14 de enero de 2020.

Fdo. Prof. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez

DRA. DÑA. MARÍA FERNANDA LORENZO GÓMEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESORA CONTRATADO DOCTOR DE UROLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA Y LA DRA. DÑA. YERENA MUIÑOS DÍAZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL VITHAS FÁTIMA DE VIGO (PONTEVEDRA).

CERTIFICAN:

Que D.^a Belén Mallo Muñiz ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado "Implicaciones clínicas del tratamiento de la vejiga hiperactiva en la patología oftalmológica", considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

Para que así conste y obre a los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Salamanca a 14 de enero de 2020.

Fdo. Profa. Dra. Dña. M. Fernanda Lorenzo Gómez Fdo. Dra. Dña. Yerena Muiños Díaz

*A todas las personas que me han apoyado
y han hecho que el trabajo se realice con éxito
en especial a aquellos que me abrieron las puertas
y compartieron sus conocimientos conmigo.*

AGRADECIMIENTOS

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento a todos los profesionales que han hecho posible este trabajo.

A mis Directoras, Dra. María Fernanda Lorenzo Gómez y Dra. Yerena Muños Díaz por su dedicación y esfuerzo en mi aprendizaje, tanto profesional como personal.

A todo el Departamento de Cirugía, a su Director Prof. Dr. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez, por permitirme desarrollar este trabajo, y en especial a la Dra. Lorenzo Gómez por inculcarme mi interés por la investigación y por su absoluta dedicación y consejo científico en la metodología de este estudio y por hacer realidad uno de mis mayores retos tanto a nivel profesional como personal.

A todos los colaboradores del Grupo de Investigación Multidisciplinar por su ardua labor y rigor científico.

A mis compañeros del Curso de Doctorado del Departamento de Cirugía, que con su apoyo y colaboración han contribuido a que culmine este proyecto.

A mi familia por confiar siempre en mí.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	15
1. Trastornos oculares más frecuentes.....	17
1.1. Defectos refractivos.....	17
1.1.1. Miopía	18
1.1.2. Hipermetropía	20
1.1.3. Astigmatismo	22
1.1.4. Presbicia	25
1.2. Alteraciones del cristalino.....	27
1.3. Degeneración macular asociada a la edad	31
1.4. Degeneración macular miópica	35
1.5. Retinopatía diabética.....	38
1.6. Glaucoma	42
1.7. Ojo seco.....	49
2. Vejiga hiperactiva.....	56
2.1. Definición.....	56
2.2. Epidemiología	66
2.3. Tratamiento	67
2.4. Pronóstico.....	77
3. Influencia del tratamiento de la vejiga hiperactiva en la función ocular.....	79
3.1. Anticolinérgicos	79
3.2. Beta-adrenérgicos.....	87
3.3. Toxina botulínica intravesical	92
3.4. Otros tratamientos	94
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	97
III. MATERIAL Y MÉTODO	101
1. Generalidades	103
2. Instalaciones	103
3. Método	103
3.1. Diseño.....	103
3.2. Selección muestral.....	104

3.3. Grupos de estudio.....	104
3.4. Variables estudiadas.....	105
4. Consentimientos informados.....	105
5. Análisis estadístico.....	106
6. Conflicto de intereses.....	106
IV. RESULTADOS.....	107
1. Edad.....	109
1.1. Edad en muestra general y grupos GA, GB y GC.....	109
1.2. Edad en grupos GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	111
1.3. Edad en grupos GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	113
1.4. Edad en grupos GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	115
2. IMC.....	117
2.1. IMC en la muestra general y grupos GA, GB y GC.....	117
2.2. IMC en la muestra GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	119
2.3. IMC en la muestra GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	121
2.4. IMC en la muestra GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	123
3. Tiempo de evolución.....	125
3.1. Tiempo de evolución en la muestra general y grupos GA, GB, GC.....	125
3.2. Tiempo de evolución en GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	127
3.3. Tiempo de evolución en GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	129
3.4. Tiempo de evolución en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	131
4. Evaluación del estado de salud general valorado con la escala de riesgo anestésico ASA.....	133
4.1. ASA en la muestra general y grupos GA, GB, GC.....	133

4.2. ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	135
4.3. ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	137
4.4. ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	139
5. Evolución de la salud ocular	142
5.1. Patología ocular o evolución de la salud ocular en la muestra general y grupos GA, GB, GC	142
5.2. Evolución de la salud ocular en GA.....	144
5.3. Evolución de la salud ocular en GB	145
5.4. Evolución de la salud ocular en GC	147
6. Curvas de la evolución de la salud o patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva	150
6.1. Curvas de evolución de la salud o patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	150
6.2. Curvas de patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A	153
6.3. Curvas de evolución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo B	157
6.4. Curvas de evolución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo C	159
7. Diagnósticos secundarios	163
7.1. Diagnósticos secundarios (DDSS) en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC.....	163
7.2. Antecedentes urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC	168
7.3. Antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC	170
7.4. Antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC	173
7.5. Tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC	176
8. Análisis factorial de correspondencias en grupos de patología ocular con tratamiento de vejiga hiperactiva.....	182

V. DISCUSIÓN	185
1. La edad.....	187
2. El Índice de Masa Corporal (IMC).....	187
3. Tiempo de evolución del padecimiento de la vejiga hiperactiva	188
4. Análisis del estado de salud general (medido con el riesgo anestésico ASA).....	189
5. Evolución de la salud ocular	190
6. Curvas de la evolución de la salud o patología ocular	191
7. Análisis de los diagnósticos secundarios.....	193
VI. CONCLUSIONES	197
VII. BIBLIOGRAFÍA	201
VIII. ANEXOS	221
Anexo 1. Listado de abreviaturas utilizadas en el texto	223
Anexo 2. Listado de figuras	225
Anexo 3. Listado de tablas	229

I. INTRODUCCIÓN

1. TRASTORNOS OCULARES MÁS FRECUENTES

Las alteraciones de la visión y la ceguera tienen un gran impacto en nuestra calidad de vida (1-3).

Hace aproximadamente 20 años, la causa más frecuente de deterioro visual y de ceguera en nuestro medio era la catarata. Hoy en día esta patología ha disminuido, posiblemente, debido al incremento en el número de cirugías de catarata que se realizan.

Se han convertido en causas más frecuentes de ceguera enfermedades relacionadas con la edad, lo que era de esperar debido al envejecimiento de las poblaciones. Lideran estas causas la degeneración macular asociada a la edad y la degeneración macular miópica, seguidas por la retinopatía diabética y el glaucoma.

Por el contrario, la causa más frecuente de deterioro visual moderado y severo no ha cambiado a lo largo de los años, son las alteraciones refractivas (4).

A nivel mundial, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, existen importantes diferencias en la prevalencia de cada una de estas patologías según los grupos étnicos, regiones, parámetros demográficos, estilo de vida y exposición a factores ambientales (5).

Globalmente, las mujeres parecen más afectadas por problemas visuales que los hombres. Una revisión reciente estima que 32.4 millones de personas (60% mujeres) sufren de ceguera y 191 millones de personas (57% mujeres) sufren de deterioro visual moderado o severo (1-3).

1.1. DEFECTOS REFRACTIVOS: MIOPIA, HIPERMETROPIA, ASTIGMATISMO

Los errores de refracción son trastornos oculares muy comunes, en los que el ojo no puede enfocar claramente las imágenes. El resultado es la visión borrosa, que a veces resulta tan grave que causa discapacidad visual (6).

Se estima que un tercio de la población mayor de 40 años, en países desarrollados, presenta un error refractivo con necesidad de corrección. La miopía es el defecto refractivo más frecuente.

Gracias a que los errores refractivos generalmente pueden ser corregidos con gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva, estos pacientes no presentan una discapacidad (7).

Toda exploración oftalmológica debe de comenzarse midiendo la agudeza visual. Para realizar este proceso es necesario que el ojo reconozca un objeto y discrimine sus partes componentes. Esta información se transmite a la corteza cerebral dónde es comparada con la información almacenada. Finalmente el observador debe de ser capaz de comunicar lo percibido al explorador.

La agudeza visual depende de tres factores fundamentales: la iluminación del fondo, el contraste entre el estímulo y el fondo y el ángulo que el objeto

subtiende en el punto nodal del ojo. El ojo posee una resolución máxima de un minuto de arco en el punto nodal.

A nivel anatómico, la agudeza visual depende fundamentalmente de los conos y del procesamiento visual que tienen lugar en la retina gracias a las células ganglionares. La fovea es el punto de máxima agudeza visual. En este punto, la proporción de conos y células ganglionares es 1:1.

Aunque la agudeza visual lejana es muy importante, la agudeza visual de cerca es muy útil para la vida diaria. Para conseguir una buena agudeza visual de cerca son muy importantes la acomodación y la magnificación.

La iluminación del fondo modifica el nivel de adaptación retiniana. Con poca iluminación se estimula el sistema de bastones (visión nocturna) y con mucha iluminación se estimula el sistema de conos (visión diurna). Las opacidades cristalinas como las cataratas disminuyen la iluminación retiniana por lo que disminuye la agudeza visual. Estos pacientes alcanzan una mejor visión cuando aumenta la intensidad de luz ambiental (8).

La luz entra en el ojo a través de la pupila y se enfoca en la retina. En este trayecto se encuentra con diversos elementos refractivos dispuestos en paralelo en el ojo emétrepe, es decir, sin ningún defecto refractivo. Esto consigue que los rayos luminosos paralelos provenientes del infinito (a partir de 5 metros) se desvíen hasta enfocarse en la retina.

La mayor parte de la refracción se produce en la cara anterior de la córnea (40 dioptrías) y el cristalino (20 dioptrías). La cara posterior de la córnea, el humor acuoso y el humor vítreo son prácticamente despreciables (9).

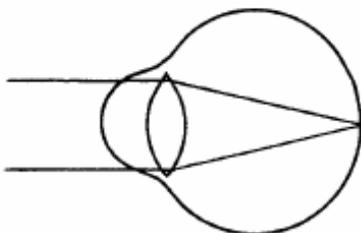


Figura 1. Ojo emétrepe, los rayos de luz convergen en la retina (9).

Cuando los rayos paralelos no convergen en la retina estamos ante un ojo con ametropía, es decir, un defecto refractivo. La ametropía se considera la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo (9).

1.1.1. Miopía: Definición, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico

Definición

La palabra "miopía" viene del griego que significa cerrar, guiñar los ojos, ya que el miope ve mejor estrechando la apertura palpebral para conseguir una

hendidura estenopeica que incremente la profundidad de foco, intentando así ver los objetos lejanos.

Se considera que un ojo miope tiene un exceso de potencia refractiva para su longitud axial (10).

Los rayos luminosos que atraviesan la pupila convergen en la cavidad vítrea y, tras cruzarse, llegan a la retina formando círculos de difusión con imágenes desenfocadas (9).

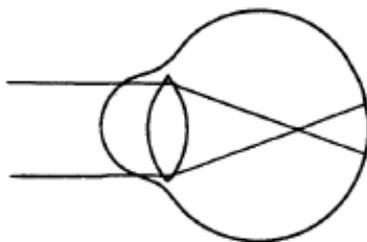


Figura 2. Ojo miope, los rayos de luz convergen antes de la retina (9).

Por medio de un esfuerzo de acomodación, un miope puede enfocar objetos situados a distancias próximas (10).

Existen tres tipos de etiologías miópicas:

- Miopía axial: se produce por aumento del diámetro anteroposterior del ojo. Es la más frecuente.
- Miopía de curvatura: se produce por aumento de la curvatura corneal o más raramente del cristalino; generalmente son poco intensas (inferior a 6 D), salvo en algunas situaciones patológicas infrecuentes (queratocono y lenticono).
- Miopía de índice: se produce por aumento del índice de refracción del cristalino, como ocurre en la catarata nuclear incipiente.

Clasificamos la miopía en dos tipos según su evolución:

- Miopía simple: constituye una variante fisiológica de la normalidad. Esta miopía no suele sobrepasar las 6 D y es de evolución limitada hasta los 22 ó 23 años.
- Miopía patológica, magna, progresiva o maligna: supone una situación patológica que se cree debida a una alteración del desarrollo del segmento posterior del globo. Oftalmoscópicamente existe una atrofia coriorretiniana generalizada, la cual puede afectar tanto a la mácula, con la consecuente reducción de la agudeza visual; como a la retina periférica, con la aparición de degeneraciones predisponentes al desprendimiento de retina (9).

Epidemiología

La miopía es un gran problema de salud pública en muchos países del este y sur de Asia (11), dónde la prevalencia ha aumentado rápidamente a lo largo de las últimas décadas (12) alcanzando ya la cifra de 80-90% de jóvenes graduados que presentan miopía. Además el 10-20% presentan miopía elevada que afecta a la visión (13).

En otras partes del mundo, como Norteamérica, Europa o el medio oeste, la miopía también está aumentando aunque no con la velocidad que lo ha hecho en Asia (14).

Factores de riesgo

No están claros los mecanismos exactos de la patogenia de la miopía. Recientes evidencias sugieren que la miopía puede ser el resultado de la combinación de factores hereditarios y ambientales (15).

Algunos de estos factores son: la presencia de miopía en los padres, el género, la etnia, la educación, la ocupación, el salario, el trabajo de cerca, la falta de actividades al aire libre, las opacidades del cristalino y el tamaño ocular (16-19).

Pronóstico

La corrección del defecto óptico puede realizarse mediante gafas, lentes de contacto o métodos quirúrgicos y alcanzar una buena agudeza visual (9).

Sin embargo, las personas con un alto grado de miopía, además de los defectos predisponentes a desprendimiento de retina, tienen más probabilidades de padecer otras enfermedades oftalmológicas como glaucoma, cataratas y degeneración macular miópica (a veces con neovascularización coroidea) (20).

Algunos estudios demuestran que pasar tiempo en espacios abiertos de pequeños tiene un efecto protector frente al comienzo de la miopía. En los niños que ya padecen miopía parece que no tiene efecto (21).

1.1.2. Hipermetropía: Definición, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico

Definición

La hipermetropía es la más frecuente de todas las anomalías de refracción y constituye una etapa del desarrollo normal del ser humano. El 75% de los recién nacidos son hipermétropes en un grado de +2,50 a +2,75 D y a medida que progresa su desarrollo corporal el eje antero posterior se alarga, de modo que una vez pasada la adolescencia, la mayoría de los ojos son emétopes.

En más del 50% de la población no se alcanza la emetropía persistiendo cierto grado de hipermetropía fisiológica. Si el proceso de alargamiento continúa el ojo se hace miope (10).

En un ojo hipermetrope, los rayos luminosos que atraviesan la pupila convergen por detrás de la retina. Igual que en la miopía se forma un círculo de difusión desenfocado (9).

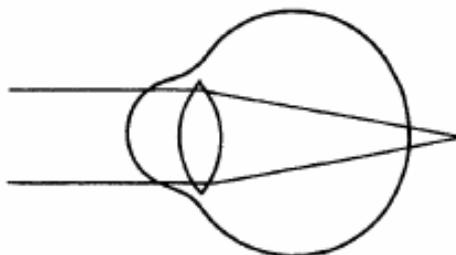


Figura 3. Ojo hipermetrope, los rayos de luz convergen detrás de la retina (9).

Muchas veces la hipermetropía no es conocida por el paciente ya que puede ser compensada por el tono del músculo ciliar o mediante el esfuerzo acomodativo (9).

Las causas de la hipermetropía son:

- Un eje antero posterior corto con relación a una potencia refractiva normal. Este tipo de hipermetropía se conoce como hipermetropía axial y algunas veces se asocia con ojos pequeños donde no solo el diámetro antero posterior es pequeño sino que también lo es la córnea.
- Una menor curvatura de las superficies refractivas. En este caso la hipermetropía se denomina hipermetropía de curvatura. Generalmente la córnea está más aplanada, puede estarlo congénitamente o como resultado de un traumatismo o enfermedad.
- Una alteración del índice de refracción. Generalmente disminuye el índice de refracción del cristalino y por lo tanto su potencia refractiva también disminuye. Ésta es la causa de la hipermetropía que tiene lugar fisiológicamente en la edad madura (presbicia) y de la hipermetropía que se presenta de modo patológico en diabéticos bajo tratamiento. Se conoce como hipermetropía de índice.
- Una alteración en la posición del cristalino. Su desplazamiento hacia atrás produce hipermetropía.
- Ausencia del cristalino, generalmente como resultado de su extracción quirúrgica por causa de una catarata. En este caso se produce una hipermetropía acusada que se conoce con el nombre de afaquia (11).

Las manifestaciones clínicas de la hipermetropía van a depender mucho del grado de la misma. Puede ser asintomática si el defecto es leve y el sujeto es joven, con gran capacidad de acomodación. Si la acomodación es insuficiente, tanto en el sujeto joven con hipermetropía fuerte como en el de más edad con poca capacidad acomodativa, aparece visión borrosa, sobre todo de cerca, pero también de lejos.

Son además frecuentes los síntomas de fatiga ocular o astenopia acomodativa (cansancio, dolor ocular, irritabilidad ocular, lagrimeo...), la hiperemia conjuntival, la tendencia a padecer orzuelos y blefaritis de repetición, así como cefaleas.

Puede producirse también un estrabismo convergente acomodativo en niños con mala relación entre la acomodación y la convergencia, que en un intento de mejorar la agudeza visual forzando la acomodación, aún a costa de la pérdida de visión binocular, utilizan un solo ojo, el dominante. Si esto no es tratado adecuadamente se produce una ambliopía (ojo vago) del ojo desviado.

El examen del fondo de ojo puede reflejar en algunos pacientes un pseudopapiledema (papila pequeña de aspecto congestivo) (9).

Epidemiología

La prevalencia de la hipermetropía parece tener una relación inversa con la edad de los pacientes. En una revisión sistemática reciente se describe que a los 6 años un 8.4% de niños tienen hipermetropía, entre los 9 y los 14 años el 2-3% de y a la edad de 15 años el 1% de la población (22).

En adultos, estudios llevados a cabo en Europa en personas mayores de cuarenta años, la prevalencia de hipermetropía de +3D o mayor es de 11.6%. Es decir, aproximadamente 21.6 millones de personas (7).

Factores de riesgo

Existen estudios en los que parece que la hipermetropía se relaciona más frecuentemente con niños de raza blanca que viven en el medio rural. A día de hoy no se puede relacionar la hipermetropía con otros factores de riesgo (22).

Pronóstico

La corrección mediante dispositivos ópticos se realiza fundamentalmente mediante gafas ya que las lentes de contacto son generalmente mal toleradas. También puede hacerse mediante cirugía refractiva.

Las hipermetropías elevadas conllevan un aumento del riesgo de glaucoma de ángulo estrecho por ser ojos pequeños, con cornea aplanada y cámara anterior poco profunda (9).

1.1.3. Astigmatismo

Definición

El astigmatismo se produce cuando meridianos perpendiculares del ojo presentan capacidad refractiva diferente (9).

La córnea y las superficies del cristalino son los factores principales que contribuyen al astigmatismo en la mayoría de los ojos humanos, siendo el astigmatismo corneal la mayor causa de astigmatismo ocular.

El astigmatismo lenticular es el astigmatismo debido al cristalino. Cualquier descentramiento o inclinación de la lente del cristalino con respecto al eje visual podría originar un astigmatismo.

Además, en el cristalino tiene lugar fisiológicamente cierto grado de astigmatismo de índice, que puede producir una distorsión considerable cuando existen cataratas.

Podemos clasificar el astigmatismo en: a favor de la regla o contra la regla.

Cuando el meridiano principal de mayor potencia está cercano a la vertical, el astigmatismo corneal se conoce como astigmatismo directo o a favor de la regla. Sin embargo, si el meridiano de máxima curvatura está próximo a la horizontal, se le llama astigmatismo inverso o contra la regla.

El astigmatismo según la regla se acepta como fisiológico cuando su valor no supera las 0,25 D. Es probable que este tipo de astigmatismo se deba a la presión constante del párpado superior sobre la córnea, que provoca un aumento de la curvatura vertical y un aumento de la potencia en este meridiano.

También clasificamos el astigmatismo según sea: regular o irregular.

El astigmatismo ocular generalmente es un astigmatismo regular, es decir, la refracción para cada meridiano es igual en toda su extensión y los dos meridianos principales forman un ángulo recto.

Es el caso del astigmatismo irregular, la potencia refractiva no es la misma en los diversos sectores de un mismo meridiano. Este astigmatismo se produce patológicamente en deformaciones corneales y no se puede compensar por medio de lentes (10).

Existen tres tipos de astigmatismos según la posición de la retina con relación a las líneas focales:

1. Astigmatismo simple: una línea focal está situada en la retina y la otra delante de ella (astigmatismo miópico simple) o por detrás de la retina (astigmatismo hipermetrópico simple)

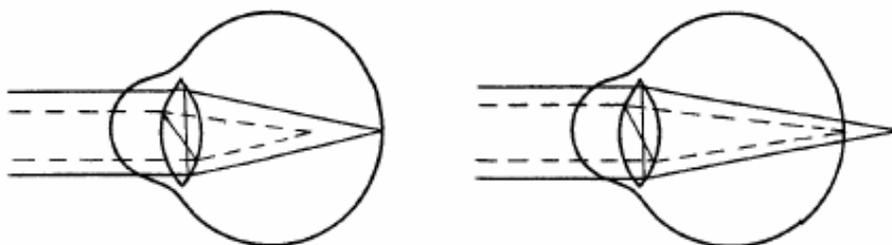


Figura 4. Astigmatismo simple (9).

2. Astigmatismo compuesto: las dos líneas focales están situadas por delante de la retina (astigmatismo miópico compuesto) o por detrás de la retina (astigmatismo hipertrópico compuesto)

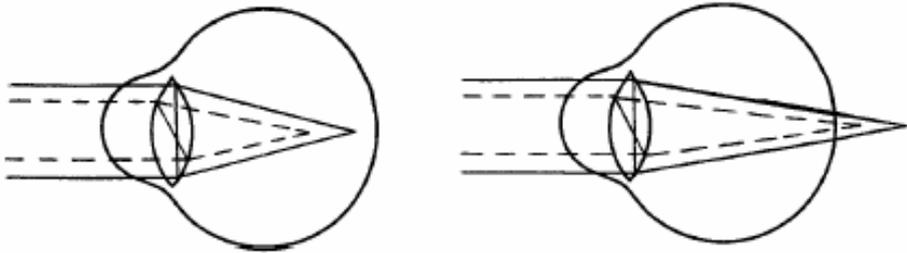


Figura 5. Astigmatismo compuesto (9).

3. Astigmatismo mixto: una línea focal está situada por delante de la retina y otra por detrás.

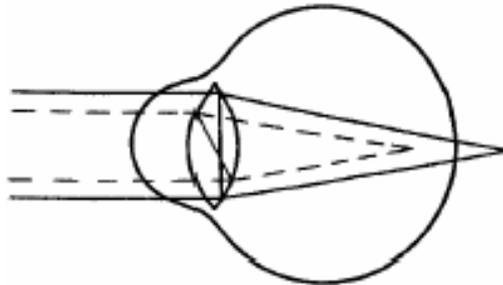


Figura 6. Astigmatismo mixto (9).

En el astigmatismo se produce una disminución de agudeza visual de lejos y de cerca. Las imágenes se ven alargadas.

Los síntomas de astenopia acomodativa son frecuentes en un esfuerzo por ver nítidamente (9).

Epidemiología

La prevalencia del astigmatismo es bastante alta en los primeros meses de vida (23).

Parece ser un astigmatismo corneal, ya que la córnea de los recién nacidos es elevada. Algunos estudios sugieren una media de 6 D (24).

A medida que los niños crecen, la prevalencia de astigmatismo disminuye hacia el ojo emélope. Se presupone que la presión que los párpados hacen sobre la córnea a lo largo del tiempo es la responsable de este cambio (23).

En estudios de prevalencia de astigmatismos se mostró que sólo el 4.7% de los adultos tienen un astigmatismo mayor de 1.5 D. Normalmente este astigmatismo es a favor de la regla (25).

Con la edad existe un cambio en el eje del astigmatismo y, a partir de los 40 años, predomina el astigmatismo en contra de la regla (26).

Factores de riesgo

La causa exacta por la que se produce el astigmatismo no está clara. Estudios recientes sugieren las siguientes: influencia genética (27) la presión de los párpados (28), la tensión de los músculos extraoculares (29) y tareas de visión próxima (30).

Pronóstico

La corrección del astigmatismo se realiza con gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva alcanzando una buena agudeza visual (9).

1.1.4. Presbicia

Definición

La presbicia es el estado refractivo del ojo en el cual el grado de acomodación no es suficiente para mantener una visión nítida a la distancia habitual de trabajo y existe una dificultad para la visión próxima (10).

La presbicia se produce por una reducción en la amplitud de acomodación con la edad.

La acomodación es la capacidad del ojo para aumentar su poder refractivo y así poder enfocar sobre la retina imágenes de objetos cercanos.

Llamamos punto remoto al más alejado en el que un objeto puede ser enfocado (la acomodación estaría totalmente relajada) y punto próximo al más cercano en que un objeto puede verse claramente (la acomodación sería máxima).

La amplitud de acomodación es la diferencia del estado refractivo del ojo en reposo y en acomodación máxima. Varía con la edad, desde 14 D en el niño hasta 1D a los 60 años (9).

Existen muchas teorías que intentan explicar cómo se produce este proceso de la acomodación. La más aceptada es la de Helmholtz (1855). Hoy en día existe una versión modificada de esta teoría que nos dice que durante la acomodación se contrae el músculo ciliar, se relaja el ligamento suspensorio de la zónula y la cápsula elástica del cristalino puede deformar sin impedimento la sustancia del cristalino para darle una forma acomodada más esférica. Con el aumento de la edad, la potencia del músculo ciliar sigue intacta pero las alteraciones de la cápsula merman su capacidad para deformar la sustancia del cristalino, cada vez más resistente.

Henderson añade que el músculo ciliar es un músculo liso que tiene dos grupos de fascias: un grupo de fibras circulares (músculo de Muller) que conforman un esfínter, cuando se contrae desplaza la zónula hacia el eje óptico que

se relaja, permitiendo actuar a la elasticidad capsular y; otro grupo de fascículos radiales (músculo de Brucke) que mantienen tensa la zónula. Debido a esta dualidad anatómica se ve involucrada una doble inervación. El músculo de Muller es inervado por el parasimpático y el músculo de Brucke por el simpático.

Durante mucho tiempo se pensaba que el sistema parasimpático era el único que por medio del tercer par participaba en la acomodación. Hoy en día se sabe que la acomodación para la visión próxima se produce por una contracción del músculo de Muller provocada por el parasimpático, sin embargo, la acomodación activa para la visión lejana se realiza debido a la contracción del músculo de Brucke.

Experimentalmente se ha demostrado que la estimulación del simpático produce un aplanamiento del cristalino (10).

Epidemiología

Según estudios basados en múltiples poblaciones, la presbicia afectaba a 1,044 billones de personas en el mundo en 2005 y se espera que en 2050 este número aumente a 1,8 billones de personas.

A pesar de que la presbicia se puede solucionar fácilmente con una corrección por medio de gafas, existen muchas personas que no tienen acceso a una corrección adecuada. El rango de corrección de la presbicia varía mucho dependiendo de los países, tenemos un 96% de corrección en Europa y, en cambio, en África sólo un 6% (31).

Factores de riesgo

La presbicia es un término relativo, que depende no sólo de la edad sino también de la refracción (emétrope, hipermétrope o miope) y varía igualmente con la constitución y las costumbres como por ejemplo la distancia de lectura o de trabajo.

En el emétrope la presbicia aparece entre los 40 y 45 años, a una edad en que todavía existe una acomodación suficiente para enfocar a la distancia de lectura. El sujeto acomoda a esa distancia, pero no es capaz de sostener esa acomodación durante cierto tiempo, se fatiga.

El hipermétrope tiene el punto próximo más lejos que el de un emétrope, y por esta razón los síntomas de presbicia aparecerán antes.

En la miopía el punto próximo está más cerca y por lo tanto un miope de 4,00 D sin compensar nunca presentará los síntomas de la presbicia (10).

Pronóstico

La presbicia se corrige con lentes positivas para ayudar a la acomodación y acercar el punto próximo a una distancia cómoda para el paciente. Esta corrección

varía con la edad, pero en general se puede decir que sería de 1 D a los 40 años, 2D a los 50 años y 3 D a los 60 años, que habría que sumar a la corrección necesaria para lejos.

Esta sobre corrección no permite ver nítidamente los objetos situados más allá del punto próximo, por lo que el paciente precisará unas gafas para lejos y otras para cerca.

Una mejor solución en determinados pacientes, por su trabajo, es prescribir lentes bifocales o multifocales, que permiten trabajar a diferentes distancias sin necesidad de cambiar continuamente de gafas. Existen lentes de contacto para la presbicia y también técnicas de cirugía refractiva (9).

1.2. ALTERACIONES DEL CRISTALINO

Definición

El cristalino es una lente transparente, biconvexa, situada posterior al iris y anterior al vítreo. La lente está suspendida en este lugar gracias a unas fibras llamadas fibras zonulares que la unen al cuerpo ciliar.

La lente está formada por la cápsula, el epitelio, el córtex y el núcleo.

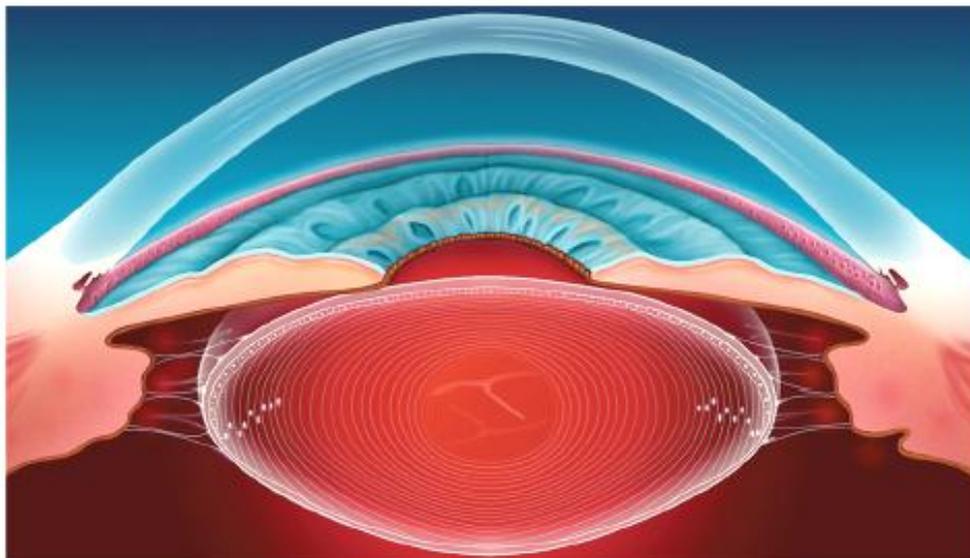


Figura 7. Corte del cristalino humano mostrando su relación con las estructuras vecinas (32).

Las funciones de la lente son tres:

- Mantener la claridad
- Refractar la luz
- La acomodación, junto con la zónula y el cuerpo ciliar

La lente depende totalmente del humor acuoso (líquido en cámara anterior, entre la lente y la córnea) para sus necesidades metabólicas y para eliminar sus desechos.

La lente contribuye en aproximadamente 20 dioptrías al poder refractivo del ojo. Las otras 40-45 dioptrías dependen de la córnea.

Cuando la lente envejece, aumenta en masa y espesor y disminuye en poder acomodativo. Las láminas corticales se forman de la periferia al centro, por lo que el núcleo se va haciendo más duro (nucleoesclerosis) y opaco. Además, las modificaciones químicas y proteolíticas de las proteínas de la lente pueden causar disminución de la transparencia y dispersión de la luz (32).

Las cataratas pueden ser: congénitas o adquiridas.

-Las cataratas congénitas se presentan, aproximadamente, en 3 de cada 10.000 recién nacidos vivos. Dos terceras partes de los casos son bilaterales. La mayoría se deben a mutaciones genéticas, generalmente son autosómicas dominantes (AD), anomalías cromosómicas (síndrome de Down, síndrome de Edwards...), trastornos metabólicos (galactosemia, síndrome de Lowe...) o infecciones intrauterinas (rubeola, toxoplasmosis, citomegalovirus...). Las cataratas unilaterales suelen ser esporádicas.

-Las cataratas adquiridas pueden estar relacionadas con la edad, con enfermedades sistémicas, secundarias a otros procesos oculares o traumáticas. Pueden tener diferentes configuraciones: subcapsular anterior y posterior, nuclear, cortical o en árbol de navidad.

La hiperglucemia que se produce en la diabetes mellitus se refleja en una cifra elevada de glucosa en el humor acuoso, que difunde al interior del cristalino. Aquí, la glucosa es metabolizada a sorbitol que se acumula en el interior del cristalino, ocasionando una sobrehidratación osmótica. En el grado leve, esto puede afectar al índice de refracción del cristalino, con la consiguiente fluctuación de la refracción de forma pareja a la cifra plasmática de glucosa (hiperglucemia que da lugar a miopía). Si esto persiste en el tiempo se desarrollan opacidades francas, es decir, cataratas.

En la distrofia miotónica, aproximadamente el 90% de los pacientes presentan opacidades cristalinas a partir de la tercera década de la vida (33).

Son cataratas usualmente bilaterales, subcapsulares (ocupan la parte posterior del cristalino), aparecen como finas opacidades pulverulentas o en forma de núcleo estrellado y algunos autores las describen en forma de árbol de navidad (34).

En ocasiones, las cataratas preceden a la miotonía (33).

Aproximadamente el 10% de los pacientes con dermatitis atópica presentan cataratas entre la segunda y la cuarta décadas; suelen ser bilaterales y madurar rápidamente.

La neurofibromatosis de tipo 2 se asocia con cataratas en aproximadamente el 60% de los pacientes, que se desarrollan por lo general antes de los 30 años de edad.

Las cataratas también pueden desarrollarse secundarias a procesos oculares como son la uveítis anterior crónica, el glaucoma agudo de ángulo cerrado o la miopía alta.

Finalmente, los traumatismos constituyen la causa más frecuente de catarata unilateral en los jóvenes. Pueden ser: penetrantes, cerrados, por descargas eléctricas o electrostáticas (rayos), por radiación infrarroja (sopladores de vidrio) y por radiación ionizante para los tumores oculares (33).

Epidemiología

La catarata es la principal causa de ceguera en todo el mundo. La organización mundial de la salud (OMS) ha estimado que 18 millones de personas están bilateralmente ciegas debido a cataratas. El 90% de los casos de ceguera se encuentran en países en vías de desarrollo.

La catarata también es una causa importante de deterioro visual en todo el mundo. El 33% de la población mundial sufre disminución de agudeza visual por esta causa. Sólo los errores refractivos la superan (35).

Factores de riesgo

Fumar se ha establecido como un factor de riesgo para desarrollar catarata nuclear y subcapsular posterior. Algunos de estos daños de la lente pueden ser reversibles si se deja el hábito tabáquico (36, 37).

Otros factores de riesgo son: exposición a luz ultravioleta, diabetes mellitus, uso prolongado de corticoesteroides (sistémicos, inhalados y tópicos), trauma ocular y miopía elevada (38).

Pronóstico

El tratamiento de la catarata es la cirugía. Lo que se pretende conseguir es una mejoría de la agudeza visual. Se reemplaza el cristalino opaco por una lente intraocular.

La potencia de la lente intraocular se calcula mediante una biometría. Los parámetros más importantes que mide la biometría son: la queratometría (determinación de la curvatura de la superficie corneal anterior, el meridiano más curvo y el más plano) y la longitud axial.

Se han desarrollado numerosas fórmulas en las que se utilizan estos dos parámetros para calcular la potencia de la LIO necesarias para lograr un resultado de refracción concreto. La emetropía suele ser la refracción postoperatoria ideal.

La facoemulsificación se ha convertido en el método de elección para la extracción de las cataratas en los últimos 20 años. Se extrae la catarata por una incisión muy pequeña lo que reduce el tiempo de recuperación del paciente (33).

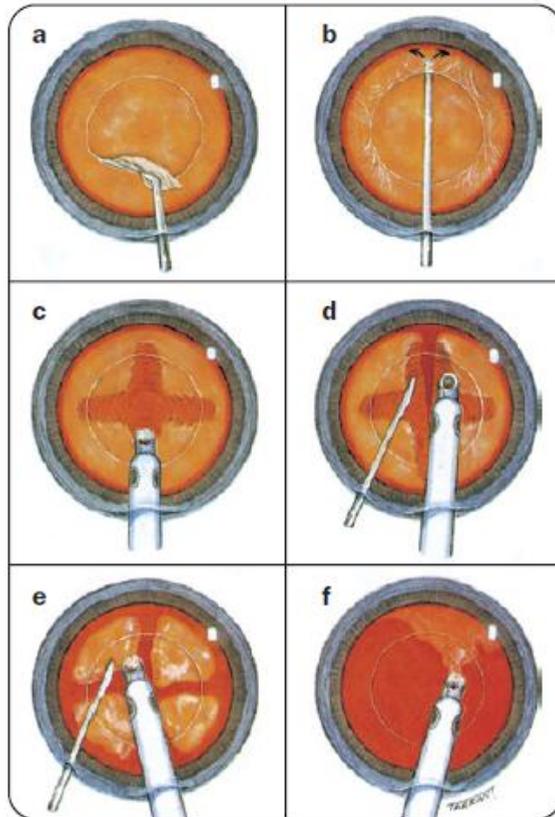


Figura 8. Cirugía de catarata. Facoemulsificación (39).

La cirugía de catarata, igual que cualquier otra cirugía no está exenta de posibles complicaciones. La más frecuente puede ser la rotura de la cápsula posterior que puede ir acompañada de la pérdida de vítreo, migración posterior de material del cristalino y, excepcionalmente, hemorragia expulsiva. Entre las secuelas de la pérdida de vítreo, en especial si no se trata adecuadamente, se hallan edema macular cistoide crónico, desprendimiento de retina, endoftalmítis, desviación de la pupila, uveítis, contacto vítreo, síndrome de la mecha vítreo, glaucoma y luxación posterior de la LIO.

También se puede producir una endoftalmítis postoperatoria aguda, la incidencia estimada es de aproximadamente el 0,3%, o tardía, se desarrolla cuando un microorganismo de baja virulencia queda atrapado en el saco capsular. La endoftalmítis de inicio tardío se inicia entre 4 semanas y varios años después de la intervención, y suele seguir a una extracción de cataratas sin complicaciones (33).

1.3. DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)

Definición

La degeneración macular asociada con la edad (DMAE), conocida también como maculopatía asociada con la (MAE), es un trastorno degenerativo que afecta a la mácula (40).

El envejecimiento normal provoca de forma natural unos cambios en la mácula, clínicamente indetectables, que afectan a la retina externa. Los fotorreceptores se reducen en densidad y distribución. El epitelio pigmentario pierde gránulos de melanina, se forman gránulos de lipofusina y se acumulan partículas de desecho. En la lámina basal se acumulan depósitos lipídicos. La coriocapilar va involucionando poco a poco (41).

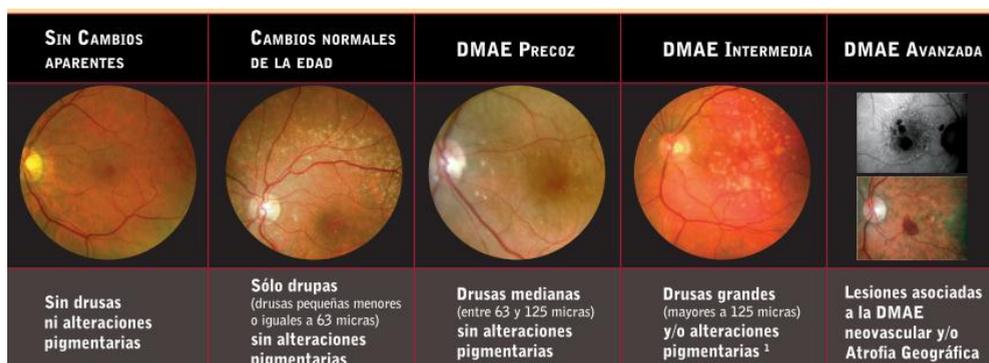


Figura 9. Estadios de la DMAE (40, 42).

La DMAE se divide en dos tipos principales:

-La DMAE no exudativa es la forma más frecuente y comprende aproximadamente el 90% de las enfermedades diagnosticadas. Las lesiones típicas son las drusas y la hipo e hiperpigmentación del epitelio pigmentario. La atrofia geográfica es el estadio más avanzado de la DMAE no exudativa.

-La DMAE exudativa es mucho menos frecuente que la no exudativa, pero se asocia con una progresión más rápida y con pérdida grave de visión. Las principales manifestaciones son neovascularización coroidea y desprendimiento del epitelio pigmentario. En ocasiones, la forma no exudativa puede pasar a la forma exudativa.

También se puede clasificar como: DMAE temprana que se caracteriza por drusas de tamaño medio-grande e hiper o hipopigmentación del epitelio pigmentario de la retina y DMAE avanzada que es más grave, con atrofia geográfica y/o neovascularización coroidea.

En la DMAE no exudativa los síntomas incluyen deterioro gradual de la visión durante meses o años. Por lo general se ven afectados los dos ojos, pero con frecuencia de modo asimétrico. En el fondo de ojo se pueden encontrar: drusas

blandas, hiper o hipopigmentación del epitelio pigmentario, atrofia del epitelio pigmentario y desprendimientos drusenoides del epitelio pigmentario.

En la DMAE exudativa el comienzo es relativamente rápido (con frecuencia en días). Los pacientes perciben una borrosidad indolora de la visión central que incluye metamorfopsia. Puede describirse un escotoma positivo, sobre todo si se ha producido hemorragia. Este tipo de DMAE se asocia con la neovascularización coroidea. Esto implica un crecimiento anormal de un complejo de vasos sanguíneos que pueden proceder de la coriocapilaro de la propia retina (40).

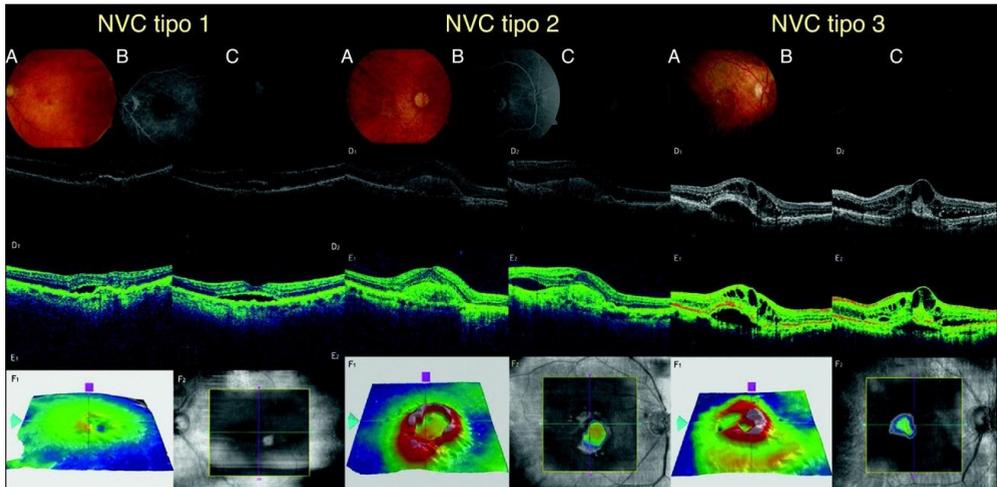


Figura 10. Diferentes tipos de neovascularización retiniana (43).

La neovascularización coroidea puede clasificarse en tres grupos:

-Neovascularización tipo 1: aparecen vasos nuevos que se originan en la coriocapilar y crecen a través de la membrana de Bruch hacia el espacio subretiniano. Se puede producir una pérdida de fluido que desarrolle desprendimientos del epitelio pigmentario, serosos y fibrovasculares. Existe una variante de esta vascularización que se denomina, vasculopatía coroidea polipoidal (VCP) y se caracteriza por múltiples y recurrentes desprendimientos del epitelio pigmentario.

-Neovascularización tipo 2: las membranas neovasculares coroideas se encuentran por encima del epitelio pigmentario de la retina.

-Neovascularización tipo 3: aparecen vasos nuevos retinianos, que proceden del plexo vascular profundo de la retina, y que crecen hacia la coroides. También reciben el nombre de proliferaciones angiomasos de la retina (RAP).

Si estas neovascularizaciones coroideas no se tratan se produce una cicatriz hipertrófica disciforme. La retina por encima de las cicatrices pierde su estructura normal lo que puede llevar a una pérdida de visión central severa e irreversible.

I. INTRODUCCIÓN

Los pacientes con degeneración macular asociada a la edad deben de ser educados sobre cuáles son los síntomas de alarma por los que deben consultar a un oftalmólogo de forma relativamente urgente.

La rejilla de Amsler es un test que el paciente puede utilizar en su casa para monitorizar su propia evolución. Está formado por una rejilla de líneas blancas sobre un fondo negro y tiene un punto central en el que el paciente tiene que fijar la vista. Debe evaluar su agudeza visual con su corrección de cerca y con cada ojo por separado. Cualquier cambio que note debe consultarlo con un oftalmólogo. Quizás su DMAE haya evolucionado o cambiado de un estado de no exudativa a exudativa (42).

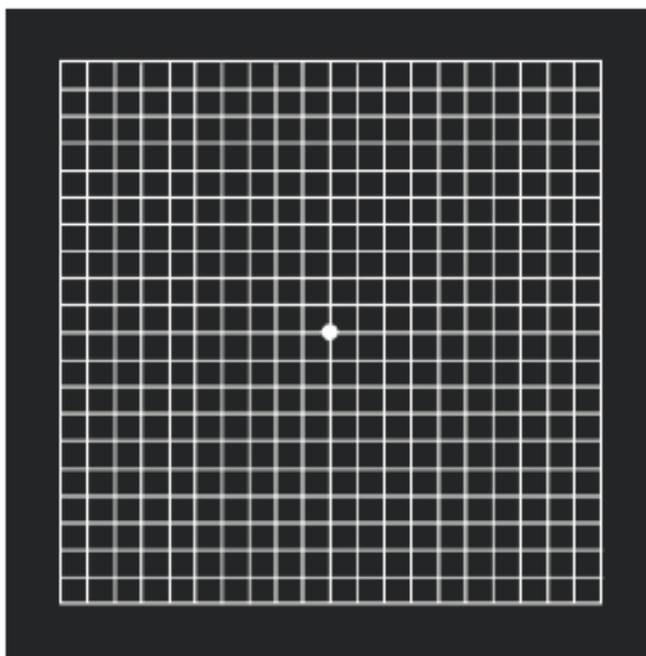


Figura 11. Rejilla de Amsler (40).

Existen varios estudios que han demostrado una asociación positiva entre el consumo de ciertos micronutrientes y la disminución del riesgo de DMAE no exudativa.

La suplementación que recomienda el estudio AREDS 2 consiste en:

- Vit C 500 mg/día
- Vit E 400 UI/día
- Luteína 10 mg/día
- Zeaxantina 2 mg/día
- Zinc 80 mg/día

En el estudio, esta suplementación en pacientes con DMAE no exudativa intermedia y avanzada mostró una reducción del 25% de riesgo de progreso a un estadio superior en un período de 5 años. En pacientes que no presentan signos de DMAE o sólo presentan unas pequeñas drusas no se encontró beneficio (44).

En la DMAE exudativa se produce una vasodilatación de los vasos existentes y un incremento de su permeabilidad. Se produce una degradación de la matriz extracelular que facilita la migración y proliferación de las células endoteliales. Éstas forman nuevos capilares que forman nuevas redes vasculares. Uno de los factores más importantes para que se produzca este proceso es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). La mayoría de los estudios que existen hoy en día intentan conseguir la inhibición de este factor con fármacos anti-VEGF (42).

Estos fármacos impiden que la forma A del VEGF de las citocinas interactúe con los receptores de la superficie de las células endoteliales y bloquean la formación de nuevos vasos. Se administran de forma intravítrea mediante la inyección intraocular del fármaco por pars plana.

Los riesgos más importantes incluyen el desprendimiento de retina, el daño del cristalino, los desgarros del EPR y la endoftalmítis. También puede aumentar la presión aumento en la incidencia de accidente cerebrovascular (42).

Sistémicamente existe la sospecha de un ligero aumento en la incidencia de accidente cerebrovascular (45-48).

Se utilizan dos fármacos fundamentalmente: el Ranibizumab y el Bevacizumab (49, 50).

Otra opción de tratamiento en algunos casos es la Terapia fotodinámica (TFD). Se administra de forma sistémica, por vía intravenosa, una sustancia fotosensibilizadora, el Verteporfin. Luego se activa localmente con una luz a partir de una fuente de láser de iodo. Se produce una reacción fotodinámica local que daña el endotelio de los vasos y produce trombosis. La ventaja es que no afecta a tejido sano. Se usa sobre todo en membranas ocultas (51).

Epidemiología

La degeneración macular asociada a la edad es la principal causa de ceguera en el mundo desarrollado en personas mayores de 50 años.

En Europa, el 17.6% de las personas mayores de 85 años presentan DMAE temprana y 9.8% presentan DMAE avanzada (52).

Los pacientes con DMAE avanzada en un ojo, o incluso una pérdida visual moderada debida a DMAE no avanzada en un ojo, tienen una probabilidad de aproximadamente el 50% de desarrollo de DMAE en el ojo contralateral en el transcurso de 5 años (40).

Factores de riesgo

La edad es el principal factor de riesgo para la DMAE. Otros factores de riesgo son: el sexo femenino, la hipertensión, la hipercolesterolemia, las enfermedades cardiovasculares, la historia familiar de DMAE, el hábito tabáquico, la obesidad, la hipermetropía, el color claro del iris y la raza blanca (53).

Se están estudiando diferentes genes que pueden influir en el desarrollo de DMAE (54).

Pronóstico

Se ha observado una disminución de la prevalencia de DMAE y una mejoría de la agudeza visual en pacientes con neovascularización coroidea en las últimas dos décadas. Estilos de vida más sanos y la utilización de fármacos anti-VEGF (antivascular endothelial growth factor) son la explicación más probable. Sin embargo, el número de afectados aumentará considerablemente en las próximas dos décadas debido al envejecimiento de la población (52).

1.4. DEGENERACIÓN MACULAR MIÓPICA

Definición

La miopía alta se define como un equivalente esférico mayor de -6 dioptrías o una longitud axial mayor de 26.5 mm. Se debe de distinguir esta miopía de la miopía patológica. Éstos son ojos que sufren una elongación progresiva y un adelgazamiento y degeneración de la retina, epitelio pigmentario y coroides. Normalmente, a mayor número de dioptrías miópicas, más posibilidades existen de presentar estas alteraciones (40).

En el fondo de ojo podemos ver ciertas alteraciones características en ojos con miopía patológica. Las más frecuentes son:

-Disco óptico inclinado

-Atrofia peripapilar.

-Estrías de laca. Se trata de unas rupturas espontáneas de la membrana de Bruch que se ven como líneas amarillas o blancas, irregulares y subretinales en el polo posterior. Se puede llegar a producir hasta una atrofia geográfica.

-Estafiloma posterior. Esto consiste en una protrusión de la esclera que está muy adelgazada. Se pueden localizar en diferentes zonas del polo posterior, más frecuentemente peripapilares. Este estafiloma va acompañado de algunas complicaciones maculares como pueden ser: las tracciones vítreo-maculares, las membranas epirretinianas o la retinosquiasis macular miópica.

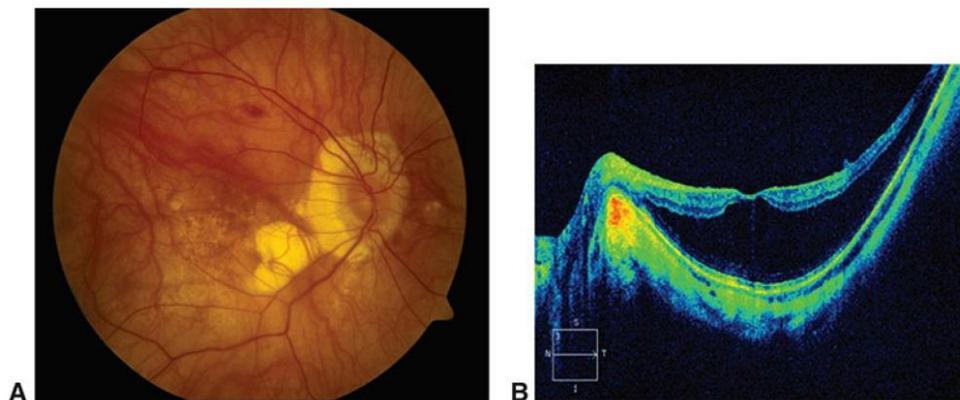


Figura 12. Fotografía del fondo de ojo derecho mostrado una degeneración macular miópica. A. Estrías de laca centralmente y atrofia geográfica inferior a la mácula. Atrofia peripapilar. Hay una hemorragia redondeada superior a la mácula. B. En la imagen de OCT vemos un estafiloma posterior asociado a retinosquiasis macular (55).

A veces se producen hemorragias sub-retinianas en forma de monedas que se pueden resolver espontáneamente. También podemos encontrar la mancha de Fuchs. Ésta es una lesión pimientada debida a una hiperplasia del epitelio pigmentario que se desarrolla después de una pequeña neovascularización coroidea que regresó espontáneamente (42).

En un 5-10% de los ojos se puede desarrollar una neovascularización coroidea que puede producirse de novo o asociada a estrías de laca oa atrofia coriorretiniana.

La zona afectada suele ser pequeña y superficial en pacientes más jóvenes por lo que tienen mejor pronóstico que los de edad más avanzada (40).



Figura 13. Hemorragia subretiniana asociada a neovascularización coroidea (40).

Epidemiología

Los defectos refractivos son la causa más frecuente de deterioro visual moderado y severo en países desarrollados (4).

Entre los errores refractivos, la miopía es el más frecuente. Estudios recientes sugieren que en Europa, el 30.6% sufre de miopía y que un 2.7% de miopía alta (56).

La neovascularización coroidea es uno de las complicaciones miópicas que produce mayor deterioro visual. Se estima que la padecen entre un 4 y un 11% de los ojos (57, 58).

Existe un predominio de neovascularización coroidea miópica en las mujeres (67%) por lo que podría estar relacionado con los estrógenos (59, 60).

Aproximadamente el 30% de los ojos que han sufrido neovascularización en un ojo van a sufrirla en el otro en los próximos 8 años (61).

La neovascularización coroidea es una de las principales causas de pérdida de agudeza visual en jóvenes, menores de 50 años. Muchos de estos pacientes están en edad laboral y deben de dejar su trabajo por esta causa por lo que también constituye un problema socioeconómico importante (58).

Factores de riesgo

La miopía baja y moderada normalmente no supone un riesgo para la visión (62).

Sin embargo, los estudios sugieren que los ojos con un mayor número de dioptrías están en mayor riesgo de desarrollar miopía patológica (63, 64).

Algunos estudios definen la miopía patológica como un ojo con -6 o -8 dioptrías o una longitud axial mayor de 26.5 mm. Otros prefieren considerar miopía patológica a los ojos que presenta alteraciones en el fondo de ojo que pueden llevar a una disminución de la agudeza visual (65).

Pronóstico

El gold standard del tratamiento de esta neovascularización coroidea miópica son las inyecciones intravítreas de anti-VEGF. Generalmente suelen responder positivamente después de solamente una o dos inyecciones (66).

Otras causas de disminución importante de visión o ceguera en la miopía patológica son: el desprendimiento de retina, la retinosquiasis foveal y los agujeros maculares (40).

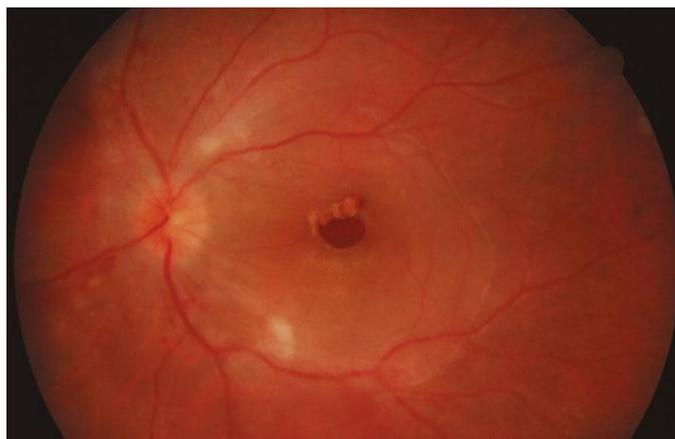


Figura 14. Desprendimiento retiniano superficial confinado al polo posterior causado por un agujero macular (40).

1.5. RETINOPATÍA DIABÉTICA

Definición

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (67).

La diabetes mellitus está asociada con complicaciones microvasculares como es la retinopatía diabética. La retinopatía diabética es una de las principales causas de deterioro o pérdida visual en todo el mundo en pacientes entre los 20 y los 64 años (68).

La exposición mantenida durante largos períodos de tiempo a la hiperglucemia produce daños en el endotelio de los capilares retinianos. Se producen oclusiones de estos capilares y consecuentemente isquemia retiniana. Además, la alteración de la barrera endotelial produce pérdida de líquido y edema retiniano. Este daño retinovascular se manifiesta de diferentes formas clínicas que van desde leves a lesiones proliferativas avanzadas (42)

El control glucémico estricto parece ser que es el factor más importante para el control de esta patología. También tiene un gran efecto el control de la hipertensión arterial asociada.

La pérdida de visión en pacientes con retinopatía diabética se puede producir por las siguientes causas:

- Edema macular por pérdida de líquido desde los capilares dañados hacia la retina
- Isquemia macular o papilopatía diabética por oclusión de los capilares que irrigan estas áreas

-Hemorragia vítrea, desprendimiento de retina traccional o glaucoma neovascular que son secuelas de la neovascularización debida a la isquemia (42).

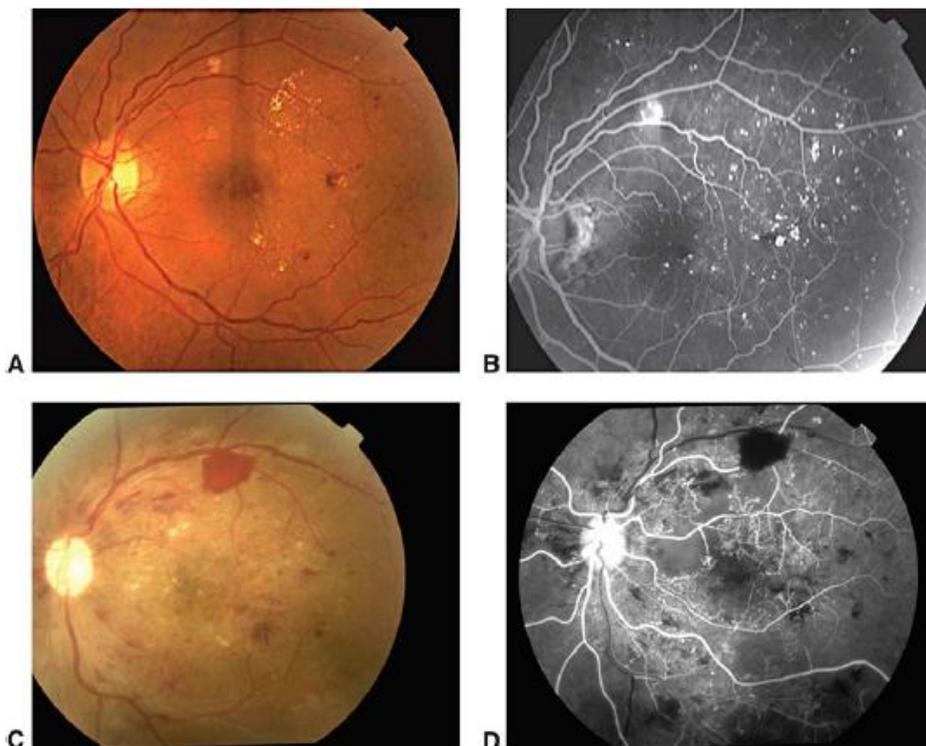


Figura 15. Retinopatía diabética en diferentes estadios. A. Retinopatía diabética no proliferativa. B. Angiografía fluoresceínica del fondo de ojo de la imagen A que muestra múltiples microaneurismas y áreas focales de no perfusión. C. Retinopatía diabética proliferativa. D. Angiografía fluoresceínica del fondo de ojo de la imagen C que muestra falta de perfusión vascular severa. Neovascularización identificable por la difusión de contraste en el disco óptico. Partes A y B cortesía de Richard B. Rosen, MD. Partes C y D cortesía de Colin A. McCannel, MD en (42).

Clasificamos la retinopatía diabética en no proliferativa y proliferativa:

-En la no proliferativa existen cambios vasculares intrarretinianos pero no crecimiento de nuevos vasos. Se clasifica en leve, moderada y grave.

Podemos encontrar en el fondo de ojo microaneurismas, exudados blandos, áreas de no perfusión, anomalías intravasculares retinianas (IRMAs), hemorragias circulares, edema retiniano, exudados duros y dilatación y arrosariamiento de los vasos retinianos.

La disminución de agudeza visual se produce por edema macular o por isquemia.

-En la proliferativa existe neovascularización debido a la isquemia inducida por la diabetes. Se clasifica en temprana, de alto riesgo y avanzada.

En el fondo de ojo encontramos nuevos vasos que atraviesan la membrana limitante interna de la retina. Estos vasos pueden acompañarse de tejido fibrovascular asociado. Si este tejido se contrae puede causar aumento de la tracción vítreo-retiniana, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina traccional y regmatógeno. El tratamiento de estas complicaciones es la cirugía (vitrectomía).

La retinopatía diabética avanzada se asocia con un riesgo cardiovascular elevado que implica riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, nefropatía diabética, amputación y muerte (42).

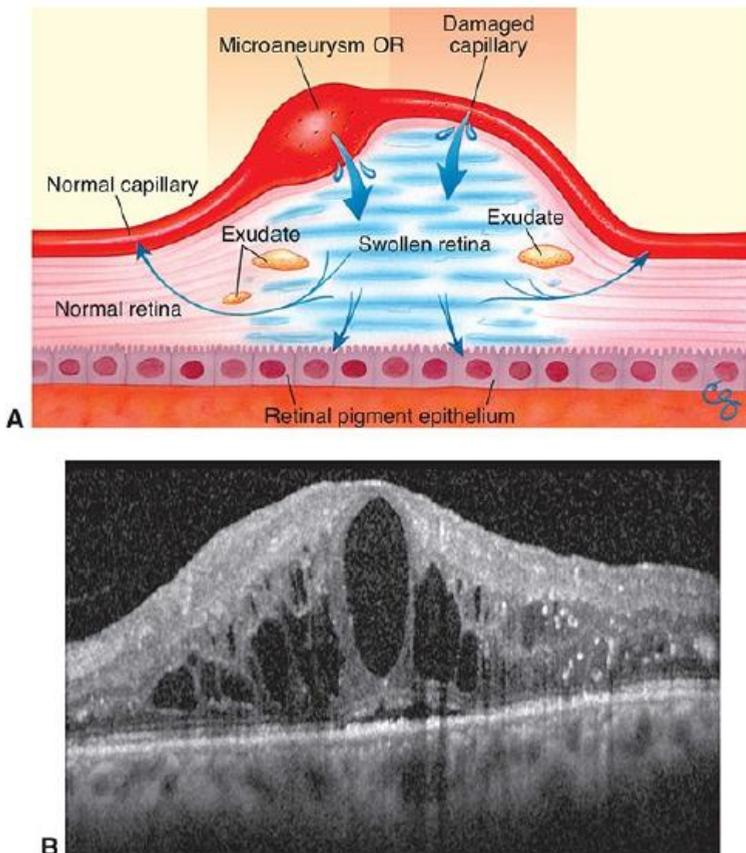


Figura 16. Edema macular. A. Imagen artística del mecanismo de producción del edema macular diabético con rotura de la barrera hematoacuosa. B. Imagen de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de un edema macular diabético (42).

El edema macular con trascendencia clínica se trata con láser de argón o con fármacos intravítreos (anti-angiogénicos o corticoides). La vitrectomía pars plana puede estar indicada cuando el edema se asocia a una tracción de la membrana hialoidea.

Los objetivos del tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa son controlar la isquemia y reducir los niveles de VEGF para que regrese la neovascularización. La isquemia se controla con la fotocoagulación con láser argón de la retina isquémica y la neovascularización con fármacos intravítreos anti-VEGF (42).

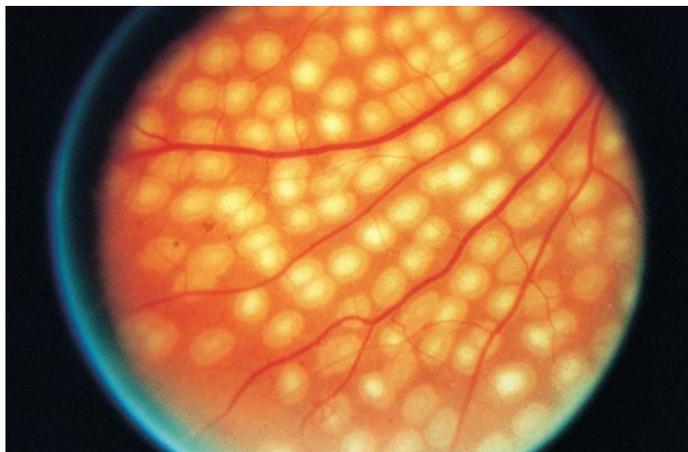


Figura 17. Fotocoagulación panretiniana con láser argón. Cortesía de Harry W. Flynn, Jr, MD en (42).

Epidemiología

Después de 20 años con la diabetes mellitus, cerca del 99% de los pacientes con diabetes tipo 1 y 60% de los pacientes con diabetes tipo 2 presentan algún tipo de retinopatía diabética (69).

La causa más frecuente de disminución de agudeza visual en la retinopatía diabética es el edema macular diabético (EMD). Esto puede ocurrir en cualquiera de los estadios de la retinopatía diabética, y en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 (70).

El estudio epidemiológico de retinopatía diabética de Wisconsin (WESDR) mostró que la incidencia de edema macular diabético es de un 20% en la retinopatía diabética de tipo 1 y de 14-25% en el tipo 2 en pacientes seguidos durante 10 años (71).

A pesar de que la prevalencia de la retinopatía diabética ha aumentado, las mejoras en el tratamiento han disminuido la prevalencia de la retinopatía diabética severa, incluyendo el edema macular diabético, en países desarrollados (72, 73).

Factores de riesgo

Los factores que se asocian con la progresión y la severidad de la retinopatía diabética son: la duración de la enfermedad, el control de los niveles de glucosa en sangre (HbA1c), la hipertensión asociada y el género masculino.

El factor con mayor fuerza de asociación es la hiperglucemia mantenida en el tiempo.

Además, en ocasiones el embarazo se asocia a una progresión rápida de la retinopatía diabética. El riesgo de progresión se relaciona con la gravedad de la retinopatía diabética en el primer trimestre (74).

Pronóstico

Hoy en día existe un menor número de pacientes con retinopatía diabética que progresa a una pérdida de agudeza visual grave o a retinopatía diabética proliferante. Esto puede deberse a una mayor conciencia de la enfermedad, conocemos mejor los factores de riesgo, la identificamos antes y se controla mejor la glucosa sanguínea, la presión arterial y los lípidos en sangre.

La situación basal en la que comenzamos a tratar al paciente también varía mucho su pronóstico (75).

1.6. GLAUCOMA

Definición

El glaucoma representa un grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica que se caracteriza por la remodelación del tejido conectivo de la cabeza del nervio óptico y la pérdida de tejido neural (76).

Para entender la fisiopatología del glaucoma es importante conocer la dinámica del humor acuoso. El humor acuoso se produce en la cámara posterior, en los procesos ciliares de forma continua. Esto depende, al menos en parte de la enzima anhidrasa carbónica. Después, el humor acuoso fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior. Finalmente, sale del ojo atravesando la malla trabecular hacia el canal de Schlemm y hacia los canales colectores que drenan al sistema venoso. Existe otra vía de salida, menos importante, que es la vía uveoescleral. El humor acuoso pasa a través de la raíz del iris y del cuerpo ciliar hacia el espacio supracoroideo (77).

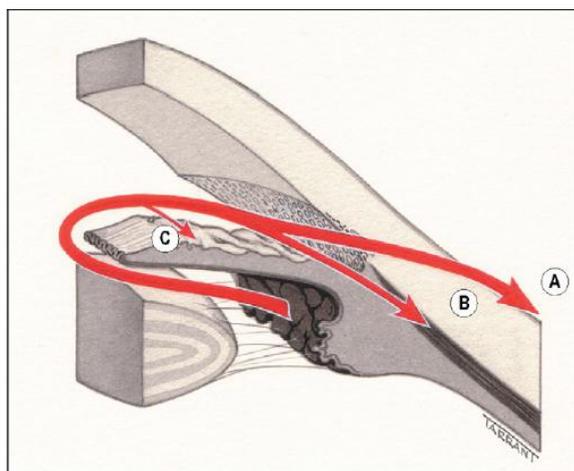


Figura 18. Vías de drenaje del humor acuoso. (A) Trabecular; (B) uveoescleral; (C) iris (77).

La presión intraocular es un proceso fisiológico altamente controlado por el sistema nervioso. Tanto el sistema nervioso simpático como el sistema nervioso parasimpático regulan la producción y el drenaje del humor acuoso (78).

Este motivo ha hecho que en la actualidad muchos de los tratamientos contra la hipertensión ocular traten de interferir con la producción del humor acuoso (principalmente controlada por el sistema simpático) o con su drenaje (controlado por el sistema parasimpático).

La modificación de la actividad del sistema nervioso que controla ambos procesos ha sido la diana para el desarrollo de numerosos fármacos para el tratamiento de la hipertensión ocular y el glaucoma. Así, la administración de β -bloqueantes para reducir la formación del humor acuoso, tales como el betaxolol o el timolol, son empleados en el tratamiento del glaucoma. De igual forma el empleo de agonistas colinérgicos (sistema parasimpático) como la carbamilcolina o la pilocarpina han sido usados para reducir la resistencia de la salida del humor acuoso por la malla trabecular y el canal de Schlemm (79).

También se han empleado sustancias que no interfieren con el sistema nervioso como los inhibidores de la anhidrasa carbónica (decreciendo la producción de humor acuoso), o más recientemente las prostaglandinas como el Latanoprost (80).

Los agentes hipotensores oculares se pueden clasificar según su estructura química y su mecanismo de acción en:

-Análogos de prostaglandinas.

Éstos compuestos bajan la PIO incrementando el flujo de salida del humor acuoso por la vía uveoescleral. Se presupone que estos compuestos remodelan el cuerpo ciliar, la malla trabecular y la matriz extracelular escleral para hacer más fácil el flujo del humor acuoso a través de ellos.

El efecto adverso más importante de estos compuestos es que oscurecen el iris y la piel periocular al incrementar el número de melanosomas dentro de los melanocitos. También producen hiperemia conjuntival e hipertriosis (crecimiento de las pestañas).

-Drogas adrenérgicas: Antagonistas β -adrenérgicos y agonistas α -adrenérgicos.

Los antagonistas β -adrenérgicos o β -bloqueantes, bajan la PIO inhibiendo la producción de adenosina monofosfato cíclica en el epitelio ciliar. De este modo disminuyen la secreción de humor acuoso entre un 20 y un 50%.

Los β -bloqueantes tienen menos efecto en la disminución de la PIO por las noches ya que la producción de humor acuoso ya es más baja por las noches.

Los efectos adversos sistémicos de los β -bloqueantes son el broncoespasmo, bradicardia, bloqueo cardíaco, disminución de la presión arterial, reducción de la tolerancia al ejercicio y depresión del sistema nervioso central.

Los agonistas adrenérgicos α_2 selectivos bajan la PIO reduciendo la producción de humor acuoso. Esto lo consiguen uniéndose al adrenorreceptor y reduciendo la actividad de la adenilato ciclasa. Otro mecanismo es la vasoconstricción del segmento anterior que reduce el flujo de sangre hacia el cuerpo ciliar.

Después de un tiempo prolongado de tratamiento también se ha visto un aumento del flujo por la vía uveoescleral. Esto puede ser debido a la relajación de las células del músculo ciliar.

Los efectos adversos pueden ser alguna reacción alérgica local y de forma sistémica, xerostomía (boca seca) y letargia.

-Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Estos compuestos disminuyen la producción de humor acuoso inhibiendo la actividad de la anhidrasa carbónica del epitelio ciliar. Los inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica pueden reducir la formación del humor acuoso debido a una acidosis metabólica que puede interferir con la bomba Na-K-ATPasa.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos son útiles en situaciones agudas como el glaucoma primario de ángulo cerrado.

Los efectos adversos de los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos son: un gusto amargo, visión borrosa, quemazón al instilarlo y queratopatía punteada. En ojos con compromiso endotelial no se deberían de utilizar estas drogas ya que pueden producir una descompensación corneal.

Los efectos adversos sistémicos están asociados a la dosis utilizada y se deben básicamente a la acidosis metabólica que producen. Estos efectos pueden ser parestesias en los dedos, falta de energía y anorexia.

-Parasimpaticomiméticos o mióticos.

Los agentes parasimpaticomiméticos reducen la PIO haciendo que las fibras longitudinales del músculo ciliar se inserten en el espolón escleral y en la malla trabecular, de esta forma facilitan la salida del humor acuoso.

Un agonista colinérgico de acción directa es la Pilocarpina. Esta droga hace la misma función que la Acetilcolina que se une a los receptores parasimpáticos post-ganglionares igual que en otras partes del cuerpo. La Pilocarpina es útil en los picos hipertensivos del glaucoma pigmentario cuando el paciente hace ejercicio o en casos de iris plateau que siguen con PIOs altas a pesar de una iridotomía. No se usa muy frecuentemente.

Los agonistas colinérgicos de acción indirecta inhiben la enzima acetilcolinesterasa, prolongando la acción de la acetilcolina natural. Estos agentes no se utilizan por sus efectos adversos oculares y sistémicos.

Los agentes mióticos se han asociado con muchos efectos adversos oculares como por ejemplo inducir miopía debido a la contracción del músculo

ciliar. La miosis también interviene con la visión en condiciones de poca luminosidad. Ha habido casos de desprendimiento de retina, formación de quistes en el epitelio pigmentario del iris, etc.

- Agentes hiperosmóticos.

Los agentes hiperosmóticos, como el manitol, se usan para controlar episodios agudos de elevación de la PIO. Cuando se dan de forma sistémica, los agentes osmóticos incrementan la osmolaridad de la sangre lo que crea un gradiente osmótico entre la sangre y el humor vítreo, quitando agua del vítreo y reduciendo la PIO.

Los efectos adversos de estas drogas incluyen dolor de cabeza, confusión, dolor de espalda, fallo cardíaco agudo e infarto de miocardio (76).

Clasificamos el glaucoma en dos grupos: de ángulo abierto y de ángulo cerrado.

Los glaucomas de ángulo abierto pueden ser:

-Primarios: en ellos no se encuentra asociación con ninguna patología ocular que cause disminución de la salida del humor acuoso o daño del nervio óptico, generalmente están asociados a PIOs elevadas.

-Normotensivos: se presentan de forma similar a los primarios pero tienen unas PIOs dentro de los rangos de normalidad.

-Juveniles: se diagnostican entre los 4 y los 35 años.

-Secundarios: se produce un incremento de la resistencia a la salida del humor acuoso en la malla trabecular debido a otras condiciones oculares identificables. Éstas pueden ser: glaucoma pigmentario, facolítico, inducido por corticoides, pseudoexfoliativo, recesión angular y uveítico.

Los glaucomas de ángulo cerrado pueden ser:

-Primarios: encontraremos una configuración de ángulo estrecho con la PIO elevada y sinequias anteriores con signos de daño en el nervio óptico.

-Iris plateau: el iris presenta una configuración especial en su raíz que bloquea el ángulo iridocorneal.

-Crónico: se produce tras un bloqueo agudo de ángulo cerrado en el que persisten las sinequias anteriores. También se puede deber a un bloqueo angular gradual, la PIO va aumentando lentamente mientras que la función del ángulo se ve comprometida.

-Secundario con bloqueo pupilar: asociado con otras alteraciones oculares (ej. Síndrome de Axenfeld-Rieger, aniridia)

-Secundario sin bloqueo pupilar: asociado con otras alteraciones oculares como inflamación, retinoblastoma, trauma... (76)

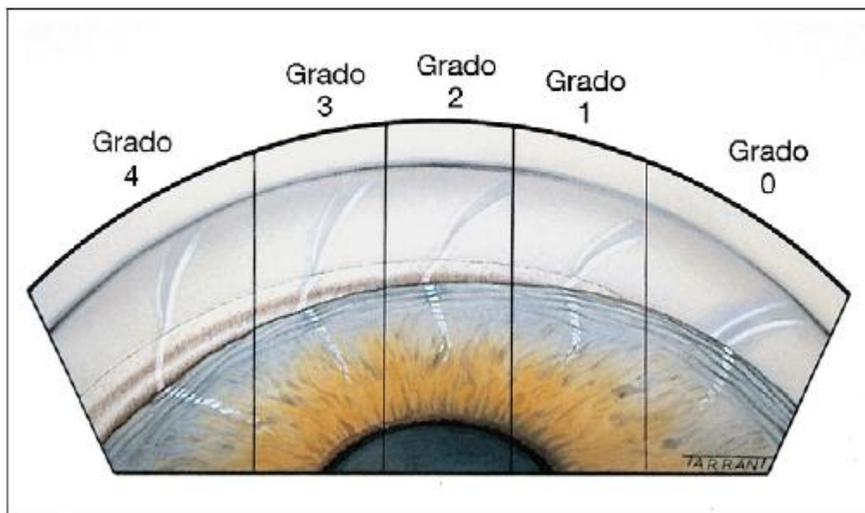


Figura 19. Gradación de la amplitud del ángulo. El grado 4 es el más abierto y el grado 0 el más cerrado (77).

El principal objetivo del tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto es evitar la afectación de la visión del paciente lentificando la tasa de pérdida de células ganglionares. Actualmente, el único método demostrado para conseguirlo es reducir la PIO.

Cuando se inicia la terapia, se asume que la PIO previa al tratamiento es la que lesiona el nervio óptico y se establece una cifra de PIO por debajo de la que se considera improbable que se produzca la lesión del nervio óptico. Ésta es la presión diana.

El tratamiento inicial suele realizarse con un solo fármaco, habitualmente un β -bloqueante o un análogo de las prostaglandinas y si la respuesta es incompleta, puede añadirse otro fármaco.

En el glaucoma de tensión normal, el descenso adicional de la PIO es eficaz para reducir la progresión en algunos pacientes.

En el glaucoma de ángulo cerrado la intensidad del tratamiento debe individualizarse según la gravedad. Suele requerir ingreso hospitalario en una presentación aguda.

El paciente debe colocarse en decúbito supino para que el cristalino se desplace posteriormente por influencia de la gravedad. Se administran hipotensores por vía intravenosa y oral. Tópicamente se administran hipotensores oculares, corticoides y pilocarpina. La analgesia y un antiemético son necesarios para ayudar al confort del paciente.

Posteriormente, una vez resuelto el ataque agudo, con una córnea limpia, una cámara anterior en reposo y una PIO normalizada, se realiza una iridotomía con láser bilateral.

Cuando el tratamiento médico no funciona en el glaucoma de ángulo abierto, la siguiente opción es la cirugía, la trabeculectomía. La trabeculectomía reduce la PIO al crear una fístula que permite el drenaje del humor acuoso de la cámara anterior al espacio subconjuntival (76).

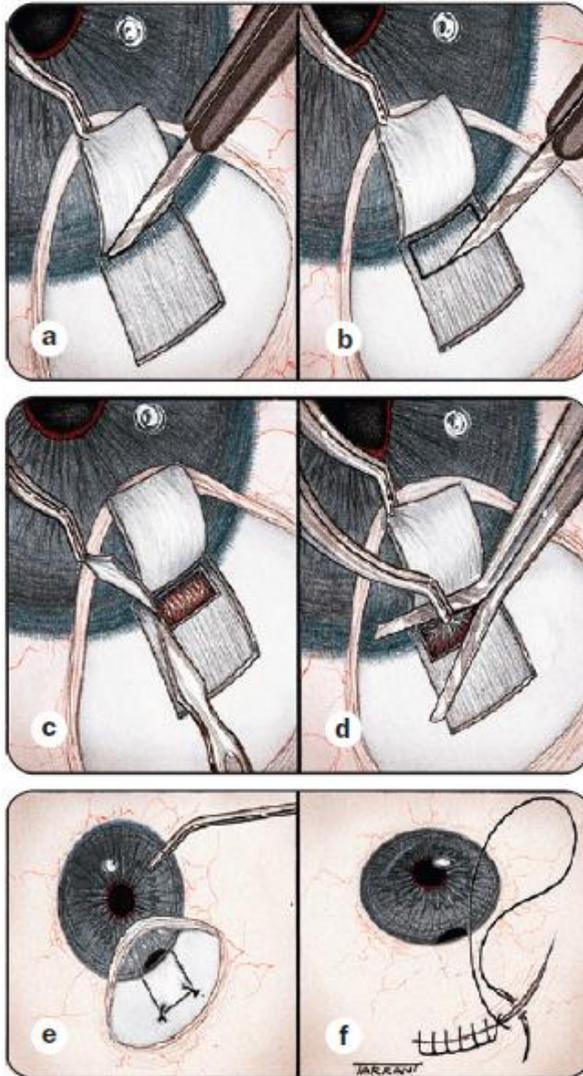


Figura 20. Trabeculectomía (81).

Epidemiología

El glaucoma supone un importante problema de salud pública siendo la primera causa de pérdida de visión irreversible en todo el mundo (82).

El glaucoma primario de ángulo abierto es el más común, siendo responsable del 74% de todos los casos de glaucoma (83).

Una revisión reciente estima que si en 2013 había 44 millones de personas con glaucoma, en 2020 habrá 53 millones debido al envejecimiento de la población (84).

La prevalencia del glaucoma primario de ángulo cerrado varía entre las diferentes razas y grupos étnicos. Entre individuos de raza blanca, en Estados Unidos y Europa, se estima una prevalencia del 0.1%. La prevalencia en poblaciones de regiones árticas es de 20 a 40 veces mayor. En Asia la prevalencia también es bastante alta, se estima que es un número intermedio entre los europeos los árticos (85).

El mecanismo exacto de la herencia del glaucoma de ángulo abierto no está claro. Muchos casos parecen tener herencia autosómica dominante que puede ser poligénica con penetrancia incompleta. Esta herencia puede verse afectada por factores ambientales.

La prevalencia de glaucoma entre hermanos de personas con glaucoma es de aproximadamente el 10% (86, 87).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para desarrollar un glaucoma primario de ángulo abierto son: una PIO elevada, edad avanzada, individuos de raza negra, antecedentes familiares de glaucoma primario de ángulo abierto, diabetes mellitus, miopes y enfermedad vascular. Se ha visto relación con la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, la diabetes y los trastornos vasoespásticos, como la migraña. Una mala perfusión ocular puede ser un factor de riesgo de progresión del glaucoma.

Aunque la presión intraocular (PIO) es uno de los factores principales para el desarrollo de glaucoma, una PIO elevada no define el glaucoma. En algunos individuos el glaucoma puede desarrollarse con PIOs bajas mientras que otros individuos con PIOs altas no tienen ningún daño en el nervio óptico (76).

Varios estudios indican que las mujeres tienen más riesgo de sufrir glaucoma de ángulo cerrado que los hombres, parece que sus cámaras anteriores son más estrechas. Otro factor de riesgo es la edad. A mayor edad, más probabilidad ya que la profundidad de cámara anterior disminuye facilitando el bloqueo pupilar. Aunque el glaucoma primario de ángulo cerrado puede ocurrir en individuos con todos los defectos refractivos, los hipermetropes tienen cámaras anteriores más estrechas. El iris plateau debe de sospecharse cuando el glaucoma de ángulo cerrado ocurre en individuos miopes. También la historia familiar de glaucoma de ángulo cerrado puede aumentar la prevalencia (76).

Pronóstico

La progresión se establece evaluando la PIO, el aspecto de la papila óptica, los campos visuales y las técnicas de imagen que evalúan el nervio óptico como es la tomografía de coherencia óptica (OCT).

La gran mayoría de pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto no se quedarán ciegos durante la vida, pero la velocidad de progresión del glaucoma varía considerablemente. De no tratarse, se ha calculado que el tiempo medio de progresión a la ceguera es de 20 años (76).

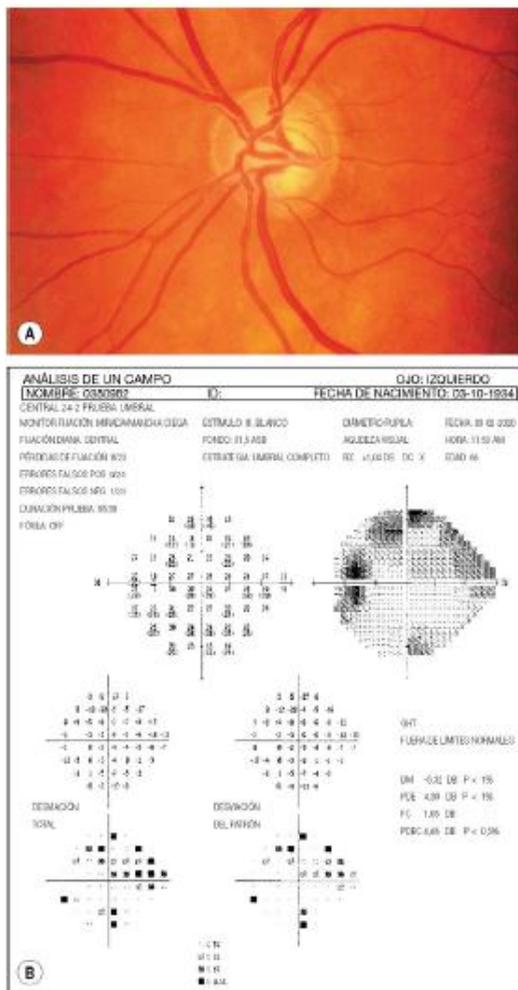


Figura 21. Lesión moderada del nervio óptico. (A) Excavación moderada; (B) escotoma arqueado y escalón nasal (77).

1.7. OJO SECO

Definición

El ojo seco se define como una enfermedad de origen multifactorial que afecta a las lágrimas y a la superficie ocular y provoca síntomas de disconfort, alteración visual e inestabilidad de la película lagrimal potencialmente dañina para la superficie cornea (88).

El ojo seco representa un trastorno de la unidad funcional lagrimal. Ésta está compuesta por:

- Las glándulas lagrimales
- La superficie ocular (córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio)
- Los párpados
- Los nervios sensoriales y motores que conectan las partes anteriores

Esta unidad regula los componentes de la película lagrimal y responde a influencias ambientales, endocrinas y corticales (89).

La película lagrimal consta de tres capas:

- Una capa de lípidos segregada por las glándulas de Meibomio.
- Una capa acuosa segregada por las glándulas lagrimales
- Una capa mucosa segregada principalmente por las células caliciformes conjuntivales.

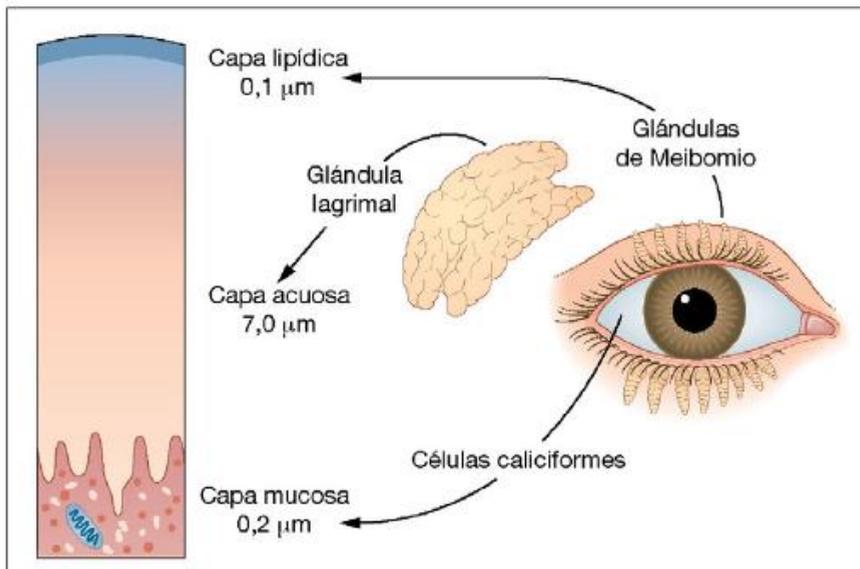


Figura 22. Las tres capas de la película lagrimal (90).

La capa externa, lipídica, evita la evaporación de la capa acuosa y mantiene el grosor de la película lagrimal. Además actúa como surfactante permitiendo la extensión de la película lagrimal y su deficiencia produce un ojo seco evaporativo.

La capa media, acuosa, suministra oxígeno atmosférico al epitelio corneal, presenta una actividad antibacteriana por proteínas IgA, lisozima y lactoferrina y elimina los desechos y estímulos nocivos ya que permite el paso de leucocitos después de una lesión. Otra función importante es que proporciona una superficie óptica lisa a la córnea al anular irregularidades mínimas.

I. INTRODUCCIÓN

La capa interna, mucinosa, permite la humidificación al convertir el epitelio corneal de una superficie hidrofóbica a otra hidrofílica y proporciona lubricación.

Esta película de tres capas se extiende homogéneamente sobre la superficie ocular mediante un mecanismo de parpadeo controlado neurológicamente. Son necesarios tres pasos para poder mantener una buena película lagrimal:

- Que exista un reflejo fisiológico del parpadeo.
- Que exista contacto entre la superficie ocular externa y los párpados.
- Que el epitelio corneal sea normal.

La regulación de los componentes de la película lagrimal se realiza de forma hormonal y a través de las fibras neurales adyacentes a las glándulas lagrimales y a las células caliciformes que estimulan la secreción acuosa y mucosa.

Con respecto al mecanismo hormonal, los andrógenos son las principales hormonas que regulan la producción de lípidos y los receptores de estrógenos y progesterona en la conjuntiva y la glándula lagrimal son esenciales para la función normal de estos tejidos (90).

Los mecanismos más importantes para el desarrollo de ojo seco parecen ser los siguientes:

- Hiperosmolaridad
- Inestabilidad de la película lagrimal
- Inflamación

La hiperosmolaridad de las lágrimas estresa el epitelio corneal que activa a los mediadores inflamatorios que a su vez rompen las uniones entre las células epiteliales superficiales. Debido a esto, las células T pueden infiltrar el epitelio y producir citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleuquina 1 (IL 1). Estas citoquinas aceleran el desprendimiento de las células epiteliales y la apoptosis. Esto da lugar a una ruptura de barrera y a un ambiente inflamatorio que crea un círculo vicioso (89).

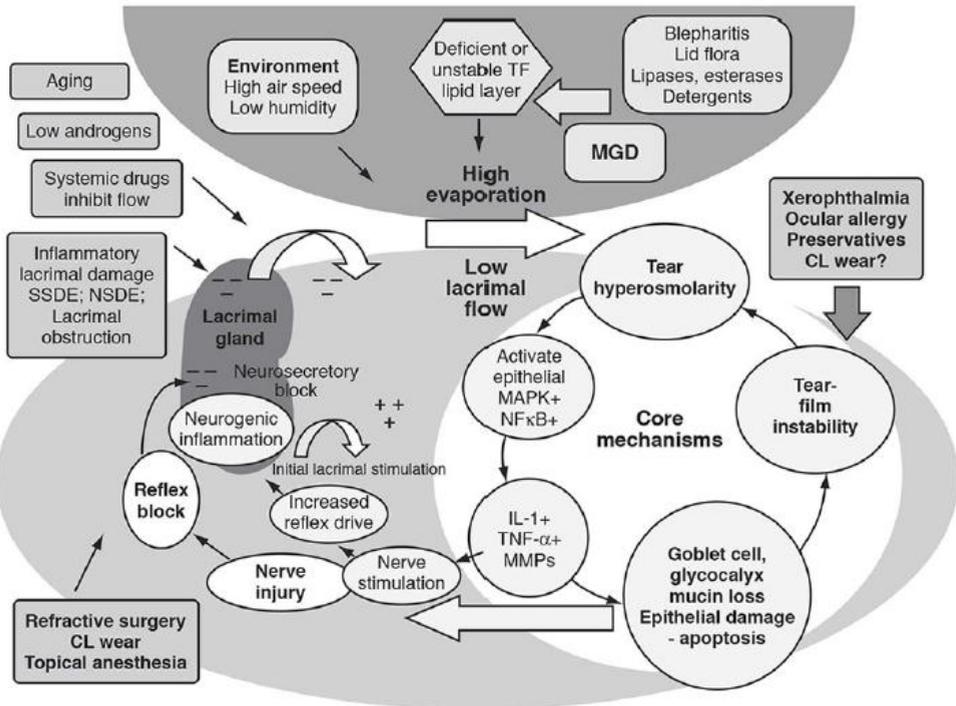


Figura 23. Mecanismos del ojo seco Tomado de (89, 91).

A grandes rasgos, existen dos tipos de ojo seco:

- Ojo seco con deficiencia acuosa
- Ojo seco evaporativo

En el ojo seco con deficiencia acuosa se produce una inflamación de las glándulas lagrimales mediada por células T. Esto produce una disminución de la producción de lágrima y una propagación de los mediadores de la inflamación de la superficie ocular.

Sin embargo, en el ojo seco evaporativo, existe una disfunción de las glándulas de Meibomio. El metabolismo lipídico está afectado, los ácidos grasos insaturados se transforman en saturados obstruyendo las glándulas. Esto provoca una inestabilidad de la película lagrimal, evaporación de lágrimas e hiperosmolaridad comenzando así el ciclo inflamatorio (92).

La inestabilidad de la película lagrimal también puede comenzar debido a otras condiciones como son la xeroftalmia, alergia ocular, uso de lentes de contacto, consumo excesivo de ácidos grasos saturados, diabetes mellitus, consumo de tabaco, uso prolongado de pantallas y uso prolongado de medicaciones tópicas con conservantes.

Las lesiones epiteliales que se producen en el síndrome de ojo seco, estimulan las terminaciones nerviosas de la córnea llevando a síntomas como el disconfort ocular, el parpadeo excesivo y una excesiva secreción lagrimal refleja.

La pérdida de la mucina normal en la superficie lagrimal contribuye a los síntomas incrementando la fricción entre los párpados y el globo.

Además, la secreción lagrimal puede estar bloqueada por la pérdida del reflejo lagrimal que va desde la córnea a las glándulas lagrimales. La etiología de esta pérdida de sensibilidad puede ser debida a la cirugía con láser (LASIK), uso de lentes de contacto y el abuso crónico de anestésicos oculares.

Los dos tipos de ojo seco, deficiencia acuosa y evaporativo, a menudo coexisten (89).

El objetivo de las pruebas diagnósticas en el ojo seco es la confirmación y cuantificación del diagnóstico. La reproducción de estas pruebas no es muy buena. La fiabilidad mejora a medida que aumenta la gravedad del ojo seco.

Estas pruebas miden los siguientes parámetros:

- Estabilidad de la película lagrimal (tiempo de rotura lagrimal o BUT - break-up time-).
- Producción de lágrimas (Schirmer, aclaramiento de fluoresceína y osmolaridad de las lágrimas).
- Enfermedad de la superficie ocular (tinciones corneales y citología de impresión).

No existen pruebas clínicas para confirmar el diagnóstico de ojo seco evaporativo. Éste se hace basado en la presencia de enfermedad de las glándulas de Meibomio.

El tiempo de rotura de la película lagrimal (BUT) se mide de la siguiente forma. Se instila en el fondo del saco inferior fluoresceína al 2% o una tira impregnada de fluoresceína humedecida con suero salino sin conservantes. Se pide al paciente que parpadee varias veces y después mantenga el ojo abierto. Se examina la película lagrimal con la lámpara de hendidura con un haz de luz amplio utilizando el filtro azul cobalto. Después de un intervalo, aparecerán zonas o líneas negras en la película teñida con fluoresceína, que indican la formación de áreas secas.

El tiempo de ruptura lagrimal es el intervalo entre el último parpadeo y la aparición de la primera área seca distribuida al azar. Un BUT inferior a 10 s es anormal.

La prueba de Schirmer es una evaluación de la producción de lágrimas acuosas. La prueba se realiza midiendo la cantidad de humedad en un papel de filtro especial de 5 mm de ancho y 35 mm de largo.

La prueba puede practicarse con o sin la instilación previa de un anestésico tópico.

Cuando se realiza con anestésico (Schirmer 2) mide la secreción basal, mientras que sin anestésico (Schirmer 1) mide las secreciones basales y refleja máximas.

Se secan suavemente el exceso de lágrimas del ojo. Si se aplica anestesia tópica, el exceso debe eliminarse del fondo de saco inferior con papel de filtro. El papel de filtro se dobla 5 mm en un extremo y se inserta en la unión entre los tercios medio y externo del párpado inferior, procurando no tocar la córnea ni las pestañas. Se pide al paciente que mantenga los ojos suavemente cerrados, aunque puede parpadear.

Después de 5 min, el papel de filtro se retira y se mide la cantidad de papel humedecido.

Se considera anormal menos de 10 mm de papel humedecido después de 5 minutos sin anestesia, y menos de 6 mm con anestesia (90).



Figura 24. Test de Schirmer (90).

Hay determinadas intervenciones terapéuticas que ayudan en ambas condiciones como son los suplementos de lágrimas artificiales, la ciclosporina tópica, ciclos cortos de corticoides, suplementos de ácidos grasos omega-3... Sin embargo hay ciertos tratamientos para el ojo seco por deficiencia acuosa que pueden empeorar un ojo seco evaporativo, por ejemplo la oclusión de los puntos lagrimales. Se incrementa la retención de las secreciones tóxicas de las glándulas de Meibomio y empeora el ojo seco (93).

Epidemiología

El ojo seco es una de las consultas más frecuentes en oftalmología. Aumenta su prevalencia con la edad afectando al 10% de las personas que tienen entre 30 y 60 años y al 15% de las personas que tienen más de 65 años.

Existe una prevalencia mayor en mujeres que en hombres y no parece haber diferencias entre las diferentes razas y grupos étnicos.

Varios estudios sobre calidad de vida han reconocido que el impacto de padecer ojo seco moderado o severo es comparable a padecer una angina severa (93).

Factores de riesgo

Existe una gran lista de fármacos con efectos anticolinérgicos que disminuyen la producción de lágrimas: antihipertensivos, antidepresivos y psicótropos, antiarrítmicos, medicación para el párkinson, fármacos que reducen las úlceras gástricas como la Metoclopramida, medicamentos para los espasmos musculares, descongestionantes, antihistamínicos, anestésicos, hormonas como los sustitutivos de estrógenos o los antagonistas adrenérgicos... (93).

Además del efecto que pueden tener estas medicaciones, son factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de ojo seco son: edad avanzada, ser ama de casa, vivir en las ciudades, exposición al polvo, ser fumador, uso de ordenadores, enfermedades sistémicas como la diabetes y la hipertensión (94).

Pronóstico

El ojo seco generalmente no se cura y, por tanto, el tratamiento se centra en el control de los síntomas y la prevención del daño de la superficie. La elección del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad (90).

2. VEJIGA HIPERACTIVA

Se equipara el término vejiga hiperactiva al de urgencia miccional o deseo imperioso de orinar.

2.1. DEFINICIÓN

La inervación de la pelvis es compleja debido a la formación de múltiples plexos nerviosos que originan fibras simpáticas y parasimpáticas para la regulación de la función de las distintas vísceras alojadas en ella.

En la pelvis encontramos los órganos urinarios y digestivos terminales y los sexuales o reproductores, además de los músculos del periné.

En el varón, la inervación tiene como función la regulación de la micción y la defecación, pero además controla la eyaculación y la erección penéana.

En la mujer, las alteraciones del equilibrio neurofisiológico conllevan alteraciones en la continencia urinaria, en la defecación, y síndromes de dolor pelviano crónico (95).

La vejiga es un órgano hueco que por sus características anatomofuncionales presenta una gran capacidad de distensión (capacidad viscoelástica), sin que se produzcan cambios de presión durante su llenado. Vacía tiene una forma tetraédrica y, a medida que se llena de orina, adopta una forma cilíndrica (96, 97).

Neurofisiología de la micción

El almacenamiento y la eliminación voluntaria periódica de la orina dependen de la actividad de la vejiga, por un lado, y del cuello vesical, la uretra y el esfínter uretral externo por otro. Sin embargo, este proceso está gobernado por circuitos centrales que amplifican las contracciones vesicales para el vaciado, controlan la frecuencia de vaciamiento y coordinan la actividad de la musculatura lisa vesicouretral y de la musculatura estriada del esfínter uretral externo.

Esta regulación viene determinada por el equilibrio entre el sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) y el sistema nervioso somático a través de la actuación sobre los receptores que se encuentran en vejiga, uretra y musculatura periuretral.

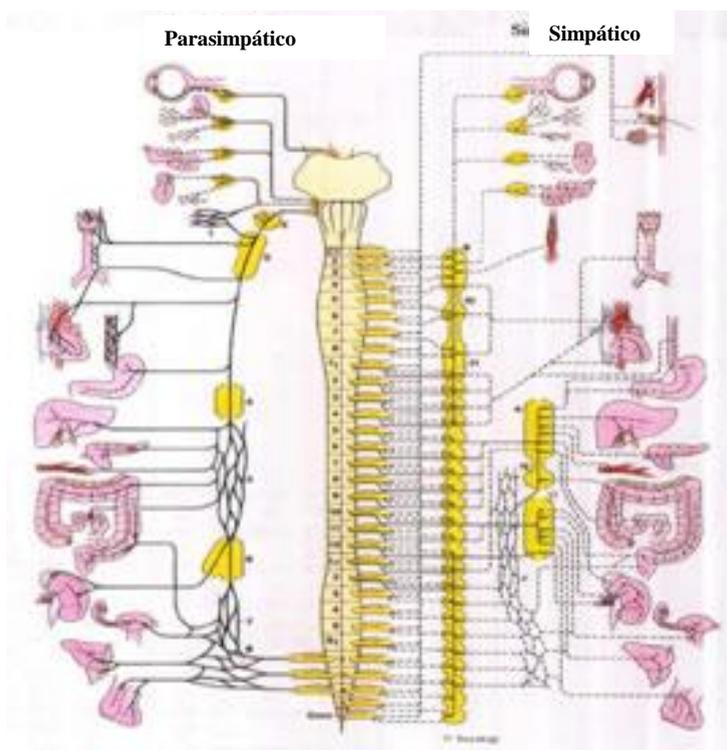


Figura 25. Sistema nervioso autónomo (95).

En el grupo medial del tegmento pontino encontramos el centro de control de la micción o *núcleo de Barrington*.

A nivel de la columna motora del asta ventral de la médula espinal S2-S4 se encuentra el *núcleo de Onufrowic* del que salen los axones que inervan el esfínter uretral externo y las neuronas parasimpáticas vesicales.

El segmento medular toracolumbar (T10-T12) aloja las neuronas preganglionares simpáticas para la inervación vesical (95).

Cuando la vejiga se llena se produce la aferencia vesical en los mecanorreceptores del detrusor y de la mucosa, llevando la información a través de la vía espinoreticular a la protuberancia y de ahí al centro de la micción, al mesencéfalo, al tálamo y a la corteza cerebral. Mientras tanto, el simpático mantiene inhibidas las neuronas parasimpáticas a través de receptores α_2 y activada la relajación del detrusor mediante receptores β_2 . Desde el grupo lateral del tegmento pontino se activa el núcleo de Onufrowic, que aumenta el tono del esfínter uretral externo.

Una vez se completa el llenado de la vejiga, se percibe la necesidad de vaciado. Si no es posible vaciar la vejiga, el giro frontal inferior actúa sobre la corteza del giro cingulado anterior, el núcleo preóptico hipotalámico y la sustancia

gris periacueductal inhibiéndolos y controlando la urgencia miccional. Desde la corteza prefrontal se activa el territorio prerrolándico del territorio muscular perineal que promueve la contracción voluntaria de la musculatura del suelo pélvico, que contribuye al retraso de la evacuación.

Si sí es posible vaciar la vejiga, el giro frontal inferior libera el giro cingulado anterior, el núcleo preóptico hipotalámico y la sustancia gris periacueductal. Los dos últimos activan el grupo medial pontino (de Barrington) e inhiben el grupo lateral. Con ello se produce la inhibición del núcleo sacro de Onufrowic y de la vía simpática y la activación de la vía parasimpática que favorece la contractilidad vesical. La relajación del esfínter uretral externo se produce por la proyección del centro pontino de la micción sobre las interneuronas inhibitorias sacras de la comisura gris dorsal que inhiben el núcleo de Onufrowic.

La vejiga, el cuello vesical, la uretra y el esfínter uretral externo reciben su inervación a partir de tres sistemas periféricos de distinto carácter:

- Los nervios espláncnicos pélvicos: visceral parasimpático.
- Los nervios hipogástricos: visceral simpático.
- Los nervios pudendos: somático.

Los nervios espláncnicos e hipogástricos forman el plexo pélvico o hipogástrico inferior, situado a ambos lados del recto, vejiga y los órganos génito-reproductores en forma de lámina.

Circuitos neurológicos miccionales

En 1975, Bradley propuso la organización del reflejo de la micción en cuatro circuitos:

- Circuito nº. 1: Córtico-Protuberancial o Centro volitivo del reflejo del detrusor. Es el responsable del control voluntario de la micción y está integrado por núcleos corticales, subcorticales y cerebelosos. Es exclusivamente encefálico, y relaciona entre sí la corteza detrusoriana y el núcleo motor del detrusor de la formación reticular, con la adición de las proyecciones límbicos y las estaciones talámicas y gangliobasales.



Figura 26. Circuito neurológico funcional número 1

- Circuito n.º. 2: Troncoencéfalo – Medular (sacro). Regula la contracción coordinada y sostenida del detrusor. Lo constituyen las vías que conducen la sensibilidad propioceptiva del detrusor, vía nervio pélvico, a los cordones posteriores medulares hasta el núcleo motor del detrusor en la formación reticular, el propio núcleo y los haces reticuloespinales que desembocan en el núcleo sacro, con sus axones motores que, a través del nervio pélvico, retornan al detrusor.

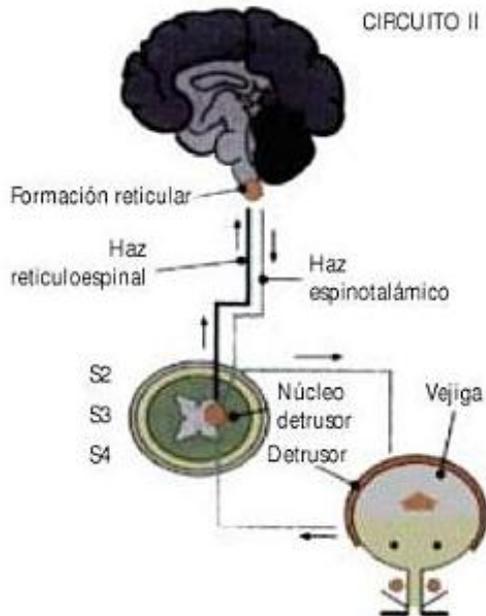


Figura 27. Circuito neurológico funcional número 2.

- Circuito nº. 3: Vésico – Sacro – Esfinteriano estriado. Es de carácter segmental, y está formado por los axones sensitivos aferentes propioceptivos del nervio pélvico, que estableciendo sinapsis en el núcleo pudendo sacro deprimen sus descargas motoras, lo cual, a través del nervio pudendo, produce la relajación de la musculatura estriada periuretral. Por lo tanto, coordina a detrusor y esfínter estriado durante la micción.

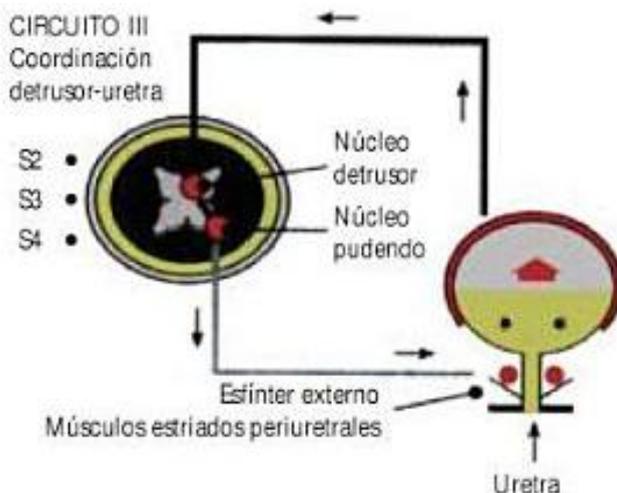


Figura 28. Circuito neurológico funcional número 3.

- Circuito nº. 4: Córtilo – Sacro – Esfinteriano estriado. Es el responsable de la contracción y relajación voluntaria del esfínter estriado uretral, siendo el *primun movens* del inicio y cese de la micción. Distinguimos dos niveles:
 - 4-A: Nivel supramedular: las vías aferentes propioceptivas conscientes originadas en los husos y tendones de la musculatura del suelo pélvico se reúnen en el nervio pudendo y viajan por las columnas medulares posteriores y el lemnisco medio hacia el tálamo y área pudendo cortical. Desde ahí parten las vías eferentes corticoespinales, que por la cápsula interna, pedúnculos cerebrales, pirámide bulbar y columnas laterales medulares alcanzan las neuronas motoras del núcleo pudendo sacro.
 - 4-B: Nivel segmental.

La suma de impulsos de ambos niveles origina eferencias mediadas por axones motores que a través del nervio pudendo regularán el tono y la contracción de los músculos del suelo pélvico.

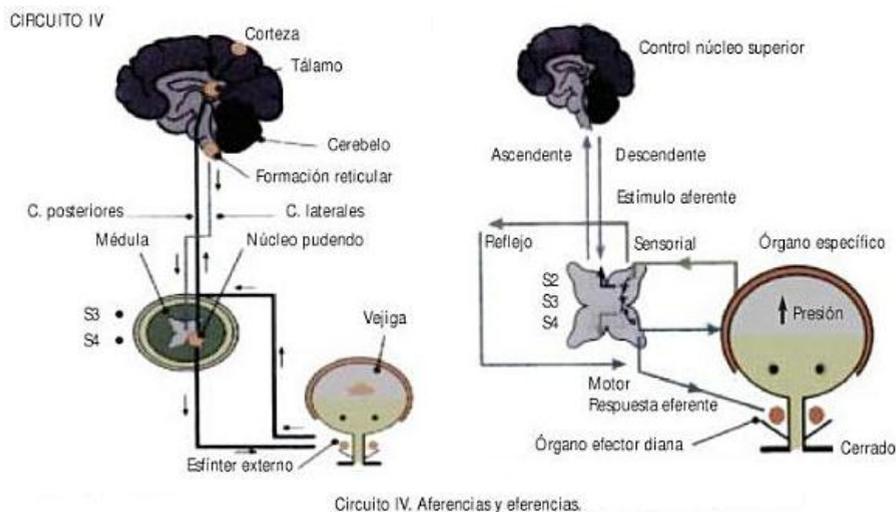


Figura 29. Circuito neurológico funcional número 4.

La correcta integración y funcionamiento de todas estas vías y centros implica los siguientes componentes funcionales en una vejiga normal:

- Sensibilidad perineal intacta;
- Ausencia de alteraciones en la sensibilidad vesical y uretral;
- Aparición del primer deseo miccional a los 150-250 ml de repleción;
- Micción inminente con capacidad vesical entre 350-550 ml;
- Presión intravesicales no modificada hasta que no se alcance la capacidad vesical;
- Iniciación o interrupción de la micción de modo voluntario;
- Presentación de la inhibición cuando ésta es requerida, volitivamente;
- Continencia durante el sueño.

Inervación de los sistemas esfinterianos urinarios en la mujer.

Para que se realice la micción es necesario que los esfínteres se relajen y que el detrusor se contraiga. El detrusor gracias a la elasticidad de sus fibras musculares se acomoda durante la fase de llenado sin que exista un aumento significativo de la presión, por lo que no se percibe la sensación de llenado, hasta alcanzar su capacidad fisiológica de 250-500 ml en que se estimulan los barorreceptores de la pared vesical, se estimulan las fibras aferentes y aparece la sensación de llenado vesical y el deseo miccional.

A través de las vías sensitivas aferentes del nervio pélvico llega al Centro miccional de Budge, penetra por las astas posteriores y se dirige al núcleo parasimpático donde se produce la respuesta motora que sale por las astas anteriores y llega al detrusor que se contrae en la fase de vaciado.

La disposición anatómica de sus fibras y su inervación simpática hace que el cuello vesical descienda, y la plataforma base se transforme en embudo y se abra simultáneamente a la contracción del detrusor. Cuando una pequeña cantidad de orina llega a la uretra, fibras sensitivas del núcleo pudendo informan y, si no se dan las condiciones adecuadas, contraen el esfínter externo para evitar la salida de la orina, hasta que las condiciones sociales permitan su relajación y así iniciar la micción. Si el intento miccional fracasa el cuello se retrae a su posición original y desaparece el embudo, mientras que si la micción avanza éste se agranda y el cuello se abre súbitamente.

Esta transformación en embudo se debe a la contracción del trígono que actúa como área de gatillo provocando la contracción de todas las capas del detrusor. Gracias a la integración refleja la inervación somática del esfínter externo se inhibe al estimularse el sistema parasimpático. Y si se estimula la contracción del esfínter externo, el estímulo del parasimpático se inhibe.

El paso final de la micción voluntaria implica la inhibición de la actividad neural somática eferente hacia el esfínter estriado y la inhibición de todos los aspectos del reflejo simpático espinal evocado durante el llenado. En última instancia la actividad del nervio pelviano parasimpático eferente es el factor responsable de una contracción altamente coordinada de toda la musculatura lisa vesical. Se produce una disminución de la resistencia a nivel del cuello vesical, con una remodelación adaptadora o infundibulización del tracto vesical de salida relajado. Además de inhibir cualquier reflejo que promueva la continencia producido durante el llenado vesical, la modificación de la resistencia del tracto de salida también podría incluir una relajación activa inducida por los receptores betaadrenérgicos del área esfinteriana lisa o una relajación a través de un mecanismo no colinérgico y no adrenérgico (95).

Distintas causas, inflamatorias, farmacológicas, neurológicas, anatómicas o inflamatorias pueden producir contracciones involuntarias no inhibidas en la fase de llenado de la vejiga y si se manifiestan clínicamente nos encontramos con lo que definió la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) como síndrome de vejiga hiperactiva.

Este síndrome se caracteriza por urgencia miccional aislada o en combinación con otros síntomas como incontinencia de urgencia, aumento de la frecuencia miccional y nocturia y que estos síntomas no pudieran explicarse por otra patología o condición metabólica.

Pero no siempre las contracciones involuntarias detectadas en el estudio urodinámico se acompañan de síntomas (98).

Definimos estos síntomas de la siguiente forma (96).

-Urgencia miccional: aparición súbita e intensa de un deseo miccional, difícil de demorar.

-Incontinencia de urgencia: pérdida de orina involuntaria por urgencia miccional.

-Frecuencia: > 8 micciones/día.

-Nocturia: 1 o más micciones/noche.

El síntoma principal de la vejiga hiperactiva es la urgencia miccional que se caracteriza por la aparición de un deseo repentino y compulsivo de orinar, que resulta muy difícil de retrasar. A veces puede aparecer incontinencia de urgencia o escape involuntario de orina asociado a la urgencia (99, 100).

La mejoría del síntoma de urgencia miccional es uno de los mejores indicadores de eficacia del tratamiento de la vejiga hiperactiva.

En la progresión sintomática de la vejiga hiperactiva se acepta el siguiente orden de síntomas: primero la urgencia miccional (imperiosidad miccional), posteriormente, en un esfuerzo adaptativo, se genera en el individuo un adelanto en sus micciones con el fin de que no aparezca la urgencia miccional (aumenta la frecuencia y el volumen que se evacúa por la vejiga cada vez es menor) y finalmente puede aparecer también la incontinencia de orina, que no siempre es imprescindible. Dos tercios de los pacientes no presentan pérdidas involuntarias de orina (101).

Micciones con volúmenes menores de 150 cc se consideran indicativas de más severidad de los síntomas, siendo éste un dato que debemos valorar cuando realicemos la evaluación de los pacientes con vejiga hiperactiva.

En algunos estudios se indica la poliuria como el síntoma más frecuente en pacientes con vejiga hiperactiva, si no se asocia a urgencia miccional con la nueva definición de 2002, no se trata de una vejiga hiperactiva, puede ser secundaria a un aumento de la ingesta hídrica (102).

Otro síntoma que suele acompañar a los pacientes con vejiga hiperactiva, además de la urgencia miccional, es la nocturia, cuya presencia no siempre se correlaciona con la vejiga hiperactiva, ya que puede aparecer en pacientes no afectados de urgencia miccional y es frecuente en pacientes cardiopatas, con lo que se denomina poliuria nocturna (103).

Etiología

La causa más frecuente de vejiga hiperactiva es idiopática, sobre todo en mujeres, aunque cada vez adquiere más fuerza que pudieran tratarse de causas neurológicas o/y de la pared vesical.

Causas de vejiga hiperactiva:

- Idiopática o desconocida. Sobre todo en mujeres, aunque últimamente cada vez más se piensa que existen pequeñas alteraciones neurológicas y/o de la pared vesical que favorecen este síndrome. Se ha sugerido la presencia de pequeños cambios miogénicos en la estructura muscular del detrusor, observándose

zonas de denervación en la biopsia del músculo liso, lo que favorece la transmisión intercelular por todo el detrusor de pequeñas contracciones. También se ha sugerido como causa en estos pacientes un aumento de la liberación de acetilcolina durante el llenado vesical. Esta última teoría tiene su sustento en el hecho de la buena respuesta terapéutica en estos pacientes a los anticolinérgicos. A medida que mejoren los medios diagnósticos se sabrá más sobre su verdadera etiología. En mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo, que en ocasiones se asocia a VH, se sugiere que la actividad aferente de la uretra y del suelo pélvico participen en la inhibición de la contracción vesical, y cuando se altere el equilibrio anatómico del suelo pélvico, puedan desencadenarse contracciones involuntarias del detrusor. De aquí el hecho de la mejora de la VH con la electroestimulación del nervio pudendo (104, 105).

- **Proceso obstructivos.** En la vejiga de personas ancianas se ha comprobado que hay un aumento de la fibrosis muscular, que generalmente se puede pensar como secundaria a la obstrucción, aunque se ha observado en mujeres ancianas en las que no existía ninguna patología obstructiva y se piensa que se debe a la presencia de hipoxia. Con la edad aumenta igualmente la proporción de fibras de colágeno entre las fibras elásticas musculares del detrusor, disminuyendo la capacidad viscoelástica de la vejiga (106).

- **Procesos inflamatorios.** Como es el caso de infecciones y cáncer de vejiga. En mujeres jóvenes en las que no se encuentra ninguna causa infecciosa, si no mejoran con los tratamientos adecuados, un diagnóstico a valorar es la cistitis intersticial (requieren un estudio cistoscópico y fundamentalmente es de exclusión). Estudios neurofisiológicos han demostrado en pacientes con inflamación crónica de la vejiga un aumento de la excitabilidad de las fibras C aferentes (se inhiben por acción de la capsaicina). Igualmente en los procesos inflamatorios vesicales sustancias como las prostaglandinas, histamina o bradicinina, provocan un aumento de la actividad neuronal y de neuropéptidos por la fibra C (107).

- **Patologías neurológicas.** Sobre todo en lesiones suprapontinas al verse alterada la inhibición de la micción. El sistema nervioso central (SNC) presenta una vía excitatoria o glutaminérgica y otra vía inhibitoria dopaminérgica. En pacientes con esclerosis múltiple, hemiplejía, Parkinson o lesiones medulares altas se altera el equilibrio de estas vías, predominando la glutaminérgica. Con la edad igualmente disminuyen el número de células nerviosas, por lo que se pueden alterar los distintos mecanismos de transmisión nerviosos. También se encuentra afectada la irrigación cerebral, lo que es una causa de la mayor aparición de este síndrome en pacientes ancianos (107).

- **Dietéticas.** Muchos alimentos de uso cotidiano como el café, el té, los picantes, tónicas, colas, etc. producen un aumento de la excitabilidad vesical. Otras veces el aumento, no siempre justificado de la ingesta de líquidos, sobre todo de noche, puede generar poliuria y nocturia (108).

- Farmacológicas. Como es el caso de diuréticos que es un fármaco con frecuencia utilizado en ancianos. Este grupo terapéutico produce un aumento de la micción. Antes de su prescripción deberíamos valorar la idoneidad de su indicación, descartando la posible presencia de vejiga hiperactiva. Creemos que antes de prescribir fármacos que aumenten la diuresis, desde la Atención Primaria estaría indicado valorar, mediante la entrevista clínica, la presencia de síntomas sugestivos de vejiga hiperactiva (96).

- Por vecindad. Se ha descrito la presencia de urgencia miccional, sin que se observen contracciones involuntarias del detrusor, en enteropatías inflamatorias como la colitis ulcerosa y el síndrome de Chron que producen una clínica irritativa por vecindad (108).

Diagnóstico

El diagnóstico de la VH es un diagnóstico de exclusión, sobre todo con todas aquellas situaciones clínicas y patologías que puedan manifestarse con los mismos síntomas (96).

La historia clínica ha de ir orientada hacia las posibles causas de vejiga hiperactiva como:

- Patología urogenital.
- Patología neurológica.
- Signos y síntomas de insuficiencia cardiaca. Puede manifestarse con poliuria.
- Diabetes mal controlada que puede manifestarse con afectación neurológica (neuropatía diabética) y con poliuria.
- Fármacos que utilizan los pacientes para tratar sus patologías. Por ejemplo diuréticos
- También nos debemos de interesar por la movilidad y la función mental de los pacientes y las barreras arquitectónicas y obstáculos que limiten el acceso al servicio (109-111).

La anamnesis ha de tener como objetivo conocer el síntoma fundamental de consulta, su severidad y los factores desencadenantes, así como la repercusión de la sintomatología en la vida social, personal, familiar y laboral de la paciente.

Es fundamental saber en qué circunstancias aparece la frecuencia miccional, momento de aparición, tiempo de evolución, intensidad de los síntomas, y si se acompaña de pérdida de orina con qué frecuencia y si ésta es diurna y nocturna. Para conocer estos datos nos apoyaremos del diario miccional, que nos da una idea de lo ocurrido en las últimas 24- 72 horas.

También para valorar el tipo de incontinencia de orina podemos utilizar los test International consultation on incontinent questionnaire-short form (ICIQ-SF) o King's Health.

Exploración física

Viene dirigida por nuestra sospecha en relación con la historia clínica del paciente.

- Exploración abdominal. Presencia de masas, globo vesical.
- Tacto rectal, ante la sospecha de patología de origen prostático. Nos informa de características de la próstata, tono del esfínter anal, ocupación de la ampolla rectal por heces o masas.
- Exploración pélvica. Muy importante en mujeres para la valoración de prolapsos, vaginitis atrófica. Realizaremos maniobras de provocación del esfuerzo ("tos, Bonney").
- Exploración neurológica: focalidad neurológica, marcha, equilibrio, sensibilidad perianal y perineal, reflejo cremastérico, bulbo-cavernoso. La anamnesis nos orienta mucho esta exploración.
- Medición de residuo postmiccional: se puede medir mediante la cateterización vesical, si podemos solicitarlo (es aconsejable realizarlo mediante ecografía vesical, al ser una técnica poco iatrogénica y además con la que podemos valorar el estado de los riñones, uréter, vejiga y en los varones el tamaño de la próstata). Sería patológico por encima de 100 ml e indicaría una alteración en el tracto de salida como hipertrofia prostática, estenosis de la uretra o una alteración contráctil del músculo detrusor. Residuos de 50-100 ml pueden ser asimismo anormales, por lo que estaría indicado repetir la medición para confirmarlo.
- Análisis de orina. debemos valorar la presencia de hematíes, leucocitos, nitritos, proteínas y glucosa. Ante la presencia de hematuria habría que valorar la posibilidad de infección de orina, litiasis vesical o un posible cáncer vesical, es importante la valoración de edad y sexo para orientarnos hacia una u otra patología, así es más frecuente el cáncer de vejiga en varones mayores de 50 años con antecedentes de hábito tabaquero, en cambio en mujeres jóvenes pensaremos en infección de orina.

Los estudios urodinámicos diferencian la vejiga hiperactiva de la incontinencia urinaria de esfuerzo, y la hipermovilidad uretral de la disfunción uretral intrínseca. No todos los pacientes deben ser sometidos a estudios urodinámicos: en el caso de sospecha de incontinencia urinaria de urgencia se recomienda en aquellas pacientes refractarias al tratamiento conservador, si son subsidiarias de terapéuticas agresivas o si va a ser incluida en un protocolo de investigación (96, 98).

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

Según la Guía Clínica de la Asociación Europea de Urología, se estima que la prevalencia de vejiga hiperactiva en los varones adultos varía entre el 10 % y el 26 % y, en las mujeres adultas, entre el 8 % y el 42 %. Aumenta con la edad y, con frecuencia, aparece con otros síntomas del tracto urinario inferior.

Varias afecciones crónicas comunes, tales como depresión, estreñimiento, trastornos neurológicos y disfunción eréctil, se han asociado de manera significativa a vejiga hiperactiva, incluso después de ajustar respecto a covariables importantes, como la edad, el sexo y el país.

El estudio EPICC realizado como proyecto institucional de la Asociación Española de Urología, proporciona datos epidemiológicos de nuestro país fidedignos para la prevalencia de vejiga hiperactiva, de IU y de enuresis nocturna, a través del estudio de diferentes grupos de la población general: mujeres entre 25 y 64 años, varones entre 50 y 64 años, ancianos institucionalizados de ambos sexos y niños de ambos sexos escolarizados en enseñanza primaria. En 3090 mujeres se encontró una media de 7,25% de IU, siendo de 4,99% en menores de 45 años; 7,92% en 45-54 años; 11,73% en 55-64 años. Estos datos son inferiores a otros estudios de prevalencia españoles, cuyas cifras varían entre 14 y 40% para la población similar. Este estudio arrojó también datos como una prevalencia de IU en personas institucionalizadas de más de 65 años del 40% cifra similar a otras publicadas en nuestro país en este tipo de pacientes.

En España un estudio que se realizó en mayores de 40 años, cifró la prevalencia en el 21,5%, siendo mayor en mujeres (25,6%) que en varones (17,4%). En este estudio se evidenció que sólo el 28,4% de los sujetos con vejiga hiperactiva habían sido diagnosticados y sólo el 16,7% recibían tratamiento para vejiga hiperactiva, esto significa que esta patología está infratratada e infradiagnosticada (98).

Observamos que es un síndrome con una alta prevalencia y un bajo nivel de diagnóstico. Son patologías ocultas a las que los médicos no dedicamos la atención que requieren o ni siquiera preguntamos (96).

2.3. TRATAMIENTO

Medidas higiénico- dietéticas

Algunos cambios en hábitos dietéticos, como por ejemplo evitar la ingesta excesiva de líquidos, sobre todo por la noche, o el consumo de bebidas estimulantes vesicales como el té, el café, el alcohol, la miel, los cítricos... puede reducir la frecuencia miccional (98).

Modificación de la conducta

Aconsejar mantener la vejiga vacía el mayor tiempo posible para evitar contracciones involuntarias del detrusor, esto se consigue con entrenamiento con micciones programadas voluntarias a intervalos fijos de tiempo o control de la urgencia miccional y también, en el caso en que el paciente no tenga el control sobre la micción, el vaciamiento vesical precoz.

La rehabilitación del suelo pélvico con biofeedback en vejiga hiperactiva tiene un grado de recomendación (B) (98, 112).

En pacientes colaboradores y con movilidad conservada las técnicas más utilizadas son:

- Micciones programadas voluntarias (timed voiding). Micciones programadas voluntarias a intervalos fijos de tiempo. El paciente entrena su hábito miccional con una pauta que él mismo se impone.
- Control de la urgencia miccional. El paciente se concentra en controlar el síntoma de urgencia miccional. Al paciente se le indica: Cuando tenga una urgencia, quédese quieto (de pie o sentado), concéntrese en hacer fuerza, hasta que el síntoma de urgencia pase. A continuación, despacio, acuda al lavabo para orinar y vaciar la vejiga.

En pacientes no colaboradores, dependientes y/o con deterioro cognitivo, la técnica que más se utiliza es:

- Vaciamiento vesical precoz (promoted voiding). El cuidador hace que el paciente orine a intervalos de tiempo fijos (96).

Diversos estudios controlados han evidenciado la eficacia de las técnicas conductuales en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, disminuyendo los episodios en un 50%, sobre todo en pacientes colaboradores. En pacientes con deterioro cognitivo los resultados son más pobres, aunque han demostrado ser más eficaces que no hacer nada (113-115).

Diversos autores preconizan la realización de ejercicios de suelo pélvico en pacientes con vejiga hiperactiva. Creemos que en el grupo de pacientes con vejiga hiperactiva asociada una incontinencia urinaria de esfuerzo aporta un beneficio claro, pero si sólo nos referimos a vejiga hiperactiva, con o sin incontinencia urinaria, la recomendación es algo menor (B).

Por su coste y nulayatrogenia puede aconsejarse esta modalidad terapéutica, sobre todo en mujeres (116).

Neuromodulación

La estimulación eléctrica en urología ha tenido un desarrollo muy importante desde los años 70. Los sistemas implantables de estimulación del aparato urinario se utilizan para el vaciamiento vesical en vejigas neurógenas (Neuroestimulación) o para la modulación de la transmisión eléctrica (Neuromodulación).

Ambas técnicas tienen en común que se estimula de forma directa la raíz sacra responsable del arco reflejo miccional. En la neuroestimulación mediante un estímulo externo sobre una antena implantada y en la neuromodulación a través de un marcapasos implantado.

La neuromodulación engloba cualquier tecnología que afecte la interfaz nerviosa para producir un beneficio y es una de las áreas de mayor crecimiento en la medicina (117).

Entendemos por neuromodulación sacra la estimulación eléctrica definitiva de la raíz sacra S3, que por mecanismos no bien conocidos, restablece el balance excitatorio-inhibitorio del ciclo de la micción que encontramos en disfunciones miccionales crónicas.

Las disfunciones miccionales crónicas abarcan un grupo de enfermedades caracterizadas por alteraciones en el llenado o vaciado vesical. Se manifiestan clínicamente por cuadros de incontinencia de urgencia, síndrome de urgencia frecuencia, alteraciones en el vaciado vesical y dolor pélvico con la micción sin causa orgánica o neurológica (118).

La disfunción miccional crónica es la principal indicación de la neuromodulación de raíces sacras. Estará indicado cuando hayamos agotado los tratamientos conservadores y como paso previo a derivaciones urinarias agresivas.

El paciente candidato se someterá a una prueba de estimulación temporal percutánea, y en el caso de que la respuesta sea mayor del 50% de su sintomatología será candidato a implante definitivo (118, 119).

La técnica consiste en localizar el tercer foramen sacro y se coloca un electrodo en la raíz sacra S3 con anestesia local. Se comprueba su correcta colocación por la respuesta motora y sensitiva o con la ayuda de rayos x si se cree necesario.

En la actualidad se puede realizar la prueba con un electrodo sencillo conectado a un estimulador externo monitorizando la respuesta durante un período no superior a 7 días o también tenemos la posibilidad de colocar el electrodo definitivo, tetrapolar, que permite varias combinaciones de estímulo según la localización del electrodo. Esto permite una prueba más fiable, disminuyendo los falsos negativos. Permite un período de estímulo más amplio, de hasta 30 días. Si la prueba resulta positiva se coloca el marcapasos con anestesia local y se conecta al electrodo. Esto se llama implante en dos tiempos que permite que el procedimiento se realice con anestesia local y de forma ambulatorio (118, 119).

En la actualidad, por la experiencia con la técnica y por los datos de la literatura ha dejado de ser un tratamiento experimental para convertirse en una alternativa viable para los pacientes refractarios a otros tratamientos (118).

Esta técnica se puede utilizar en la incontinencia urinaria de urgencia. Esta se caracteriza por una contracción involuntaria del detrusor que conlleva a la pérdida involuntaria de orina con sensación de urgencia. La neuromodulación es efectiva en la incontinencia de urgencia refractaria al tratamiento convencional. Se considera efectivo cuando existe una reducción de más del 50% de los síntomas en un plazo de 18-72 meses después del implante (118, 120).

Varios estudios multicéntricos han demostrado una efectividad del tratamiento del 41 al 100% (118, 121).

La estimulación de las raíces sacras produce modulación de los reflejos sacros estabilizando la función del detrusor aumentando el tono y equilibrando la musculatura del suelo pélvico (118).

En el síndrome de urgencia frecuencia, que es otra manifestación de la hiperactividad de la vejiga, también es útil la neuroestimulación. Éste se caracteriza por una imperiosa necesidad de orinar, con mínimas cantidades de orina vaciadas. Ocasionalmente estos síntomas se pueden acompañar de dolor y de incontinencia, siendo esta incontinencia el hecho secundario en la clínica.

Urodinámicamente estos pacientes no presentan hiperactividad del detrusor. Se cree que existe una alteración en el arco reflejo sacro.

Hay estudios en los que se ha observado un beneficio de hasta el 56%, aumentando la cantidad de volumen en cada vaciado y disminuyendo la frecuencia (118, 122).

Otros estudios observaron un beneficio entre el 43 y el 83% en el síndrome de urgencia frecuencia (118, 121, 123).

La neuromodulación sacra aunque es un procedimiento quirúrgico invasivo, es completamente reversible, y no altera la anatomía del tracto urinario inferior. Ofrece una mejoría significativa si la indicación es correcta (118, 124).

Tratamiento farmacológico

La base del tratamiento son los antimuscarínicos que reducen las contracciones del detrusor al bloquear las vías parasimpáticos colinérgicas. Sin embargo, también producen una serie de efectos secundarios como sequedad de boca, estreñimiento, arritmias... (96, 125).

La acetilcolina es el principal neurotransmisor en las terminaciones nerviosas del músculo liso del detrusor. Existen 5 subtipos de receptores muscarínicos (M1-M5) distribuidos en diferentes órganos pero a nivel vesical el subtipo más frecuente es el M2, representando dos tercios de los receptores muscarínicos vesicales. El tercio restante lo constituyen los receptores M3, a los que se les considera responsables de la contracción vesical (96, 126).

Bloqueando estos receptores podemos reducir la hiperactividad de la vejiga.

En una pequeña proporción en el músculo liso vesical se han encontrado también receptores M1 y M4.

Los receptores M1 son muy frecuentes en el cerebro y se piensa que estimulan la memoria; su bloqueo puede generar trastornos cognitivos.

Los receptores M2 se encuentran en una apreciable cantidad en el corazón; su bloqueo puede producir taquicardias.

En el músculo liso de las glándulas salivales, ojos y cerebro están presentes receptores M3.

Todas estas características es importante tenerlas en consideración a la hora de decidir la utilización de un fármaco anticolinérgico, ya que existen diferencias entre ellos.

Se sabe que un factor importante en la persistencia terapéutica de un fármaco son los efectos secundarios. Existen grandes diferencias entre los distintos tratamientos antimuscarínicos en pacientes con vejiga hiperactiva. La persistencia

I. INTRODUCCIÓN

en el tratamiento de la VH influye en la disminución de la comorbilidad asociada (96, 127).

Hemos de tener en cuenta que el tratamiento precoz de la vejiga hiperactiva retrasa su evolución (128).

En la tabla 1 se resumen los fármacos empleados en el tratamiento de la vejiga hiperactiva empezando por los más utilizados, los anticolinérgicos.

	Fármaco	Nivel de Evidencia
Antimuscarínicos	Atropina, hiosciamina	3
	Darifenacina	1
	Propantelina	2
	Solfenacina	1
	Tolterodina (Fesoterodina)	1
	Trospio	1
Sobre canales de membrana.	Antagonistas del calcio	2
	Abridores de canales k	2
Medicamentos con efectos mixtos	Oxibutinina	1
	Propiverina	1
	Diciclomina	3
	Flavoxato	2
Antidepresivos	Duloxetina	2
	Imipramina	3
Antagonistas alfa adrenérgicos	Alfuzosina	3
	Doxazosina	3
	Prazosina	3
	Terazosina	3
	Tamsulosina	3
Agonistas beta adrenérgicos	Terbutalina (agonista beta 2)	3
	Salbutamol (agonista beta 2)	3
	Mirabegron (agonista beta 3)	
Inhibidores PDE-5 (hombres STUI/VH)	Sildenafil	2
	Tadalafilo	2
AINE	Indometacina	2
	Flurbiprofeno	2
Toxinas	Toxina botulínica (para la vejiga hiperactiva neurógena)	2
	Toxina botulínica (para la vejiga hiperactiva idiopática)	3
	Capsaicina	2
	Resiniferatoxina	2
Otros medicamentos	Baclofeno intratecal	3
	Estrogenos	2
	Desmopresina (nicturia)	1

Tabla 1. Fármacos utilizados para el tratamiento de la vejiga hiperactiva (98).

Los fármacos más usados son

Oxibutinina

Es el anticolinérgico de referencia. Fue el primer anticolinérgico aprobado por la FDA (Food and Drug Administration), en el año 1975.

Es una amina terciaria que atraviesa la barrera hematoencefálica y que alivia eficazmente los síntomas de la vejiga hiperactiva. Presenta efecto espasmolítico directo sobre el detrusor, aunque sus efectos antimuscarínicos son inespecíficos (96).

Existen 5 subtipos de receptores muscarínicos (M1 – M5) distribuidos por todo el cuerpo (129).

Los receptores muscarínicos que se encuentran en la vejiga son predominantemente los M2 y lo M3. Ambos tienen una función muy importante en la contractilidad vesical (130).

La Oxibutinina presenta afinidad sobre todo por los receptores M1 y M3 (131).

Incluso presenta mayor afinidad por la inhibición de los receptores en la glándula parótida que en la vejiga y por eso tienen un gran potencial en la inhibición de la salivación (132).

Si se administra por vía oral sufre un metabolismo de primer paso por el hígado dando lugar a sumetabolito activo N-desetiloxibutinina, con las mismas propiedades que la oxibutinina. Este es el que produce la boca seca (133).

Se ha diseñado una presentación transdérmica que reduce los efectos secundarios ya que no se transforma en el hígado (134).

Además permite un aporte constante del fármaco y facilita un nivel estable de fármaco en plasma (135).

Además esta presentación facilita la adherencia de los pacientes al tratamiento (136).

En la población mayor de 65 años puede producir deterioro de la función cognitiva, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson, lo que limita mucho su uso (98).

Tolterodina

Es una amina terciaria de síntesis y antagonista puro con mayor especificidad por la vejiga y con menos efectos secundarios que la oxibutinina (98).

Diversos estudios han mostrado una eficacia similar entre tolterodina retard 4 mg y oxibutinina liberación prolongada de 10 mg.

La aparición de efectos secundarios moderados a graves era superior al 50% en el grupo de oxibutinina considerando sobre todo la sequedad de boca (137-141).

En resumen, la eficacia y la seguridad de la Tolterodina en vejiga hiperactiva es igual entre ambos fármacos pero la Tolterodina es significativamente mejor tolerada por los pacientes (131).

La **fesoterodina** es un nuevo principio activo antiespasmódico urinario. Se trata de un profármaco con actividad anticolinérgica que se transforma en el mismo metabolito activo que la tolterodina.

Se presenta como fumarato de fesoterodina. La fesoterodina es un antagonista competitivo específico de los receptores muscarínicos. Es un profármaco que tras su administración oral se hidroliza mediante esterasas plasmáticas inespecíficas dando lugar a 5-hidroximetil tolterodina, metabolito activo mayoritario. Se une de manera inespecífica a los 5 subtipos de receptores muscarínicos y actúa deprimiendo las contracciones involuntarias del detrusor.

El metabolito activo se metaboliza en el hígado y presenta una vida media de aproximadamente 7 horas.

Los efectos del fármaco se observan transcurridas de 2 a 8 semanas.

Debido a que actúa de manera inespecífica sobre los 5 receptores antimuscarínicos presenta también efectos secundarios.

La reacción adversa más frecuente es la boca seca seguida del estreñimiento. Otras fueron: mareos, cefalea, ojo seco, garganta seca, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, disuria e insomnio.

En general se trata de un fármaco bien tolerado, si bien se encontró mayor incidencia de boca seca y dolor de cabeza que con la tolterodina.

Fesoterodina no aporta ventajas ni en eficacia ni en el perfil de efectos adversos respecto a los tratamientos considerados de elección. Se recomienda seguir utilizando otros fármacos con los que se tiene mayor experiencia (142).

Cloruro de trospio

Es una amina cuaternaria que no atraviesa la barrera hemato-encefálica.

Aumenta la capacidad vesical y disminuye la presión máxima del detrusor sin alterar el flujo máximo (98).

No es selectivo, presenta una elevada afinidad por los receptores M1, M3 y baja por los M2.

Por este motivo es frecuente la concurrencia de sequedad de boca, estreñimiento y cefalea.

Clínicamente presenta menos efectos secundarios, aunque hay menos datos acerca de su eficacia (96).

Parece una buena alternativa de tratamiento en pacientes que no toleran la oxibutinina (143).

Solifenacina

Es un fármaco selectivo de los receptores M3 que reduce de manera importante todos los síntomas de vejiga hiperactiva y de forma significativa los episodios de urgencia miccional (144).

El beneficio sobre los síntomas y la urgencia miccional aparece a los tres días de iniciado el tratamiento con solifenacina (145).

En un reciente estudio de 12 semanas de duración en el que participaron 1.200 pacientes, se ha comparado solifenacina a dosis de 5 ó 10 mg, con tolterodina retard 4 mg. En el grupo tratado con solifenacina un 58,7% se hizo continente por un 48,9% del grupo de tolterodina. En este estudio no se encontraron diferencias en la tolerabilidad entre ambos fármacos (146).

Estudios realizados in vitro con tejido vesical y de las glándulas submaxilares de ratas han comprobado que solifenacina presenta una mayor selectividad por el tejido vesical que por el salival comparándolo con otros anticolinérgicos como oxibutinina, tolterodina y darifenacina (147).

Mirabegron

Es la última generación de fármacos utilizados en la vejiga hiperactiva, que se está utilizando en España desde el año 2014. Es un agonista beta 3 adrenérgico y nace como una nueva alternativa a los antimuscarínicos.

Relaja el músculo liso vesical a través de la activación de los receptores adrenérgicos β_3 (98).

Mirabegron se absorbe oralmente de forma rápida. En tres horas alcanza su máxima concentración en plasma y la vida media en plasma son 50 horas.

Se metaboliza en el hígado y se elimina en la orina y en la heces (148).

En los estudios de desarrollo clínico, se ha demostrado que aumenta el volumen medio miccional, disminuye la frecuencia de las contracciones no miccionales sin afectar a la presión de vaciado y mejora la capacidad de llenado vesical (98).

Mirabegron no presenta los mismo efectos secundarios que los anticolinérgicos por eso puede ser mejor tolerado que ellos. Sin embargo presenta otros como pueden ser: elevación de la presión arterial, taquicardia, infecciones del tracto urinario, estreñimiento, dolor de cabeza, dolor de espalda y mareos.

Por estos motivos el Mirabegron está contraindicado en pacientes con presión arterial no controlada. Además se debería de vigilar la presión arterial antes y durante el tratamiento (148).

Otros grupos terapéuticos

Imipramina

Es un antidepresivo tricíclico que tiene acciones anticolinérgicas. No se conoce muy bien cuál es su mecanismo de acción en la vejiga hiperactiva pero disminuye la contractilidad vesical e incrementa la resistencia al vaciado.

En pacientes ancianos no se recomienda superar la dosis de 50 mg/día. Debe utilizarse con mucha precaución, ya que el riesgo/beneficio del tratamiento con imipramina de la VH no está bien establecido. Son fármacos cardiopélicos con múltiples contraindicaciones y efectos secundarios (110, 149, 150).

Flavoxato

Es un fármaco que ha sido utilizado como tratamiento de la vejiga hiperactiva. Presenta efecto relajante directo del músculo liso y acción anestésica local, además de una débil acción como antagonista de los canales de calcio. Actúa inhibiendo la fosfodiesterasa.

No se conoce exactamente su utilidad. No está justificada su utilización como tratamiento de la VH (110, 151).

Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

La mucosa de la vejiga sintetiza prostaglandinas en respuesta a la distensión y a diferentes tipos de estímulos que se piensa que contribuyen a la aparición de VH.

La Indometacina se ha utilizado en el tratamiento de la vejiga hiperactiva con una alta incidencia de efectos colaterales.

También se ha utilizado flurbiprofeno a dosis de 50 mg tres veces al día; aunque se retrasó la aparición de la onda de inestabilidad, no se abolió la hiperreflexia del detrusor.

No existen suficientes ensayos clínicos que demuestren su eficacia. No es un grupo de fármacos que debamos valorar en el tratamiento de la vejiga hiperactiva (110, 149).

Antagonistas del calcio

El calcio intracelular del músculo detrusor participa en la contracción vesical, que puede inhibirse por los antagonistas del calcio (nifedipino, verapamilo y flunarizina). Pocos estudios justifican su utilización en pacientes con inestabilidad del detrusor.

Algunos autores sugieren la posibilidad del tratamiento intravesical, utilizándose conjuntamente con anticolinérgicos (110, 149).

Toxina botulínica

En pacientes con vejiga hiperactiva por patología neurológica, si no mejoran con tratamiento farmacológico, se ha comprobado que la utilización de toxina botulínica intravesical aporta beneficios en pacientes bien seleccionados (110, 152).

Resiniferatoxina

También se utiliza por vía intravesical la resiniferatoxina, un análogo de la capsaicina que pertenece al grupo de los vaniloides y actúa desensibilizando las fibras C, que son las responsables de los estímulos nociceptivos y de iniciar el dolor a nivel vesical.

Parece ser que es útil en pacientes con hiperactividad vesical de origen neurológico. Faltan estudios bien controlados y de distribución aleatoria que avalen estos tratamientos. No existen estudios aleatorios, controlados doble ciego, que comparen la eficacia de estos fármacos con placebo en el tratamiento de la VH (96).

Tratamiento quirúrgico para la incontinencia de urgencia

Denervación vesical

La técnica de Ingelman-Sundberg consiste en realizar bajo anestesia local o regional una disección cervical y subtrigonal a través de una incisión vaginal en U con el fin de denervar esa zona.

Su principal indicación es la hiperactividad del detrusor idiopática.

Por lo general, las pacientes presentan una mejoría temporal de la sintomatología y/o requieren tratamiento de rescate con antimuscarínicos (98).

Enterocistoplastia de aumento

La enterocistoplastia, como su propio nombre indica, consiste en ampliar la capacidad vesical al incluir un segmento intestinal (generalmente íleon); aunque suele indicarse en pacientes con vejiga neurógena, puede ser una alternativa de tratamiento en vejiga hiperactiva.

La intervención consiste en aislar un asa de íleon proximal con su pedículo vascular íntegro, con apertura longitudinal por el borde antimesentérico (o destubulización) y posterior sutura en forma de U. Después se procede a la apertura vesical en semilunar por encima del detrusor y luego se realiza a la anastomosis íleo-vesical.

El objetivo de la intervención es crear un sistema distensible de baja presión que compense el aumento de presión intravesical generado por las contracciones fásicas detrusorianas.

Muchos pacientes precisan sondajes intermitentes para lograr un vaciado vesical completo.

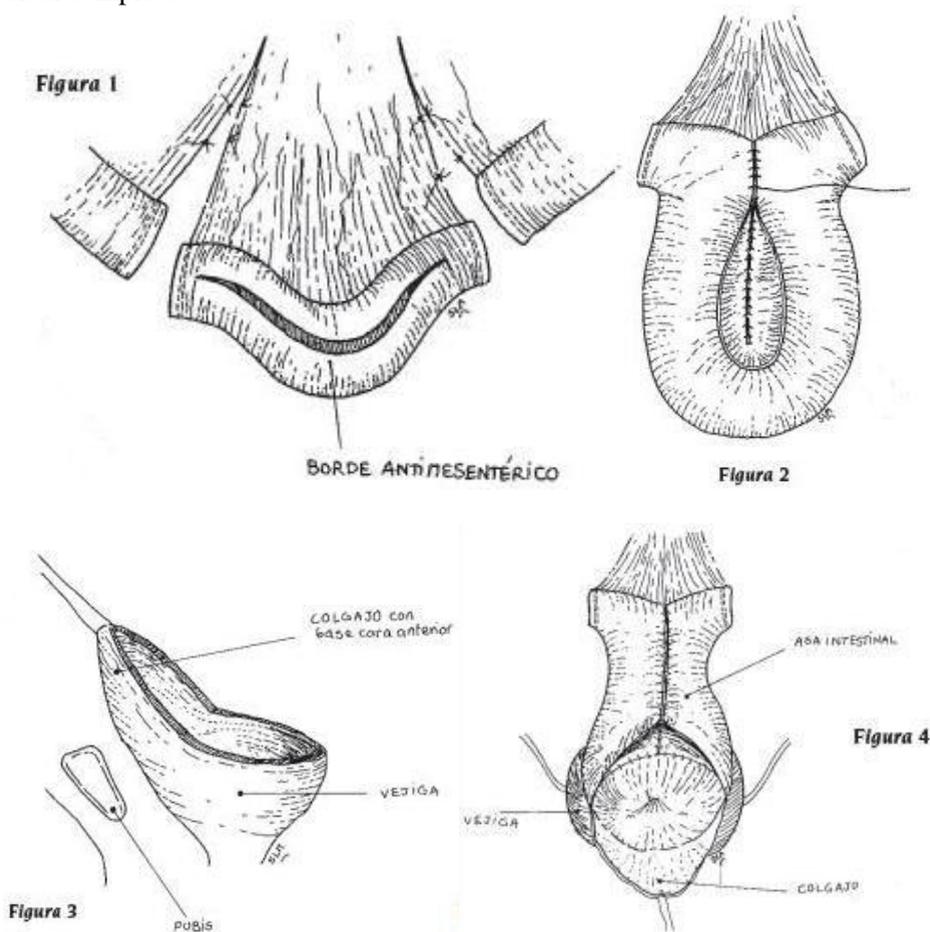


Figura 30. Esquema de la enterocistoplastia de aumento (98).

Miectomía del detrusor

Esta técnica extraperitoneal consiste en extirpar un 25% del músculo detrusor en la cúpula vesical, con lo que se provoca una herniación de la mucosa vesical y se amplía la capacidad vesical al crear un divertículo yatrogénico (98).

2.4. PRONÓSTICO

La vejiga hiperactiva y la incontinencia urinaria deterioran en gran medida la calidad de vida percibida de las personas que la padecen, ya que para poder controlarla debe imponerse un rígido control horario, tanto en la frecuencia miccional como en la ingesta de líquidos para evitar los escapes.

Los pacientes con vejiga hiperactiva se encuentran ante un problema no siempre predecible y fácil de controlar, ya que en cualquier momento les pueden aparecer los síntomas de urgencia (153).

Son pacientes que presentan más pérdida de autoestima, sienten vergüenza y se aíslan. Buscan alternativas conductuales para evitar y disminuir los episodios de urgencia.

La ansiedad y la depresión son circunstancias más comunes en estos pacientes. La vejiga hiperactiva afecta mucho el área emocional y psicológica (154).

La presencia de este síndrome puede llegar a generar percepciones muy negativas que secundariamente conllevan a una discontinuidad de la actividad laboral (155).

La presencia de nocturia altera el descanso de las personas que la padecen, se levantan varias veces durante la noche (más de una o dos veces), les provoca cansancio y alteraciones del sueño (103).

Un 65% de los varones y un 67% de las mujeres con vejiga hiperactiva, refieren que sus síntomas alteran su vida diaria (156).

También los pacientes con vejiga hiperactiva presentan más caídas y fracturas (157).

La vejiga hiperactiva, con o sin incontinencia urinaria, es una patología que altera la personalidad de las personas que la sufren (158).

El tratamiento de la vejiga hiperactiva es más efectivo cuando aliviarnos los síntomas evitando en lo posible los efectos secundarios del tratamiento. Debemos de mejorar en lo posible la calidad de vida del paciente independientemente del grado de severidad previo.

El tratamiento se debe de individualizar teniendo en cuenta las expectativas de los pacientes, su grado de disconfort, su movilidad y la comorbilidad asociada a la vejiga hiperactiva.

Siempre debemos indicar una serie de pautas higiénico-dietéticas y de terapias conductuales. A continuación pautaremos tratamiento farmacológico. Es fundamental que tengamos en cuenta la eficacia de los fármacos y su tolerabilidad para ayudar al cumplimiento por parte del paciente lo que repercutirá en una mayor satisfacción y una mejor calidad de vida al mejorar los síntomas en el tiempo (96).

3. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO DE LA VEJIGA HIPERACTIVA EN LA FUNCIÓN OCULAR

3.1. ANTICOLINÉRGICOS

Generalidades sobre el sistema nervioso

El sistema nervioso periférico está dividido en dos componentes: el somático y el autónomo.

El sistema nervioso somático se caracteriza por ser activado o inhibido voluntariamente y regula funciones controladas por la conciencia, como la postura y la locomoción.

La parte eferente inerva la musculatura esquelética, a través de fibras que se originan en la motoneurona alfa del asta anterior de la médula. El neurotransmisor de estas fibras, que se libera en la placa mioneural, es la acetilcolina y los receptores postsinápticos ubicados en la membrana plasmática de la célula muscular son nicotínicos de tipo muscular.

Por otra parte, el sistema nervioso autónomo presenta dos divisiones: la parasimpática (cráneo-sacra) y la simpática (tóraco-lumbar) (159).

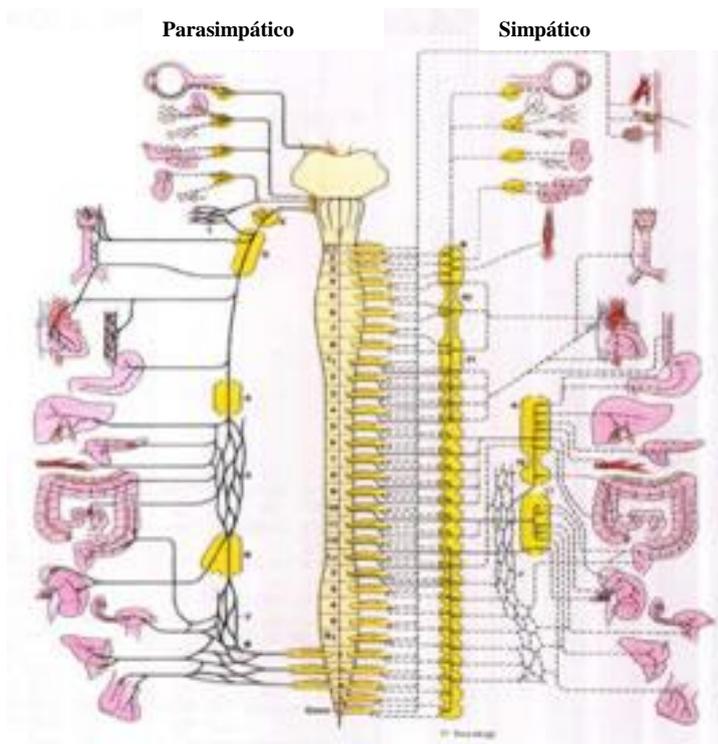


Figura 31. Sistema nervioso autónomo (95).

Las fibras eferentes del sector parasimpático emergen del sistema nervioso central a través de ciertos nervios craneanos (tercero, séptimo, noveno y décimo) y de las raíces raquídeas sacras tercera y cuarta. Dichas fibras constituyen las denominadas fibras preganglionares, las cuales hacen sinapsis en los ganglios motores parasimpáticos. Estos ganglios se distribuyen, en general, de manera muy amplia y difusa en las paredes de los órganos inervados.

Excepcionalmente, en el sistema parasimpático se pueden detectar ganglios definidos y separados de los tejidos que inervan (ganglios ciliar, pterigopalatino, submandibular y ótico).

Tanto las fibras parasimpáticas preganglionares largas como las postganglionares cortas liberan como neurotransmisor a la acetilcolina.

Las fibras eferentes del sector simpático salen del sistema nervioso central a través de los nervios raquídeos torácicos y lumbares. Estas fibras preganglionares hacen sinapsis, en su mayor parte, en los ganglios paravertebrales, ubicados a cada lado de los cuerpos vertebrales, constituyendo dos verdaderas cadenas ganglionares.

Algunas fibras preganglionares hacen sinapsis en ganglios prevertebrales o en ganglios más cercanos a los órganos a inervar (estómago e intestino) y, en ciertos tejidos, la sinapsis ganglionar ocurre en las paredes de los órganos a inervar, por lo que las fibras postganglionares se denominan "fibras adrenérgicas cortas" (p. ej., útero y conducto deferente).

Todas las fibras preganglionares del sector simpático liberan como neurotransmisor a la acetilcolina. La mayoría de las fibras post-ganglionares simpáticas liberan como neurotransmisor a la noradrenalina salvo excepciones (como aquellas que inervan a las glándulas sudoríparas, que liberan acetilcolina).

La médula adrenal es un homólogo del ganglio simpático, en la cual en lugar de neuronas se encuentran las células cromafines, que secretan adrenalina o noradrenalina como hormonas y reciben una inervación colinérgica idéntica a la ganglionar (159).

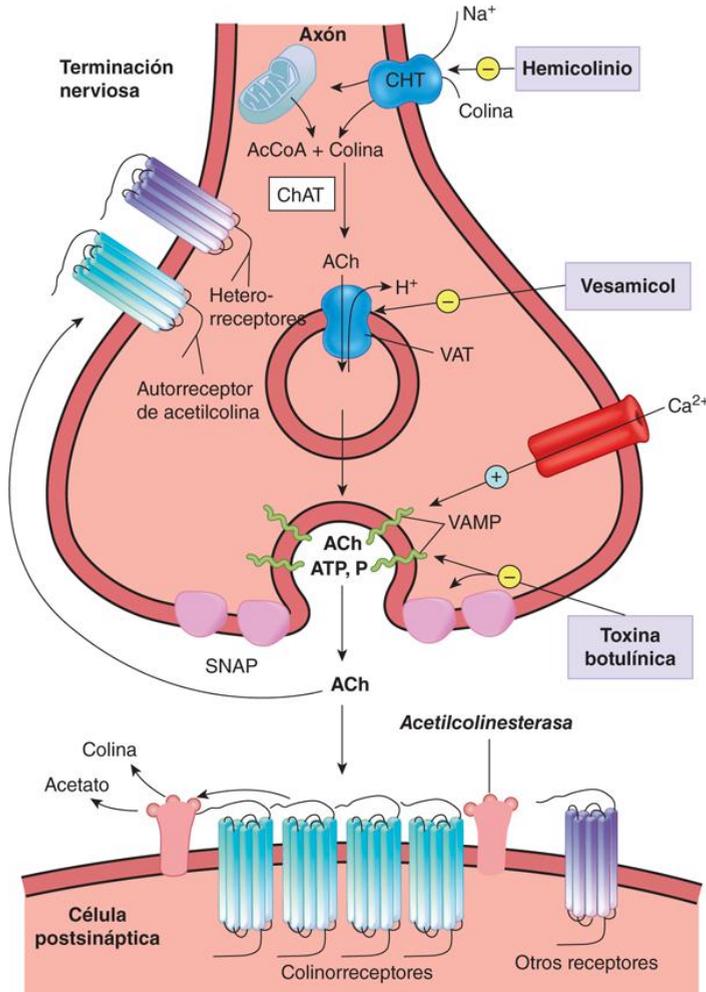
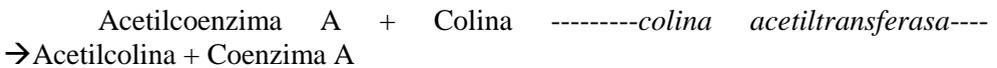


Figura 32. Ciclo de la Acetilcolina. (160).

Síntesis de acetilcolina

La síntesis de acetilcolina implica la unión de colina con acetilcoenzima A, reacción catalizada por una enzima específica la colina acetiltransferasa. Obtenemos Acetilcolina y Coenzima A.



Almacenamiento de acetilcolina

Las vesículas sinápticas de las terminaciones nerviosas colinérgicas son estructuras con un diámetro de 300 - 500 nm. Estas vesículas son las unidades donde se almacena el transmisor la acetilcolina.

Liberación de acetilcolina

La llegada al terminal nervioso del potencial de acción induce la descarga del transmisor al espacio sináptico.

La llegada del impulso nervioso a la terminación lleva a la liberación sincronizada de numerosas vesículas, los eventos de despolarización postsinápticos se suman y se produce el potencial de placa motora que se propaga luego a la fibra generando la contracción muscular.

Terminación de la acción

La neurotransmisión colinérgica concluye con la inactivación biológica de la acetilcolina. Esta se produce por hidrólisis, catalizada por la acetilcolinesterasa, con producción de colina, que se reincorpora por captación de alta afinidad para ser reutilizada en la síntesis de acetilcolina y ácido acético (159).

Los receptores colinérgicos

Farmacológicamente, se subdivide a los receptores colinérgicos en muscarínicos y nicotínicos.

- Receptores muscarínicos:

La muscarina es un alcaloide que se obtiene del hongo venenoso Amanita muscaria. Este compuesto natural posee la propiedad de desencadenar acciones parasimpaticomiméticas por interactuar específicamente con ciertos receptores sobre los cuales también actúa la acetilcolina.

Las acciones de la muscarina reciben el nombre de acciones muscarínicas y los receptores correspondientes se denominan muscarínicos.

La muscarina, pilocarpina, metacolina y el carbacol son algunos de los agentes colinérgicos que poseen la propiedad de estimular los receptores muscarínicos.

Anatómicamente, los receptores muscarínicos se encuentran en:

- Los efectores autonómicos con inervación parasimpática (músculo liso, corazón y glándulas).
- Ciertos tejidos que no poseen inervación colinérgica (el endotelio vascular carece de inervación parasimpática, pero presenta una alta densidad de receptores muscarínicos).
- Los ganglios autonómicos (simpáticos y parasimpáticos).
- Neuronas del SNC (corteza, núcleo caudado, putamen, etc.).
- Ciertas terminaciones nerviosas autonómicas simpáticas y parasimpáticas (como receptores presinápticos inhibidores, que actúan modulando la liberación del neurotransmisor correspondiente).
- La célula cromafín.

I. INTRODUCCIÓN

Existen tres subtipos de receptores muscarínicos.

Los receptores M1 se localizan en la corteza cerebral el ganglio autonómico.

Los receptores M2 en el nódulo sinusal y los autorreceptores.

Los receptores M3 en el músculo liso, el endotelio y las glándulas salivares (159).

ORGANOS EFECTORES	RESPUESTAS	#
OJO		
Músculo esfínter del iris	Contracción (miosis)	+++
Músculo ciliar	Contracción (acomodación)	+++
MIOCARDIO		
Nódulo sinoauricular	Bradycardia	+++
Aurícula	Disminución de contractilidad y aumento de la velocidad de conducción	++
Nódulo aurículoventricular	Disminución de la velocidad de conducción	+++
ENDOTELIO VASCULAR		
Piel y mucosas	Vasodilatación	+
Músculo esquelético	Vasodilatación	++
Glándulas salivales	Vasodilatación	++
Coronarias	Vasodilatación	+
BRONQUIOS		
Músculo liso	Contracción	++
Secreción glandular	Estimulación	+++
ESTOMAGO E INTESTINO		
Peristaltismo y tono	Incremento	+++
Secreción	Estimulación	+++
VESICULA Y VIAS BILIARES		
Músculo liso	Contracción	+
VEJIGA		
Detrusor	Contracción	+++
Trígono y esfínter	Relajación	++
GLANDULAS SUDORIPARAS		
Secreción	Estimulación	+++
MEDULA ADRENAL		
Secreción de catecolaminas	Estimulación	+
GLANDULAS SALIVALES		
Secreción	Estimulación	+++
GLANDULAS LACRIMALES		
Secreción	Estimulación	+++

Tabla 2. Efectores muscarínicos y sus respuestas a los agonistas (159).

- Receptores nicotínicos

La nicotina, principio activo de la *Nicotina tabacum* es un alcaloide natural que desencadena acciones farmacológicas estimulantes a nivel de los ganglios autonómicos y en la placa mioneural estriada.

La nicotina carece de afinidad por los receptores muscarínicos, habiendo recibido los sitios específicos de interacción del agonista con la célula efectora la denominación de receptores nicotínicos.

La nicotina, el dimetilfenilpiperazinio (DMPP) y la acetilcolina son ejemplos de agonistas nicotínicos.

Anatómicamente, los receptores nicotínicos se encuentran en:

- Placa mioneural (en la membrana postsináptica de terminales nerviosas motoras provenientes de las motoneuronas alfa).
- Placa terminal (membrana plasmática de fibras intrafusales del huso neuromuscular, que recibe inervación de las motoneuronas gamma).
- Ganglios autonómicos (a nivel del soma y dendritas de las neuronas noradrenérgica y colinérgica).
- Célula cromafin de la médula adrenal.
- Neuronas del SNC (por ejemplo: en la neurona de Renshaw de la médula espinal que recibe la inervación colateral recurrente de las motoneuronas alfa y en autorreceptores de las terminaciones dopaminérgicas de la vía nigro-estriatal).
- Ciertas terminaciones nerviosas colinérgicas y noradrenérgicas (como receptor presináptico facilitador de la liberación del neurotransmisor correspondiente).

Si bien los receptores muscarínicos y nicotínicos responden al mismo neurotransmisor, la afinidad de la acetilcolina por el receptor muscarínico es mucho mayor que para el receptor nicotínico.

Esto implica que concentraciones bajas en biofase activarán selectivamente a los receptores muscarínicos generando respuestas parasimpaticomiméticas exclusivamente (159).

En estudios recientes se ha encontrado que el músculo esfínter del iris, el músculo ciliar y también las células trabeculares presentan numerosos receptores muscarínicos (161-163).

La estimulación de estos receptores resulta en miosis, o lo que es lo mismo, contracción pupilar, debida a una contracción del músculo esfínter del iris (164).

También se contrae el músculo ciliar por lo que se relaja la zónula entre la lente y el cuerpo ciliar y el cristalino obtiene una configuración más esférica, acomoda (165).

El subtipo M3 está presente en el músculo esfínter del iris y en el músculo ciliar (162, 166).

Los receptores muscarínicos que se sitúan en la malla trabecular pueden contraerla o relajarla produciendo cambios en la presión intraocular debido al cambio en el drenaje del humor acuoso (167).

Además de sus acciones oculares, la acetilcolina secretada por los nervios parasimpáticos estimula los receptores muscarínicos del músculo detrusor de la vejiga lo que lleva a una contracción de la vejiga.

Por el contrario, las drogas anticolinérgicas bloquean los receptores muscarínicos y reducen las contracciones de la vejiga (168).

Las contracciones involuntarias de la vejiga, no inhibidas en la fase de llenado, producen los síntomas del tracto urinario bajo y especialmente los síntomas de la incontinencia de urgencia afectan a la calidad de vida y a la vida laboral de los pacientes. El objetivo del tratamiento médico de la vejiga hiperactiva es disminuir estos síntomas (169, 170).

Los anticolinérgicos son fármacos que tienen acciones sistémicas, tanto a nivel ocular como vesical entre otros muchos aparatos. Por lo tanto, los anticolinérgicos utilizados como tratamiento en la vejiga hiperactiva también pueden estar actuando a nivel ocular (159).

Para poder explicar los efectos de los anticolinérgicos a nivel ocular, debemos de recordar que existen 5 subtipos de receptores muscarínicos (M1-M5) distribuidos en diferentes órganos (96).

- En la vejiga el más frecuente es el M2 seguido por el M3.
- En el músculo liso de las glándulas salivales, ojos y cerebro están presentes receptores M3.

También debemos de recordar las características de los anticolinérgicos más frecuentemente utilizados:

La **Oxibutinina** es el anticolinérgico de referencia (96).

Presenta afinidad sobre todo por los receptores M1 y M3 (131). Incluso presenta mayor afinidad por la inhibición de los receptores en la glándula parótida que en la vejiga y por eso tienen un gran potencial en la inhibición de la salivación (132).

La **Tolterodina** es un antagonista puro con mayor especificidad por la vejiga (98).

Ante una eficacia similar, la Tolterodina es significativamente mejor tolerada por los pacientes (131).

El **Cloruro de trospio** es un anticolinérgico no selectivo que presenta una elevada afinidad por los receptores M1, M3 y baja por los M2 (96).

Parece que disminuyen la secreción lagrimal bloqueando el subtipo M3. (171).

La **Solifenacina** es un fármaco selectivo de los receptores M3. (172).

El beneficio sobre los síntomas y la urgencia miccional aparece a los tres días de iniciado el tratamiento con solifenacina (173). La solifenacina presenta una

mayor selectividad por el tejido vesical que por el salival comparándolo con otros anticolinérgicos como oxibutinina, tolterodina y darifenacina (174).

Alteraciones oculares producidas por los antimuscarínicos

-Ojo seco

Existen varios estudios que encuentran relación entre el tratamiento prolongado con anticolinérgicos y los síntomas de ojo seco (175-177).

Esto puede ser importante ya que los síntomas de ojo seco pueden empeorar con el tratamiento. Los pacientes con vejiga hiperactiva que hayan sido diagnosticados previamente de ojo seco y que necesitan anticolinérgicos deben de ser enviados al oftalmólogo antes de iniciar el tratamiento para que éste les dé unas pautas a seguir (178).

Estudios que comparan la Oxibutamina y la Tolterodina en relación de la sensación de ojo seco encuentran que la Tolterodina produce estos síntomas en el 42.9% de los casos mientras que la Oxibutamina en el 58.3% de los casos (138).

La mejor forma de hacer el diagnóstico de un ojo seco es valorando en conjunto los síntomas de los pacientes, una exploración oftalmológica completa y los test diagnósticos de ojo seco como es el test de Schirmer I.

El test de Schirmer I mide la secreción básica y refleja. El test consiste en colocar en el tercio externo de párpado inferior un papel de filtro de 5 mm de ancho por 30 mm de largo. Se doblan 5 mm que son los que se meten en el fondo de saco y los restantes 25 mm quedan expuestos hacia afuera en el párpado inferior. Este test se hace sin anestesia. Se esperan 5 minutos para evaluar el resultado. Un resultado mayor de 10 es normal y menor de 5 indica una deficiencia de secreción acuosa. Los valores comprendidos entre 5 y 10 son indefinidos (93).

-Glaucoma de ángulo cerrado

En general, todos los anticolinérgicos pueden aumentar la presión intraocular debido al hecho de que se establezca un glaucoma de ángulo cerrado por cierre angular (169).

Este cierre angular se debe a una dilatación de la pupila y un movimiento hacia delante del diafragma iris-lente lo que provoca un bloqueo pupilar.

El glaucoma de ángulo cerrado es una situación de urgencia que puede resultar en pérdida de visión cuando se retrasa el tratamiento. La edad avanzada, el género femenino, la historia familiar y la hipermetropía están entre los factores de riesgo generales. Los factores de riesgo anatómicos son: una lente intraocular grande, el iris plateau y el ángulo iridocorneal estrecho (179-181).

Cuando se produce un glaucoma agudo de ángulo cerrado los síntomas más frecuentes son el dolor de cabeza, visión borrosa, náuseas, vómitos y PIO elevada.

I. INTRODUCCIÓN

Existen casos publicados de glaucoma agudo al comenzar el tratamiento con Oxibutamina (182).

Sin embargo, a parte de la situación de glaucoma agudo, no se detectan cambios significativos en la PIO en pacientes que han comenzado a tomar un anticolinérgico. Por ejemplo con la Solfenacina (183).

-Visión borrosa

Los anticolinérgicos causan visión borrosa entre un 0 y 15% de los casos (184).

La visión borrosa parece estar relacionada con la relajación del músculo ciliar y la dificultad transitoria para la acomodación más que con cambios en la superficie ocular o incrementos de la PIO (185).

Existen estudios que comparan la Oxibutamina y la Tolterodina y concluyen que la Oxibutamina afecta considerablemente más a la acomodación (138).

-Dilatación pupilar

Los anticolinérgicos pueden producir dilatación pupilar.

Se ha comparado el diámetro pupilar en luz brillante y en luz tenue en pacientes que toman fármacos anticolinérgicos. Comparando la Oxibutamina y la Tolterodina, se ha encontrado que en luz brillante no hay cambios entre ambos fármacos. Con la Oxibutamina tampoco hay grandes cambios en el diámetro pupilar en luz tenue, sin embargo, con la Tolterodina, encontramos un diámetro pupilar significativamente más grande en luz tenue.

Esto sugiere que los pacientes que están tomando Tolterodina deben de ser advertidos de posibles deslumbramientos si conducen por la noche (138).

3.2. BETA-ADRENÉRGICOS

El componente eferente del sistema simpático se origina en los cuerpos neuronales, localizados en la columna intermediolateral de la médula espinal desde el octavo segmento cervical al segundo segmento lumbar.

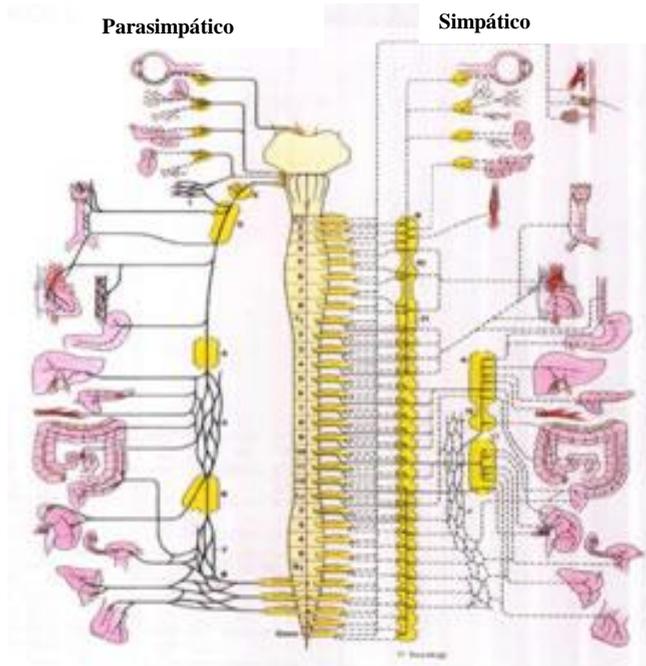


Figura 33. Sistema nervioso autónomo (95).

Los axones de estas neuronas, que constituyen las denominadas fibras preganglionares, emergen del sistema nervioso central formando parte de las raíces anteriores, desprendiéndose de éstas como los ramos comunicantes blancos para llegar a los ganglios simpáticos. El soma de la neurona ganglionar simpática puede encontrarse más o menos alejado de la médula: 1) a corta distancia (cadena ganglionar simpática paravertebral bilateral); 2) a mediana distancia entre la médula espinal y el órgano efector (ganglios celíaco, mesentérico superior, mesentérico inferior, aórtico renal); 3) a corta distancia del órgano efector, dando lugar a las neuronas adrenérgicas cortas, como ocurre con la innervación simpática de vejiga, conducto deferente, uretra y útero.

Los axones de las neuronas ganglionares constituyen las denominadas fibras postganglionares simpáticas, que son las encargadas de innervar a los órganos efectores.

Las fibras postganglionares, que son amielínicas, pueden tener acceso a los efectores en forma independiente o integrándose a los nervios somáticos a través de los ramos comunicantes grises.

Las terminaciones adrenérgicas en los órganos efectores se caracterizan por presentar abundantes ramificaciones. A su vez, cada ramificación hace contacto, o sinapsis, o unión neuroefectora, con los tejidos, con determinadas partes que han sufrido una dilatación constituyendo las denominadas varicosidades o botones adrenérgicos. Las varicosidades se caracterizan por contener partículas

subcelulares de 400-500 Å de diámetro, delimitadas por una membrana, denominadas vesículas adrenérgicas. Dichas vesículas contienen la enzima dopamina b-hidroxilasa. Ellas captan dopamina del axoplasma y la oxidan a noradrenalina, constituyéndose en el sitio de síntesis, almacenamiento y liberación de noradrenalina.

El sistema simpático puede manifestar su presencia a través de estímulos masivos y simultáneos, como ocurre en la lucha o la huida; pero, además, tiene la posibilidad de regular en forma más precisa y localizada ciertas funciones orgánicas como la resistencia periférica a nivel de los vasos, la frecuencia cardíaca, la contracción de la musculatura piloerectora, etc.

La actividad simpática es acompañada en gran medida por la liberación de hormonas de la médula adrenal (adrenalina y noradrenalina).

La información conducida por las neuronas adrenérgicas hacia los tejidos efectores se transmite a través de la liberación de noradrenalina, conjuntamente con otros componentes intravesiculares.

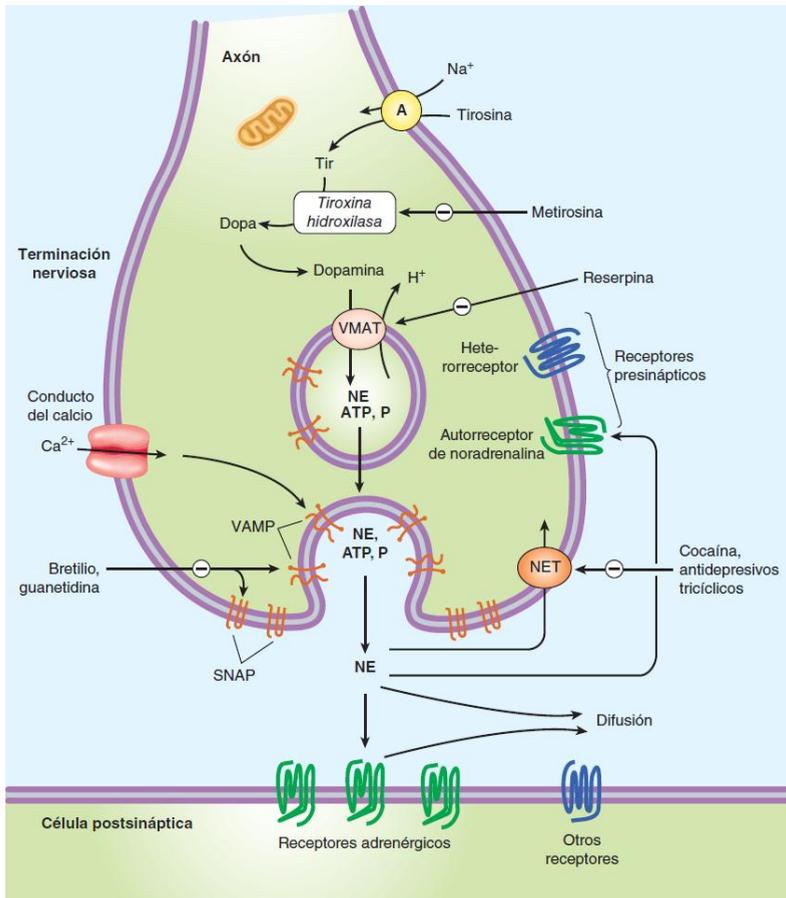


Figura 34. Ciclo de la Noradrenalina (186).

Síntesis del neurotransmisor adrenérgico

El primer paso biosintético es la hidroxilación del aminoácido l-tirosina en l-dihidroxifenilalanina (l-DOPA) por acción de la enzima tirosina hidroxilasa.

El segundo paso biosintético es la descarboxilación de la l-DOPA, formándose dopamina, por la acción de una enzima citoplasmática inespecífica, la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos, denominada comúnmente dopa descarboxilasa.

El tercer paso biocatalítico se lleva a cabo en las vesículas adrenérgicas y consiste en la transformación de dopamina en noradrenalina por la dopamina b-hidroxilasa.

Almacenamiento de noradrenalina

El almacenamiento de noradrenalina consiste en la acumulación de la misma en un compartimiento especializado, denominado compartimiento vesicular o granular.

Liberación del mediador químico

La liberación del neurotransmisor adrenérgico puede llevarse a cabo en dos situaciones diferentes: 1) previa despolarización neuronal y es la denominada liberación por estímulo nervioso; 2) sin despolarización y es la denominada liberación espontánea.

La liberación espontánea proporciona una reducida cantidad de neurotransmisor, insuficiente para desencadenar respuestas.

Estimulación de los receptores adrenérgicos

La liberación es regulada por receptores presinápticos, verdaderos autorreceptores, sensibles a la concentración de aminas en el espacio sináptico. Estos receptores, ubicados en la cara externa del terminal, modulan a través de influencias intracelulares la mayor o menor descarga de neurotransmisores por estímulo nervioso.

Al aumentar la concentración del neurotransmisor en la biofase, se activan los receptores presinápticos de tipo α_2 - adrenérgicos que, al limitar la disponibilidad del calcio para el proceso de exocitosis, disminuyen la descarga del neurotransmisor.

Los receptores β_2 , en cambio, estimulan la liberación del transmisor y son, a su vez, estimulados por la adrenalina, el isoproterenol y agonistas β_2 selectivos.

Receptores adrenérgicos

Pueden distinguirse 9 subtipos de receptores adrenérgicos. La adrenalina (A) es un agonista muy poco selectivo y produce efectos significativos sobre todos los receptores (159):

- Alfa 1 y 2.
- Beta 1, 2 y 3.

I. INTRODUCCIÓN

OJO			
Músculo radial del iris	α_1	Contracción (*)	++
Procesos ciliares	β_2	Secreción del humor acuoso	++
ARTERIOLAS			
De piel y mucosas	α_1, α_2	Constricción	+++
De músculo esquelético	α_1	Constricción	++
De músculo esquelético	β_2	Dilatación	++
Coronarias	α_1	Constricción	+
Coronarias	β_2	Dilatación	++
Cerebrales	α_1	Constricción	+
Pulmonares	α_1	Constricción	+
Pulmonares	β_2	Dilatación	++
De vísceras abdominales	α_1	Constricción	+++
De vísceras abdominales	β_2	Dilatación	+
VENAS SISTEMICAS			
	α_1	Constricción	+++
	β_2	Dilatación	++
MIOCARDIO			
Nódulo sinoauricular			
Frecuencia cardíaca	$\beta_1, \beta_2 (**)$	Aumento	++
Nódulo A-V			
Velocidad de conducción	β_1	Aumento	++
Miocardio no específico			
Contractilidad	β_1	Aumento	++
Velocidad conducción	β_1	Aumento	++
TUBO DIGESTIVO			
Estómago			
Esfínteres	α_1	Contracción	+
Motilidad y tono	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Disminución	+
Intestino			
Esfínteres	α_1	Contracción	++
Motilidad y tono	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Disminución	+
MUSC. LISO BRONQUIAL			
	β_2	Dilatación	++
	α_1	Contracción	+
VEJIGA			
Trígono y esfínter	α_1	Contracción	++
Músculo detrusor	β_2	Relajación	+
UTERO GRAVIDO			
“ “	α_1	Contracción	+
“ “	β_2	Relajación	+
PIEL			
Músculo piloerector	α_1	Contracción	++
Glándula sudorípara (***)	α_1	Secreción	+
CAPSULA ESPLENICA			
“ “	α_1	Contracción	+++
“ “	β_2	Relajación	+
PANCREAS ENDOCRINO			
Células Beta			
Secreción de insulina	α_2	Disminución	+++
Secreción de insulina	β_2	Aumento	+
Células Alfa			
Secreción de glucagón	α_2	Disminución	++
Secreción de glucagón	β_2	Aumento	++
GLANDULAS SALIVALES			
Secreción de H_2O y K^+	α_1	Estimulación	+
Respuestas a agonistas α_1 o muscarínicos	α_2	Disminución	+
Secreción de amilasa	β_1	Estimulación	+
Tamaño	β_1	Aumento	+
ADIPOCITOS			
Lipólisis	$\beta_1, \beta_2, \beta_3 (^)$	Estimulación	+++
Lipólisis	α_1	Inhibición	+
HEPATOCITO			
Glucogenólisis	α_2, β_2	Estimulación	+++
Neoglucogénesis	α_2, β_2	Estimulación	+++

Tabla 3. Efectos adrenérgicos y sus respuestas a los agonistas (159).

Los neurotransmisores adrenérgicos son eliminados de la biofase (esto es, de la hendidura sináptica) por procesos de: difusión (hacia fuera del espacio sináptico), captación (neuronal y extraneuronal) y metabolismo (por las enzimas MAO y COMT) (159).

Los agonistas β -3 adrenérgicos representan un grupo de drogas utilizadas en el tratamiento de la vejiga hiperactiva.

Se identificaron tres subtipos de receptores beta en el músculo detrusor y en el urotelio: β 1, β 2 y β 3, con una expresión predominante del B3 en el músculo detrusor.

La activación de los receptores B3 adrenérgicos causas una relajación del músculo detrusor secundaria a la activación de la adenil ciclasa y a la formación de adenosina cíclica monofosfato (187-190).

En la práctica clínica se utilizan Terbutalina, Salbutamol y Mirabegron (98).

Los pacientes que utilizan agonistas B3 adrenérgicos para el tratamiento de la vejiga hiperactiva son aquellos que no pueden tomar antimuscarínicos o que han presentado algún efecto adverso con ellos (191).

En el ojo, la producción del humor acuoso está principalmente controlada por el sistema simpático. Así, la administración de b bloqueantes para reducir la formación del humor acuoso, tales como el betaxolol o el timolol, son empleados en el tratamiento del glaucoma (79).

Los antagonistas-beta-adrenérgicos o beta-bloqueantes, bajan la PIO inhibiendo la producción de adenosina monofosfato cíclica en el epitelio ciliar. De este modo disminuyen la secreción de humor acuoso entre un 20 y un 50% (76).

Si administramos de forma sistémica, agonistas beta adrenérgicos podríamos estar favoreciendo la producción de humor acuoso lo que podría elevar la presión intraocular hasta en un 35%. El drenaje de humor acuoso también se vería afectando produciendo un aumento todavía mayor que el de producción. Por lo tanto, el efecto neto final sería un reducción de la presión intraocular (192, 193).

Existen varios casos descritos que relacionan la administración sistémica de un beta agonista y un anticolinérgico por motivos respiratorios y la producción de un glaucoma agudo bilateral. Esto ocurre en pacientes con ángulo camerular estrecho y que consumen alguna droga que favorece la dilatación pupilar y el cierre completo del ángulo. Igual que explicábamos anterior mente con los antimuscarínicos, los beta bloqueantes también produce dilatación pupilar (180, 181, 194-196).

3.3. TOXINA BOTULÍNICA INTRAVESICAL

Estructura y mecanismo de acción

La toxina botulínica es una proteína extraída de la bacteria *Clostridium botulinum* de la que se conocen actualmente 8 variantes antigénicas diferentes (denominadas de la A a la G), que comparten características estructurales similares.

Se sintetiza como una cadena única de 150 kilodaltons, que se cliva por la tripsina u otras enzimas bacterianas formando una cadena pesada (100 K) y otra liviana (50 K), que se unen por un enlace disulfato.

Esta molécula tiene la propiedad de bloquear la liberación de acetilcolina de las vesículas sinápticas en la unión neuromuscular. La toxina no impide la síntesis de la acetilcolina o su almacenamiento; lo que hace es impedir la liberación de acetilcolina de las vesículas presinápticas de la siguiente manera: la cadena pesada se une a la terminal colinérgica presináptica, mientras la cadena liviana actúa como una proteasa zinc dependiente que cliva proteínas que son claves para la fusión de las vesículas presinápticas con la membrana presináptica.

La toxina A remueve 9 aminoácidos y la E 26 residuos y esto parece ser la causa de las diferencias en la duración de acción (la A actúa hasta por 4 meses y la E por 2 semanas), pero por otro lado existen evidencias que la toxina A permanece más tiempo activa en la terminal presináptica. La cadena liviana de las toxinas B, D, F y G, actúa impidiendo la liberación de acetilcolina, clivando la sinaptobrevina-2, también conocida como VAMP (vesicle associated membrane protein) que es una proteína integral de la vesícula presináptica. La toxina botulínica C actúa sobre la SNAP-25 y la syntaxina que es otra proteína asociada a la membrana presináptica.

Para ejercer su acción la toxina botulínica debe penetrar al interior de la terminal presináptica de la unión neuromuscular, evento que ocurre por la unión de la cadena pesada a un receptor específico de la membrana plasmática, para ser captada por endocitosis.

Posteriormente la vesícula endocítica se acidifica y este cambio de pH induce un cambio estructural que promueve la translocación de la región amino terminal de la cadena ligera a través de la membrana de la vesícula sináptica, llegando así al citosol para cumplir su acción descrita previamente.

La acción principal de la toxina botulínica es la relajación del músculo esquelético tanto de las fibras extrafusales como de las intrafusales, disminuyendo la actividad de las fibras Ib y logrando afectar la inhibición recíproca de los reflejos espinales, lo cual es benéfico en la distonía.

Inicialmente se creía que la toxina no tenía ningún efecto central, pero parece que estos cambios regulatorios periféricos generan cambios de programación a nivel central que son benéficos para el paciente.

El efecto de la toxina se pierde por dos mecanismos: su eliminación de la terminal sináptica y la generación de nuevos botones sinápticos neuromusculares libres de toxina (reinervación). Como la toxina botulínica es una proteína extraña al organismo, el sistema inmune puede originar anticuerpos bloqueadores que contrarresten su efecto. Hoy en día se sabe que el mayor riesgo para que estos anticuerpos se generen es la aplicación con intervalos menores de tres meses y dosis totales mayores de 300 Unidades por sesión (Botox).

Clínicamente se puede sospechar esta resistencia cuando el paciente no desarrolla debilidad ni atrofia en los músculos inyectados (197).

En el tratamiento de la vejiga hiperactiva, la toxina botulínica bloquea de forma selectiva la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas y bloquea la transmisión neuronal.

Las inyecciones de toxina botulínica en el músculo detrusor de la vejiga pueden mejorar la hiperreflexia del detrusor en pacientes con vejiga hiperactiva bloqueando la transmisión parasimpática (198, 199).

Existen casos descritos de glaucoma de ángulo cerrado debido a la inyección periocular de toxina botulínica para tratar un hemiespasma facial. Sin embargo no hay casos descritos debido al tratamiento con toxina botulínica del detrusor, como tratamiento de la vejiga hiperactiva.

La toxina botulínica actúa en la sinapsis colinérgica e inhibe la acetilcolinesterasa. Esta toxina puede difundir hasta el ganglio ciliar y bloquear su actividad. También puede actuar en el esfínter del iris y causar una midriasis transitoria que puede durar hasta tres semanas. La midriasis mantenida puede dar lugar al bloqueo pupilar y al glaucoma de ángulo cerrado agudo. Finalmente, también puede producir una ptosis del párpado (200).

3.4. OTROS TRATAMIENTOS

Neuroestimulación

Aunque esta técnica no se utiliza en pacientes con vejiga hiperactiva es interesante conocer sus bases y su funcionamiento.

La contracción del detrusor se produce a través del sistema parasimpático. El conocimiento de las vías anatómicas hace posible su estímulo a distintos niveles:

- El detrusor: como ventaja supone un estímulo selectivo pero como inconveniente produce dificultad de la fijación de los electrodos, migración y fibrosis perivesical dificultando procedimientos alternativos (118, 201).
- El nervio pélvico: es posible en animales pero la ramificación precoz en humanos no lo hace posible (118, 202).

-La estimulación de las raíces sacras de forma no selectiva: es de fácil acceso y presenta mínimos problemas y permite otros procedimientos alternativos. Presenta mínima o nula pérdida de función a largo plazo (118, 203).

En la vejiga neurógena se pretende preservar la función renal, evitar las infecciones urinarias y mantener la continencia por este orden.

El tratamiento de la neuroestimulación de las raíces sacras está indicado cuando fallan las medidas conservadoras y no se consigue ninguna de los tres propósitos anteriores.

La vejiga neurógena de mayor riesgo es aquella descentralizada de sistemas supramedulares, es decir, hiperrefléxica, con acomodación disminuida y asociada o no a disinergia vesicoesfinteriana. Esto producirá micciones a altas presiones con afectación del aparato urinario superior, residuos postmiccionales altos que favorecerán las infecciones e incontinencia al superar las presiones vesicales la capacidad de cierre vesical.

Las lesiones medulares presentan vejigas de este tipo.

Para controlar la hiperreflexia y la acomodación se realizará una rizotomía dorsal de las raíces sacras, para convertir la vejiga en arrefléxica. Esta medida es irreversible y existe cierto rechazo a su utilización. Posteriormente se procede a la electroestimulación, se colocarían los electrodos en las raíces sacras de forma no selectiva para producir la contracción del detrusor y el vaciado vesical mediante un estímulo eléctrico externamente inducido (118).

La neuroestimulación está indicada como paso previo o como sustituto de la plastia vesical de aumento. Siendo candidatos ideales:

- Un paciente con lesión medular completa, por la posibilidad de percepción dolorosa a la amplitud necesaria para la contracción del detrusor y por la pérdida de sensibilidad tras la rizotomía (118, 204).
- Lesión suprasacra, por las posibles alteraciones anatómicas y
- Mujer, porque el hombre tiene cerca del 40% de posibilidades de no conseguir erecciones electroinducidas, perdiendo las reflexogénicas por la sección del arco reflejo (118, 205).

Aunque no se excluye ninguna causa de lesión medular la ideal es la traumática por la estabilidad de la lesión neurológica, grupo de edad joven y cooperadores.

Los impulsos eléctricos que se utilizan los deducimos de la monitorización peroperatoria y postoperatoria. Estos impulsos eléctricos son ondas rectangulares y monofásicas con una potencia máxima de 10 voltios. Estos parámetros pueden variar en el tiempo por degeneración waleriana (118, 206).

En general, los resultados indican que esta técnica mejora la continencia, normaliza las alteraciones del tracto urinario superior, desaparece la disrreflexia autonómica y la disinergia vesicoesfinteriana y mejora la capacidad vesical (118, 207).

Con el aumento de la experiencia las complicaciones se han reducido de forma importante. Las infecciones son excepcionales a pesar de la utilización de material protésico.

La fístula de líquido cefalorraquídeo es una complicación seria pero rara que la mayoría de las veces se puede manejar de forma conservadora.

La lesión de fibras ventrales normalmente es por neuroapraxia y se puede esperar su reversión entre 6 semanas y 6 meses.

Quizás la complicación más frecuente es el fallo de algún elemento del sistema (118, 208).

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS

El tratamiento indicado para la vejiga hiperactiva en mujeres podría tener influencia en la patología oftalmológica.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Conocer el perfil clínico de las mujeres tratadas por vejiga hiperactiva y la relación con la patología oftalmológica.

2. Describir el riesgo de ojo seco o conjuntivitis de novo en relación al tratamiento de la vejiga hiperactiva en mujeres.

3. Identificar la inercia de la indicación del tratamiento de la vejiga hiperactiva en mujeres en relación con la patología oftalmológica.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. GENERALIDADES

Se realiza un estudio multicéntrico observacional de carácter retrospectivo sobre los historiales clínicos de 1203 mujeres.

El protocolo con el código N° 201700052245 fue presentado y aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Complejo Asistencial Universitario de Ávila.

Las pacientes fueron atendidas en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Hospital Universitario de Palencia y en el Complejo Universitario Hospitalario de Ourense (España).

A partir de la información contenida en los historiales clínicos, se elaboraron los cuadernos de recogida de datos. Se elabora un documento electrónico Excell de recogida de datos que contiene las variables estudiadas. Los datos son analizados con un paquete estadístico NCSS277/GESS2007.

2. INSTALACIONES

Es un estudio realizado por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca, con vínculos con la Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León (APFIEQ-CyL).

La recolección de datos se lleva a cabo sobre la documentación clínica del Grupo de Investigación. El Grupo de Investigación tiene su sede en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca, Avda. Alfonso X El Sabio s/n. 37007 Salamanca.

3. MÉTODO

3.1. DISEÑO

Se trata de un estudio multicéntrico retrospectivo exhaustivo sucesivo observacional. En las pacientes en las que se diagnostica VH, son informadas del carácter benigno y sobre las posibilidades de curación de su enfermedad. Se les informa de las posibilidades terapéuticas: medidas higiénico-dietéticas, anticolinérgicos, rehabilitación de suelo pelviano, beta-agonistas o toxina botulínica, entre otras. Se les informa que sus datos clínicos pueden ser susceptibles de ser utilizados para realizar estudios clínicos en grupos de investigación multidisciplinarios. Se les explica que sus datos serán controlados y utilizados para estudios clínicos cumpliendo las leyes vigentes, incluida la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, publicada en BOE número 159, de 04/07/2007, con referencia BOE-A-2007-12945, y última actualización del 02/06/2011. Todas las pacientes son tratadas conforme a las normas de buena praxis clínica y seguridad del paciente (209).

3.2. SELECCIÓN MUESTRAL

La selección muestral se obtiene de las pacientes que consultan por vejiga hiperactiva (VH) en los centros mencionados.

En los historiales clínicos revisados, se van a identificar 3 puntos de control, de acuerdo a la práctica clínica habitual: momento inicio, control al mes y a los 3 meses de instaurado el tratamiento.

Se toma como última fecha de referencia el uno de enero de 2019.

El tamaño de la muestra fue calculado con el software Epidat 3.1 para comparar grupos investigados según los efectos en la función ocular de tratamientos instaurados para la VH, obteniendo un n mínimo por grupo de 250 (210).

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con amaurosis, ambliopía y patología retiniana.

Criterios de inclusión

1. Una revisión oftalmológica con diagnósticos, indicaciones y pronóstico en el último año.
2. Patología ocular diagnosticada hace más de dos años para GA y GC.

3.3. GRUPOS DE ESTUDIO

Se distinguieron tres grupos:

Grupo A (GA, n=255): Pacientes tratadas de VH que presentan algún tipo de patología ocular que no sea glaucoma. Estas patologías incluyen: ojo seco, miopía, astigmatismo, hipermetropía, vista cansada/presbicia, catarata, otros (que no sea glaucoma).

Grupo B (GB, n= 681): Pacientes tratadas de VH que no presentan patología ocular.

Grupo C (GC, n= 267): Pacientes tratadas de VH que presentan glaucoma.

En cada grupo a su vez se distinguieron subgrupos de acuerdo al tratamiento indicado para la VH:

Subgrupo 1: **Botox (B).**

Subgrupo 2: **Fesoterodina (F).**

Subgrupo 3: **Mirabegron (M).**

Subgrupo 4: **Oxibutinina (O).**

Subgrupo 5: **Rehabilitación (R).**

Subgrupo 6: **Solifenazina (S).**

Subgrupo 7: **Tolterodina (T).**

3.4. VARIABLES ESTUDIADAS

-Edad.

-Variables antropométricas: Peso y talla expresados como índice de masa corporal (IMC) según la fórmula
$$IMC = \frac{peso(kg)}{altura^2(m)}$$

-Tiempo de evolución de la VH, en años y en meses, hasta el 1-1-2019.

-Evaluación del estado de salud general mediante el riesgo anestésico ASA.

-Diagnósticos secundarios médicos.

-Antecedentes quirúrgicos y obtétrico-ginecológicos.

-Tratamientos concomitantes.

-Evolución de la salud ocular

Se identifican los pacientes en los que, en los controles al mes, y a los 3 meses, presentan "de novo" patología ocular, del tipo ojo seco o conjuntivitis.

-Evolución de la salud ocular en cada subgrupo de tratamiento de la VH.

4. CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

Los profesionales colaboradores rellenan un cuaderno de recogida de datos por paciente.

En dicho cuaderno no constan datos personales o que puedan permitir el reconocimiento del sujeto, respetando la legislación vigente sobre la protección de datos de carácter personal. Todas las personas que intervienen en la investigación cumplen las normas y legislación vigente de buena práctica clínica (209). Todas las pacientes atendidas por los especialistas que colaboran con el Grupo de Investigación a nivel científico, en régimen de asistencia sanitaria pública o privada/concertada, son informadas de que en algún momento podrías ser utilizada la información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Las garantías, derechos y circunstancias concernientes a todo lo relacionado con los sujetos participantes en la presente investigación, cumplen los requisitos recogidos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica en España, que es una Ley consolidada cuya última actualización data de 2 de junio de 2011 (211).

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi², test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA (con test de Scheffe's para muestras normales y Kruskal Wallis para otras distribuciones), estudios de correlación de Pearson y Spearman, análisis multivariante. El análisis se realizó mediante la calculadora estadística automática NSSS2006/GESS2007. Se aceptó una significación estadística para $p < 0,05$.

6. CONFLICTO DE INTERESES

El estudio se lleva a cabo sin presentar conflicto de intereses: Los investigadores no fueron incentivados. No se realizaron tratamientos adicionales, pruebas adicionales o gastos adicionales a los ordinarios del proceso presentado por los pacientes según los estándares de Guías de Buena Práctica Clínica (209) y las Guías de la Asociación Europea de Urología. Los gastos originados por el procesamiento de los datos y la logística fueron soportados por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología con vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León), a su vez relacionada con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca.

IV. RESULTADOS

1. EDAD

1.1. Edad en la muestra general y grupos GA, GB, GC

La edad media fue 64,48 años, SD 13,82, mediana 69, rango 19-85 (figura 35).

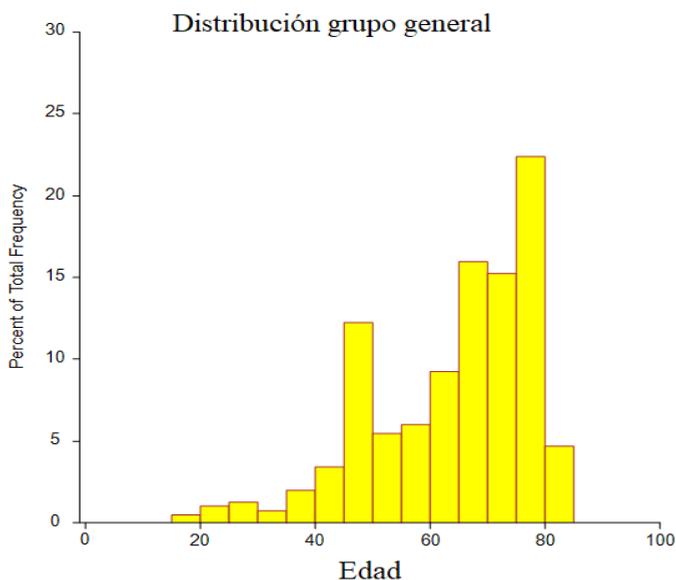


Figura 35. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 4 y las figuras 36 y 37 muestran la edad en los grupos. La edad en el grupo GB fue inferior ($p=0.00001$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
GA	70,05	10,65	71	41-82
GB	61,78	14,76	65	19-85
GC	66,02	12,12	73	49-78

Tabla 4. Edad en GA, GB y GC.

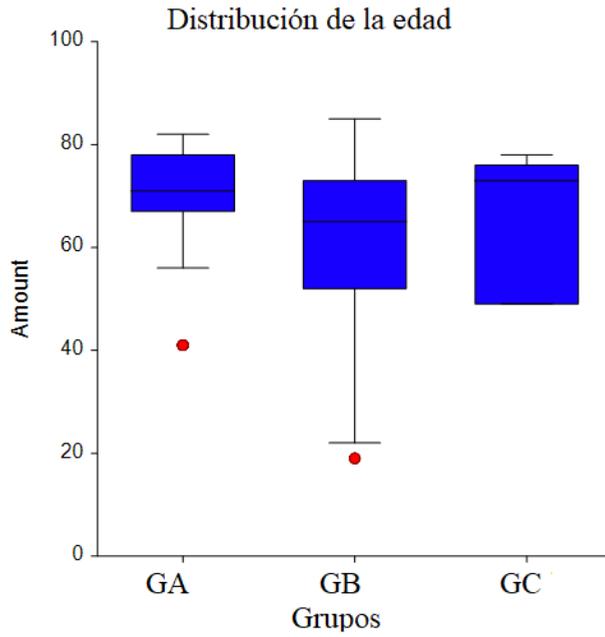


Figura 36. Distribución de la edad.

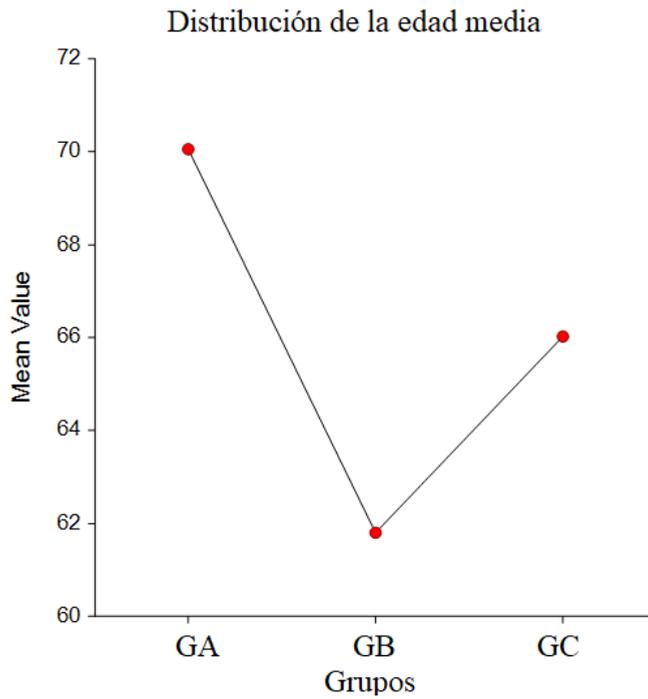


Figura 37. Media de la edad.

1.2. Edad en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

La edad media fue 70 años, SD 10,65, mediana 71, rango 41-82 (figura 38).

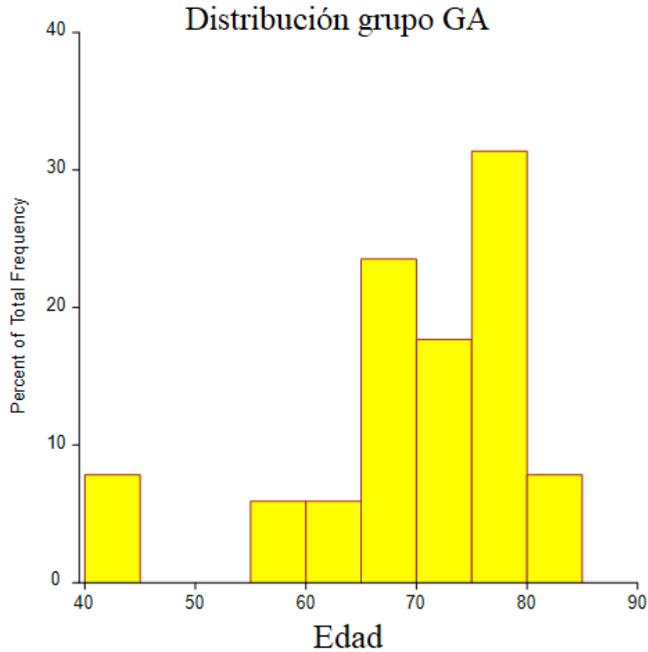


Figura 38. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 5 y las figuras 39 y 40 muestran la edad en los grupos. La edad en el grupo GA2 fue inferior ($p=0,000001$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
A1	71,57	13,27	78	41-82
A2	65,70	15,34	70,5	41-82
A3	73,4	8,69	80	62-81
A4	73,09	3,48	71	71-80
A5	NO EXISTE GRUPO A5			
A6	68	3,85	70	60-71
A7	67	2,10	67,50	67-69

Tabla 5. Edad en GA y grupos.

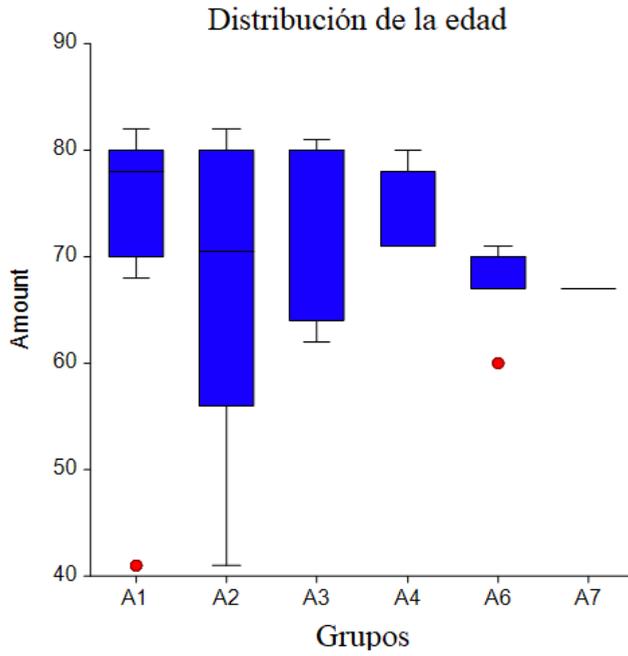


Figura 39. Distribución de la edad en GA y grupos.

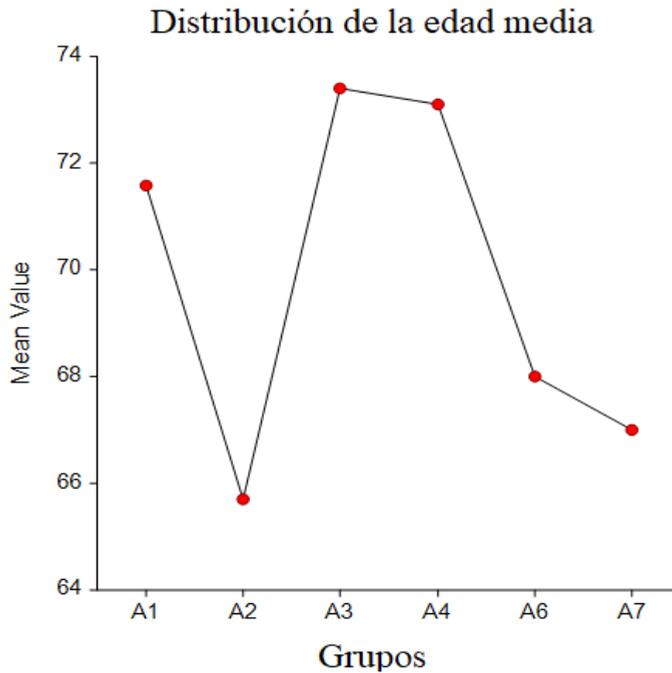


Figura 40. Media de la edad en GA y grupos.

1.3. Edad en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

La edad media fue 61,78 años, SD 0,56, mediana 65, rango 19-85 (figura 41).

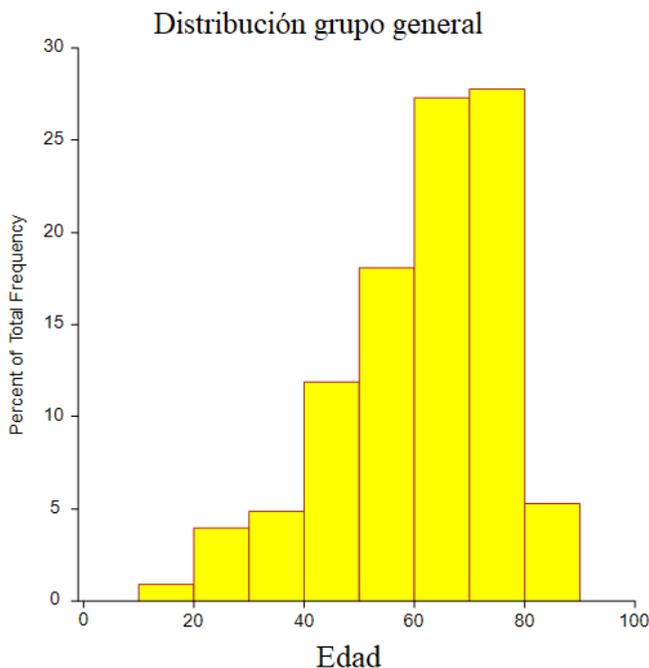


Figura 41. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 6 y las figuras 42 y 43 muestran la edad en los grupos. La edad en el grupo GB, no hubo diferencias ($p=0,16550$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
B1	63,47	15,84	68	19-83
B2	58,44	9,71	56	40-72
B3	62,61	13,70	64,5	19-83
B4	61,59	14,81	65	25-85
B5	55,33	13,12	57	19-73
B6	58,06	12,27	58,5	35-74
B7	55,5	13,91	55,5	35-78

Tabla 6. Edad en GB y grupos.

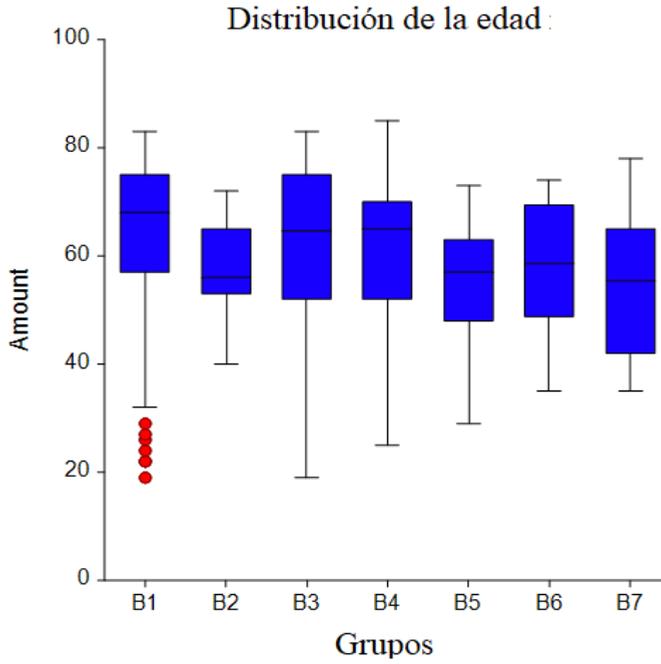


Figura 42. Distribución de la edad en GB y grupos.

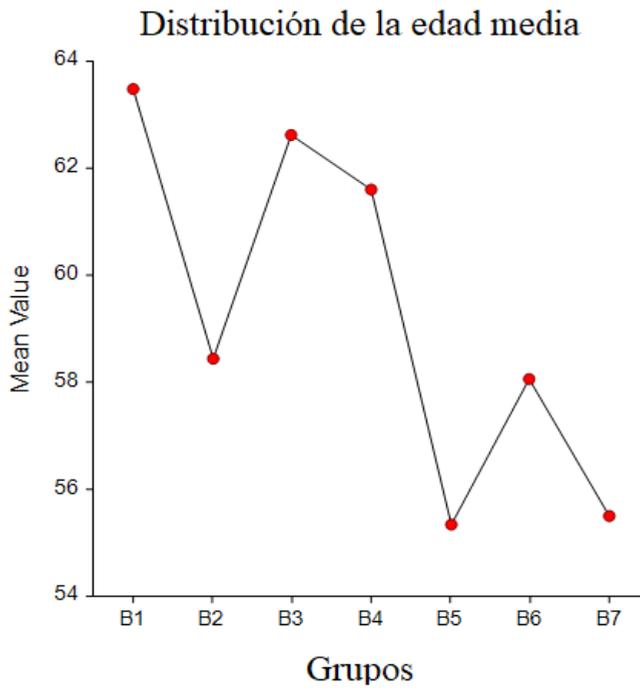


Figura 43. Media de la edad en GB y grupos.

1.4. Edad en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

La edad media fue 66,02 años, SD 12,12, mediana 73, rango 49-78 (figura 44).

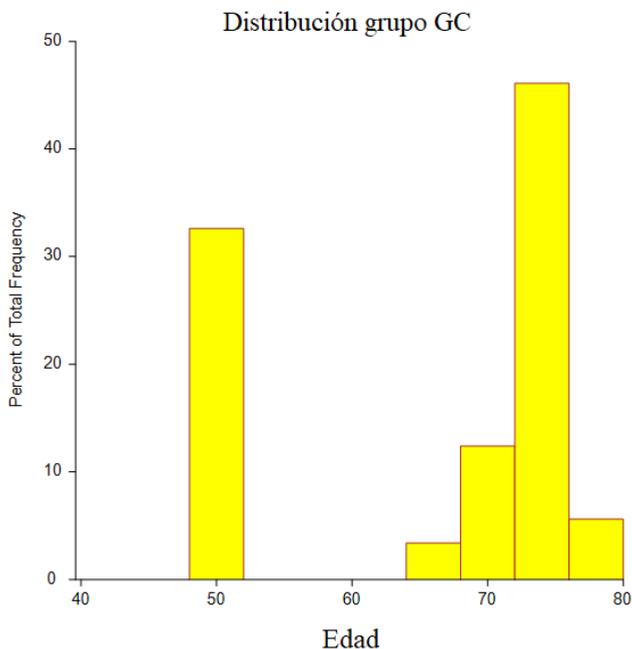


Figura 44. Distribución de la edad en la muestra general.

La tabla 7 y las figuras 45 y 46 muestran la edad en los grupos. La edad en el grupo C1 y C5 fue inferior ($p=0,00001$).

Grupo	Edad media	Sd	Mediana	Rango
C1	62,5	13,69	62,5	49-76
C2	65,2	13,69	76	49-76
C3	73,42	3,68	75	69-78
C4	71,5	1,54	71	70-73
C5	62,5	13,55	62,5	49-76
C6	68	2,75	68,5	68-69

Tabla 7. Edad en GC y grupos.

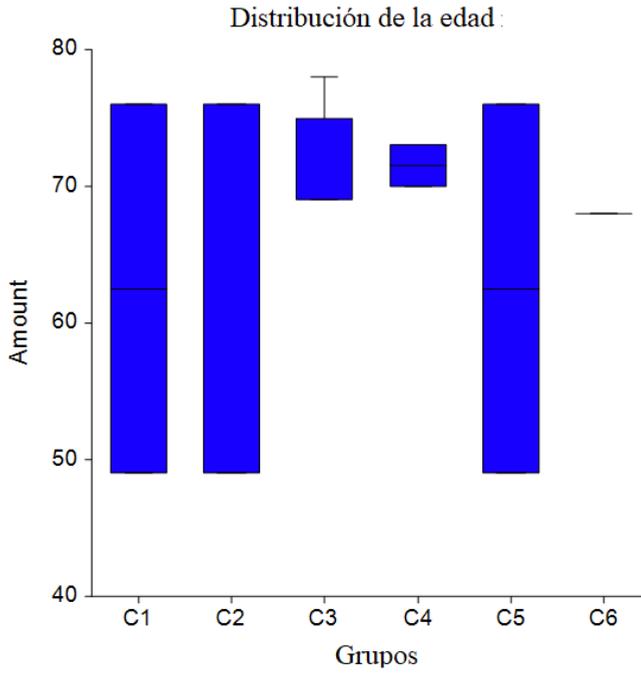


Figura 45. Distribución de la edad en GC y grupos.

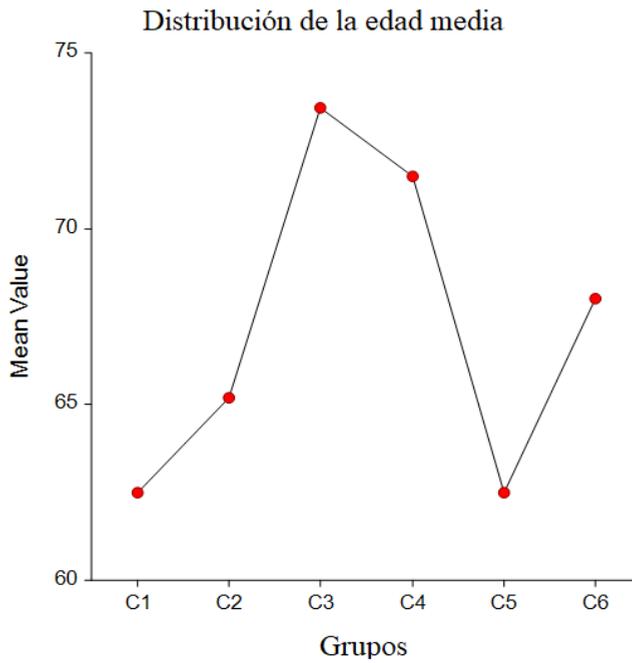


Figura 46. Media de la edad en GC y grupos.

2. IMC

2.1. IMC en la muestra general y grupos GA, GB, GC

El IMC media fue 28,12 kg/m², SD 4,66, mediana 28, rango 20,7-38,67 (figura 47).

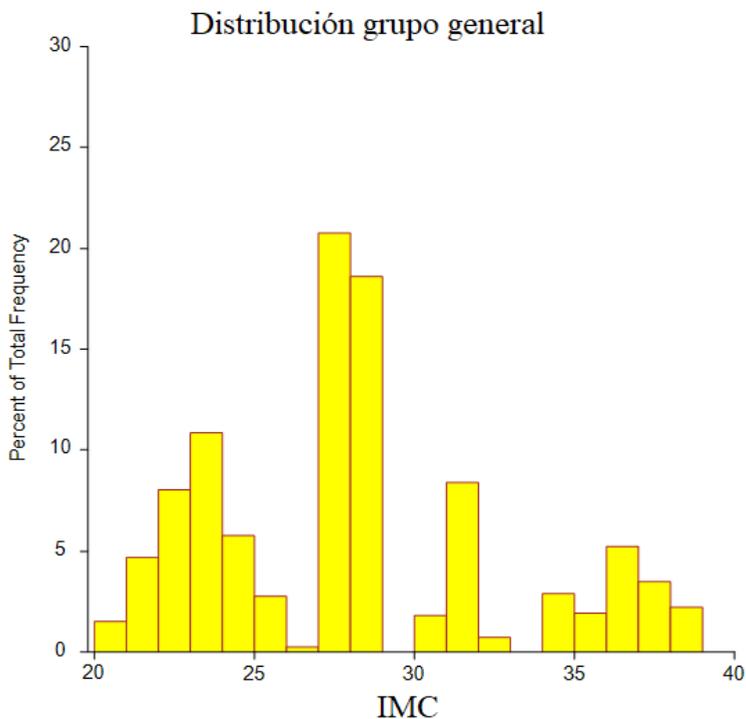


Figura 47. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 8 y las figuras 48 y 49 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo GA fue inferior ($p=0,00060$).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
GA	27,25	3,90	27,2	20,7-35,5
GB	27,77	4,25	28,3	20,8-36,6
GC	29,84	5,80	27,48	23,28-38,67

Tabla 8. IMC en GA, GB y GC.

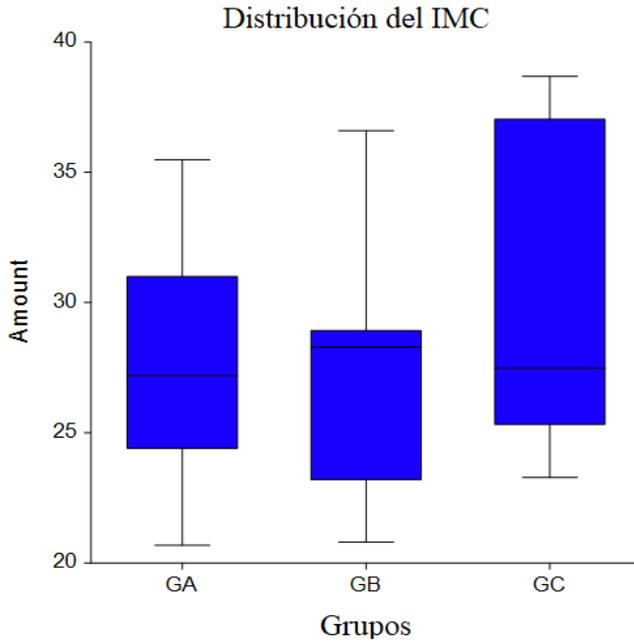


Figura 48. Distribución del IMC en el grupo general.

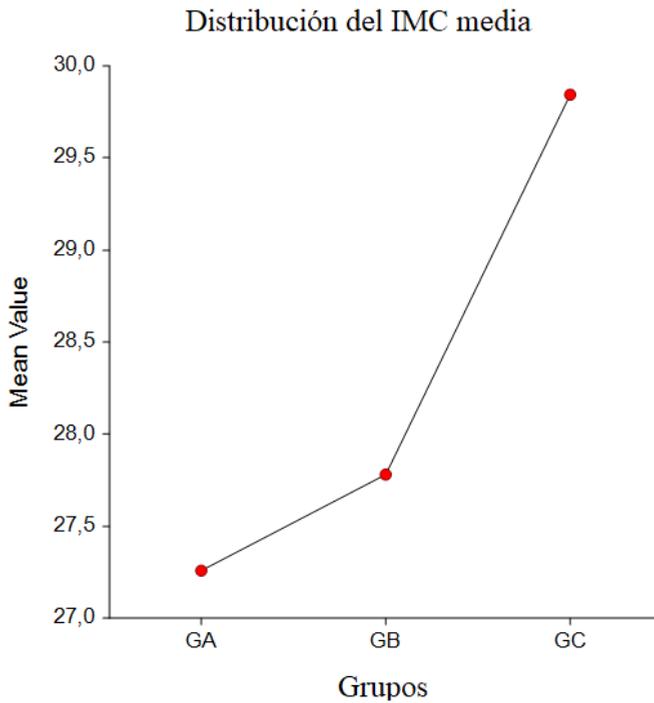


Figura 49. Media del IMC en el grupo general.

2.2. IMC en la muestra GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

El IMC media fue 27,25 kg/m², 3,90SD, mediana 27,2, rango 20,7-35,5 (figura 50).

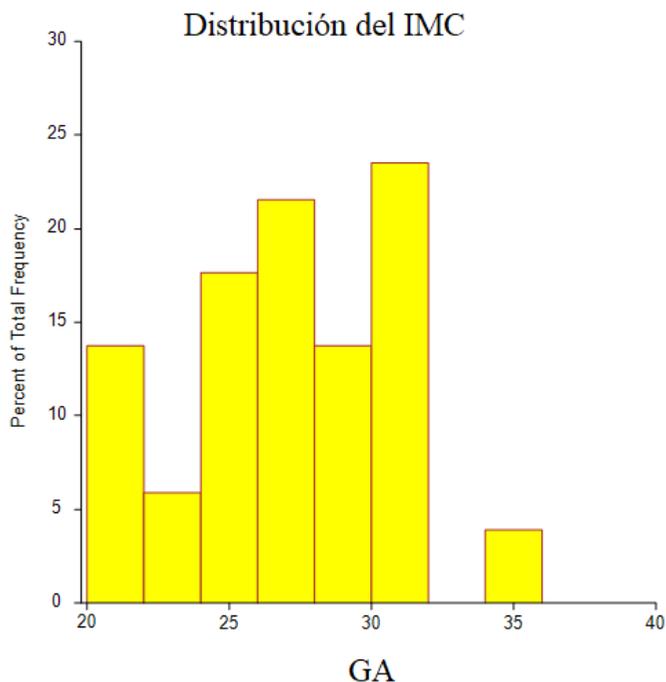


Figura 50. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 9 y las figuras 51 y 52 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo A1 fue inferior ($p=0,000001$).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
A1	25,17	2,87	24,4	20,7-29
A2	26,55	4,34	25,85	20,7-34,3
A3	28,16	5,27	29	20,7-35,5
A4	31,1	2,26	32	24,1-32
A6	25,55	2,50	25,8	21,5-28,6
A7	27,2	1,20	27	27-27,2

Tabla 9. IMC en GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

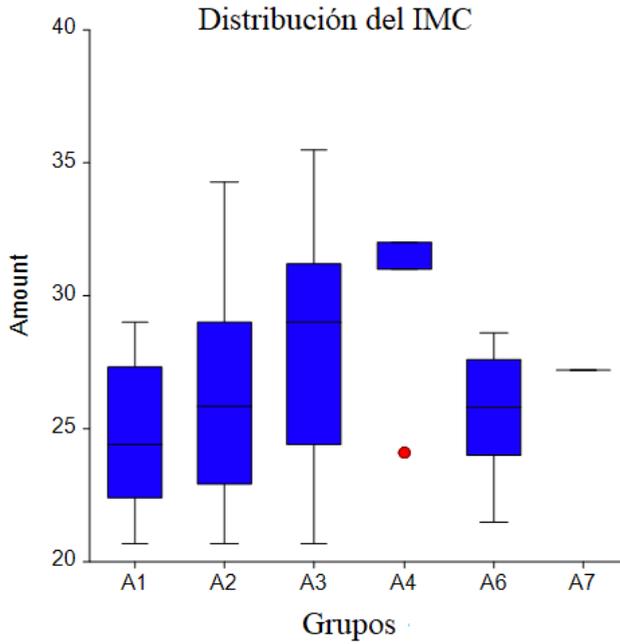


Figura 51. Distribución del IMC en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

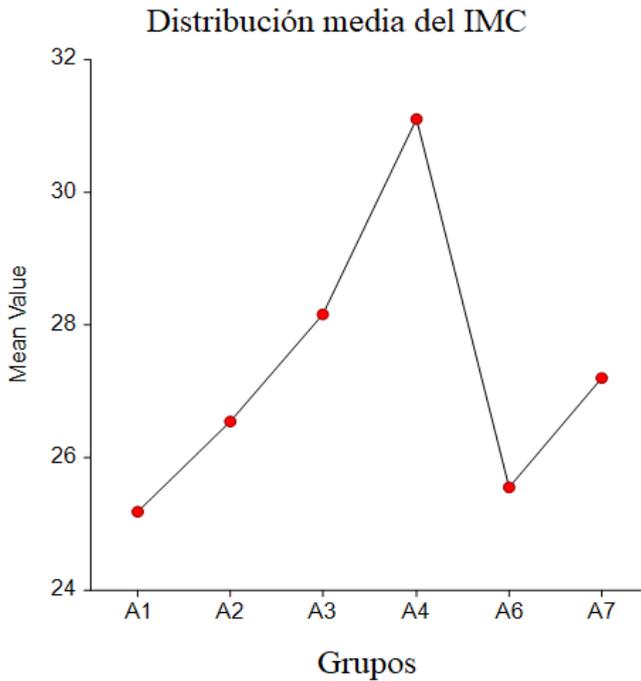


Figura 52. Media del IMC en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

2.3. IMC en la muestra GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

El IMC media fue 27,77 kg/m², 4,25 SD, 28,3 mediana, rango 20,8-36,6 (figura 53).

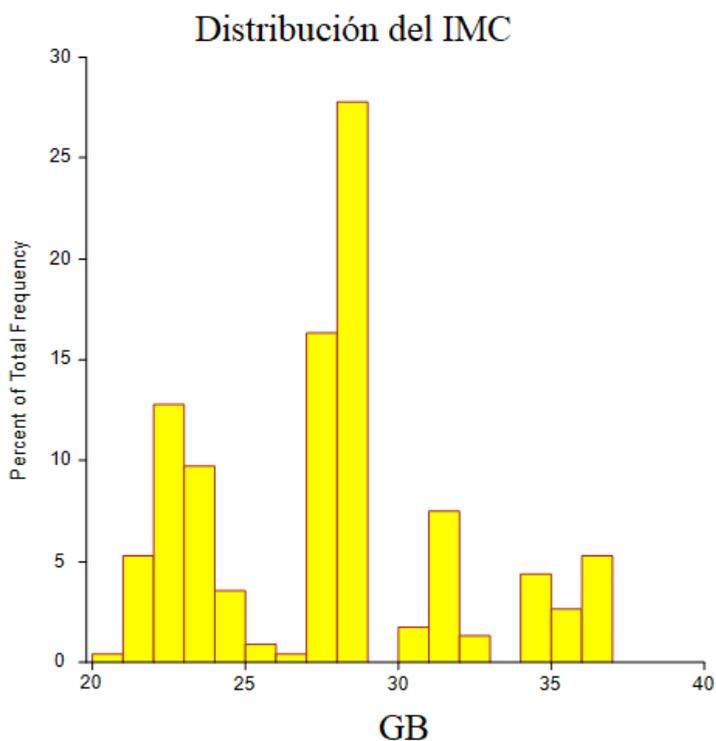


Figura 53. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 10 y las figuras 54 y 55 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo fue inferior en B4 ($p=0,00532$).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
B1	27,68	4,14	28,3	29,8-36,6
B2	28,25	3,55	28,3	23,2-34,9
B3	27,91	4,60	28	21,8-36,6
B4	26,28	3,58	27,7	21,8-32
B5	28,83	4,87	28,3	22,2-36,6
B6	29,17	4,34	28,9	23,2-36,6
B7	28,45	4	28,9	23,20-35,7

Tabla 10. IMC en GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

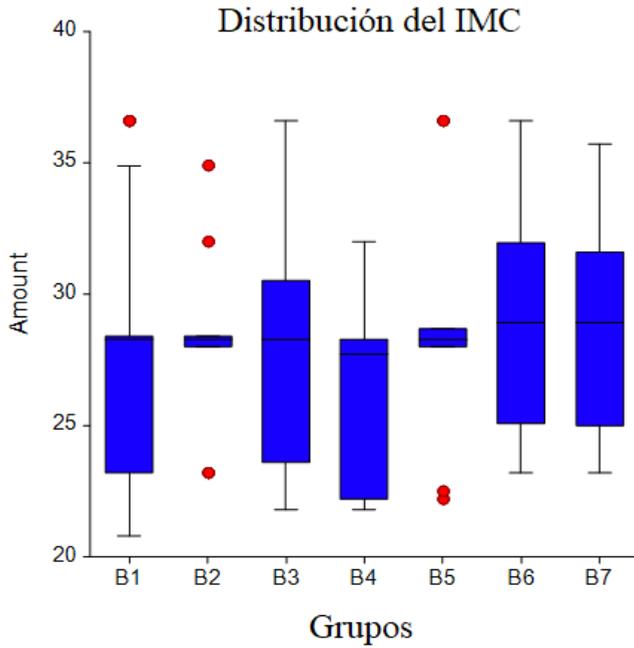


Figura 54. Distribución del IMC en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

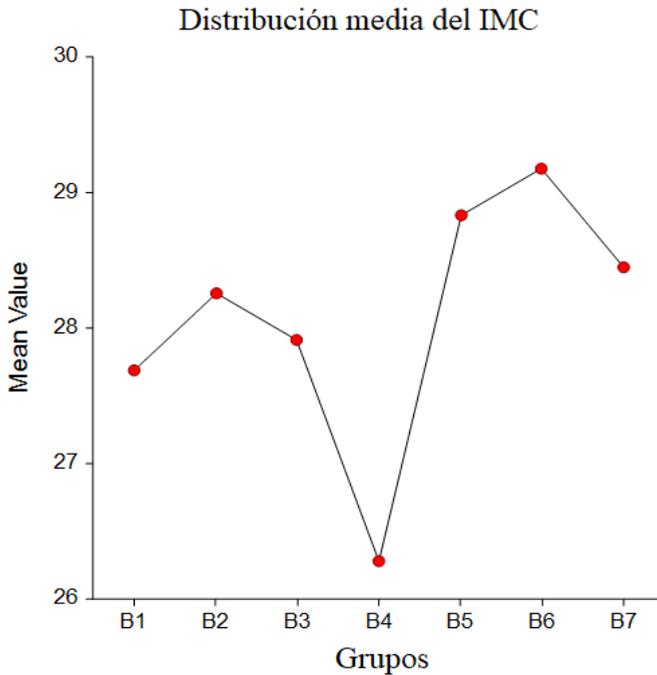


Figura 55. Media del IMC en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

2.4. IMC en la muestra GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

El IMC media fue 29,84 kg/m², 5,80 SD, 27,48 mediana, 23,28-38,67 rango (figura 56).

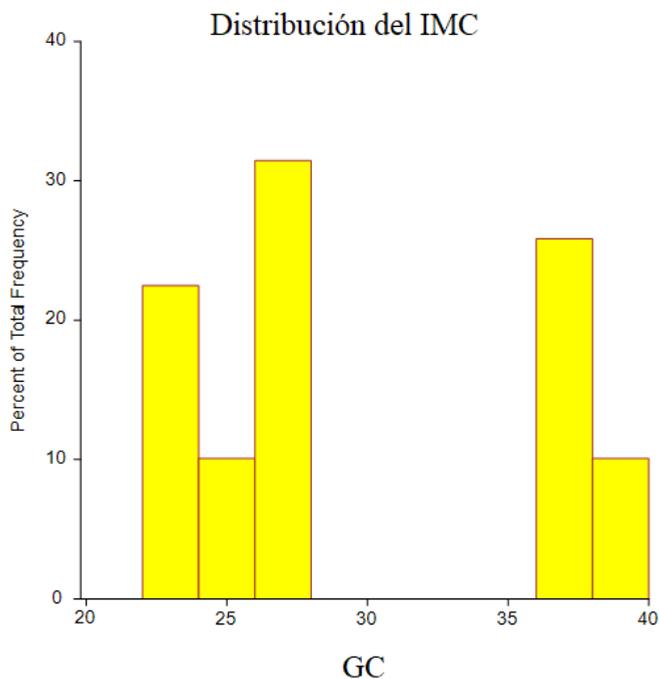


Figura 56. Distribución del IMC en la muestra general.

La tabla 11 y las figuras 57 y 58 muestran el IMC en los grupos. El IMC en el grupo C2 fue inferior ($p=0,0005$).

Grupo	IMC media	Sd	Mediana	Rango
C1	30,19	5,60	27,48	23,28-37,03
C2	27,28	5,29	25,34	23,28-37,03
C3	28,15	5,33	27,48	23-37,5
C4	33,11	5,72	33	27,55-38,67
C5	30,05	5,78	27,48	23,28-38,67
C6	34,96	5,56	38,67	27,55-38,67

Tabla 11. IMC en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

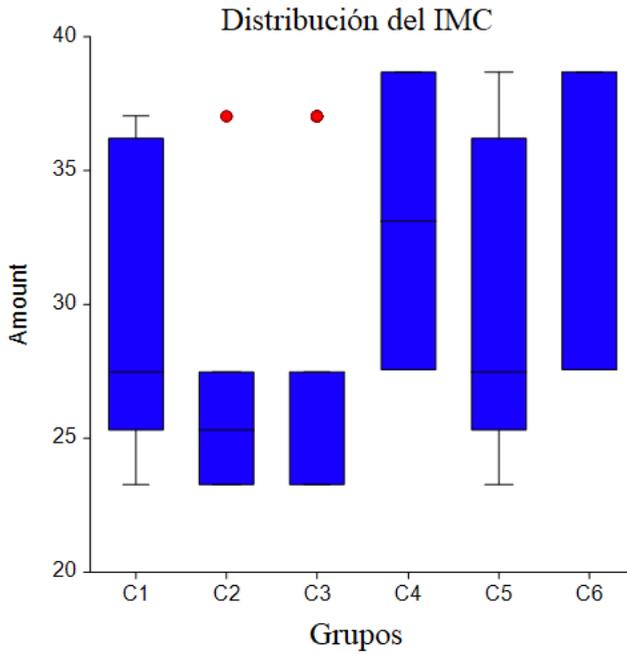


Figura 57. Distribución del IMC en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

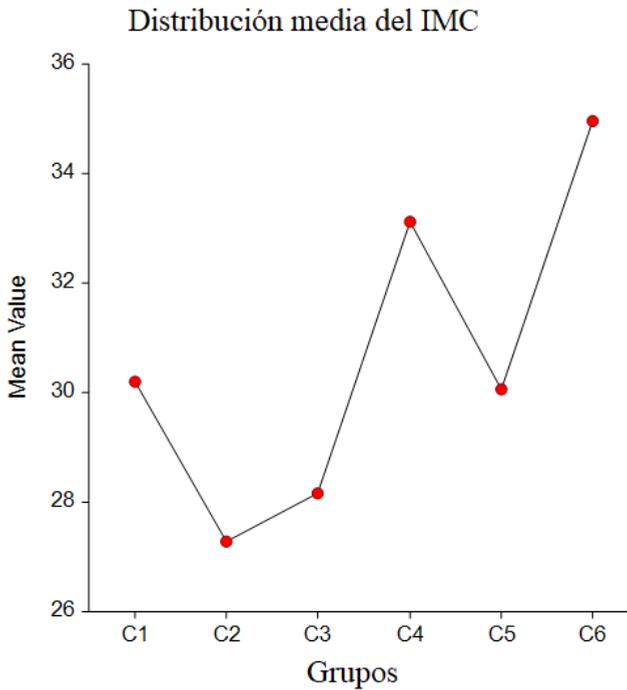


Figura 58. Media del IMC en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

3. TIEMPO DE EVOLUCIÓN

3.1. Tiempo de evolución en la muestra general y grupos GA,GB,GC.

El tiempo de evolución media fue 7,51 años, 2,75 SD, 8 mediana, rango 4-15 (figura 59).

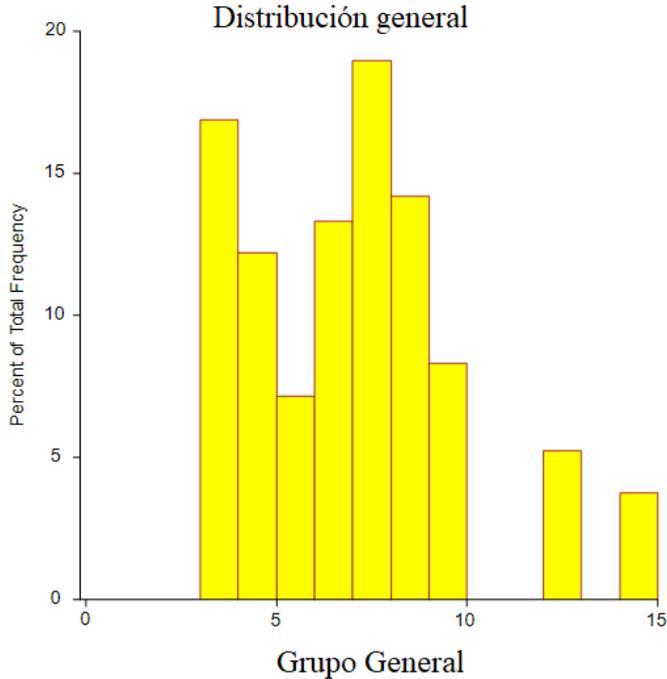


Figura 59. Distribución del tiempo de evolución en la muestra general.

La tabla 12 y las figuras 60 y 61 muestran el tiempo de evolución en los grupos. El tiempo de evolución en el grupo GA fue inferior ($p=0,00001$).

Grupo	Tiempo de evolución media	Sd	Mediana	Rango
GA	7,21	2,35	6	4-10
GB	7,26	3,29	7	4-15
GC	8,43	0,49	8	8-9

Tabla 12. Tiempo de evolución en GA, GB y GC.

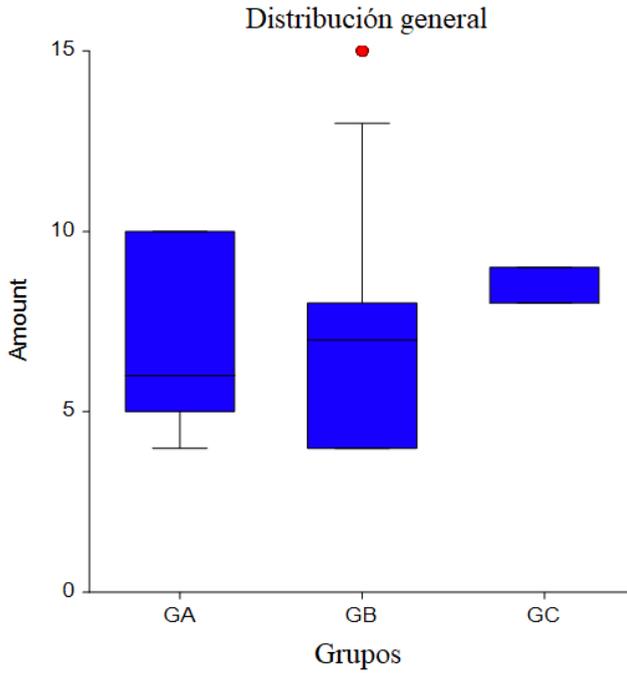


Figura 60. Distribución del tiempo de evolución en el grupo general.

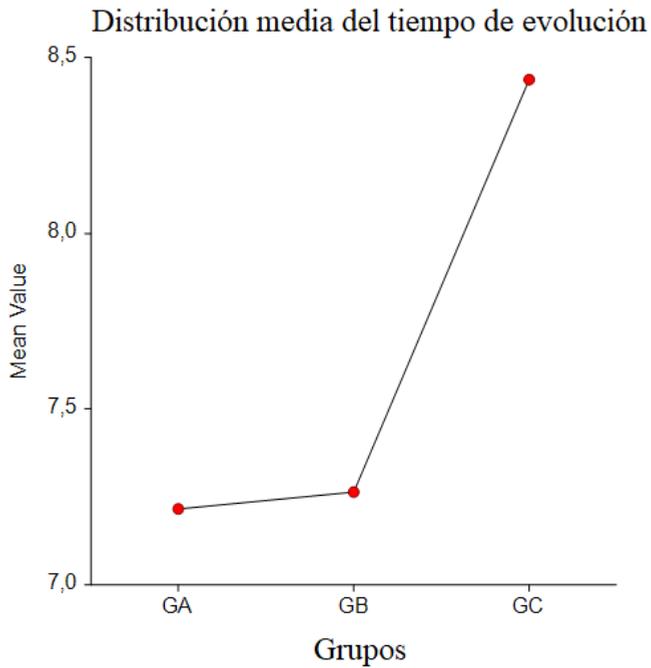


Figura 61. Media del tiempo de evolución en el grupo general.

3.2. Tiempo de evolución en GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

El tiempo de evolución media fue 7,21 años, 2,35SD, 6 mediana, rango 4-10 (figura 62).

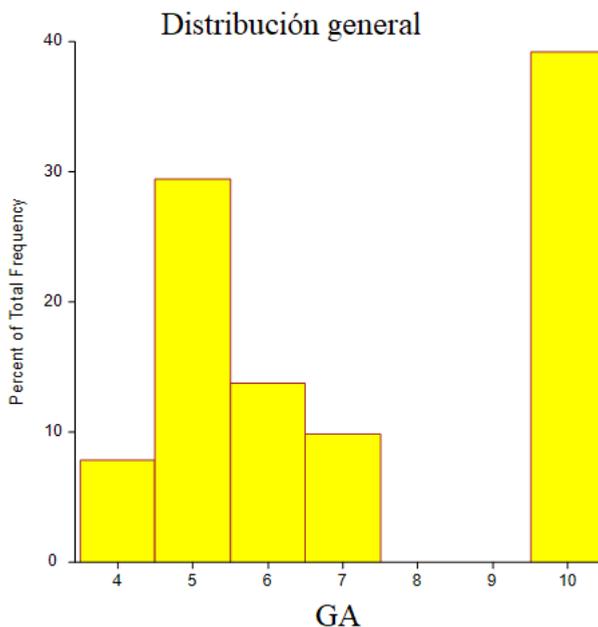


Figura 62. Distribución del tiempo de evolución en la muestra general.

La tabla 13 y las figuras 63 y 64 muestran el tiempo de evolución en los grupos. El tiempo de evolución en el grupo A4 fue inferior ($p=0,0001$).

Grupo	Tiempo de evolución media	Sd	Mediana	Rango
A1	7,14	2,24	6	4-10
A2	7,3	2,34	6,5	4-10
A3	7,6	2,10	7	5-10
A4	5,27	1,55	5	4-10
A6	8,16	1,98	8,5	5-10
A7	10	1,20	10,5	10-10,5

Tabla 13. Tiempo de evolución en GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

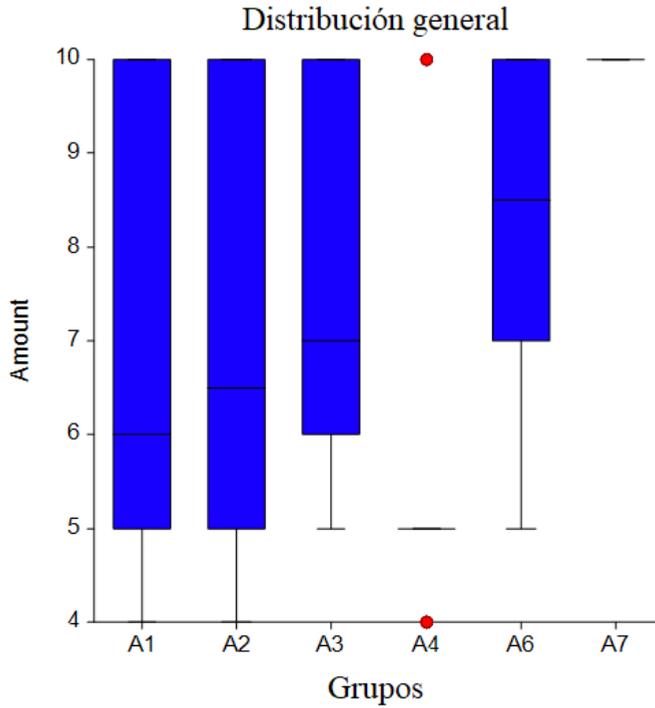


Figura 63. Distribución del tiempo de evolución en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

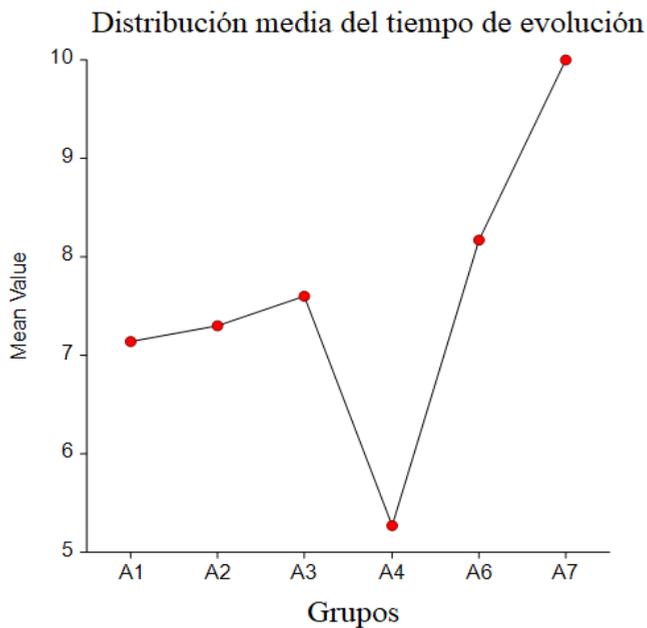


Figura 64. Media del tiempo de evolución en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

3.3. Tiempo de evolución en GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

El tiempo de evolución media fue 7,26 años, 3,29 SD, 7 mediana, 4-15 rango (figura 65).

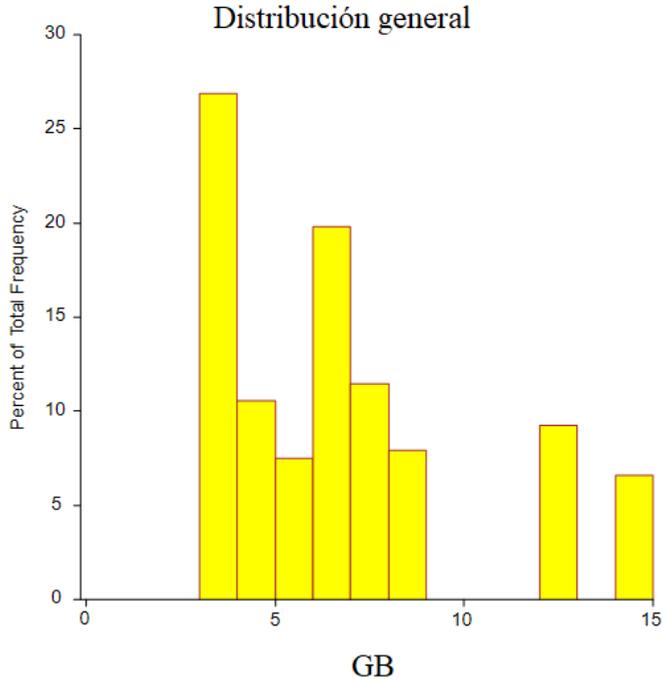


Figura 65. Distribución del tiempo de evolución en la muestra general.

La tabla 14 y las figuras 66 y 67 muestran el tiempo de evolución en los grupos. El tiempo de evolución en el grupo GB, no hubo diferencias ($p=0,32523$).

Grupo	Tiempo de evolución media	Sd	Mediana	Rango
B1	7,16	3,31	7	4-15
B2	7,77	3,42	8	4-13
B3	7,05	3,19	7	4-15
B4	7,92	3,35	7	4-15
B5	6,44	1,45	7	4-8
B6	7,56	3,35	7	4-15
B7	7,4	4,19	6	4-15

Tabla 14. Tiempo de evolución en GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

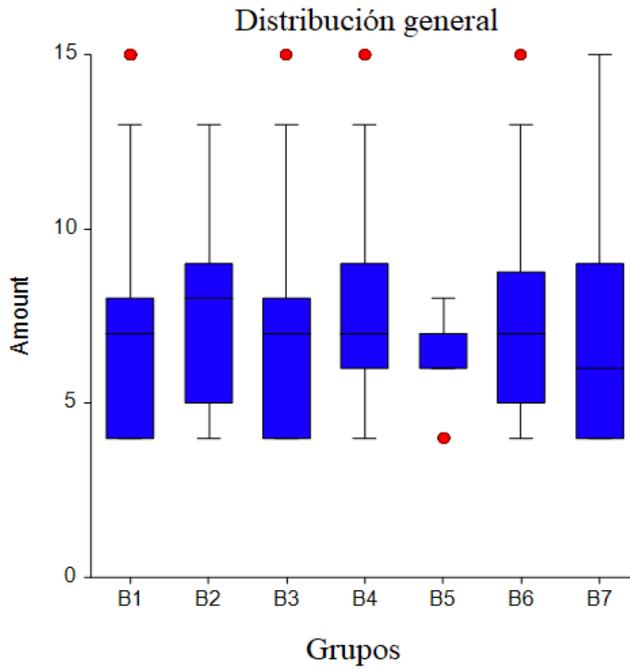


Figura 66. Distribución del tiempo de evolución en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

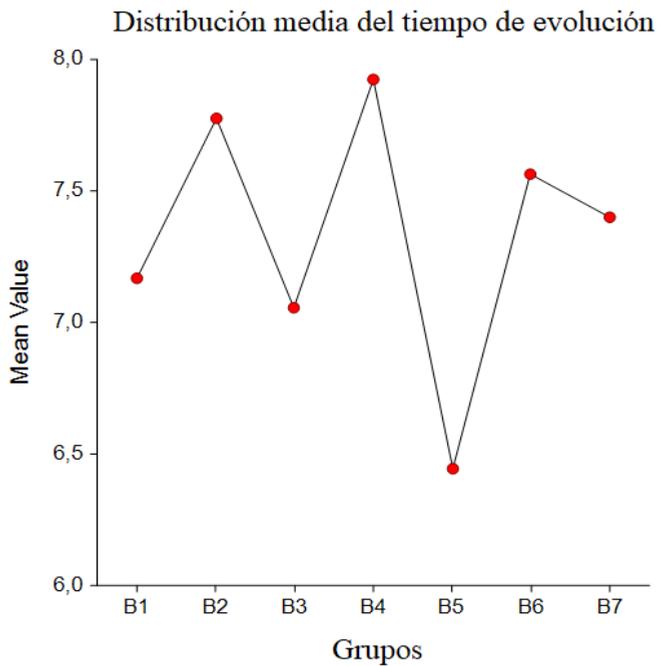


Figura 67. Media del tiempo de evolución en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

3.4. Tiempo de evolución en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

El tiempo de evolución media fue 8,43 años, 0,49 SD, 8 mediana, 8-9 rango (figura 68).

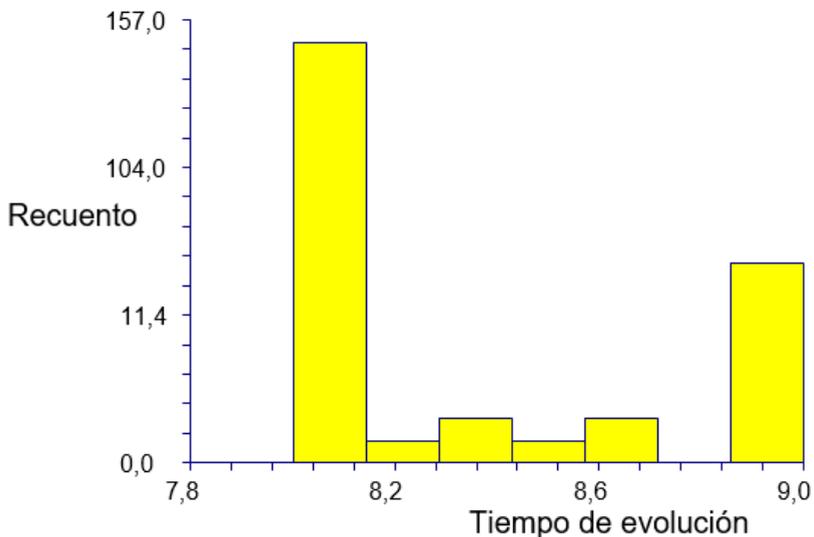


Figura 68. Tiempo de evolución en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La tabla 15 y las figuras 69 y 70 muestran el tiempo de evolución en los grupos. El tiempo de evolución en el grupo fue inferior en C3 ($p=0,00948$).

Grupo	Tiempo de evolución media	Sd	Mediana	Rango
C1	8,5	0,50	8,5	8-9
C2	8,4	0,50	8	8-9
C3	8,23	0,42	8	8-9
C4	8,5	0,51	8,5	8-9
C5	8,5	0,50	8,5	8-9
C6	8,66	0,50	9	8-9

Tabla 15. Tiempo de evolución en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

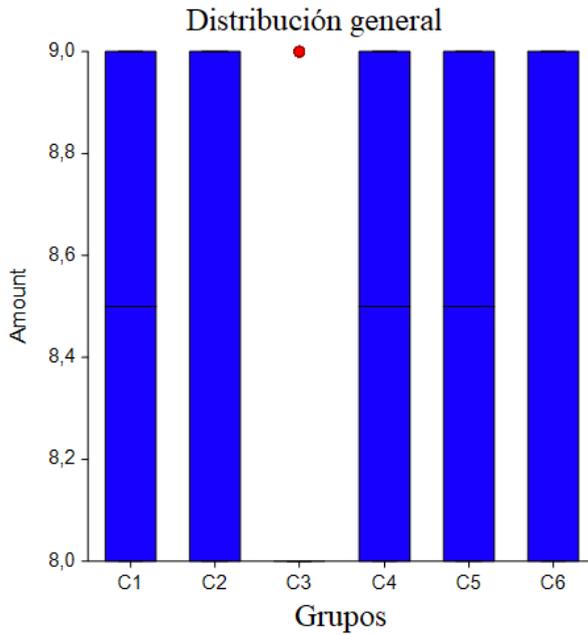


Figura 69. Distribución del tiempo de evolución en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

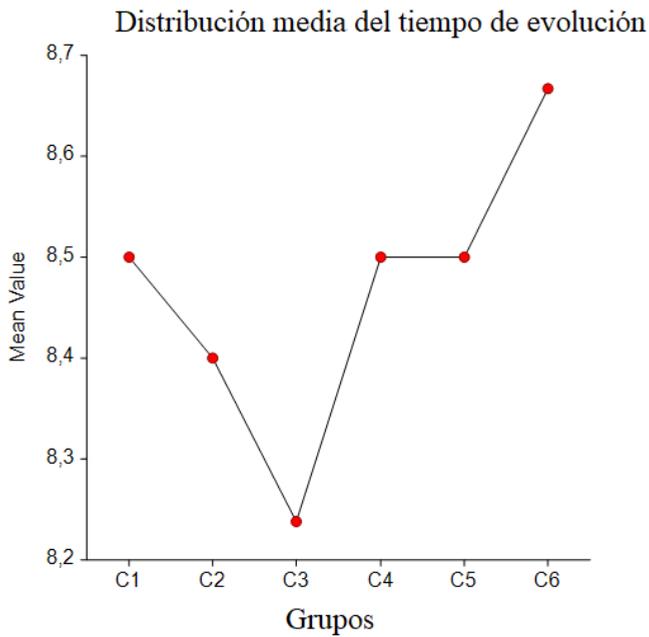


Figura 70. Media del tiempo de evolución en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

4. EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD GENERAL VALORADO CON LA ESCALA DE RIESGO ANESTÉSICO ASA.

4.1. ASA en la muestra general y grupos GA,GB,GC.

La tabla 16 muestra la distribución del ASA en los grupos y en la muestra general.

ASA	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1	35	468	87	590
2	190	171	150	511
3	30	42	30	102
Total	255	681	267	1203

Tabla 16. Distribución del ASA en la muestra general.

La tabla 17 muestra la comparación del ASA.

ASA		Grupo			Total
		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	
1	Recuento	35	468	87	590
	% dentro de ASA	5,93%	79,32%	14,75%	100,00%
	% dentro de Grupo	13,73%	68,72%	32,58%	49,04%
	Residuos corregidos: contribuciones	-8,0534	7,3328	-3,8405	0,0000
2	Recuento	190	171	150	511
	% dentro de ASA	37,18%	33,46%	29,35%	100,00%
	% dentro de Grupo	74,51%	25,11%	56,18%	42,48%
	Residuos corregidos: contribuciones	7,8485	-6,9538	3,4354	0,0000
3	Recuento	30	42	30	102
	% dentro de ASA	29,41%	41,18%	29,41%	100,00%
	% dentro de Grupo	11,76%	6,17%	11,24%	8,48%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,8020	-2,0715	1,5472	0,0000
Total	Recuento	255	681	267	1203
	% dentro de ASA	21,20%	56,61%	22,19%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 17. Comparación del ASA en la muestra general.

Chi cuadrado: 265,0650

p-valor: 0,000001

Interpretación: existe relación entre el ASA y los grupos.

1. % de ASA: de los grupos con ASA I, un 79,32% son del grupo B. ASA II, un 37,18% son del grupo A y ASA III un 41,18% son del grupo C.

2. % de grupo: en el grupo A 13,73% es ASA I, 74,51% son ASA II y 11,76% son ASA III.

En el grupo B 68,72% es ASA I, 25,11% son ASA II y 6,17% son ASA III.

En el grupo C 32,58% es ASA I, 56,18% son ASA II y 11,24% son ASA III.

3. Residuos corregidos: para ASA I y II el grupo que más contribuye es el GA, para ASA III el grupo que más contribuye es el GB.

La tabla 18 muestra el porcentaje de distribución del ASA en los grupos y en la muestra general.

ASA	GA	GB	GC	Muestra general
1	5,93	79,32	14,75	49,04
2	37,18	33,46	29,35	42,47
3	29,41	41,18	29,41	8,47

Tabla 18. Porcentaje de distribución del ASA en la muestra general.

La figura 71 muestra la distribución del ASA.

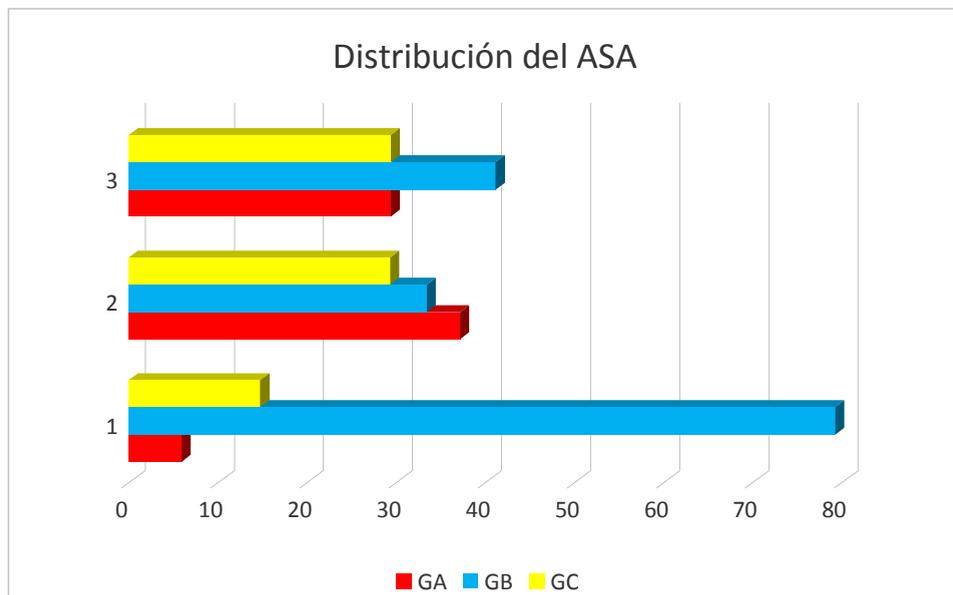


Figura 71. Distribución del ASA.

4.2. ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La tabla 19 muestra la distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA	A1 n=70	A2 n=50	A3 n=25	A4 n=55	A6 n=30	A7 n=25	Total
1	15	10	0	10	0	0	35
2	40	35	25	45	20	25	190
3	15	5	0	0	10	0	30
Total	70	50	25	55	30	25	255

Tabla 19. Distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La tabla 20 muestra la comparación del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA		Grupo						Total
		A1 n=70	A2 n=50	A3 n=25	A4 n=55	A6 n=30	A7 n=25	
1	Recuento	15	10	0	10	0	0	35
	% dentro de ASA	42,86%	28,57%	0,00%	28,57%	0,00%	0,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	21,43%	20,00%	0,00%	18,18%	0,00%	0,00%	13,73%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,7396	1,1976	-1,8524	0,8921	-2,0292	-1,8524	0,0000
2	Recuento	40	35	25	45	20	25	190
	% dentro de ASA	21,05%	18,42%	13,16%	23,68%	10,53%	13,16%	100,00%
	% dentro de Grupo	57,14%	70,00%	100,00%	81,82%	66,67%	100,00%	74,51%
	Residuos corregidos: contribuciones	-1,6833	-0,3694	1,4765	0,6279	-0,4977	1,4765	0,0000
3	Recuento	15	5	0	0	10	0	30
	% dentro de ASA	50,00%	16,67%	0,00%	0,00%	33,33%	0,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	21,43%	10,00%	0,00%	0,00%	33,33%	0,00%	11,76%
	Residuos corregidos: contribuciones	2,3573	-0,3638	-1,7150	-2,5437	3,4442	-1,7150	0,0000
Total	Recuento	70	50	25	55	30	25	255
	% dentro de ASA	27,45%	19,61%	9,80%	21,57%	11,76%	9,80%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 20. Comparación del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

Chi cuadrado: 54,1135

p-valor: 0,000001

Interpretación: existe relación entre el ASA y los grupos.

1. % de ASA: de los grupos con ASA I, un 42,86% son del grupo A1. ASA II, un 23,68% son del grupo A4 y ASA III un 50,00% son del grupo A1.

2. % de grupo: en el grupo A1 21,43% es ASA I, un 57,14% es ASA II y 21,43% es ASA III

en el grupo A2 20,00% es ASA I, un 70,00% es ASA II y 10,00% es ASA III

en el grupo A3 0,00% es ASA I, 100,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo A4 18,18% es ASA I, 81,82% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo A6 0,00% es ASA I, un 66,67% es ASA II y 33,33% es ASA III

en el grupo A7 0,00% es ASA I, 100,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

3. Residuos corregidos: para ASA I y III el grupo que más contribuye es el A6, para ASA II el grupo que más contribuye es el A1.

La tabla 21 muestra el porcentaje de distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA	A1	A2	A3	A4	A6	A7
1	42,86	28,57	0,00	28,57	0,00	0,00
2	21,05	18,42	13,16	23,68	10,53	13,16
3	50,00	16,67	0,00	0,00	33,33	0,00

Tabla 21. Porcentaje de distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La figura 72 muestra la distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

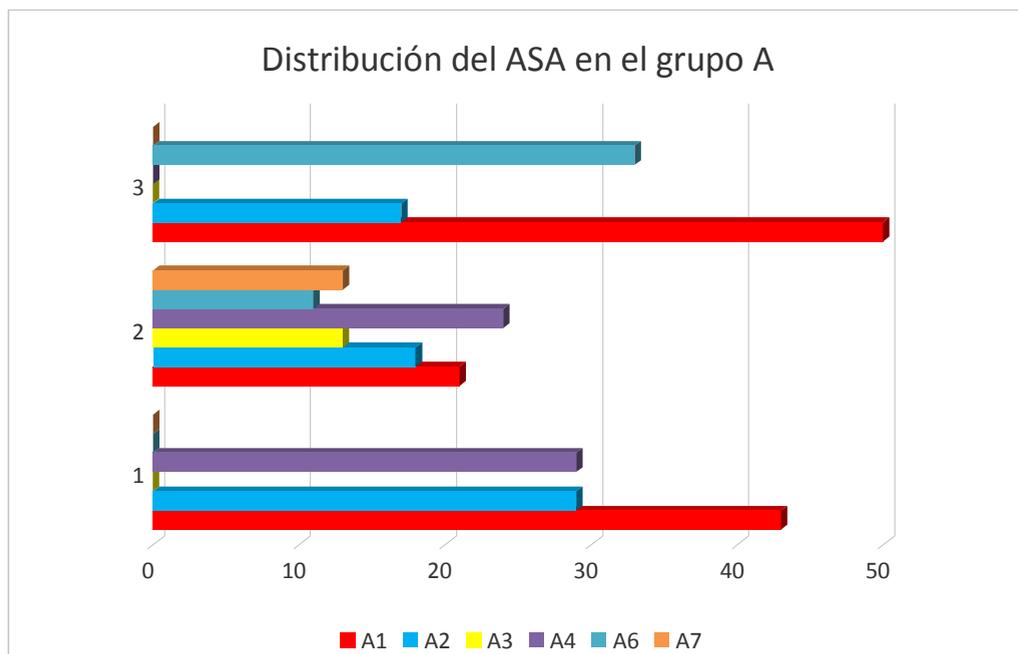


Figura 72. Distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

4.3. ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

La tabla 22 muestra la distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA	B1 n=306	B2 n=27	B3 n=162	B4 n=81	B5 n=27	B6 n=48	B7 n=30	Total
1	195	18	138	57	21	24	15	468
2	81	9	15	24	6	21	15	171
3	30	0	9	0	0	3	0	42
Total	306	27	162	81	27	48	30	681

Tabla 22. Distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La tabla 23 muestra la comparación del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA		B1 n=306	B2 n=27	B3 n=162	B4 n=81	B5 n=27	B6 n=48	B7 n=30	Total
1	Recuento	195	18	138	57	21	24	15	468
	% dentro de ASA	41,67%	3,85%	29,49%	12,18%	4,49%	5,13%	3,21%	100,00%
	% dentro de Grupo	63,73%	66,67%	85,19%	70,37%	77,78%	50,00%	50,00%	68,72%
	Residuos corregidos: contribuciones	-1,0544	-0,1289	2,5276	0,1789	0,5676	-1,5647	-1,2370	0,0000
2	Recuento	81	9	15	24	6	21	15	171
	% dentro de ASA	47,37%	5,26%	8,77%	14,04%	3,51%	12,28%	8,77%	100,00%
	% dentro de Grupo	26,47%	33,33%	9,26%	29,63%	22,22%	43,75%	50,00%	25,11%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,4749	0,8527	-4,0261	0,8117	-0,2995	2,5771	2,7206	0,0000
3	Recuento	30	0	9	0	0	3	0	42
	% dentro de ASA	71,43%	0,00%	21,43%	0,00%	0,00%	7,14%	0,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	9,80%	0,00%	5,56%	0,00%	0,00%	6,25%	0,00%	6,17%
	Residuos corregidos: contribuciones	2,5615	-1,2904	-0,3136	-2,2351	-1,2904	0,0230	-1,3602	0,0000
Total	Recuento	306	27	162	81	27	48	30	681
	% dentro de ASA	44,93%	3,96%	23,79%	11,89%	3,96%	7,05%	4,41%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 23. Comparación del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

Chi cuadrado: 60,6403

p-valor: 0,000001

Interpretación: existe relación entre el ASA y los grupos.

1. % de ASA: de los grupos con ASA I, un 41,67% son del grupo B1. ASA II, un 47,37% son del grupo B1 y ASA III un 71,43% son del grupo B1.

2. % de grupo: en el grupo B1 63,73% es ASA I, un 26,47% es ASA II y 9,80% es ASA III

en el grupo B2 66,67% es ASA I, un 33,33% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo B3 85,19% es ASA I, 9,26% es ASA II y 5,56% es ASA III

en el grupo B4 70,37% es ASA I, 29,63% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo B5 77,78% es ASA I, 22,22% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo B6 50,00% es ASA I, 43,75% es ASA II y 6,25% es ASA III

en el grupo B7 50,00% es ASA I, 50,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

3. Residuos corregidos: para ASA I y II el grupo que más contribuye es el B3, para ASA III el grupo que más contribuye es el B1.

La tabla 24 muestra el porcentaje de distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7
1	41,67	3,85	29,49	12,18	4,49	5,13	3,21
2	47,37	5,26	8,77	14,04	3,51	12,28	8,77
3	71,43	0,00	21,43	0,00	0,00	7,14	0,00

Tabla 24. Porcentaje de distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La figura 73 muestra la distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

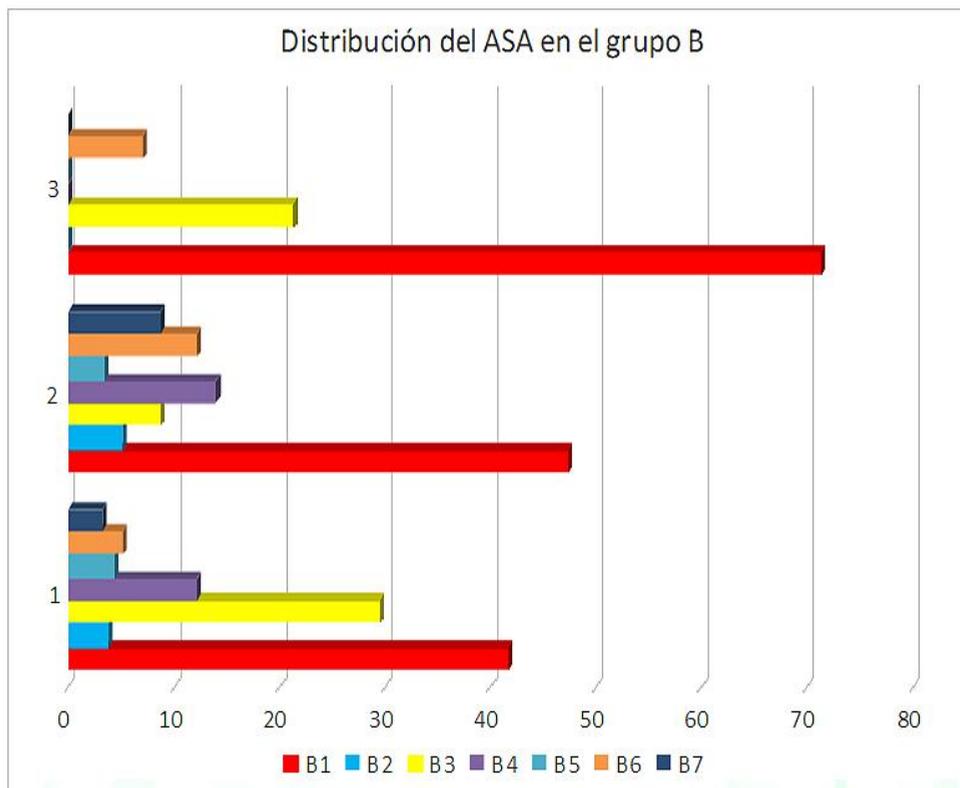


Figura 73. Distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

4.4. ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva

La tabla 25 muestra la distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA	C1 n=36	C2 n=15	C3 n=63	C4 n=18	C5 n=126	C6 n=9	Total
1	18	6	0	0	63	0	87
2	18	9	39	12	63	9	150
3	0	0	24	6	0	0	30
Total	36	15	63	18	126	9	267

Tabla 25. Distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La tabla 26 muestra la comparación del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

		Grupo						
ASA		C1 n=36	C2 n=15	C3 n=63	C4 n=18	C5 n=126	C6 n=9	Total
1	Recuento	18	6	0	0	63	0	87
	% dentro de ASA	20,69%	6,90%	0,00%	0,00%	72,41%	0,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	50,00%	40,00%	0,00%	0,00%	50,00%	0,00%	32,58%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,8306	0,5031	-4,5308	-2,4218	3,4247	-1,7125	0,0000
2	Recuento	18	9	39	12	63	9	150
	% dentro de ASA	12,00%	6,00%	26,00%	8,00%	42,00%	6,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	50,00%	60,00%	61,90%	66,67%	50,00%	100,00%	56,18%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,4947	0,1974	0,6063	0,5936	-0,9255	1,7539	0,0000
3	Recuento	0	0	24	6	0	0	30
	% dentro de ASA	0,00%	0,00%	80,00%	20,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	0,00%	0,00%	38,10%	33,33%	0,00%	0,00%	11,24%
	Residuos corregidos: contribuciones	-2,0112	-1,2982	6,3600	2,7969	-3,7626	-1,0056	0,0000
Total	Recuento	36	15	63	18	126	9	267
	% dentro de ASA	13,48%	5,62%	23,60%	6,74%	47,19%	3,37%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 26. Comparación del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

Chi cuadrado: 118,7663 p-valor: 0,000001

Interpretación: existe relación entre el ASA y los grupos.

1. % de ASA: de los grupos con ASA I, un 72,41% son del grupo C5. ASA II, un 42,00% son del grupo C5 y ASA III un 80,00% son del grupo C3.

2. % de grupo: en el grupo C1 50,00% es ASA I, un 50,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo C2 40,00% es ASA I, un 60,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo C3 0,00% es ASA I, 61,90% es ASA II y 38,10% es ASA III

en el grupo C4 0,00% es ASA I, 66,67% es ASA II y 33,33% es ASA III

en el grupo C5 50,00% es ASA I, 50,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

en el grupo C6 0,00% es ASA I, 100,00% es ASA II y 0,00% es ASA III

IV. RESULTADOS

3. Residuos corregidos: para ASA I y III el grupo que más contribuye es el C3, para ASA II el grupo que más contribuye es el C6.

La tabla 27 muestra el porcentaje de distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

ASA	C1	C2	C3	C4	C5	C6
1	20,69	6,90	0,00	0,00	72,41	0,00
2	12,00	6,00	26,00	8,00	42,00	6,00
3	0,00	0,00	80,00	20,00	0,00	0,00

Tabla 27. Porcentaje de distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

La figura 74 muestra la distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

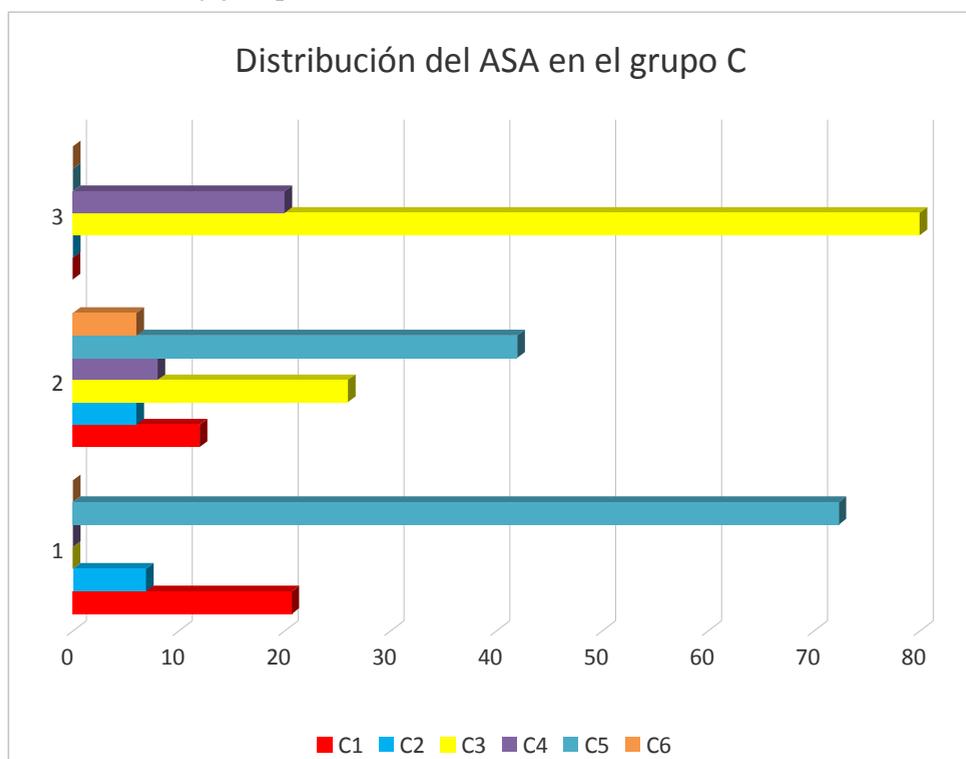


Figura 74. Distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.

5. EVOLUCIÓN DE LA SALUD OCULAR

5.1. Patología ocular o evolución de la salud ocular en la muestra general y grupos GA, GB, GC

La tabla 28 muestra la distribución de la patología ocular o evolución de la salud ocular: Se identifican los pacientes en los que, en los controles al mes, y a los 3 meses, presentan “de novo” patología ocular, del tipo ojo seco o conjuntivitis, en la muestra general y en los grupos GA, GB, GC.

Patología oftalmológica	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
Al mes	50	131	197	378
A los 3 meses	20	53	38	111
Total	70	184	235	489

Tabla 28. Distribución de la patología ocular en la muestra general.

La tabla 29 muestra la comparación de la patología ocular en la muestra general.

Patología oftalmológica		Grupo			
Al mes		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
	Recuento	50	131	197	378
	% dentro de condición	13,23%	34,66%	52,12%	100,00%
	% dentro de Grupo	71,43%	71,20%	83,83%	77,30%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,5588	-0,9419	1,1384	0,0000
A los 3 meses	Recuento	20	53	38	111
	% dentro de condición	18,02%	47,75%	34,23%	100,00%
	% dentro de Grupo	28,57%	28,80%	16,17%	22,70%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,0312	1,7381	-2,1008	0,0000
Total	Recuento	70	184	235	489
	% dentro de condición	14,31%	37,63%	48,06%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 29. Comparación de la patología ocular en la muestra general.

Chi cuadrado: 10,9932 p-valor: 0,00410

Interpretación: existe relación entre la patología ocular y los grupos.

1. % de grupos: al mes de evolución el grupo GC, con un 83,83% presentaron patología ocular de novo con retirada inmediata del medicamento. A los 3 meses de evolución el grupo GB, un 28,80% presentaron patología ocular de novo con retirada inmediata del medicamento.

2. % de la patología ocular:

IV. RESULTADOS

en el grupo GA 13,23% presentan patología ocular de novo al mes y 18,02% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

en el grupo GB 34,66% presentan patología ocular de novo al mes y 37,63% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

en el grupo GC 34,23% presentan patología ocular de novo al mes y 48,06% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

3. Residuos corregidos: al mes de evolución el grupo que más contribuye es el GC, para los tres meses de evolución el grupo que más contribuye es el GC.

La tabla 30 muestra el porcentaje de distribución de la patología ocular en la muestra general.

Patología oftalmológica	GA	GB	GC
Al mes	13,23	34,66	52,12
A los 3 meses	18,02	47,75	34,23

Tabla 30. Porcentaje de distribución de la patología ocular en la muestra general.

La figura 75 muestra la distribución de la patología ocular en la muestra general.

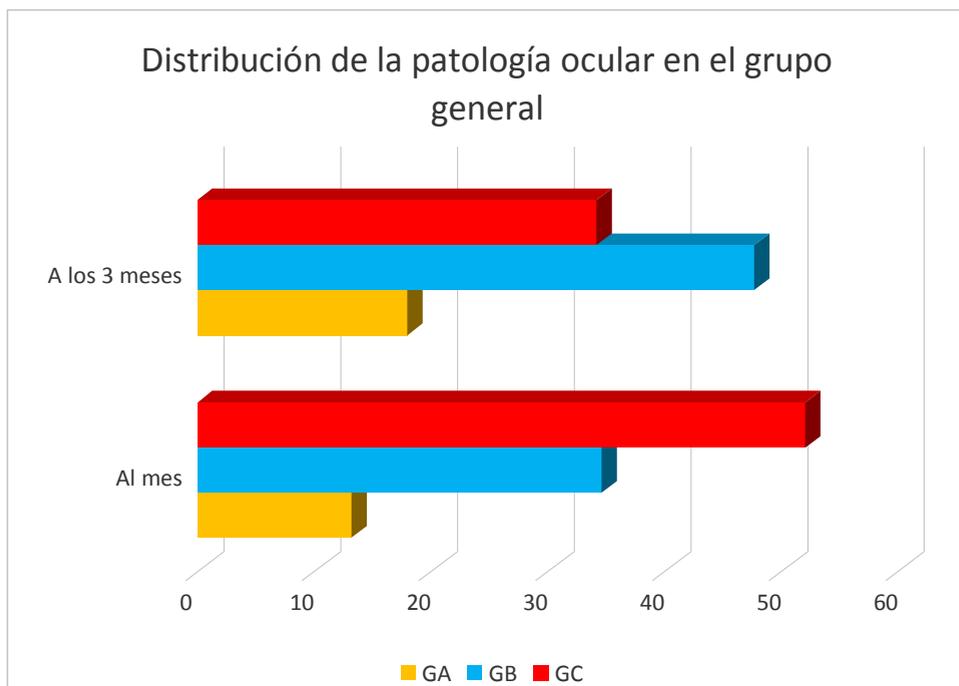


Figura 75. Distribución de la patología ocular en la muestra general.

5.2. Evolución de la salud ocular en GA

Se identifican los pacientes en los que, en los controles al mes, y a los 3 meses, presentan “de novo” patología ocular, del tipo ojo seco o conjuntivitis.

La tabla 31 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo A.

Patología oftalmológica	A2 n=50	A4 n=55	A6 n=30	A7 n=25	Total
Al mes	15	15	10	10	50
A los 3 meses	5	5	5	5	20
Total	20	20	15	15	70

Tabla 31. Distribución de la patología ocular en el grupo A.

**no hubo casos en A1 y A3

La tabla 32 muestra la comparación de la patología ocular en el grupo A.

Patología oftalmológica		Grupo				
Al mes		A2 n=50	A4 n=55	A6 n=30	A7 n=25	Total
	Recuento	15	15	10	10	50
	% dentro de condición	30,00%	30,00%	20,00%	20,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	75,00%	75,00%	66,67%	66,67%	71,43%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,1890	0,1890	-0,2182	-0,2182	0,0000
A los 3 meses	Recuento	5	5	5	5	20
	% dentro de condición	25,00%	25,00%	25,00%	25,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	25,00%	25,00%	33,33%	33,33%	28,57%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,2988	-0,2988	0,3450	0,3450	0,0000
Total	Recuento	20	20	15	15	70
	% dentro de condición	28,57%	28,57%	21,43%	21,43%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 32. Comparación de la patología ocular en el grupo A.

Chi cuadrado: 0,5833 p-valor: 0,90024

Interpretación: no existe relación entre la patología ocular y los grupos en GA, la patología ocular de novo en el grupo A es independiente del tratamiento de vejiga hiperactiva, al mes y a los tres meses de tratamiento. Ninguna paciente empeora patología ocular, se mantienen estables.

La tabla 33 muestra el porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo A.

IV. RESULTADOS

Patología oftalmológica	A2	A4	A6	A7
Al mes	30,00	30,00	20,00	20,00
A los 3 meses	25,00	25,00	25,00	25,00

Tabla 33. Porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo A.

La figura 76 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo A.

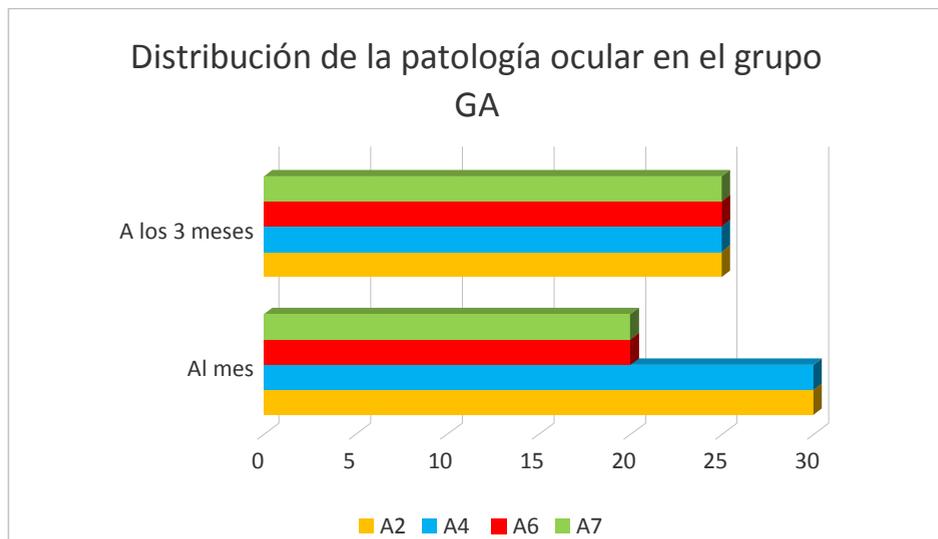


Figura 76. Distribución de la patología ocular en el grupo A.

5.3. Evolución de la salud ocular en GB

Se identifican los pacientes en los que, en los controles al mes, y a los 3 meses, presentan “de novo” patología ocular, del tipo ojo seco o conjuntivitis.

La tabla 34 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo B.

Patología oftalmológica	B1 n=306	B2 n=27	B3 n=162	B4 n=81	B5 n=27	B6 n=48	B7 n=30	Total
Al mes	2	17	11	23	14	35	23	125
A los 3 meses	2	8	5	11	5	11	5	47
Total	4	25	16	34	19	46	28	172

Tabla 34. Distribución de la patología ocular en el grupo B.

La tabla 35 muestra la comparación de la patología ocular en el grupo B.

Patología oftalmológica		Grupo							
Al mes		B1 n=306	B2 n=27	B3 n=162	B4 n=81	B5 n=27	B6 n=48	B7 n=30	Total
	Recuento	2	17	11	23	14	35	23	125
	% dentro de condición	1,60%	13,60%	8,80%	18,40%	11,20%	28,00%	18,40%	100,00%
	% dentro de Grupo	50,00%	68,00%	68,75%	67,65%	73,68%	76,09%	82,14%	72,67%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,5320	-0,2742	-0,1841	-0,3439	0,0516	0,2715	0,5877	0,0000
A los 3 meses	Recuento	2	8	5	11	5	11	5	47
	% dentro de condición	4,26%	17,02%	10,64%	23,40%	10,64%	23,40%	10,64%	100,00%
	% dentro de Grupo	50,00%	32,00%	31,25%	32,35%	26,32%	23,91%	17,86%	27,33%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,8675	0,4471	0,3003	0,5608	-0,0842	-0,4428	-0,9585	0,0000
Total	Recuento	4	25	16	34	19	46	28	172
	% dentro de condición	2,33%	14,53%	9,30%	19,77%	11,05%	26,74%	16,28%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 35. Comparación de la patología ocular en el grupo B.

Chi cuadrado: 3,4110 p-valor: 0,75577.

Interpretación: no existe relación entre la patología ocular y los grupos en GB, la patología ocular de novo en el grupo B es independiente del tratamiento de vejiga hiperactiva al mes y a los tres meses de tratamiento. Ninguna paciente abandona el tratamiento de vejiga hiperactiva por buena respuesta terapéutica vesical.

La tabla 36 muestra el porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo B.

Patología oftalmológica	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7
Al mes	1,60	13,60	8,80	18,40	11,20	28,00	18,40
A los 3 meses	4,26	17,02	10,64	23,40	10,64	23,40	10,64

Tabla 36. Porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo B.

La figura 77 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo B.

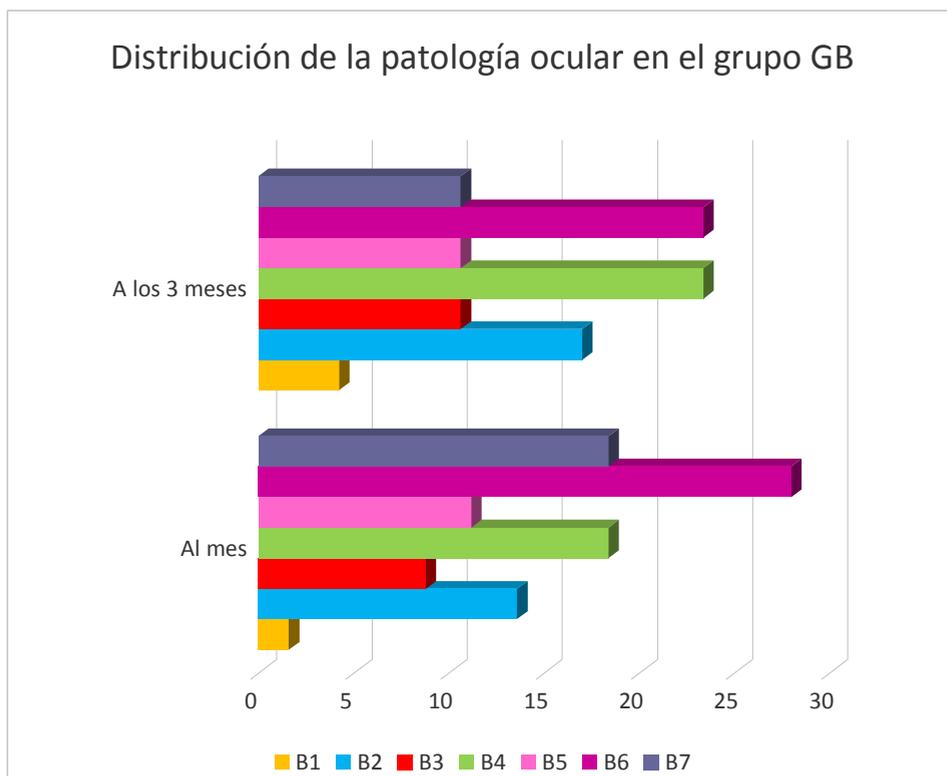


Figura 77. Distribución de la patología ocular en el grupo B.

5.4. Evolución de la salud ocular en GC

Se identifican los pacientes en los que, en los controles al mes, y a los 3 meses, presentan “de novo” patología ocular, del tipo ojo seco o conjuntivitis

La tabla 37 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo C.

Patología oftalmológica	C1 n=36	C2 n=15	C3 n=63	C4 n=18	C5 n=126	C6 n=9	Total
Al mes	14	8	35	5	125	5	192
A los 3 meses	8	5	17	2	0	2	34
Total	22	13	52	7	125	7	226

Tabla 37. Distribución de la patología ocular en el grupo C.

La tabla 38 muestra la comparación de la patología ocular en el grupo C.

Patología oftalmológica		Grupo						
Al mes		C1 n=36	C2 n=15	C3 n=63	C4 n=18	C5 n=126	C6 n=9	Total
	Recuento	14	8	35	5	125	5	192
	% dentro de condición	7,29%	4,17%	18,23%	2,60%	65,10%	2,60%	100,00%
	% dentro de Grupo	63,64%	61,54%	67,31%	71,43%	100,00%	71,43%	84,96%
	Residuos corregidos: contribuciones	-1,0849	-0,9160	-1,3807	-0,3883	1,8249	-0,3883	0,0000
A los 3 meses								
	Recuento	8	5	17	2	0	2	34
	% dentro de condición	23,53%	14,71%	50,00%	5,88%	0,00%	5,88%	100,00%
	% dentro de Grupo	36,36%	38,46%	32,69%	28,57%	0,00%	28,57%	15,04%
	Residuos corregidos: contribuciones	2,5781	2,1768	3,2811	0,9227	-4,3365	0,9227	0,0000
Total								
	Recuento	22	13	52	7	125	7	226
	% dentro de condición	9,73%	5,75%	23,01%	3,10%	55,31%	3,10%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 38. Comparación de la patología ocular en el grupo C.

Chi cuadrado: 50,2128 p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre la patología ocular y los grupos.

1. % de grupos: al mes de evolución el grupo C5, con un 100,00% presentaron patología ocular de novo con retirada inmediata del medicamento. A los 3 meses de evolución el grupo C2, con un 38,46% presentaron patología ocular de novo con retirada inmediata del medicamento.

2. % de la patología ocular:

en el grupo C1 7,29% presentan patología ocular de novo al mes y 23,53% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

en el grupo C2 4,17% presentan patología ocular de novo al mes y 14,71% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

en el grupo C3 18,23% presentan patología ocular de novo al mes y 50,00% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

en el grupo C4 2,60% presentan patología ocular de novo al mes y 5,88% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

IV. RESULTADOS

en el grupo C5 65,10% presentan patología ocular de novo al mes y 0% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

en el grupo C6 2,60% presentan patología ocular de novo al mes y 5,88% a los 3 meses con retirada inmediata del medicamento.

3. Residuos corregidos: al mes de evolución el grupo que más contribuye es el C5, para los tres meses de evolución el grupo que más contribuye es el C5.

En ningún paciente empeoro la patología ocular, en las prescripciones erróneas se han recuperado con la suspensión del medicamento.

La tabla 39 muestra el porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo C.

Patología oftalmológica	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Al mes	7,29	4,17	18,23	2,60	65,10	2,60
A los 3 meses	23,53	14,71	50,00	5,88	0,00	5,88

Tabla 39. Porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo C.

La figura 78 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo C.

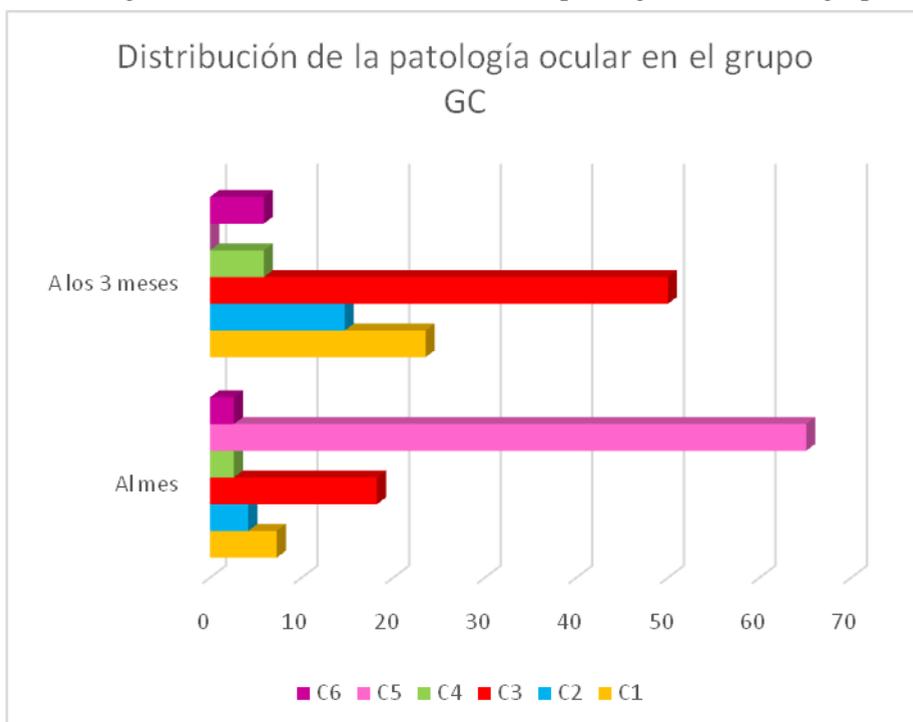


Figura 78. Distribución de la patología ocular en el grupo C.

6. CURVAS DE LA EVOLUCIÓN DE LA SALUD O PATOLOGÍA OCULAR EN LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS DE VEJIGA HIPERACTIVA

6.1. Curvas de evolución de la salud o patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general

La tabla 40 muestra la distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Resumen de procesamiento de casos				
Grupos	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Botox	412	18	394	95,6%
Fesoterodina	91	42	49	53,8%
Mirabegron	250	48	202	80,8%
Oxibutinina	154	45	109	70,8%
Rehabilitación	153	141	12	7,8%
Solifenazina	86	52	34	39,5%
Tolterodina	55	34	21	38,2%
Global	1201	380	821	68,4%

Tabla 40. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La tabla 41 muestra la mediana de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Codificación Tratamiento de la vejiga hiperactiva: Botox (1), Fesoterodina (2), Mirabegron (3), Oxibutinina (4), Rehabilitación (5), Solifenazina (6), Tolterodina (7)	Mediana para el tiempo de tratamiento y patología ocular de novo			
	Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
Botox
Fesoterodina	120,000	5,862	108,511	131,489
Mirabegron	156,000	.	.	.
Oxibutinina	156,000	15,125	126,354	185,646
Rehabilitación	96,000	1,024	93,994	98,006
Solifenazina	108,000	7,596	93,112	122,888
Tolterodina	120,000	4,077	112,009	127,991
Global	120,000	3,894	112,367	127,633

Tabla 41. Distribución de la mediana de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Interpretación: en los tratamientos de Rehabilitación la patología ocular se presenta a los 96 días seguida de la Solifenazina, Tolterodina y Fesoterodina a los 120 días.

La tabla 42 muestra los percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en la muestra general.

IV. RESULTADOS

Percentiles						
Codificación Tratamiento de la vejiga hiperactiva: Botox (1), Fesoterodina (2), Mirabegron (3), Oxibutinina (4), Rehabilitación (5), Solifenazina (6), Tolterodina (7)	25,0%		50,0%		75,0%	
	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error
Botox	156,000	.	120,000	5,862	96,000	11,492
Fesoterodina			156,000	.	108,000	5,274
Mirabegron	180,000	.	156,000	15,125	84,000	9,494
Oxibutinina	108,000	.	96,000	1,024	96,000	1,024
Rehabilitación	156,000	9,045	108,000	7,596	84,000	6,048
Solifenazina	180,000	.	120,000	4,077	84,000	20,234
Tolterodina			120,000	3,894	96,000	1,050
Global	156,000	.	120,000	5,862	96,000	11,492

Tabla 42. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en la muestra general.

En el día 96 el 50% de la población presenta patología ocular de novo con tratamiento de Oxibutinina seguida de la Rehabilitación a los 108 días, Botox, Solifenazina y Tolterodina a los 120 días y Fesoterodina y Mirabegron a los 156 días.

La figura 79 muestra la distribución de la patología ocular en la muestra general.

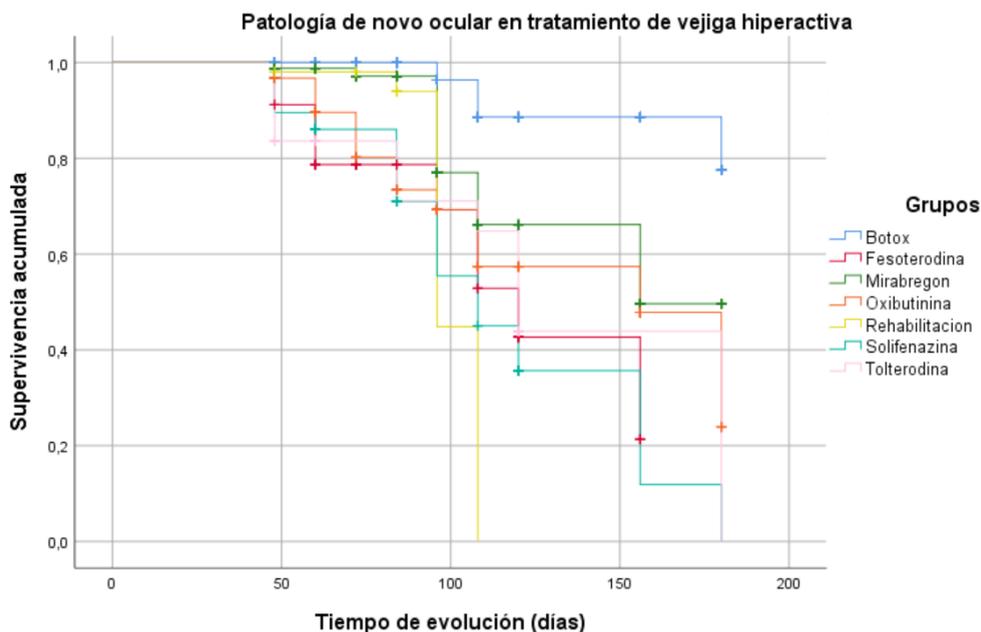


Figura 79. Distribución de la patología ocular en la muestra general.

La figura 80 muestra la distribución de la patología ocular en la muestra general.

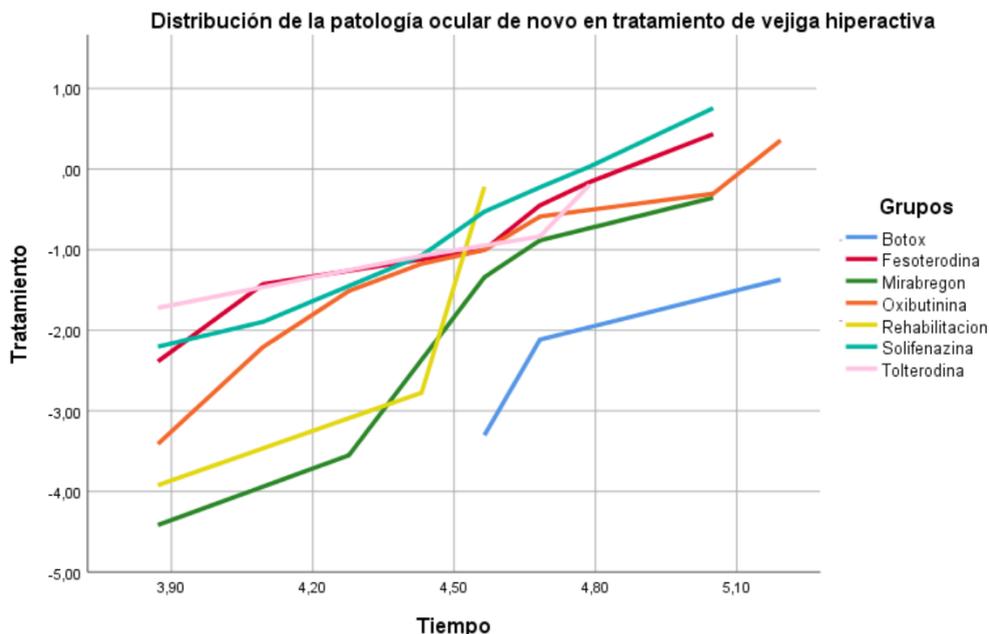


Figura 80. Distribución de la patología ocular en la muestra general.

La tabla 43 muestra la prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La prueba es significativa, el tratamiento influye en la patología ocular, chi cuadrado: 252,937 y p-valor 0.0009.

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo ^a en la muestra general			
	Cambiar respecto al bloque anterior		
Logaritmo de la verosimilitud -2	Chi-cuadrado	df	Sig.
4430,530	252,937	6	,000
a. Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar			

Tabla 43. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La tabla 44 muestra el riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Variables de riesgo y protección en patología ocular								
Codificación Tratamiento de la vejiga hiperactiva	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Botox (1)			168,002	6	,000			
Fesoterodina (2)	-2,123	,292	52,758	1	,000	,120	,067	,212
Mirabegron (3)	,117	,233	,253	1	,615	1,124	,712	1,777
Oxibutinina (4)	-,623	,226	7,561	1	,006	,536	,344	,836
Rehabilitacion (5)	-,096	,229	,178	1	,673	,908	,580	1,422
Solifenazina (6)	,746	,198	14,188	1	,000	2,109	1,430	3,111
Tolterodina (7)	,359	,222	2,623	1	,105	1,432	,927	2,211

Tabla 44. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Interpretación: todos los tratamientos son factores de riesgo:

Fesoterodina: el riesgo de presentar patología ocular es de 0,12 menos si reciben este tratamiento

Mirabegron: no significativo

Oxibutinina: el riesgo de presentar patología ocular es de 0,53 menos si reciben este tratamiento

Rehabilitación: no significativo

Solifenazina: el riesgo de presentar patología ocular es de 2,10 más si reciben este tratamiento

Tolterodina: no significativo

6.2. Curvas de patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A

La tabla 45 muestra la distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A.

Resumen de procesamiento de casos				
Tratamiento	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Botox	70	70	0	0,0%
Fesoterodina	50	30	20	40,0%
Mirabegron	25	25	0	0,0%
Oxibutinina	55	35	20	36,4%
Solifenazina	30	15	15	50,0%
Tolterodina	25	10	15	60,0%
Global	255	185	70	27,5%

Tabla 45. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A.

La tabla 46 muestra la mediana de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A.

Tratamiento	Mediana para el tiempo de tratamiento y patología ocular de novo en GA			
	Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
Botox	72,000	2,484	67,131	76,869
Fesoterodina	120,000	6,484	107,292	132,708
Mirabegron	84,000	5,879	72,478	95,522
Oxibutinina	60,000	1,652	56,763	63,237
Solifenazina	120,000	16,100	88,445	151,555
Tolterodina
Global	3650,000	87,057	3479,368	3820,632

Tabla 46. Distribución de la mediana de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A

Interpretación: el tratamiento en presentarse la patología ocular más pronto es a los 60 días, tratados con Oxibutinina.

La tabla 47 muestra los percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo A.

Percentiles en GA						
Tratamiento	25,0%		50,0%		75,0%	
	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error
Botox	120,000	.	72,000	2,484	60,000	2,592
Fesoterodina	120,000	6,484	120,000	6,484	72,000	3,576
Mirabegron	120,000	.	84,000	5,879	72,000	5,879
Oxibutinina	120,000	.	60,000	1,652	60,000	1,652
Solifenazina			120,000	16,100	84,000	12,394
Tolterodina					120,000	.
Global	120,000	2,565	120,000	2,862	60,000	1,749

Tabla 47. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo A.

En el día 60 el 50% de la población presenta patología ocular de novo con tratamiento de Oxibutinina.

La figura 81 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo A.

IV. RESULTADOS

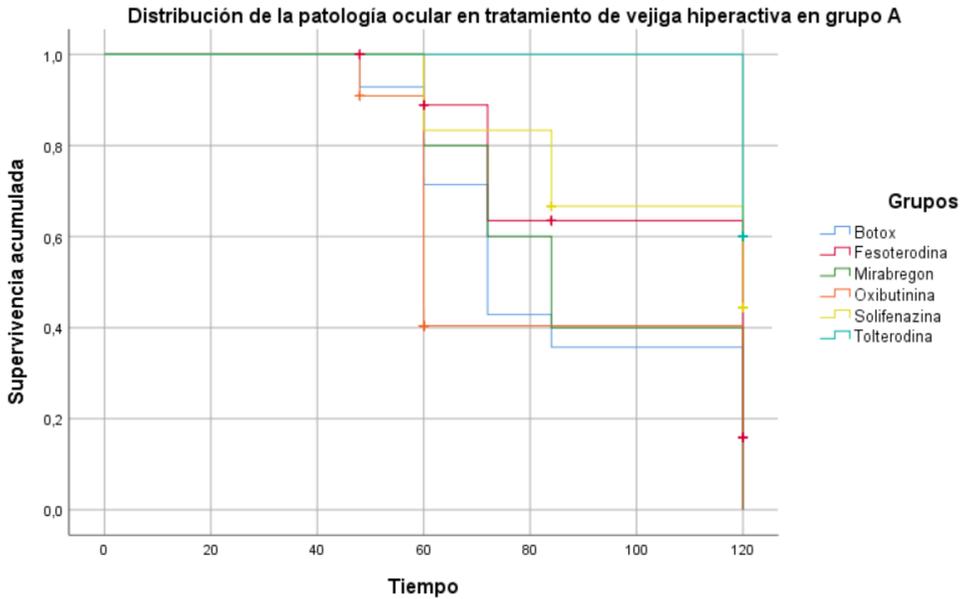


Figura 81. Distribución de la patología ocular en el grupo A

La figura 82 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo A.

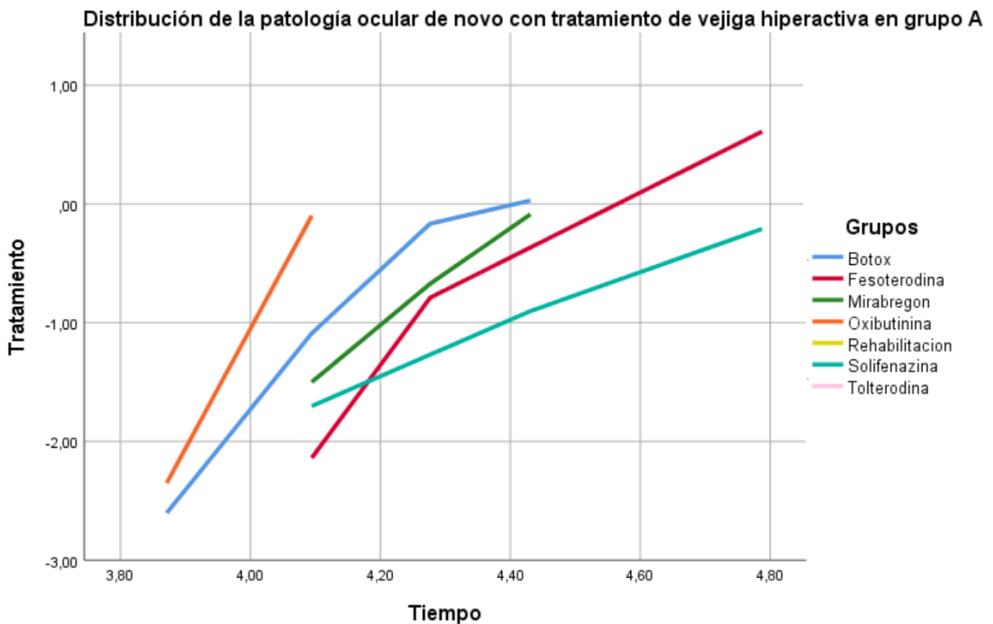


Figura 82. Distribución de la patología ocular en el grupo A.

La tabla 48 muestra la prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo A

La prueba es significativa, el tratamiento influye en la patología ocular, chi cuadrado: 53,63 y p-valor 0.0002.

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo^a									
Logaritmo de la verosimilitud -2	Global (puntuación)			Cambiar respecto al paso anterior			Cambiar respecto al bloque anterior		
	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.
1802,577	51,118	5	,000	53,638	5	,000	53,638	5	,000

a. Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar

Tabla 48. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo A.

La tabla 49 muestra el riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo A.

Variables de riesgo y protección en patología ocular								
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
1=Botox			44,975	5	,000			
2=Fesoterodina	1,569	,339	21,371	1	,000	4,802	2,469	9,339
3=Mirabegron	1,011	,366	7,637	1	,006	2,750	1,342	5,634
4=Oxibutinina	1,450	,375	14,938	1	,000	4,265	2,044	8,898
6=Solifenazina	1,991	,367	29,409	1	,000	7,324	3,566	15,041
7=Tolterodina	,621	,409	2,311	1	,128	1,862	,835	4,149

Tabla 49. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo A.

Interpretación: existe tratamientos de riesgo.

Fesoterodina: el riesgo de presentar patología ocular es de 4,80 más si reciben este tratamiento.

Mirabegron: el riesgo de presentar patología ocular es de 2,75 más si reciben este tratamiento.

Oxibutinina: el riesgo de presentar patología ocular es de 4,26 más si reciben este tratamiento.

Solifenazina: el riesgo de presentar patología ocular es de 7,32 más si reciben este tratamiento.

Tolterodina: el riesgo de presentar patología ocular es de 1,86 más menos si reciben este tratamiento.

6.3. Curvas de evolución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo B

La tabla 50 muestra la distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo B.

Tratamiento	N total	N de eventos	Censurado	Porcentaje
			N	
Botox®	306	300	6	2,00%
Fesoterodina	27	0	27	100,00%
Mirabegron	162	144	18	11,10%
Oxibutinina	81	45	36	44,40%
Rehabilitación	27	6	21	77,80%
Solifenazina	48	3	45	93,80%
Tolterodina	30	0	30	100,00%
Global	681	498	183	26,90%

Tabla 50. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo B.

La tabla 51 muestra los percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo B.

Percentiles						
Tratamiento	25,0%		50,0%		75,0%	
	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error
Botox®	96,000	2,889	84,000	2,675	48,000	
Mirabegron	108,000	4,210	84,000	2,622	48,000	
Oxibutinina	180,000	13,580	156,000	15,423	72,000	5,485
Rehabilitación					84,000	
Global	156,000	5,618	84,000	1,753	60,000	

Tabla 51. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo B.

El 50% de la población presenta patología ocular de novo con tratamiento de Mirabegron y Botox® a partir de los 84 días de seguimiento.

La figura 83 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo B.

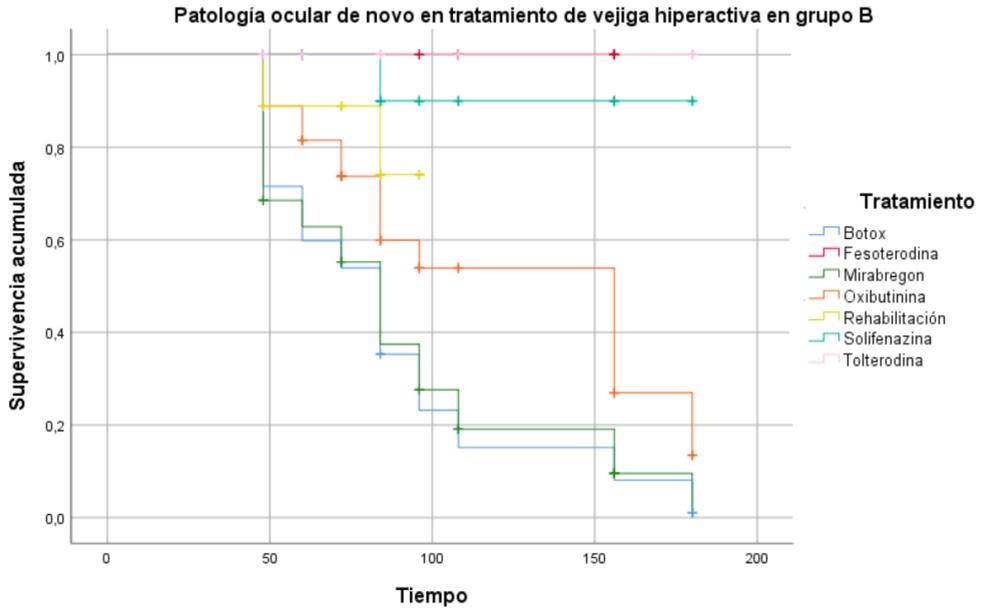


Figura 83. Distribución de la evolución de la patología ocular en el grupo B.

La figura 84 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo B.

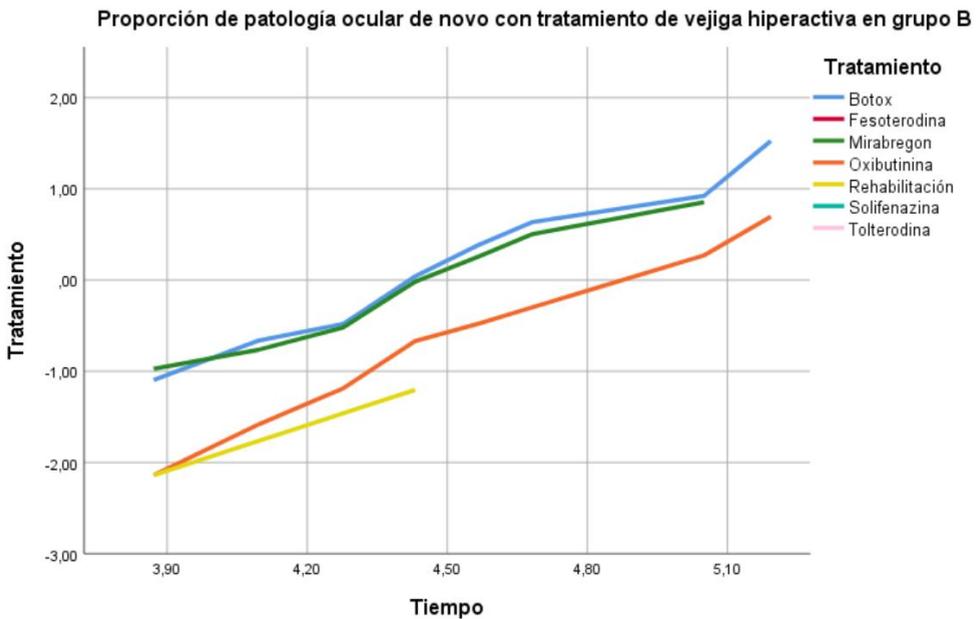


Figura 84. Distribución de la evolución de la patología ocular en el grupo B.

La tabla 52 muestra la prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo B.

La prueba es significativa, el tratamiento influye en la patología ocular, chi cuadrado: 193,89 y p-valor 0.0003.

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo ^a									
Logaritmo de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambiar respecto al paso anterior			Cambiar respecto al bloque anterior		
	Chi-cuadrado	Df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.
-2	127,074	6	0,000	193,894	6	0,000	193,894	6	0,000

a. Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar

Tabla 52. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo B.

La tabla 53 muestra el riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva e en el grupo B.

Variables en la ecuación								
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
1=Botox®			49,102	6	,000			
2=Fesoterodina	-13,439	152,577	,008	1	,930	,000	,000	1,090E+124
3=Mirabegron	-,054	,102	,278	1	,598	,948	,777	1,157
4=Oxibutinina	-,683	,160	18,216	1	,000	,505	,369	,691
5=Rehabilitación	-1,278	,413	9,571	1	,002	,279	,124	,626
6=Solifenazina	-2,824	,580	23,681	1	,000	,059	,019	,185
7=Tolterodina	-13,441	145,113	,009	1	,926	,000	,000	4,822E+117

Tabla 53. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo B.

Interpretación: los tratamientos 4, 5 y 6 son factores protectores en la patología ocular:

Oxibutinina: el riesgo de presentar patología ocular es de 0,505 menos si reciben este tratamiento

Rehabilitación: el riesgo de presentar patología ocular es de 0,279 menos si reciben este tratamiento

Solifenazina: el riesgo de presentar patología ocular es de 0,059 menos si reciben este tratamiento.

6.4. Curvas de evolución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo C

La tabla 54 muestra la distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo C.

Resumen de procesamiento de casos				
Tratamiento	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Botox®	36	36	0	0,0%
Fesoterodina	15	15	0	0,0%
Mirabegron	63	63	0	0,0%
Oxibutinina	18	18	0	0,0%
Rehabilitación	126	126	0	0,0%
Solifenazina	9	9	0	0,0%
Global	267	267	0	0,0%

Tabla 54. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo C.

La tabla 55 muestra los percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo C.

Percentiles en GC						
Tratamiento	25,0%		50,0%		75,0%	
	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error	Estimación	Desv. Error
Botox®	108,000		96,000		96,000	
Fesoterodina	108,000		96,000		96,000	
Mirabegron	96,000		96,000		96,000	
Oxibutinina	108,000		96,000		96,000	
Rehabilitación	108,000		96,000		96,000	
Solifenazina	108,000		108,000		96,000	
Global	108,000		96,000		96,000	

Tabla 55. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo C.

En el día 96 el 50% de la población presenta patología ocular de novo con tratamientos de Botox®, Fesoterodina, Mirabegron, Oxibutinina y Rehabilitación.

La figura 85 muestra la distribución de la patología ocular en el grupo C.

IV. RESULTADOS

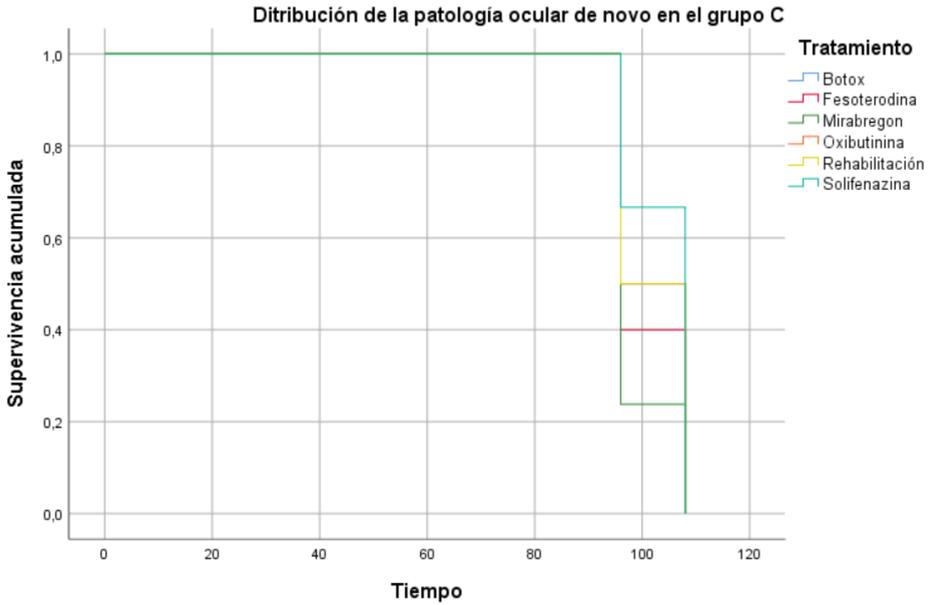


Figura 85. Distribución de la patología ocular en el grupo C.

La tabla 56 muestra la prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo C.

La prueba no es significativa, el tratamiento no influye en la patología ocular, chi cuadrado: 4,09 y p-valor 0.535.

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo ^a									
Logaritmo de la verosimilitud -2	Global (puntuación)			Cambiar respecto al paso anterior			Cambiar respecto al bloque anterior		
	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.
2786,425	4,293	5	0,508	4,098	5	0,535	4,098	5	0,535

a. Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar

Tabla 56. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo C.

La tabla 57 muestra el riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo C.

Variables de riesgo y protección en patología ocular								
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
1=Botox®			4,263	5	0,512			
2=Fesoterodina	0,101	0,307	0,108	1	0,743	1,106	0,606	2,021
3=Mirabegron	0,290	0,210	1,901	1	0,168	1,336	0,885	2,017
4=Oxibutinina	0,000	0,289	0,000	1	1,000	1,000	0,568	1,761
5=Rehabilitación	0,000	0,189	0,000	1	1,000	1,000	0,690	1,448
6=Solifenazina	-0,148	0,373	0,159	1	0,690	0,862	0,415	1,790

Tabla 57. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo C.

Interpretación: existe tratamientos de riesgo y protectores pero no son significativos.

7. DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS

7.1. Diagnósticos secundarios (DDSS) en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC

La tabla 58 muestra la distribución de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

CONDICIONES MÉDICAS	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
Cardio-metabólico				
1-HTA	150	129	108	387
Diabetes				
2-Tipo 1	10	8	4	22
3-Tipo 2	30	40	20	90
4-dislipemia	15	18	57	90
Total	45	58	77	180
Psiquiátrico	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-Ansiedad	60	18	6	84
2-Depresión	20	9	12	41
Total	80	27	18	125
REUMATOLÓGICO	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-Fibromialgia	5	8	13	26
2-Artrosis	60	36	9	105
Total	65	44	22	131

Tabla 58. Distribución de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La tabla 59 muestra la comparación de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

CONDICIONES MÉDICAS		Grupo			
Cardio-Circulatorio		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
-HTA	Recuento	150	129	108	387
	% dentro de condición	38,76%	33,33%	27,91%	100,00%
	% dentro de Grupo	73,17%	66,15%	57,14%	65,70%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,3188	0,0774	-1,4521	0,0000
Diabetes					
-Tipo 1	Recuento	10	8	4	22
	% dentro de condición	45,45%	36,36%	18,18%	100,00%
	% dentro de Grupo	4,88%	4,10%	2,12%	3,74%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,8467	0,2655	-1,1515	0,0000
-Tipo 2	Recuento	30	40	20	90
	% dentro de condición	33,33%	44,44%	22,22%	100,00%
	% dentro de Grupo	14,63%	20,51%	10,58%	15,28%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,2366	1,8693	-1,6523	0,0000
Dislipemia	Recuento	15	18	57	90
	% dentro de condición	16,67%	20,00%	63,33%	100,00%
	% dentro de Grupo	7,32%	9,23%	30,16%	15,28%
	Residuos corregidos: contribuciones	-2,9167	-2,1610	5,2327	0,0000
Total	Recuento	45	58	77	180
	% dentro de condición	34,80%	33,11%	32,09%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 59. Comparación de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 52,8063 p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre la patología cardiometabólica y los grupos.

1. % de grupos: el grupo con mayor porcentaje de patología cardiometabólica tipo HTA es GA con 73,17%, de diabetes tipo 1 es GA con 4,88%, diabetes tipo 2 es GB con 20,51% y dislipemia GC con 30,16%.

2. % de la patología cardiometabólica:

en el grupo GA 38,76% presentan HTA, 45,45% Diabetes tipo 1, 33,33% Diabetes tipo 2 y 16,67% dislipemia.

en el grupo GB 33,33% presentan HTA, 36,36% Diabetes tipo 1, 44,44% Diabetes tipo 2 y 20,00% dislipemia.

IV. RESULTADOS

en el grupo GC 27,91% presentan HTA, 18,18% Diabetes tipo 1, 22,22% Diabetes tipo 2 y 63,33% dislipemia.

3. Residuos corregidos: el grupo que más contribuye en HTA es GC, Diabetes tipo 1 es GC, Diabetes tipo 2 GB y GC dislipemia.

La tabla 60 muestra el porcentaje de distribución de DDSS cardiometabólicos en la muestra general.

Cardiometabólico	GA	GB	GC
Hta	38,76	33,33	27,91
Diabetes tipo 1	45,45	36,36	18,18
Diabetes tipo 2	33,33	44,44	22,22
Dislipemia	16,67	20,00	63,33

Tabla 60. Porcentaje de distribución de DDSS cardiometabólicos en la muestra general.

La figura 86 muestra la distribución de DDSS cardiometabólicos en la muestra general.

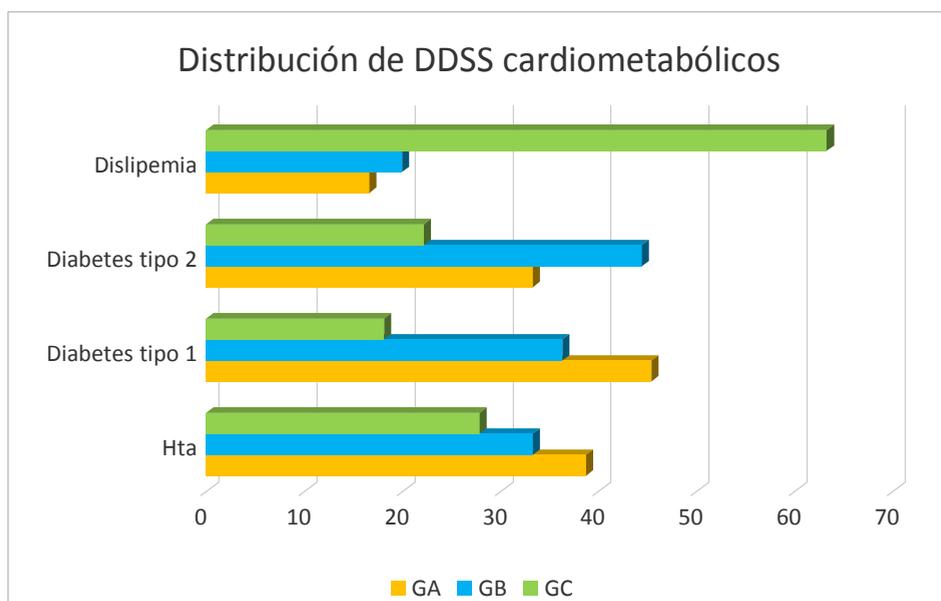


Figura 86. Distribución de DDSS cardiometabólicos en la muestra general.

La tabla 61 muestra la comparación de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

CONDICIONES MÉDICAS		Grupo			
Psiquiátrico		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
-ansiedad	Recuento	60	18	6	84
	% dentro de condición	71,43%	21,43%	7,14%	100,00%
	% dentro de Grupo	75,00%	66,67%	33,33%	67,20%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,8510	-0,0338	-1,7528	0,0000
-depresión	Recuento	20	9	12	41
	% dentro de condición	48,78%	21,95%	29,27%	100,00%
	% dentro de Grupo	25,00%	33,33%	66,67%	32,80%
	Residuos corregidos: contribuciones	-1,2182	0,0484	2,5088	0,0000
Total	Recuento	80	27	18	125
	% dentro de condición	64,00%	21,60%	14,40%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 61. Comparación de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 11,5781p-valor: 0,00306

Interpretación: existe relación entre la patología psiquiátrica y los grupos.

1. de grupos: el grupo con mayor porcentaje de patología psiquiátrica tipo ansiedad es GA con 75,00% y de depresión es GC con 66,67%.

2. % de la patología psiquiátrica:

en el grupo GA 48,78% presentan depresión y 71,43% ansiedad

en el grupo GB 21,95% presentan depresión y 21,43% ansiedad.

en el grupo GC 29,27% presentan depresión y 7,14% ansiedad

3. Residuos corregidos: el grupo que más contribuye en ansiedad y depresión es GC.

La tabla 62 muestra el porcentaje de distribución de DDSS psiquiátricos en la muestra general.

Psiquiátricos	GA	GB	GC
Ansiedad	71,43	21,43	7,14
Depresión	48,78	21,95	29,27

Tabla 62. Porcentaje de distribución de DDSS psiquiátricos en la muestra general.

La figura 87 muestra la distribución de DDSS psiquiátricos en la muestra general.

IV. RESULTADOS

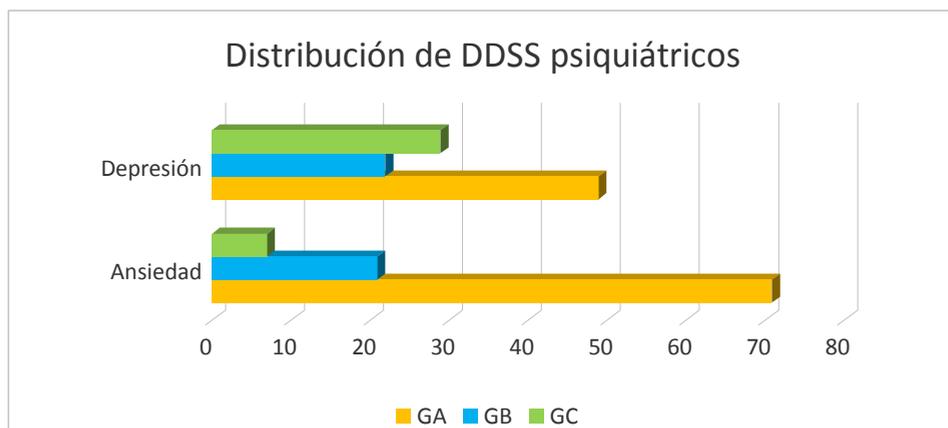


Figura 87. Distribución de DDSS psiquiátricos en la muestra general.

La tabla 63 muestra la comparación de diagnósticos secundarios reumatológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

CONDICIONES MÉDICAS		Grupo			
REUMATOLÓGICO		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
Fibromialgia	Recuento	5	8	13	26
	% dentro de condición	19,23%	30,77%	50,00%	100,00%
	% dentro de Grupo	7,69%	18,18%	59,09%	19,85%
	Residuos corregidos: contribuciones	-2,1997	-0,2480	4,1317	0,0000
Artrosis	Recuento	60	36	9	105
	% dentro de condición	57,14%	34,29%	8,57%	100,00%
	% dentro de Grupo	92,31%	81,82%	40,91%	80,15%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,0946	0,1234	-2,0560	0,0000
Total	Recuento	65	44	22	131
	% dentro de condición	49,62%	33,59%	16,79%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 63. Comparación de diagnósticos secundarios reumatológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 27,4115 p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre la patología reumatológica y los grupos.

1. % de grupos: el grupo con mayor porcentaje de patología reumatológica tipo fibromialgia es GC con 59,09% y de artrosis es GA con 92,31%.

2. % de la patología reumatológica:

en el grupo GA 19,23% presenta fibromialgia y 57,14% presenta artrosis.

en el grupo GB 30,77% presenta fibromialgia y 34,29% presenta artrosis.

en el grupo GC 50,00% presenta fibromialgia y 8,57% presenta artrosis.

3. Residuos corregidos: el grupo que más contribuye en fibromialgia y artrosis es GC.

La tabla 64 muestra el porcentaje de distribución de DDSS reumatológicos en la muestra general.

Reumatología	GA	GB	GC
Fibromialgia	19,23	30,77	50,00
Artrosis	57,14	34,29	8,57

Tabla 64. Porcentaje de distribución de DDSS reumatológicos en la muestra general.

La figura 88. Muestra la distribución de DDSS reumatológicos en la muestra general.

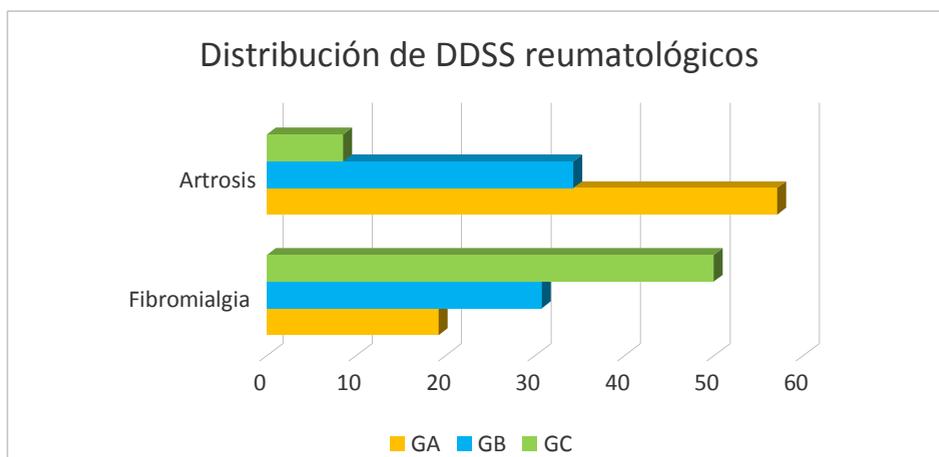


Figura 88. Distribución de DDSS reumatológicos en la muestra general.

7.2. Antecedentes urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC

La tabla 65 muestra la distribución de DDSS urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

CONDICIONES de suelo pelviano	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-Incontinencia urinaria	170	270	117	557
2-Prolapsos	15	90	150	255
Total	185	360	267	812

Tabla 65. Distribución de DDSS urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

IV. RESULTADOS

La tabla 66 muestra la comparación de antecedentes urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

CONDICIONES de suelo pelviano		Grupo			
		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
Incontinencia urinaria	Recuento	170	270	117	557
	% dentro de condición	30,52%	48,47%	21,01%	100,00%
	% dentro de Grupo	91,89%	75,00%	43,82%	68,60%
	Residuos corregidos: contribuciones	3,8257	1,4671	-4,8880	0,0000
Prolapsos	Recuento	15	90	150	255
	% dentro de condición	5,88%	35,29%	58,82%	100,00%
	% dentro de Grupo	8,11%	25,00%	56,18%	31,40%
	Residuos corregidos: contribuciones	-5,6542	-2,1682	7,2242	0,0000
Total	Recuento	185	360	267	812
	% dentro de condición	22,78%	44,33%	32,88%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 66. Comparación de DDSS urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 129,54p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre la patología urológica y los grupos.

1. % de grupos: el grupo con mayor porcentaje de patología urológica tipo incontinencia urinaria es GA con 91,89% y de prolapso es GC con 56,18%.

2. % de la patología urológica:

en el grupo GA 7,29% presentan incontinencia urinaria y 5,88% prolapso.

en el grupo GB 48,47% presentan incontinencia urinaria y 35,29% prolapso.

en el grupo GC 21,01% presentan incontinencia urinaria y 58,82% prolapso.

3. Residuos corregidos: el grupo que más contribuye es el GC, para la incontinencia urinaria y el prolapso.

La tabla 67 muestra el porcentaje de distribución de DDSS urológicos en la muestra general.

CONDICIONES de suelo pelviano	GA	GB	GC
1-Incontinencia urinaria	30,52	48,47	21,01
2-Prolapsos	5,88	35,29	58,82

Tabla 67. Porcentaje de distribución de DDSS urológicos en la muestra general.

La figura 89 muestra la distribución de DDSS urológicos en la muestra general.

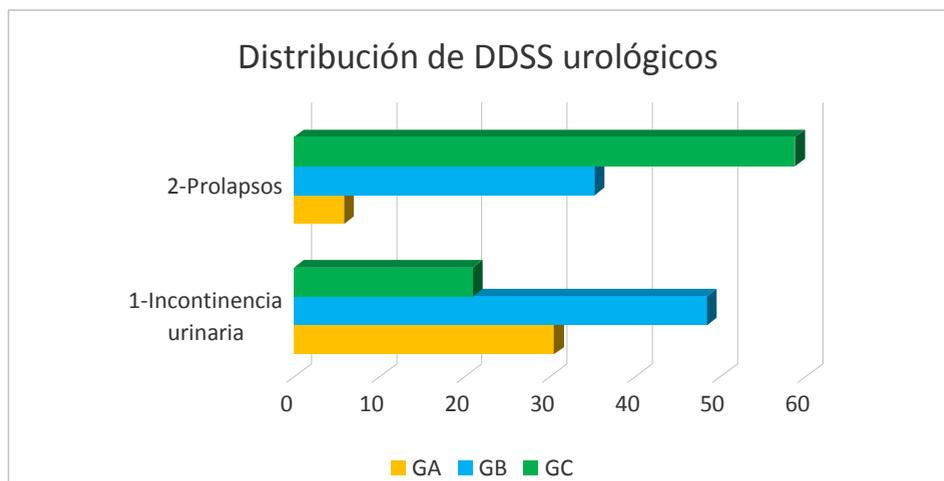


Figura 89. Distribución de DDSS urológicos en los grupos.

7.3. Antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC.

La tabla 68 muestra la distribución de antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-abdominal	30	39	15	84
2-pelviano	45	63	24	132
3-TOT	31	220	97	348
4-TVT	36	124	55	215
5-REMEEX®	11	100	55	166
Total	47	224	110	381

Tabla 68. Distribución de antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La tabla 69 muestra la comparación de antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

IV. RESULTADOS

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS		Grupo			
		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
abdominal	Recuento	30	39	15	84
	% dentro de condición	35,71%	46,43%	17,86%	100,00%
	% dentro de Grupo	19,61%	7,14%	6,10%	8,89%
	Residuos corregidos: contribuciones	4,4471	-1,3684	-1,4684	0,0000
pelviano	Recuento	45	63	24	132
	% dentro de condición	34,09%	47,73%	18,18%	100,00%
	% dentro de Grupo	29,41%	11,54%	9,76%	13,97%
	Residuos corregidos: contribuciones	5,1112	-1,5191	-1,7677	0,0000
TOT	Recuento	31	220	97	348
	% dentro de condición	8,91%	63,22%	27,87%	100,00%
	% dentro de Grupo	20,26%	40,29%	39,43%	36,83%
	Residuos corregidos: contribuciones	-3,3763	1,3352	0,6734	0,0000
TVT	Recuento	36	124	55	215
	% dentro de condición	16,74%	57,67%	25,58%	100,00%
	% dentro de Grupo	23,53%	22,71%	22,36%	22,75%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,2018	-0,0199	-0,1294	0,0000
REMEEX®	Recuento	11	100	55	166
	% dentro de condición	6,63%	60,24%	33,13%	100,00%
	% dentro de Grupo	7,19%	18,32%	22,36%	17,57%
	Residuos corregidos: contribuciones	-3,0624	0,4175	1,7931	0,0000
Total	Recuento	47	224	110	381
	% dentro de condición	16,19%	57,78%	26,03%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 69. Comparación de antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 81,8231 p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre los antecedentes quirúrgicos y los grupos.

1. % de grupos: el grupo con mayor porcentaje de:

-quirúrgico abdominal: GA 19,61%

-quirúrgico pelviano: GA 29,41%

-TOT: GB 40,29%

-TVT: GA 23,53%

-Remeex: GC 22,36%

2. % de antecedente quirúrgico:

en el grupo GA:

- quirúrgico abdominal: 35,71
- quirúrgico pelviano: 34,09
- TOT: 8,91
- TVT: 16,74
- Remeex: 6,63

en el grupo GB:

- quirúrgico abdominal: 46,43
- quirúrgico pelviano: 47,73
- TOT: 63,22
- TVT: 57,67
- Remeex: 60,24

en el grupo GC:

- quirúrgico abdominal: 17,86
- quirúrgico pelviano: 18,18
- TOT: 27,87
- TVT: 25,58
- Remeex: 33,13

3. Residuos corregidos: el grupo que más contribuye para:

- quirúrgico abdominal: GA
- quirúrgico pelviano: GA
- TOT: GA
- TVT: GA
- Remeex: GA

La tabla 70 muestra el porcentaje de distribución de antecedentes quirúrgicos en la muestra general.

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS	GA	GB	GC
1-abdominal	35,71	46,43	17,86
2-pelviano	34,09	47,73	18,18
3-TOT	8,91	63,22	27,87
4-TVT	16,74	57,67	25,58
5-REMEEEX®	6,63	60,24	33,13

Tabla 70. Porcentaje de distribución de antecedentes quirúrgicos en la muestra general.

La figura 90 muestra la distribución de antecedentes quirúrgicos en la muestra general.

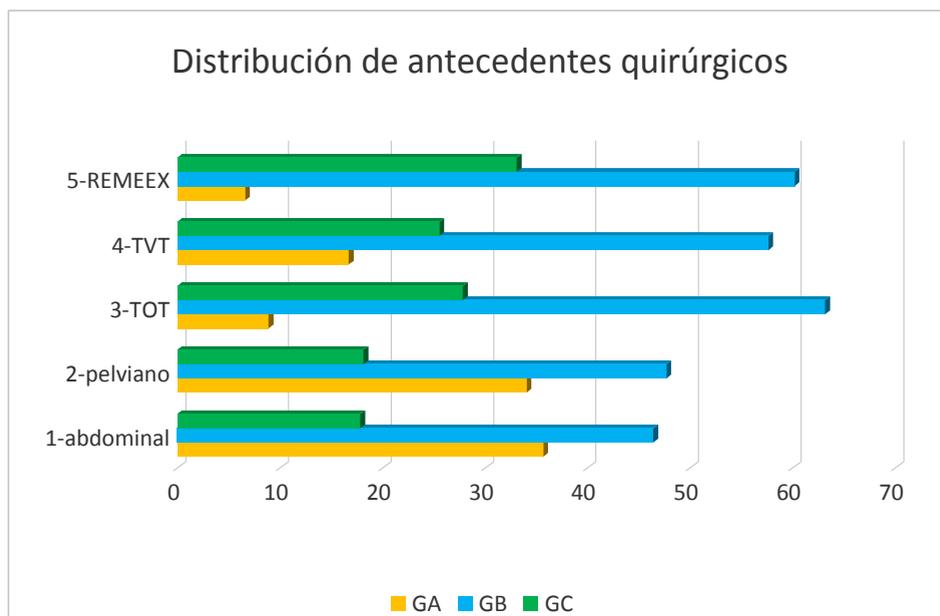


Figura 90. Distribución de antecedentes quirúrgicos en la muestra general.

7.4. Antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC

La tabla 71 muestra la distribución de antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Antecedentes obstétricos	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-Parto eutócico	65	69	174	308
2-Parto distócico	20	15	12	47
3-Aborto	10	21	8	39
Total	30	36	20	86

Tabla 71. Distribución de antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La tabla 72 muestra la comparación de antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Antecedentes obstétricos		Grupo			
		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
Parto eutócico	Recuento	65	69	174	308
	% dentro de condición	21,10%	22,40%	56,49%	100,00%
	% dentro de Grupo	68,42%	65,71%	89,69%	78,17%
	Residuos corregidos: contribuciones	-1,0750	-1,4439	1,8145	0,0000
Parto distócico	Recuento	20	15	12	47
	% dentro de condición	42,55%	31,91%	25,53%	100,00%
	% dentro de Grupo	21,05%	14,29%	6,19%	11,93%
	Residuos corregidos: contribuciones	2,5747	0,6992	-2,3161	0,0000
Aborto	Recuento	10	21	8	39
	% dentro de condición	25,64%	53,85%	20,51%	100,00%
	% dentro de Grupo	10,53%	20,00%	4,12%	9,90%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,1945	3,2900	-2,5565	0,0000
Total	Recuento	30	36	20	86
	% dentro de condición	24,11%	26,65%	49,24%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 72. Comparación de antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 81,8231p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre los antecedentes obstétricos y los grupos.

1. % de grupos: el grupo con mayor porcentaje de:

- Parto eutócico: GC 89,69
- Parto distócico: GA 21,05
- Aborto: 20,00% GB

2. % de antecedentes obstétricos:

en el grupo GA:

- Parto eutócico: 21,10%
- Parto distócico: 42,55%
- Aborto: 25,64%

en el grupo GB:

- Parto eutócico: 22,40%
- Parto distócico: 31,91%
- Aborto: 53,85%

en el grupo GC: :

- Parto eutócico: 56,49%
- Parto distócico: 25,53%
- Aborto: 20,51%

3. Residuos corregidos: el grupo que más contribuye para:

- Parto eutócico: GC
- Parto distócico: GA
- Aborto: GB

La tabla 73 muestra el porcentaje de distribución de antecedentes obstétricos en la muestra general.

Antecedentes obstétricos	GA	GB	GC
Parto eutócico	21,10	22,40	56,49
Parto distócico	42,55	31,91	25,53
Aborto	25,64	53,85	20,51

Tabla 73. Porcentaje de distribución de antecedentes obstétricos en la muestra general.

La figura 91 muestra la distribución de antecedentes obstétricos en la muestra general.

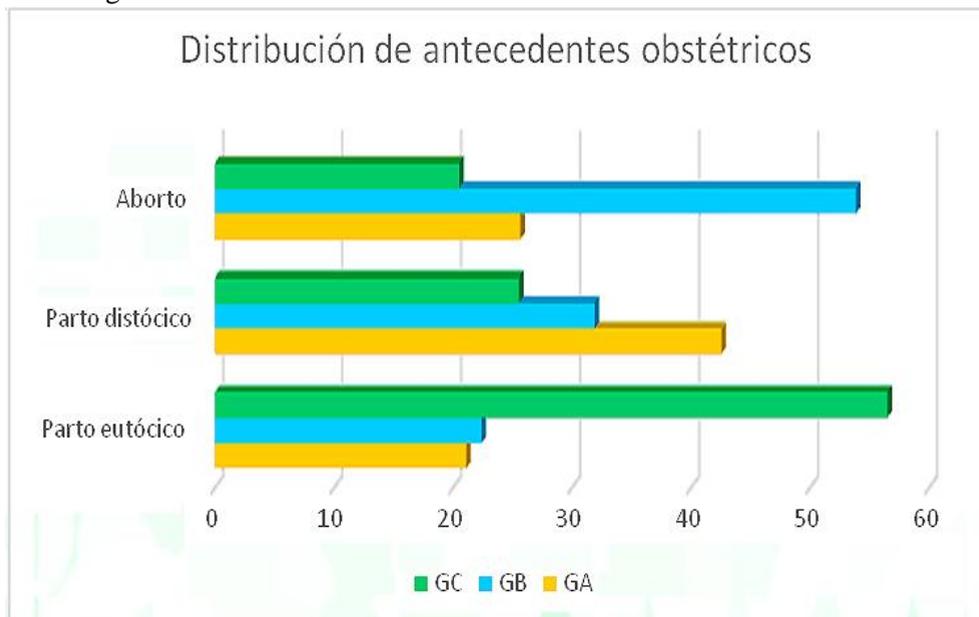


Figura 91. Distribución de antecedentes obstétricos en los grupos.

7.5. Tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general y grupos GA, GB, GC

La tabla 74 muestra la distribución de tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

TRATAMIENTOS	GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-metformina	30	40	20	90
2-insulina	10	8	4	22
3-analgésico primer nivel	5	27	9	41
4-analgésico segundo nivel	15	21	5	41
5-analgésico tercer nivel	15	3	9	27
6-Colesterol-hipolipemiente	20	3	9	32
7--ARA 2	45	86	70	201
8-diuretico	20	10	6	36
9-IECA	105	43	38	186
10-Omeprazol	80	75	9	164
11-Benzodiazepina	55	15	8	78
12-Neuroléptico	5	8	10	23
13-Ácido acetil salicílico	5	21	114	140
Total	10	29	124	163

Tabla 74. Distribución de tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

La tabla 75 muestra la comparación de tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

TRATAMIENTOS		Grupo			
		GA, n=255	GB, n=681	GC, n=267	Total
1-Metformina	Recuento	30	40	20	90
	% dentro de condición	33,33%	44,44%	22,22%	100,00%
	% dentro de Grupo	7,32%	11,11%	6,43%	8,33%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,7078	1,8317	-1,1580	0,0000
2-Insulina	Recuento	10	8	4	22
	% dentro de condición	45,45%	36,36%	18,18%	100,00%
	% dentro de Grupo	2,44%	2,22%	1,29%	2,04%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,5732	0,2488	-0,9259	0,0000
3-Analgésico primer nivel	Recuento	5	27	9	41
	% dentro de condición	12,20%	65,85%	21,95%	100,00%
	% dentro de Grupo	1,22%	7,50%	2,89%	3,79%
	Residuos corregidos: contribuciones	-2,6755	3,6118	-0,8140	0,0000

IV. RESULTADOS

TRATAMIENTOS		Grupo			
4-Analgésico segundo nivel	Recuento	15	21	5	41
	% dentro de condición	36,59%	51,22%	12,20%	100,00%
	% dentro de Grupo	3,66%	5,83%	1,61%	3,79%
	Residuos corregidos: contribuciones	-0,1396	1,9880	-1,9786	0,0000
5-Analgésico tercer nivel	Recuento	15	3	9	27
	% dentro de condición	55,56%	11,11%	33,33%	100,00%
	% dentro de Grupo	3,66%	0,83%	2,89%	2,50%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,4873	-1,9981	0,4421	0,0000
6-Colesterol-hipolipemiente	Recuento	20	3	9	32
	% dentro de condición	62,50%	9,38%	28,13%	100,00%
	% dentro de Grupo	4,88%	0,83%	2,89%	2,96%
	Residuos corregidos: contribuciones	2,2570	-2,3455	-0,0680	0,0000
7--ARA 2	Recuento	45	86	70	201
	% dentro de condición	22,39%	42,79%	34,83%	100,00%
	% dentro de Grupo	10,98%	23,89%	22,51%	18,59%
	Residuos corregidos: contribuciones	-3,5774	2,3299	1,6008	0,0000
8-Diurético	Recuento	20	10	6	36
	% dentro de condición	55,56%	27,78%	16,67%	100,00%
	% dentro de Grupo	4,88%	2,78%	1,93%	3,33%
	Residuos corregidos: contribuciones	1,7174	-0,5744	-1,3539	0,0000
9-IECA	Recuento	105	43	38	186
	% dentro de condición	56,45%	23,12%	20,43%	100,00%
	% dentro de Grupo	25,61%	11,94%	12,22%	17,21%
	Residuos corregidos: contribuciones	4,1021	-2,4068	-2,1205	0,0000
10-Omeprazol	Recuento	80	75	9	164
	% dentro de condición	48,78%	45,73%	5,49%	100,00%
	% dentro de Grupo	19,51%	20,83%	2,89%	15,17%
	Residuos corregidos: contribuciones	2,2567	2,7582	-5,5587	0,0000
11-Benzodiazepina	Recuento	55	15	8	78
	% dentro de condición	70,51%	19,23%	10,26%	100,00%
	% dentro de Grupo	13,41%	4,17%	2,57%	7,22%
	Residuos corregidos: contribuciones	4,6729	-2,1536	-3,0483	0,0000

TRATAMIENTOS		Grupo			
12-Neuróléptico	Recuento	5	8	10	23
	% dentro de condición	21,74%	34,78%	43,48%	100,00%
	% dentro de Grupo	1,22%	2,22%	3,22%	2,13%
	Residuos corregidos: contribuciones	-1,2607	0,1230	1,3151	0,0000
13-Ácido acetil salicílico	Recuento	5	21	114	140
	% dentro de condición	3,57%	15,00%	81,43%	100,00%
	% dentro de Grupo	1,22%	5,83%	36,66%	12,95%
	Residuos corregidos: contribuciones	-6,6007	-3,7526	11,6163	0,0000
Total	Recuento	10	29	124	163
	% dentro de condición	37,93%	33,30%	28,77%	100,00%
	% dentro de Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	Residuos corregidos: contribuciones	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabla 75. Comparación de tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.

Chi cuadrado: 380,5048 p-valor: 0,00001

Interpretación: existe relación entre los tratamientos concomitantes y los grupos.

1. % de grupos: el grupo con mayor porcentaje de:

1-metformina: GB 11,11%

2-insulina: GA 2,44%

3-analgésico primer nivel: GB 7,50%

4-analgésico segundo nivel: GB 5,83%

5-analgésico tercer nivel: GA 3,66%

6-Colesterol-hipolipemiente: GA 4,88%

7-ARA 2: GB 23,89%

8-diuretico: GA 4,88%

9-IECA: GA 25,61%

10-omeprazol: GB 20,83%

11-benzodiazepina: GA 13,41%

12-neuróléptico: GC 3,22%

13-Ácido acetil salicílico: GC 36,66%

2.-% de tratamientos concomitantes:

en el grupo GA:

1-metformina: 33,33%

2-insulina: 45,45%

3-analgésico primer nivel: 12,20%

IV. RESULTADOS

- 4-analgésico segundo nivel: 35,59%
- 5-analgésico tercer nivel: 55,56%
- 6-Colesterol-hipolipemiante: 62,50%
- 7-ARA 2: 22,39%
- 8-diuretico: 55,56%
- 9-IECA: 56,45%
- 10-omeprazol: 48,78%
- 11-benzodiazepina: 70,51%
- 12-neuroleptico: 21,74%
- 13-Ácido acetil salicílico: 3,57%

en el grupo GB:

- 1-metformina: 44,44%
- 2-insulina: 36,36%
- 3-analgésico primer nivel: 65,85%
- 4-analgésico segundo nivel: 51,22%
- 5-analgésico tercer nivel: 11,11%
- 6-Colesterol-hipolipemiante: 9,38%
- 7-ARA 2: 42,79%
- 8-diuretico: 27,78%
- 9-IECA: 23,12%
- 10-omeprazol: 45,73%
- 11-benzodiazepina: 19,23%
- 12-neuroléptico: 34,78%
- 13-Ácido acetil salicílico: 15,00%

en el grupo GC:

- 1-metformina: 22,22%
- 2-insulina: 18,18%
- 3-analgésico primer nivel: 21,95%
- 4-analgésico segundo nivel: 12,20%
- 5-analgésico tercer nivel: 33,33%
- 6-Colesterol-hipolipemiante: 28,13%
- 7-ARA 2: 34,83%
- 8-diuretico: 16,67%
- 9-IECA: 20,43%
- 10-omeprazol: 5,49%
- 11-benzodiazepina: 10,26%
- 12-neuroleptico: 43,48%
- 13-Ácido acetil salicílico: 81,43%

3.-Residuos corregidos: el grupo que más contribuye para:

- 1-metformina: GB
- 2-insulina: GC
- 3-analgésico primer nivel:GB
- 4-analgésico segundo nivel:GB
- 5-analgésico tercer nivel:GB
- 6-Colesterol-hipolipemiente:GB
- 7-ARA 2: GA
- 8-diurético: GA
- 9-IECA: GA
- 10-omeprazol: GC
- 11-benzodiazepina: GA
- 12-neuroléptico: GC
- 13-Ácido acetil salicílico: GC

La tabla 76 muestra el porcentaje de distribución de tratamientos concomitantes en la muestra general.

TRATAMIENTOS	GA	GB	GC
Metformina	33,33	44,44	22,22
Insulina	45,45	36,36	18,18
Analgésico primer nivel	12,20	65,85	21,95
Analgésico segundo nivel	36,59	51,22	12,20
Analgésico tercer nivel	55,56	11,11	33,33
Colesterol-hipolipemiente	62,50	9,38	28,13
Ara 2	22,39	42,79	34,83
Diurético	55,56	27,78	16,67
IECA	56,45	23,12	20,43
Omeprazol	48,78	45,73	5,49
Benzodiazepina	70,51	19,23	10,26
Neuroléptico	21,74	34,78	43,48
Ácido acetil salicílico	3,57	15,00	81,43

Tabla 76. Porcentaje de distribución de tratamientos concomitantes en la muestra general.

La figura 92 muestra la distribución de tratamientos concomitantes en la muestra general.

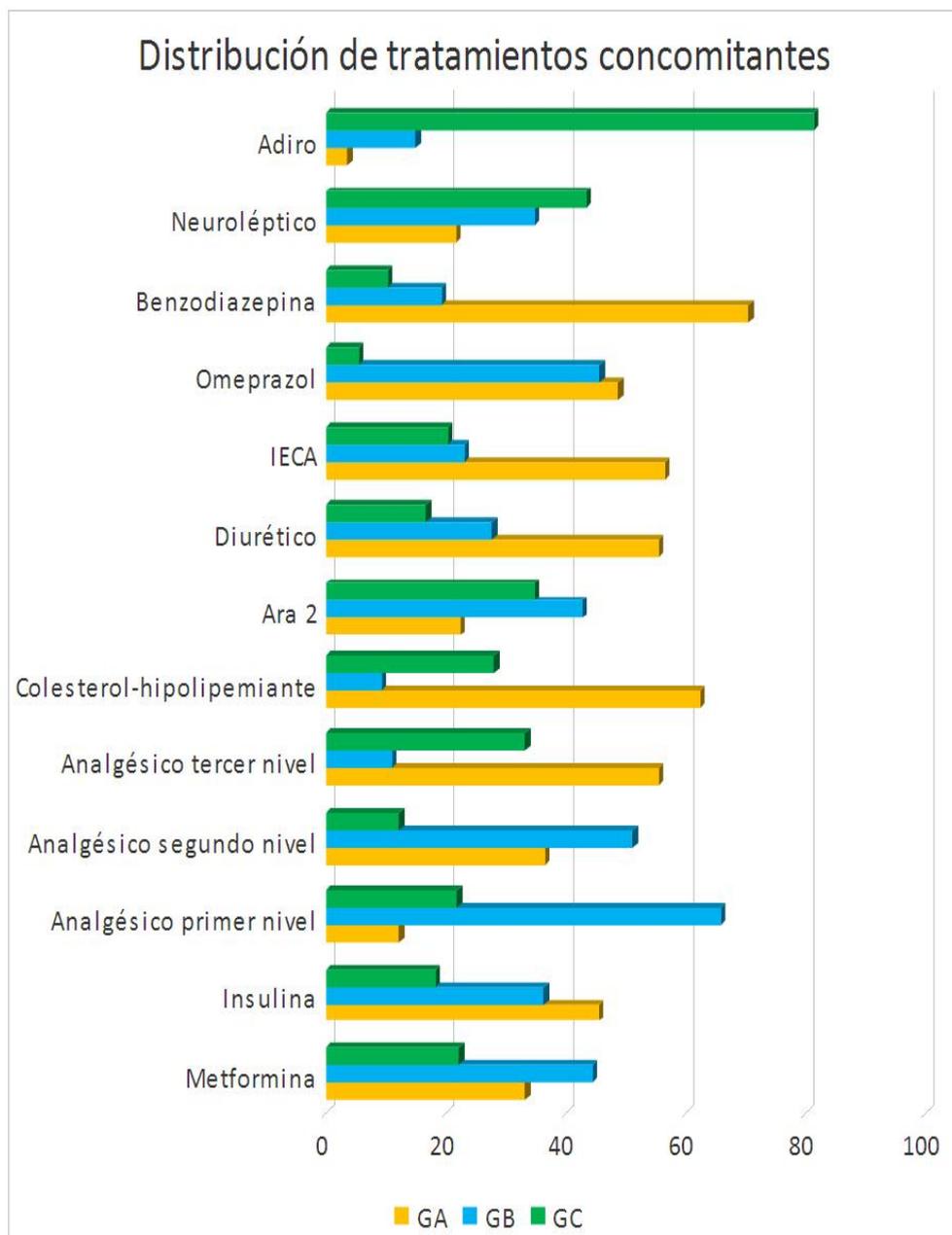


Figura 92. Distribución de tratamientos concomitantes en la muestra general.

8. ANÁLISIS FACTORIAL DE CORRESPONDENCIAS EN GRUPOS DE PATOLOGÍA OCULAR CON TRATAMIENTO DE VEJIGA HIPERACTIVA

La tabla 77 muestra la distribución de los tratamientos de vejiga hiperactiva en los grupos GA, GB, GC.

	Botox® (1).	Fesoterodina (2).	Mirabegron (3).	Oxibutinina (4).	Rehabilitación (5).	Solifenazina (6).	Tolterodina (7)	Total
GA	70	50	25	55	0	30	25	255
GB	306	27	162	81	27	48	30	681
GC	36	15	63	18	126	9	0	267

Tabla 77. Distribución de los tratamientos de vejiga hiperactiva en los grupos GA, GB, GC.

La tabla 78 muestra la inercia absorbida en dos planos factoriales de los tratamientos de vejiga hiperactiva en los grupos. La inercia acumulada en dos planos es más del 77% con chi cuadrado 526,38 y p-valor 0,00005.

Resumen								
Dimensión	Valor singular	Inercia	Chi cuadrado	Sig.	Proporción de inercia		Valor singular de confianza	
					Contabilizado para	Acumulado	Desviación estándar	Correlación 2
1	,582	,339			,774	,774	,026	,098
2	,314	,099			,226	1,000	,030	
Total		,438	526,388	,000 ^a	1,000	1,000		

a. 12 grados de libertad

Tabla 78. Muestra la inercia absorbida en dos planos factoriales de los tratamientos de vejiga hiperactiva en los grupos.

La tabla 79 muestra las contribuciones de las filas, los grupos de la muestra general.

Puntos de fila generales ^a									
Grupo	Masa	Puntuación en dimensión		Inercia	Contribución				
		1	2		Del punto en la inercia de dimensión		De la dimensión en la inercia del punto		
					1	2	1	2	Total
GA	,212	,636	-,975	,113	,147	,641	,441	,559	1,000
GB	,566	,314	,433	,066	,096	,338	,493	,507	1,000
GC	,222	-1,409	-,174	,258	,757	,021	,992	,008	1,000
Total activo	1,000			,438	1,000	1,000			

a. Normalización simétrica

Tabla 79. Contribuciones de las filas, los grupos de la muestra general.

IV. RESULTADOS

Contribución de la categoría fila al eje: Del punto en la inercia de dimensión: la categoría con más influencia en la posición del eje 1 es el grupo GC y la categoría con más influencia en el eje 2 es GA.

Contribución del eje a cada categoría fila: De la dimensión en la inercia del punto: el grupo A y B vienen mejor explicados por el eje 2 y el grupo C viene mejor explicado por el eje 1.

La tabla 80 muestra las contribuciones de las columnas, los grupos de la muestra general.

Puntos de columna generales ^a									
Tratamiento	Masa	Puntuación en dimensión		Inercia	Contribución				
		1	2		Del punto en la inercia de dimensión		De la dimensión en la inercia del punto		Total
					1	2	1	2	
Botox®	,342	,375	,448	,050	,083	,219	,564	,436	1,000
Fesoterodina	,076	,358	-1,371	,051	,017	,457	,112	,888	1,000
Mirabegron	,208	-,151	,443	,016	,008	,130	,176	,824	1,000
Oxibutinina	,128	,391	-,447	,019	,034	,082	,586	,414	1,000
Rehabilitación	,127	-1,898	-,212	,268	,787	,018	,993	,007	1,000
Solifenazina	,072	,424	-,366	,011	,022	,031	,713	,287	1,000
Tolterodina	,046	,791	-,658	,023	,049	,063	,728	,272	1,000
Total activo	1,000			,438	1,000	1,000			

a. Normalización simétrica

Tabla 80. Contribuciones de las columnas, los grupos de la muestra general.

Contribución de la categoría columna al eje: Del punto en la inercia de dimensión: la categoría con más influencia en la posición del eje 1 es la rehabilitación y la categoría con más influencia en el eje 2 es la fesoterodina.

Contribución del eje a cada categoría columna: De la dimensión en la inercia del punto: los tratamientos Botox®, oxibutinina, rehabilitación solifenazina y tolterodina vienen mejor explicados por el eje 1. Los tratamientos fesoterodina y mirabegron vienen mejor explicados por el eje 2.

La figura 93 muestra la distribución de los tratamientos y grupos en los dos planos factoriales.

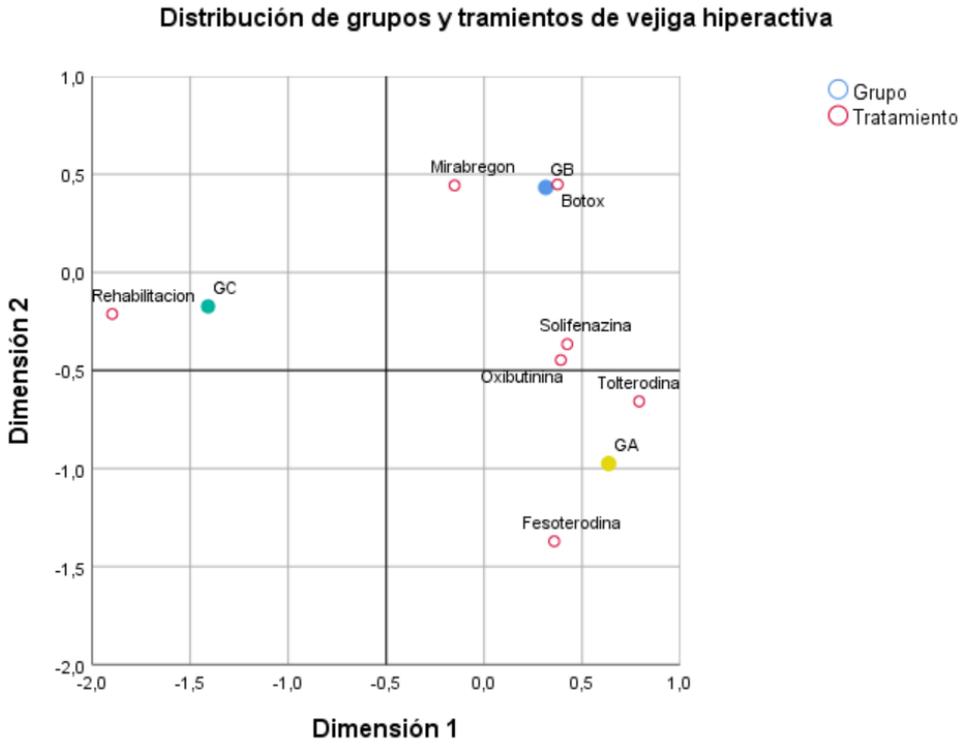


Figura 93. Distribución de los tratamientos y grupos en los dos planos factoriales.

Como puede observarse en la figura los puntos que hacen referencia los grupos de estudio está muy cerca de los tratamientos.

El grupo A: se relacionan más con los tratamientos Solifenazina, Oxibutinina, Tolterodina y Fesoterodina.

El grupo B: se relacionan más con los tratamientos: Botox® y mirabegron.

El grupo C: se relaciona más con el tratamiento de rehabilitación.

V. DISCUSIÓN

1. LA EDAD

La edad media de la muestra es de 64.48 años con una mediana 69 y un rango de 19 a 85 años. Entre los tres grupos hay diferencias en la edad.

La edad es superior en el grupo GA (personas con vejiga hiperactiva y alguna patología ocular que no sea glaucoma), la edad media es de 70 años con un rango entre 41 y 82.

La edad es inferior en el grupo GB (mujeres que no tienen patología ocular) con una media de 61.78 años, con un rango de 19 a 85 años, el más amplio de los tres grupos.

Dentro del grupo GA existen diferencias en la edad según los diferentes tratamientos de la vejiga hiperactiva. La edad es inferior en el subgrupo GA2 formado por pacientes en tratamiento con Fesoterodina y es superior en el subgrupo GA3 formado por pacientes en tratamiento con Mirabegron.

En el grupo GB no hay diferencias entre los subgrupos con respecto a la edad. Aunque no es un dato significativo, son más jóvenes las mujeres que utilizan el Biofeedback probablemente porque son mujeres que no quieren tener tratamiento médico para la vejiga hiperactiva. Aunque no es significativo tiene una edad superior el subgrupo GB1 que son las mujeres que utilizan bótox.

En el grupo GC la media es de 66 años con un rango entre 49 y 78 años. En este grupo sí hay diferencias significativas entre los diferentes subgrupos de vejiga hiperactiva siendo más jóvenes las mujeres en tratamiento con bótox y teniendo una edad superior las que siguen un tratamiento con Mirabegron. Es decir, cuando la edad sí es significativa en la utilización de tratamiento para la vejiga hiperactiva se tiende a utilizar un beta-3-agonista para el tratamiento de la vejiga hiperactiva en mujeres de mayor edad con patología ocular, bien con glaucoma en el grupo GC o con patología ocular no glaucomatosa en el grupo GA subgrupo 3.

Se han llevado a cabo estudios similares en los cuales el objetivo es evaluar el impacto de las drogas antimuscarínicas utilizadas como tratamiento de la vejiga hiperactiva en los síntomas de ojo seco y boca seca (212).

En este caso la edad media de la muestra era de 50.1 +/- 10.2 años. Otros estudios evalúan los efectos secundarios de fármacos específicos como la Tolterodina y la Oxibutinina en la salud ocular (acomodación, diámetro pupilar, presión intraocular, secreción de lágrimas) y estos obtienen una media de edad de 40.2 +/- 10.7 entre los pacientes que utilizan Tolterodina y de 42.2 +/- 11 años en los pacientes que utilizan Oxibutinina (213).

2. EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El IMC fue inferior en el grupo GA con respecto a los grupos GB y GC. El mayor índice de masa corporal lo encontramos en el grupo GC. La media de IMC

en el grupo A fue de media de 27.25 mientras que en grupo GC la media fue de 29.84. Además de ser inferior en el grupo GA también tiene menos rango. En todos los grupos (GA, GB y GC) existen diferencias en la distribución de masa corporal en los subgrupos.

El IMC en el grupo GA fue inferior en el subgrupo GA1 que es el que utiliza bótox para el tratamiento de la VH y fue superior en GA4 el cual utiliza Oxibutinina transdérmica.

En el grupo GB, el IMC fue inferior en el subgrupo GB4 que utiliza Oxibutinina transdérmica y superior en el GB6 que utiliza Solifenacinavía oral.

En el grupo GC, el IMC es inferior en el subgrupo GC2 que utiliza Fesoterodina frente GC6 que utiliza Tolterodina. Es decir, encontramos que la Oxibutinina transdérmica se utiliza en mujeres de un mayor IMC en GA y un menor índice en GB. En los tres grupos, la distribución del IMC es distinta, no hay una tendencia clara.

Por el momento no se han publicado otros estudios analizando el IMC en personas en tratamiento para vejiga hiperactiva y teniendo en cuenta si presentan o no síntomas oculares.

3. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL PADECIMIENTO DE LA VEJIGA HIPERACTIVA

La media del tiempo de evolución del padecimiento de la vejiga hiperactiva es de 7.51 años con una mediana de 8 y un rango de 4 a 15 años.

El tiempo de evolución de la vejiga hiperactiva es inferior en GA (pacientes con VH y alguna patología ocular que no sea glaucoma), 7.21 años de media con un rango de 4 a 10 años y este mismo tiempo de evolución es superior en GC (pacientes con VH y glaucoma) con una media de 8.43 años y un rango de 8 a 9 años.

Sin embargo existe un rango mayor en GB, entre 4 y 15 años, mientras que el rango muy pequeño en GC, de 8 a 9 años. Es decir, el rango es muy pequeño en las mujeres que padecen glaucoma.

Respecto a la distribución del tiempo de padecimiento según los subgrupos de tratamiento de la vejiga hiperactiva podemos observar que en GA4 el tiempo de evolución es menor (pacientes tratadas con Oxibutinina transdérmica) con un rango de seguimiento de 4 a 10. Sin embargo, el tiempo de evolución es superior en el grupo GA7 (pacientes tratadas con Tolterodina vía oral) con una media de 10 años. También es remarcable que el rango es muy amplio de menor tiempo de evolución – GA4 (de 4 a 10 años) mientras que es muy próximo en el grupo de mayor tiempo de evolución – GA7 – de 10 años a 10.5 años.

En el grupo GB (mujeres sin patología ocular) no hay diferencias significativas en el tiempo de evolución de la VH según los diferentes subgrupos de tratamiento.

En el grupo GC sí hay diferencias en la distribución del tiempo de evolución. Es inferior en el grupo GC3 (pacientes que utilizan Mirabegron vía oral) y es superior en el GC6 (pacientes que utilizan Solifenacina). En el grupo GC los rangos son muy próximos, aun así, el grupo que utiliza Mirabegron tiene 8.23 años de media frente al que utiliza Solifenazina que presenta 8.66 años de media.

No existen estudios publicados que relacionen el tratamiento de la vejiga hiperactiva con los síntomas oculares y que al mismo tiempo tengan en cuenta el tiempo de evolución de la vejiga hiperactiva. En la mayoría de los casos se comparan los síntomas oculares antes y después del tratamiento de la vejiga hiperactiva pero sin tener en cuenta el tiempo de convivencia del paciente con la enfermedad.

4. ANÁLISIS DEL ESTADO DE SALUD GENERAL (MEDIDO CON EL RIEGO ANESTÉSICO ASA)

Existen diferencias en la distribución del estado de salud general entre los diferentes grupos de pacientes medidos según el riesgo anestésico ASA. En la muestra general, el 49.04% es ASA1, el 42.47% es ASA2 y el 8.47% es ASA3. Sólo un 8.47% de la muestra general presenta un mal estado general, es decir, un ASA3. Además, es importante saber que la mayoría de los casos de ASA1 los encontramos en el grupo GB siendo el 79.32% del ASA1. Por el contrario, dónde existen menos casos de ASA 1 es en GA, siendo el 5.93%. Con respecto al ASA2 prácticamente no hay diferencias entre GA, GB y GC. Finalmente, el menos frecuente es ASA3, predomina en el grupo GB aunque es un porcentaje bajo en la muestra general.

El grupo GA presenta diferencias estadísticamente significativas en el análisis del estado de salud general. La mayoría de los pacientes ASA1 (42.86%) se encuentran en el subgrupo GA1 (personas que utilizan bótox como tratamiento), los sigue en el grupo A2 (pacientes que utilizan fesoterodina) con un 28.57% de los pacientes con ASA1 y finalmente está igualado con el grupo GA4 (pacientes que utilizan oxibutinina transdérmica). El ASA2 es más frecuente en el subgrupo GA4 (pacientes que utilizan oxibutinina transdérmica) seguido de GA1 (pacientes que utilizan bótox) - 21.05%. El ASA3 es más frecuente en el grupo GA1 (pacientes que utilizan bótox) 50%, seguido del subgrupo GA5 (pacientes que utilizan rehabilitación de suelo pelviano – biofeedback de suelo pelviano) 33.33% y seguido del subgrupoGA2 (pacientes que utilizas fesoterodina) 16.67%.

Respecto a la distribución de ASA en el grupo GB, pacientes que no tienen patología ocular, vemos que hay más ASA3 en las mujeres que utilizan bótox como

tratamiento para la VH y menos ASA3 en las que utilizan Fesoterodina vía oral, Oxibutinina transdérmica o Tolterodina vía oral.

La distribución del ASA en el grupo GC, pacientes que presentan glaucoma, se realiza de la siguiente forma. Las pacientes que presentan con más frecuencia un ASA3 son las mujeres que están en el grupo GC3 (aquellas que utilizan Mirabegron vía oral) y presentan más ASA1, es decir, un mejor estado general, las mujeres que presentan glaucoma y utilizan el biofeedback de suelo pelviano/rehabilitación como tratamiento de la vejiga hiperactiva. Hay una clara diferencia en la distribución del estado de salud general medido con el ASA en GA, GB y GC según los tratamientos de la vejiga hiperactiva. Encontramos que las mujeres que utilizan bótox tienen peor estado general en el grupo GA y del grupo GB mientras que hay peor estado general en las que utilizan Mirabegron del grupo GC.

Actualmente no existen estudios publicados que clasifiquen a los pacientes según su estado de salud general con la escala anestésica ASA como nosotros hemos hecho en nuestro estudio. Sin embargo, sí existen estudios que miden la calidad de vida de los pacientes en tratamiento para la vejiga hiperactiva con algún fármaco en específico. Estos estudios utilizan cuestionarios estandarizados antes y después del tratamiento en específico (214).

También hay trabajos que estudian la calidad de vida de los pacientes según las molestias que les produzca el padecer la vejiga hiperactiva (nocturia, incontinencia, extras por su enfermedad, alteraciones del sueño) (215, 216).

5. EVOLUCIÓN DE LA SALUD OCULAR

Al mes de seguimiento, 31.42% de las mujeres tienen algún efecto "de novo" tipo ojo seco o conjuntivitis en la salud ocular. A los 3 meses se añade un 9.22%. Es decir, a los 3 meses, el 40.64% de mujeres tienen efectos "de novo" en la salud ocular. Existen diferencias en la afectación de la salud ocular en los tres grupos. Al mes, el grupo que más efectos tiene en la salud ocular es el grupo GC que son los pacientes con glaucoma. Más de la mitad de las mujeres con glaucoma van a tener algún efecto en la salud ocular (52.12% de mujeres). Cifras estadísticamente significativas respecto al grupo GA (13.23%) y GB (34.66%). Este dato es curioso ya que las mujeres en GA (mujeres con vejiga hiperactiva y alguna afectación ocular que no sea glaucoma) son las que menos van a notar el efecto secundario de un tratamiento para la vejiga hiperactiva frente a las del grupo GC que son las que tienen glaucoma. Esta situación cambia a los tres meses. En este momento, las mujeres que más efectos "de novo" tienen en los ojos tipo ojo seco o conjuntivitis son las del grupo GB (aquellas mujeres que no tenían previamente ningún tipo de afectación ocular).

En el grupo GA (mujeres con VH y patología ocular que no sea glaucoma) no hay diferencias significativas con respecto a la distribución de la patología

ocular de novo según el diferente tratamiento en los diferentes subgrupos. Esto mismo ocurre en el grupo GB formado por pacientes que no tienen patología ocular. Sin embargo, en el grupo GC, formado por las mujeres que presentan VH y glaucoma sí hay diferencias en la distribución de la patología ocular "de novo" tipo ojo seco o conjuntivitis. Encontramos que al mes de seguimiento hay más patología "de novo" en el subgrupo C5 (pacientes en tratamiento con biofeedback), hasta el 65.10% de mujeres van a tener algún tipo de nueva molestia ocular. Tendremos que observar si hay algún sesgo con diagnósticos secundarios en el análisis multivariante. En principio no parece que tenga relación la utilización de biofeedback de suelo pelviano con este tipo de nueva patología ocular. El subgrupo GC3, los pacientes que utilizan Miobegron o beta-3-agonista, presentan el 18.23% de las nuevas molestias. Esta distribución de nuevas molestias oculares va a cambiar a los 3 meses cuando el grupo que aqueja más molestias "de novo" es el subgrupo GC3 (pacientes que utilizan Miobegron vía oral) seguido del GC1 (pacientes que utilizan bótox vesical) 23.53%.

Estos datos parecen controvertidos y debemos de observar bien si hay otras circunstancias que puedan influir en estos síntomas "de novo" ya que precisamente los subgrupos que aquejan nuevas molestias utilizan tratamientos que no parece que su fisiopatología tenga que ver con la conjuntivitis o el ojo seco. Estos son el biofeedback de suelo pelviano, el Mirabegron o el bótox vesical.

6. CURVAS DE LA EVOLUCIÓN DE LA SALUD O PATOLOGÍA OCULAR

El análisis de las curvas de evolución es muy importante porque nos muestra en la muestra general qué afectación tiene la salud ocular según el tratamiento recibido para la vejiga hiperactiva. En los tratamientos de rehabilitación o biofeedback de suelo pelviano la patología ocular se presenta a los 96 días mientras que en los tratamientos con Solifenacina, Tolterodina y Fesoterodina ésta patología ocular se retrasa hasta los 120 días. Aunque los puntos de control obligatorios del estudio son al inicio (cuando se le indica a la paciente el tratamiento), al mes y a los tres meses, estas pacientes en concreto tienen un seguimiento superior por lo que vamos a ver estas curvas de evolución.

Las curvas de evolución tienen unos gráficos de curvas de supervivencia que representan la evolución de las pacientes desde un inicio en el que se encuentran bien de patología ocular hasta el momento en que empiezan a aparecer estos síntomas "de novo".

En el día 96 de seguimiento el 50% de la población estudiada presenta una patología ocular de novo con tratamiento de Oxibutinina. A los 108 días se presentan los síntomas de novo en los pacientes en tratamientos de rehabilitación o biofeedback de suelo pelviano. A los 120 días aparecen en los pacientes en tratamiento con bótox, Solifenacina, Tolterodina y finalmente a los 156 días aparecen en los pacientes en tratamiento con Fesoterodina y Mirabegron.

Encontramos que al día 96, en la muestra general, independientemente del grupo en el que esté distribuida la paciente, los pacientes en tratamiento con la Oxibutinina presentan afectación ocular. Posteriormente aparece esta afectación ocular en el grupo de pacientes en tratamiento con biofeedback de suelo pelviano que en principio no parece influir en la salud ocular.

Se analizó y expresó en gráficas cómo se distribuye el riesgo. Se encuentra que sí hay significación estadística en la evolución de la salud ocular.

Posteriormente se ha analizado el riesgo de patología ocular de novo según el tratamiento de la VH. Encontramos que la Fesoterodina no es un factor de riesgo puesto que el riesgo de presentar patología ocular es de -0.12% si reciben este tratamiento. Con Mirabegron la afectación ocular no es significativa. Con Oxibutinina el riesgo de presentar patología es -0.53, es decir, sería incluso un factor protector para presentar patología ocular. En la rehabilitación no hay significación. La Solifenacina sí parece ser un factor de riesgo (2.10% de veces más probable si reciben este tratamiento). Para finalizar, la Tolterodina no es significativa para presentar patología ocular.

La afectación de la salud ocular en el grupo GA (mujeres con vejiga hiperactiva y afectación ocular no glaucomatosa) presenta diferencias significativas. En el día 60 de seguimiento, el 50% de la población del grupo GA va a presentar patología ocular "de novo" en el tratamiento con Oxibutinina.

Si interpretamos el riesgo por tratamiento encontramos los siguientes datos: el riesgo utilizando Fesoterodina es del 4.80% más elevado, con Mirabegron es del 2.75% más elevado, con Oxibutinina es del 4.26% más elevado y con Solifenacina del 7.32% más elevado. Lo que más riesgo tendría sería la Solifenacina. Sin embargo, la Tolterodina en este grupo es la que menos riesgo va a tener (1.86% de riesgo).

Por lo tanto, hay diferencias en los diferentes tratamientos del grupo GA y hay diferencias en cuanto al riesgo atribuible a cada tratamiento de la vejiga hiperactiva.

Respecto a la afectación en el grupo GB (mujeres que no tienen ninguna patología ocular al empezar el tratamiento de la vejiga hiperactiva) encontramos que 50% de esta población va a presentar algún patología ocular "de novo" en el tratamiento con Mirabegron y bótox a partir de los 84 días de seguimiento. Con Oxibutinina el riesgo de sufrir patología ocular "de novo" es factor protector (0.505% menos de riesgo), con biofeedback de suelo pélvico/rehabilitación también (0.273% menos de riesgo) y con Solifenacina sucede lo mismo (0.059% menos de riesgo). Los tres se comportan como factores protectores, no afectan a la salud ocular de estas mujeres.

En cuanto a la afectación de la salud ocular en el grupo GC, en el día 96 el 50% de la población presentaba patología ocular "de novo" con tratamientos de bótox, Fesoterodina, Mirabegron, Oxibutinina y rehabilitación/biofeedback de

suelo pelviano. Al analizar este grupo hay que ser muy cauteloso en el análisis multivariante. Al interpretar el riesgo asociado de cada tratamiento de VH encontramos que no hay significación para el riesgo o la protección de cada uno de estos tratamientos aplicados a la vejiga hiperactiva.

Otros estudios publicados sobre los efectos del tratamiento de la vejiga hiperactiva excluyen a los pacientes con patología oftalmológica previa, cosa que nosotros no hemos hecho, la hemos integrado en nuestro trabajo. Estos estudios hacen un control antes de comenzar el tratamiento y al mes. En nuestro caso el seguimiento obligatorio fue establecido en tres momentos: antes de comenzar el tratamiento, al mes y a los tres meses. Sin embargo, nuestras pacientes tienen un seguimiento superior y por eso podemos establecer curvas de evolución (213).

7. ANÁLISIS DE LOS DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS

En el análisis pormenorizado de los diagnósticos secundarios, con el fin de ser más específicos que con el riesgo generalizado medido por el ASA, encontramos significación estadística al hacer un estudio de diagnósticos secundarios cardiometabólicos. En el grupo GC hay mayor dislipemia, en el grupo GB hay mayor diabetes tipo II y en el grupo GA hay más diabetes tipo I e HTA.

Existen estudios que sugieren que hay una relación entre la severidad de los síntomas de vejiga hiperactiva, la hipertensión y la obesidad en mujeres mayores. Sin embargo, que los pacientes presenten o no hipertensión parece que no influye en la eficacia del tratamiento, en este caso, de la Festerodina (217).

También encontramos un estudio en China que relaciona la progresión de la vejiga hiperactiva con la severidad de la diabetes. Incluso dice que los pacientes con síntomas de neuropatía periférica diabética tienen más riesgo de sufrir vejiga hiperactiva (218).

Otros estudios hecho en mujeres coreanas confirman que hay una relación estadísticamente significativa entre la dislipemia y la vejiga hiperactiva (219).

En el análisis de diagnósticos secundarios psiquiátricos sí hay diferencias estadísticamente significativas. En el grupo GA hay más depresión y ansiedad respecto a los otros grupos.

En relación a la patología psiquiátrica, hay estudios que confirman que existe un elevado porcentaje de mujeres con vejiga hiperactiva que padecen depresión. También estas pacientes depresivas manifiestan síntomas más graves de incontinencia urinaria que las pacientes sin depresión (220).

Del mismo modo, las pacientes con vejiga hiperactiva padecen más frecuentemente de ansiedad, e, igual que sucede con la depresión, las pacientes ansiosas presenta unos síntomas más graves de incontinencia (221).

En el análisis de diagnósticos secundarios reumatológicos sí hay diferencias estadísticamente significativas. En el grupo GA hay más artrosis y en el grupo GC hay más fibromialgia.

Encontramos estudios que afirman que los pacientes con incontinencia urinaria y artrosis de cadera pueden beneficiarse del implante de una prótesis total de cadera para las dos patologías. Tanto la movilidad como la incontinencia urinaria mejorarán (222).

Hay otros que aseveran que las mujeres con fibromialgia presentan síntomas más severos de vejiga hiperactiva. Esto puede indicar que las personas que sufren dolor de forma crónica también pueden experimentar de forma más intensa los síntomas que produce la vejiga hiperactiva (223).

En el análisis de diagnósticos secundarios urológicos sí hay diferencias estadísticamente significativas. En el grupo GC hay más prolapso vesical y en el grupo GB hay más incontinencia urinaria.

Encontramos estudios en los que la cirugía de los prolapsos vesicales puede ser útil para corregir los síntomas de vejiga hiperactiva. Después de un tiempo de la cirugía se ven sus efectos (224).

En cuanto a los antecedentes quirúrgicos sí hay diferencias estadísticamente significativas. Encontramos que en el grupo GB, que es el grupo que menos patología ocular tiene, hay más mujeres operadas (prótesis tipo Remeex, TOT, TVT, cirugías pelvianas y abdominales) que en los otros dos grupos.

No existen estudios publicados que relacionen los pacientes con vejiga hiperactiva con sus antecedentes personales quirúrgicos.

En cuanto a los antecedentes obstétricos sí hay diferencias estadísticamente significativas. En el grupo GB es donde hay más abortos tratados con legrado frente al grupo GC que es el grupo donde se encuentran más partos eutócicos. El grupo GA es el que más partos distócicos presenta.

No existen estudios publicados que relacionen los pacientes con vejiga hiperactiva con sus antecedentes obstétricos tipo abortos, partos eutócicos o distócicos.

En cuanto a la distribución de tratamientos concomitantes, hay una distribución estadísticamente significativa entre los tres grupos. Encontramos que el ácido acetyl salicílico es más frecuente en el grupo GC seguido de los neurolépticos. En el grupo GA son más frecuentes las benzodiacepinas, los IECAS, los diuréticos, el tratamiento hipolipemiante y los analgésicos de tercer nivel. En el grupo GB son más frecuentes los analgésicos de primer nivel, segundo nivel y la metformina.

No existen estudios publicados que estudien directamente las medicaciones concomitantes de los pacientes en tratamiento para la vejiga hiperactiva. Sin

embargo, si hay estudios que afirman que los medicamentos indicados para la vejiga hiperactiva, por ejemplo, el Mirabegron, no interactúan con los medicamentos utilizados en la enfermedad cardiovascular (arritmias, angina de pecho) (225).

En el análisis multivariante que se realizó para este estudio se dividen cada uno de los grupos en dos dimensiones, es decir, en dos planos factoriales. El análisis se realiza dependiendo de cada grupo, de cada dimensión y de cada tratamiento recibido.

En la dimensión 1 (eje horizontal) predominan el grupo GA y el GB ya que son los que están más lejos del centro. En la dimensión 2 (eje vertical) predomina el grupo GB que es el que está más cerca del centro.

Los pacientes del grupo GA que son los pacientes que presentan patología ocular excepto el glaucoma son los que han recibido mayor tratamiento de Solifenacina, Oxibutinina, Tolterodina y Fesoterodina.

Los pacientes del grupo GB que son los pacientes que no presentan ninguna patología ocular son aquellos que han recibido bótox y Mirabegron.

El grupo GC que son los pacientes con patología ocular glaucomatosa son los que tienen tratamientos con rehabilitación.

Este análisis multivariante nos evidencia que si hay una relación y una tendencia a la indicación y a la aplicación de ciertos tratamientos para la vejiga hiperactiva según la patología ocular.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

1. Se utiliza más el mirabegrón en mujeres de más edad con vejiga hiperactiva y patología ocular. Tienen menor ASA las mujeres sin patología ocular, aunque padecen más incontinencia urinaria y antecedentes quirúrgicos de la misma. Presentan más depresión, fibromialgia y prolapso las mujeres con glaucoma.

2. A los 3 meses de instaurado algún tratamiento para la vejiga hiperactiva, hasta el 44,64% de mujeres aquejan ojo seco o conjuntivitis de novo, sobre todo si previamente no tenían ningún problema oftálmico (47,75%) y menos si previamente ya tenían patología distinta al glaucoma (18,02%).

3. En general, aparece más precozmente el ojo seco o la conjuntivitis con la oxibutinina (a los 96 días en el 50%) y más tardíamente con la fesoterodina o el mirabegrón (a los 156 días en el 50%).

Si las pacientes tienen patología ocular previa distinta al glaucoma, todos los tratamientos de la vejiga hiperactiva se relacionan con aparición de novo de ojo seco o conjuntivitis, con mayor riesgo con la solifenacina.

4. Existe una inercia a tratar la vejiga hiperactiva en mujeres sin patología ocular con mirabegrón vía oral o toxina botulínica vesical.

5. Se prefiere tratar la vejiga hiperactiva en mujeres con patología ocular distinta al glaucoma con antimuscarínicos tipo solifenacina, oxibutinina, tolterodina y fesoterodina.

6. Las mujeres con glaucoma siguen con más frecuencia protocolos de rehabilitación, tipo biofeedback de suelo pelviano, como tratamiento de primera elección para la vejiga hiperactiva.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*. 2012;380(9859):2197-223.
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*. 2012;380(9859):2163-96.
3. Stevens GA, White RA, Flaxman SR, Price H, Jonas JB, Keeffe J, et al. Global prevalence of vision impairment and blindness: magnitude and temporal trends, 1990–2010. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2377-84.
4. Bourne RR, Jonas JB, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990–2010. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;98(5):629-38.
5. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *The Lancet Global health*. 2013;1(6):e339-49.
6. Wolfram C. Epidemiology of refractive errors. *Ophthalmologe*. 2017 Jul;114(7):673-682
7. Kempen JH, Mitchell P, Lee KE, Tielsch JM, Broman AT, Taylor HR, et al. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 2004;122(4):495-505.
8. D.J. Spalton, R. A. Hitcchings, P. Hunter. Tercera edición. 2006 p. Atlas de oftalmología clínica.. 3 ed2006. p. 2.
9. Pimentel E. Defectos De Refracción. *Oftalmol en Atención Primaria*2001. p. 91–101.
10. Puell M. Óptica Fisiológica: El sistema óptico del ojo y la visión binocular. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2006:10-2.
11. Puell-Marin M-C. Óptica Fisiológica: el sistema óptico del ojo y la visión binocular. Universidad-Complutense-de-Madrid©, editor. Madrid, España: Universidad-Complutense-de-Madrid©; 2006.
12. Morgan I, Rose K. How genetic is school myopia? *Progress in retinal and eye research*. 2005;24(1):1-38.

13. Lin LL-K, Shih Y-F, Hsiao CK, Chen C. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000. *Annals Academy of Medicine Singapore*. 2004;33(1):27-33.
14. Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Archives of ophthalmology*. 2009;127(12):1632-9.
15. Saw SM, Chua WH, Hong CY, Wu HM, Chan WY, Chia KS, et al. Nearwork in early-onset myopia. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2002;43(2):332-9.
16. Morgan A, Young R, Narankhand B, Chen S, Cottrill C, Hosking S. Prevalence rate of myopia in schoolchildren in rural Mongolia. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. 2006;83(1):53-6.
17. Wong TY, Foster PJ, Hee J, Ng TP, Tielsch JM, Chew SJ, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(9):2486-94.
18. Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Klein BE, Seah SK. The relationship between ocular dimensions and refraction with adult stature: the Tanjong Pagar Survey. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2001;42(6):1237-42.
19. Ahmed I, Mian S, Mudasir S, Andrabi KI. Prevalence of myopia in students of srinagar city of kashmir, India. *International journal of health sciences*. 2008;2(1):77-81.
20. AREFRACTIVE. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 2004;122(4):495-05.
21. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta ophthalmologica*. 2017;95(6):551-66.
22. Castagno VD, Fassa AG, Carret ML, Vilela MA, Meucci RD. Hyperopia: a meta-analysis of prevalence and a review of associated factors among school-aged children. *BMC ophthalmology*. 2014;14:163.
23. Gwiazda J, Scheiman M, Mohindra I, Held R. Astigmatism in children: changes in axis and amount from birth to six years. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1984;25(1):88-92.
24. Isenberg SJ, Del Signore M, Chen A, Wei J, Christenson PD. Corneal topography of neonates and infants. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 2004;122(12):1767-71.

25. Fledelius HC, Stubgaard M. Changes in refraction and corneal curvature during growth and adult life. A cross-sectional study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1986;64(5):487-91.
26. Goto T, Klyce SD, Zheng X, Maeda N, Kuroda T, Ide C. Gender- and age-related differences in corneal topography. *Cornea*. 2001;20(3):270-6.
27. Clementi M, Angi M, Forabosco P, Di Gianantonio E, Tenconi R. Inheritance of astigmatism: evidence for a major autosomal dominant locus. *American journal of human genetics*. 1998;63(3):825-30.
28. Grosvenor T. Etiology of astigmatism. *American journal of optometry and physiological optics*. 1978;55(3):214-8.
29. Denis D, Bardot J, Volot F, Saracco JB, Maumenee IH. Effects of strabismus surgery on refraction in children. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1995;209(3):136-40.
30. Bowman KJ, Smith G, Carney LG. Corneal topography and monocular diplopia following near work. *American journal of optometry and physiological optics*. 1978;55(12):818-23.
31. Holden BA, Fricke TR, Ho SM, Wong R, Schlenther G, Cronjé S, et al. Global vision impairment due to uncorrected presbyopia. *Archives of ophthalmology*. 2008;126(12):1731-9.
32. American-Academy-of-Ophthalmology. *Lens and cataract. Basic and Clinical Science Course* 2016.
33. Kanski J, Bowling B. *Oftalmología clínica. Cristalino*. 7ª edición. p. 270-311.
34. González Rodríguez NT, Landín Sorí M, Arredondo Torres EL, Chávez Pardo I, González Fernández MdC, González Hernández YL. Catarata bilateral en paciente con síndrome de Steinert: presentación de un caso. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2014;18(6):656-66.
35. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'Ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the world health organization*. 2004;82:844-51.
36. Klein R, Lee KE, Gangnon RE, Klein BE. Relation of smoking, drinking, and physical activity to changes in vision over a 20-year period: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2014;121(6):1220-8.
37. Tan JS, Wang JJ, Younan C, Cumming RG, Rochtchina E, Mitchell P. Smoking and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic epidemiology*. 2008;15(3):155-61.

38. Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, Ahmed S, Taylor HR, McCarty CA. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. *Archives of ophthalmology*. 2006;124(1):79-85.
39. Jack K. Cristalino. In: SAS EM, editor. *Précis d'ophtalmologie clinique*. 22012.
40. Kanski J, Bowling B. Trastornos maculares adquiridos. *Oftalmología clínica* 2016. p. 594-648.
41. Association EM. American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course. Retina and Vitreous (Section 12).2012-3.
42. American-Academy-of-Ophthalmology. Retina and Vitreous. Basic and Clinical Science Course2016/2017.
43. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Díaz-Llopis M. Towards the new spectral-domain optical coherence tomography based classification of age-related macular degeneration. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 2012;87(8):247-52.
44. Chew E, Clemons T, SanGiovanni J, Danis R, Ferris F-r, Elman M, et al. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *Jama*. 2013;309(19):2005-15.
45. Ueta T, Yanagi Y, Tamaki Y, Yamaguchi T. Cerebrovascular accidents in ranibizumab. *Ophthalmology*. 2009;116(2):362.
46. Boyer DS, Heier JS, Brown DM, Francom SF, Ianchulev T, Rubio RG. A Phase IIIb study to evaluate the safety of ranibizumab in subjects with neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1731-9.
47. Ueta T, Yanagi Y, Tamaki Y, Yamaguchi T. Ranibizumab and stroke. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1860.
48. Ueta T, Mori H, Kunimatsu A, Yamaguchi T, Tamaki Y, Yanagi Y. Stroke and anti-VEGF therapy. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2093-. e2.
49. Martin DF, Maguire MG, Ying G, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe GJ. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *The New England journal of medicine*. 2011;364(20):1897-908.
50. Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying G-s, Jaffe GJ, Grunwald JE, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*. 2012;119(7):1388-98.

51. Nowak-Sliwinska P, Van Den Bergh H, Sickenberg M, Koh AH. Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Progress in retinal and eye research*. 2013;37:182-99.
52. Colijn JM, Buitendijk GH, Prokofyeva E, Alves D, Cachulo ML, Khawaja AP, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe: the past and the future. *Ophthalmology*. 2017;124(12):1753-63.
53. Clemons T, Milton RC, Klein R, Seddon J. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology*. 2005;112(4):533-9.
54. Ratnapriya R, Chew EY. Age- related macular degeneration—clinical review and genetics update. *Clinical genetics*. 2013;84(2):160-6.
55. Sarraf D. Retina and Vitreous. In: Course BaCS, editor. American Academy of Ophthalmology 2016.
56. Williams K, Bertelsen G, Cumberland P, Wolfram C, Verhoeven V, Anastasopoulos E, et al. European Eye Epidemiology (E (3)) Consortium. Increasing prevalence of myopia in Europe and the impact of education. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1489-97.
57. Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1992;12(2):127-33.
58. Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, Trempe CL, Pruett RC, Schepens CL. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1573-81.
59. Bressler NM. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin: 1-year results of a randomized clinical trial VIP report no. 1. *Ophthalmology*. 2001;108(5):841-52.
60. Kobayashi K, Mandai M, Suzuma I, Kobayashi H, Okinami S. Expression of estrogen receptor in the choroidal neovascular membranes in highly myopic eyes. *Retina*. 2002;22(4):418-22.
61. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(5):570-3.
62. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M. Myopia. *The Lancet*. 2012;379(9827):1739-48.
63. Wong TY, Ferreira A, Hughes R, Carter G, Mitchell P. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;157(1):9-25. e12.

64. Liu HH, Xu L, Wang YX, Wang S, You QS, Jonas JB. Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1763-8.
65. Ohno-Matsui K. WHAT IS THE FUNDAMENTAL NATURE OF PATHOLOGIC MYOPIA? *Retina*. 2017;37(6):1043-8.
66. Wang E, Chen Y. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: systematic review and meta-analysis. *Retina*. 2013;33(7):1375-92.
67. Organización-Mundial-de-la-Salud. CIE-10 Clasificación Internacional de Enfermedades; décima versión) clasificaba la disfunción eréctil como enfermedad mental (grupo F52.2, Trastornos de la erección del varón) y como enfermedad orgánica (grupo N48.4, Enfermedades del aparato urinario: impotencia de origen orgánico), CIE-10. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripción clínica y pautas para el diagnóstico. 1992.
68. Control CfD, Prevention. Blindness caused by diabetes--Massachusetts, 1987-1994. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1996;45(43):937.
69. Health UoWMSoMaP. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR). 2014.
70. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Current diabetes reports*. 2012;12(4):346-54.
71. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009;116(3):497-503.
72. Cugati S, Kifley A, Mitchell P, Wang JJ. Temporal trends in the age-specific prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in older persons: population-based survey findings. *Diabetes research and clinical practice*. 2006;74(3):301-8.
73. Klein R, Klein BE. Are individuals with diabetes seeing better?: a long-term epidemiological perspective. *Diabetes*. 2010;59(8):1853-60.
74. Rani P, Raman R, Chandrakantan A, Pal S, Perumal G, Sharma T. Risk factors for diabetic retinopathy in self-reported rural population with diabetes. *Journal of postgraduate medicine*. 2009;55(2):92.
75. Wong TY, Mwamburi M, Klein R, Larsen M, Flynn H, Hernandez-Medina M, et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2307-13.

76. Ophthalmology AAo. Basic and Clinical Science Course, Glaucoma. 2016-2017.
77. Kanski J, Bowling B. Oftalmología clínica. In: edición., editor. Glaucoma. p. 312-401.
78. Bergmanson JP. Neural control of intraocular pressure. American journal of optometry and physiological optics. 1982;59(1):94-8.
79. Kaufman P, Wiedman T, Robinson J. Cholinergics. Pharmacology of the Eye: Springer; 1984. p. 149-91.
80. Pintor J. Nucleotides as a new alternative for the treatment of ocular hypertension. 2003.
81. Jack J, Kanski Glaucoma. In: SAS EM, editor. Précis d'ophtalmologie clinique. Capítulo 132012.
82. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bulletin of the World Health Organization. 2004;82(11):844-51.
83. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. The British journal of ophthalmology. 2006;90(3):262-7.
84. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121(11):2081-90.
85. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. Survey of ophthalmology. 1992;36(6):411-23.
86. Allingham RR, Liu Y, Rhee DJ. The genetics of primary open-angle glaucoma: a review. Experimental eye research. 2009;88(4):837-44.
87. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960). 1998;116(12):1640-5.
88. Research-Subcommittee-of-the-International-Dry-Eye-WorkShop. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). The ocular surface. 2007;5(2):179-93.
89. Ophthalmology AAo. Basic and Clinical Science Course. External disease and Cornea. 2017.
90. Kanski J, Bowling B. Ojo seco. Oftalmología clínica. Capítulo 4. p. 121-30.

91. Subcommittee-of-the-International-Dry-Eye-WorkShop. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007;5(2):75-92.
92. Ocul-Surf. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007;5(2):75-92.
93. American-Academy-of-Ophthalmology. External Disease and Cornea. In: MD RWW, editor. *External Disease and Cornea*2020.
94. Shua A, Phil, Mehmood H, Syed J, Nusrat M. Risk Factors in Dry Eye (A hospital-based study at Madinah Teaching Hospital, Faisalabad). *Ophthalmology Update* Vol. 14. 2016.
95. Padilla-Fernández B, Lorenzo-GómezI M-F. Neurofisiología del suelo pelviano. In: Gómez DMFLGML, editor. *SUELO PELVIANO II*2015. p. 47-65.
96. Brenes Bermúdez F. Vejiga hiperactiva. *Documentos Clínicos SEMERGEN*.
97. Martínez F, Pérez J, De-las-Heras-Sánchez A, Ortíz G. El envejecimiento de la vejiga: cambios en la dinámica de la continencia y la micción. *Archivos de Medicina*. *Archivos de Medicina*. 2005;1:4.
98. García-Sánchez Á, Padilla-Fernández B. INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA FEMENINA. In: GÓMEZ DMFL, editor. *SUELO PELVIANO II*2015. p. 83-97.
99. Staskin DR, Wein AJ, Andersson KE, Bauer SB, Blaivas JG, Burgio KL, et al. Overview consensus statement. *Urology*. 2002;60(5 Suppl 1):1-6.
100. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37-49.
101. Chapple CR, Artibani W, Cardozo LD, Castro- Diaz D, Craggs M, Haab F, et al. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: current concepts and future prospects. *BJU international*. 2005;95(3):335-40.
102. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(8):786-99.
103. España Pons M, Puig Clota M, Pérez González A, Rebollo Álvarez P. Nicturia en mujeres con síntomas de incontinencia urinaria: análisis de las variables clínicas y urodinámicas asociadas. *Actas Urológicas Españolas*. 2005;29(4):378-86.

104. Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997;50(6):57-67.
105. Petros PP. Detrusor instability and low compliance may represent different levels of disturbance in peripheral feedback control of the micturition reflex. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*. 1999;18(2):81-91.
106. Martínez FP, Pérez J, De las Heras Sánchez AI, Ortíz GP. El envejecimiento de la vejiga: cambios en la dinámica de la continencia y la micción. *Archivos de Medicina*. 2005;1(4).
107. Salinas J, Martín C. Aclarando conceptos: la vejiga hiperactiva y su patofisiología. Verdejo C, Vejiga hiperactiva y personas mayores (monografías en geriatría). 2004:9-20.
108. Conejero J. Fisiopatología y clasificación de la incontinencia urinaria. Jiménez Cruz F Incontinencia urinaria *Med Clin Monogr*. 2003;4(3):4-8.
109. Knapp Peter M. Diagnóstico y tratamiento de la incontinencia urinaria. El papel decisivo del médico de atención primaria. *Postgraduate Medicine (ed Esp)*. 1999;1:65-74.
110. Brenes F-J. Incontinencia de orina. In: SEG semFYC S, editor. Programas de formación en geriatría. 102001. p. 3-14.
111. Espuña MIdoB-. Incontinencia de orina. *Med Clin Monogr* 2006;7(3):20-7.
112. Miralles R, Esperanza A. Técnicas conductuales en la vejiga hiperactiva. In: Cátedra-de-Geriatría, editor. Monografías en geriatría Formación continuada Vejiga hiperactiva y personas mayores. Barcelona, España: Ed Glosa, SL. ; 2004. p. 45-55.
113. Bravo CV. Urinary and faecal incontinence and dementia. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2004;14(2):129-36.
114. DuBeau C. Incontinencia Urinaria. *Geriatric Review Syllabus: a core currículo in geriatric medicine(ed esp) American Geriatric Society 5ª ed* 2003:101-10.
115. DuBeau C. Incontinencia Urinaria. In: American-Geriatric-Society, editor. *Geriatric Review Syllabus: a core currículo in geriatric medicine*. Barcelona, España: Medical Triends; 2003. p. 101-10.
116. Berghmans B. El papel del fisioterapeuta pélvico. *Actas urológicas españolas*. 2006;30(2):110-22.
117. Lumi CM, Muñoz JP, Miravalle OR, Caffarena D, Farina PA, Gualdrini U, et al. Neuromodulación sacra. Resultados a largo plazo. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2016;46(2):82-94.

118. Chamorro FG, García IG, Fernández EF. Neuroestimulación y neuromodulación en la incontinencia urinaria. *Revista de medicina*. 2004;48(4):75-84.
119. González-Chamorro F, Verdú Tartajo F, Hernández Fernández C. ESTADO ACTUAL DE LA NEUROESTIMULACION Y NEUROMODULACION PARA LA DISFUNCIONVESICO-URETRAL. *Archivos españoles de urologia*. 1997;50(6):687-94.
120. Weil E, Ruiz-Cerda J, Eerdmans P, Janknegt R, Bemelmans B, van Kerrebroeck PE. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. *European urology*. 2000;37(2):161-71.
121. Weil E, Ruiz-Cerda J, Eerdmans P, Janknegt R, Van Kerrebroeck P. Clinical results of sacral neuromodulation for chronic voiding dysfunction using unilateral sacral foramen electrodes. *World journal of urology*. 1998;16(5):313-21.
122. Hassouna MM. Effect of sacral neuromodulation on urinary urgency-frequency. *The Journal of urology*. 1999;161(4S).
123. Shaker H, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in the treatment of various voiding and storage problems. *International Urogynecology Journal*. 1999;10(5):336-43.
124. Martínez-Agulló E, Burgués J, Ruiz J, Arlandis S, Fernando J. Detrusor hiperactivo: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *URODA*. 2002;15(3):202-25.
125. Haab F, Castro-Diaz D. Persistence with antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract*. 2005;59(8):931-7.
126. Hashim H, Abrams P. Drug treatment of overactive bladder: efficacy, cost and quality-of-life considerations. *Drugs*. 2004;64(15):1643-56.
127. Haab F, Castro-Diaz D. Persistence with antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. *International Journal of Clinical Practice*. 2005;59(8):931-7.
128. Donaldson M, McGrother C, Thompson J, Matthews R, Dallosso H, editors. The natural history of urinary storage disorder in older women in the community; A three year prospective cohort study. *Neurourol Urodyn*; 2004: WILEY-LISS DIV JOHN WILEY & SONS INC, 111 RIVER ST, HOBOKEN, NJ 07030 USA.
129. Caulfield MP, Birdsall NJ. International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacological reviews*. 1998;50(2):279-90.

130. Wang P, Luthin G, Ruggieri M. Muscarinic acetylcholine receptor subtypes mediating urinary bladder contractility and coupling to GTP binding proteins. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1995;273(2):959-66.
131. Nilvebrant L, Andersson K-E, Gillberg P-G, Stahl M, Sparf B. Tolterodine—a new bladder-selective antimuscarinic agent. *European journal of pharmacology*. 1997;327(2-3):195-207.
132. Waldeck K, Larsson B, Andersson K-E. Comparison of oxybutynin and its active metabolite, N-desethyl-oxybutynin, in the human detrusor and parotid gland. *The Journal of urology*. 1997;157(3):1093-7.
133. Sathyan G, Chancellor MB, Gupta SK. Effect of OROS controlled-release delivery on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oxybutynin chloride. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52(4):409-17.
134. Hall SD, Thummel KE, Watkins PB, Lown KS, Benet LZ, Paine MF, et al. Molecular and physical mechanisms of first-pass extraction. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*. 1999;27(2):161-6.
135. Nitti VW, Sanders S, Staskin DR, Dmochowski RR, Sand PK, MacDiarmid S, et al. Transdermal delivery of drugs for urologic applications: basic principles and applications. *Urology*. 2006;67(4):657-64.
136. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2007;5(4):345-51.
137. Diokno AC, Appell RA, Sand PK, Dmochowski RR, Gburek BM, Klimberg IW, et al. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clinic proceedings*. 2003;78(6):687-95.
138. Leung DY, Kwong YY, Lam DS. Ocular side-effects of tolterodine and oxybutynin, a single-blind prospective randomized trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(6):668; author reply 9.
139. Drutz HP, Appell RA, Gleason D, Klimberg I, Radomski S. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to oxybutynin and placebo in patients with overactive bladder. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 1999;10(5):283-9.
140. Abrams P, Freeman R, Anderstrom C, Mattiasson A. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder. *British journal of urology*. 1998;81(6):801-10.

141. Appell RA. Clinical efficacy and safety of tolterodine in the treatment of overactive bladder: a pooled analysis. *Urology*. 1997;50(6A Suppl):90-6; discussion 7-9.
142. Rubio Pulido O. Fesoterodina. *Servicio de Farmacia de la GAP de Toledo*. 2009;Vol X(8).
143. Biastre K, Burnakis T. Trospium chloride treatment of overactive bladder. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009;43(2):283-95.
144. Cardozo L, Lisek M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I, Drogendijk T, et al. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *The Journal of urology*. 2004;172(5):1919-24.
145. Cardozo L, Hessdorfer E, Milani R, Arano P, Dewilde L, Slack M, et al. Solifenacin in the treatment of urgency and other symptoms of overactive bladder: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, rising-dose trial. *BJU international*. 2008;102(9):1120-7.
146. Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, Toozs-Hobson P, Warnack W, Drogendijk T, et al. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial. *European urology*. 2005;48(3):464-70.
147. Payne CK. Solifenacin in overactive bladder syndrome. *Drugs*. 2006;66(2):175-90.
148. Sharaf A, Hashim H. Profile of mirabegron in the treatment of overactive bladder: place in therapy. *Drug design, development and therapy*. 2017;11:463-7.
149. Andersson KE, Appell R, Cardozo LD, Chapple C, Drutz HP, Finkbeiner AE, et al. The pharmacological treatment of urinary incontinence. *BJU international*. 1999;84(9):923-47.
150. Zubiaur Libano C, Loizaga Iriarte A, Ullate Jaime V, Garcia Sastre E, Arciniega Garcia JM, Infante Riano R, et al. [Medical treatment of bladder instability. Our experience]. *Archivos espanoles de urologia*. 1997;50(6):633-42.
151. Fehrmann-Zumpe P, Karbe K, Blessman G. Using flavoxate as primary medication for patients suffering from urge symptomatology. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 1999;10(2):91-5.
152. de Miguel F, Chancellor MB. [Pittsburgh experience with botulinum toxin A injection]. *Actas Urol Esp*. 2006;30(3):310-4.

153. Lenderking WR, Nackley JF, Anderson RB, Testa MA. A review of the quality-of-life aspects of urinary urge incontinence. *Pharmacoeconomics*. 1996;9(1):11-23.
154. DuBeau CE. *Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of urinary incontinence*. UpToDate, Wellesley, MA; 2007.
155. Rapariz M, Mora AM, Roset M. Impact of overactive bladder symptoms on work activity: The ACTIVHA study. *Actas Urol Esp*. 2018;42(3):176-84.
156. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU international*. 2001;87(9):760-6.
157. Brown JS, McGhan WF, Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. *Am J Manag Care*. 2000;6(11 Suppl):S574-9.
158. Heymen S. Psychological and cognitive variables affecting treatment outcomes for urinary and fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2004;126(1 Suppl 1):S146-51.
159. Rothlin RP. Colinérgicos y Anticolinérgicos. In: ROTHLIN R, TESSLER J, ZIEHER M, editors. *FARMACOLOGIA GENERAL*2003.
160. E K, Barrett, M S, Barman, Boitano S, L H. Ganong. *Fisiología médica*2016.
161. Gupta N, Drance SM, McAllister R, Prasad S, Rootman J, Cynader MS. Localization of M3 muscarinic receptor subtype and mRNA in the human eye. *Ophthalmic research*. 1994;26(4):207-13.
162. Woldemussie E, Feldmann BJ, Chen J. Characterization of muscarinic receptors in cultured human iris sphincter and ciliary smooth muscle cells. *Experimental eye research*. 1993;56(4):385-92.
163. Zhang X, Hernandez MR, Yang H, Erickson K. Expression of muscarinic receptor subtype mRNA in the human ciliary muscle. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1995;36(8):1645-57.
164. Newsome DA, Loewenfeld IE. Iris mechanics. II. Influence of pupil size on details of iris structure. *Am J Ophthalmol*. 1971;71(2):553-73.
165. Koretz JF, Kaufman PL, Neider MW, Goeckner PA. Accommodation and presbyopia in the human eye--aging of the anterior segment. *Vision research*. 1989;29(12):1685-92.
166. Gil DW, Krauss HA, Bogardus AM, WoldeMussie E. Muscarinic receptor subtypes in human iris-ciliary body measured by immunoprecipitation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1997;38(7):1434-42.

167. Selbach JM, Gottanka J, Wittmann M, Lutjen-Drecoll E. Efferent and afferent innervation of primate trabecular meshwork and scleral spur. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(8):2184-91.
168. Andersson KE, Yoshida M. Antimuscarinics and the overactive detrusor-- which is the main mechanism of action? *European urology*. 2003;43(1):1-5.
169. Garnett S, Swithinbank L, Ellis-Jones J, Abrams P. The long-term natural history of overactive bladder symptoms due to idiopathic detrusor overactivity in women. *BJU international*. 2009;104(7):948-53.
170. Sexton CC, Coyne KS, Vats V, Kopp ZS, Irwin DE, Wagner TH. Impact of overactive bladder on work productivity in the United States: results from EpiLUTS. *Am J Manag Care*. 2009;15(4 Suppl):S98-s107.
171. Bacman S, Leiros CP, Sterin-Borda L, Hubscher O, Arana R, Borda E. Autoantibodies against lacrimal gland M3 muscarinic acetylcholine receptors in patients with primary Sjögren's syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1998;39(1):151-6.
172. Cardozo L, Lisek M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I, Drogendijk TE, et al. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *The Journal of urology*. 2004;172(5 Pt 1):1919-24.
173. Cardozo L, HeBdorför E, Milani R, Arañó P, Dewilde L, Slack M, et al. Solifenacina en el tratamiento de la urgencia y otros síntomas de vejiga hiperactiva: resultados de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con aumento de dosis. *BJU*. 2008;102(9):1120-7.
174. Payne CK. Solifenacin in overactive bladder syndrome. *Drugs*. 2006;66(2):175-90.
175. Ozen Tunay Z, Ozdemir O, Erginturk Acar D, Cavkaytar S, Ersoy E. Dry eye findings worsen with anticholinergic therapy in patients with urge incontinence. *Int Urogynecol J*. 2016;27(6):919-22.
176. Yayla EM, Yavuz E, Bilge U, Keskin A, Binen E. Drugs with anticholinergic side-effects in primary care. *Nigerian journal of clinical practice*. 2015;18(1):18-21.
177. Wong J, Lan W, Ong LM, Tong L. Non-hormonal systemic medications and dry eye. *The ocular surface*. 2011;9(4):212-26.
178. Turkoglu AR, Parmak Yener N, Coban S, Guzelsoy M, Emul A, Demirbas M, et al. Effect of tropsium chloride therapy on intraocular pressure and tear secretion in overactive bladder patients. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2017;36(4):331-5.
179. Tripathi RC, Tripathi BJ, Haggerty C. Drug-induced glaucomas: mechanism and management. *Drug safety*. 2003;26(11):749-67.

180. Rasmussen H, Berger A. [Asynchronous double-sided angle-closure glaucoma--a condition in an ipratropium/terbutaline treated patient under artificial ventilation]. *Ugeskr Laeger*. 1994;156(48):7235-6.
181. Reuser T, Flanagan DW, Borland C, Bannerjee DK. Acute angle closure glaucoma occurring after nebulized bronchodilator treatment with ipratropium bromide and salbutamol. *J R Soc Med*. 1992;85(8):499-500.
182. Jain D, Dhua A, Ravisankar V, Chellam L, Joshi M. Acute angle closure glaucoma after hypospadias surgery: A vision-threatening complication of oxybutynin. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2015;20(3):161-2.
183. Sekeroglu MA, Hekimoglu E, Petricli İS, Tasci Y, Dolen I, Arslan U. The effect of oral solifenacin succinate treatment on intraocular pressure: glaucoma paradox during overactive bladder treatment. *International urogynecology journal*. 2014;25(11):1479-82.
184. Abrams P, Andersson KE. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU international*. 2007;100(5):987-1006.
185. Sekeroglu MA, Hekimoglu E, Tasci Y, Dolen I, Arslan U. Ocular surface changes following oral anticholinergic use for overactive bladder. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2016;35(3):218-21.
186. Bertram G, Katzung, Anthony J. *Farmacología básica y clínica*: 13;
187. Chapple CR. beta3-agonist therapy: a new advance in the management of overactive bladder? *European urology*. 2012;62(5):841-2.
188. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiological reviews*. 2004;84(3):935-86.
189. Otsuka A, Shinbo H, Matsumoto R, Kurita Y, Ozono S. Expression and functional role of beta-adrenoceptors in the human urinary bladder urothelium. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2008;377(4-6):473-81.
190. Igawa Y, Yamazaki Y, Takeda H, Kaidoh K, Akahane M, Ajisawa Y, et al. Relaxant effects of isoproterenol and selective beta3-adrenoceptor agonists on normal, low compliant and hyperreflexic human bladders. *The Journal of urology*. 2001;165(1):240-4.
191. Truzzi JC, Silvinato A, Bernardo WM. Overactive bladder: pharmacological treatment. *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992). 2017;63(3):197-202.
192. Miichi H, Nagataki S. Effects of pilocarpine, salbutamol, and timolol on aqueous humor formation in cynomolgus monkeys. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1983;24(9):1269-75.

193. Coakes RL, Siah PB. Effects of adrenergic drugs on aqueous humour dynamics in the normal human eye. I. Salbutamol. *The British journal of ophthalmology*. 1984;68(6):393-7.
194. Mulpeter KM, Walsh JB, O'Connor M, O'Connell F, Burke C. Ocular hazards of nebulized bronchodilators. *Postgrad Med J*. 1992;68(796):132-3.
195. Lai JS, Gangwani RA. Medication-induced acute angle closure attack. *Hong Kong Med J*. 2012;18(2):139-45.
196. Hall SK. Acute angle-closure glaucoma as a complication of combined β -agonist and ipratropium bromide therapy in the emergency department. *Annals of emergency medicine*. 1994;23(4):884-7.
197. Arango GJ, Fernández W. Indicaciones actuales para el uso de la toxina botulínica en neurología. *Acta Neurologica Colombiana*. 2004;15:12-34.
198. Gu HY, Song JK, Zhang WJ, Xie J, Yao QS, Zeng WJ, et al. A systematic review and meta-analysis of effectiveness and safety of therapy for overactive bladder using botulinum toxin A at different dosages. *Oncotarget*. 2017;8(52):90338-50.
199. Drake MJ, Nitti VW, Ginsberg DA, Brucker BM, Hepp Z, McCool R, et al. Comparative assessment of the efficacy of onabotulinumtoxinA and oral therapies (anticholinergics and mirabegron) for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *BJU international*. 2017;120(5):611-22.
200. Tsai JC. Acute angle closure following periorbital botulinum toxin injection in a patient with retinitis pigmentosa. *Taiwan journal of ophthalmology*. 2017;7(2):104-7.
201. Timm GW, Bradley WE. Electrostimulation of the urinary detrusor to effect contraction and evacuation. *Invest Urol*. 1969;6(6):562-8.
202. Holmquist B, Staubitz WJ, Greatbatch W. The significance of voltage and wave duration of the stimuli in electromicturition, induced by pelvic nerve stimulation in dogs. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1968;2(2):137-42.
203. Brindley GS, Rushton DN. Long-term follow-up of patients with sacral anterior root stimulator implants. *Paraplegia*. 1990;28(8):469-75.
204. Madersbacher S, Pycha A, Schatzl G, Mian C, Klingler CH, Marberger M. The aging lower urinary tract: a comparative urodynamic study of men and women. *Urology*. 1998;51(2):206-12.
205. Van Kerrebroeck E, Koldewijn E, Wijkstra H, Debruyne F. Intradural sacral rhizotomies and implantation of an anterior sacral root stimulator in the treatment of neurogenic bladder dysfunction after spinal cord injury. *World journal of urology*. 1991;9(3):126-32.

206. Martínez Piñeiro JA, León JJ, Martínez Piñeiro L, Fiter L, Mosteiro JA, Navarro J, et al. Bacillus Calmette-Guerin versus doxorubicin versus thiotepa: a randomized prospective study in 202 patients with superficial bladder cancer. *The Journal of urology*. 1990;143(3):502-6.
207. Borau A, Vidal J, Sarrias F, Dachs F, Martí M, Sarrias M. Electroestimulación de las raíces sacras anteriores para el control esfinteriano en el lesionado medular. *Médula Espinal*. 1995;1:128.
208. Van Kerrebroeck PE, Koldewijn EL, Debruyne FM. Worldwide experience with the Finetech- Brindley sacral anterior root stimulator. *Neurourol Urodyn*. 1993;12(5):497-503.
209. Lorenzo-Gómez M. Sujetos participantes en la investigación. Garantías. In: Comisión-de-Investigación-del-Complejo-Asistencial-Universitario-de-Salamanca©, editor. Guía de buenas prácticas en investigación. 1. Salamanca: Comisión de Investigación del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca©; 2015. p. 41-53.
210. Ahnn S, Anderson SJ. Sample size determination for comparing more than two survival distributions. *Statistics in medicine*. 1995;14(20):2273-82.
211. Agencia-Estatal-Boletín-Oficial-del-Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado [Internet]. 2014.
212. Weglinski L, Manceau P, Thomas-Pohl M, Le FB, Amarenco G. Prospective evaluation of mouth and eye dryness induced by antimuscarinic drugs used for neurogenic overactive bladder in 35 patients with multiple sclerosis. *Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2017;27(4):253-60.
213. Altan-Yaycioglu R, Yaycioglu O, Aydin Akova Y, Guvel S, Ozkardes H. Ocular side-effects of tolterodine and oxybutynin, a single-blind prospective randomized trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59(5):588-92.
214. Kelleher CJ, Kreder KJ, Pleil AM, Burgess SM, Reese PR. Long-term health-related quality of life of patients receiving extended-release tolterodine for overactive bladder. *Am J Manag Care*. 2002;8(19 Suppl):S616-30.
215. Currie CJ, McEwan P, Poole CD, Odeyemi IA, Datta SN, Morgan CL. The impact of the overactive bladder on health-related utility and quality of life. *BJU international*. 2006;97(6):1267-72.
216. Suekane S, Ueda K, Suyama S, Hayashi T, Toyozawa N, Yoshitake M, et al. Comprehensive Health-Related Quality of Life is Influenced by Nocturia and Sleep Disturbance: Investigation Based on the SF-8. *The Kurume medical journal*. 2016;62(1-2):9-16.

217. Yokoyama O, Yamagami H, Hiro S, Hotta S, Yoshida M. Efficacy and safety of fesoterodine treatment for overactive bladder symptoms in elderly women with and without hypertension. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association*. 2018;25(3):251-7.
218. Zhu Y, Zhu Z, Chen J. Risk factors associated with the progression of overactive bladder among patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*. 2019;73(11):e13395.
219. Kim SY, Bang W, Kim MS, Park B, Kim JH, Choi HG. Analysis of the Prevalence and Factors Associated with Nocturia in Adult Korean Men. *Scientific reports*. 2017;7:41714.
220. Lai HH, Shen B, Rawal A, Vetter J. The relationship between depression and overactive bladder/urinary incontinence symptoms in the clinical OAB population. *BMC urology*. 2016;16(1):60.
221. Lai HH, Rawal A, Shen B, Vetter J. The relationship between anxiety and overactive bladder or urinary incontinence symptoms in the clinical population. *Urology*. 2016;98:50-7.
222. Okumura K, Yamaguchi K, Tamaki T, Oinuma K, Tomoe H, Akita K. Prospective analyses of female urinary incontinence symptoms following total hip arthroplasty. *International urogynecology journal*. 2017;28(4):561-8.
223. Reynolds WS, Mock S, Zhang X, Kaufman M, Wein A, Bruehl S, et al. Somatic syndromes and chronic pain in women with overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(4):1113-8.
224. Tomoe H. Improvement of overactive bladder symptoms after tension-free vaginal mesh operation in women with pelvic organ prolapse: Correlation with preoperative urodynamic findings. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association*. 2015;22(6):577-80.
225. Katoh T, Kuwamoto K, Kato D, Kuroishi K. Real-world cardiovascular assessment of mirabegron treatment in patients with overactive bladder and concomitant cardiovascular disease: Results of a Japanese post-marketing study. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association*. 2016;23(12):1009-15.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

AREDS 2	Age related Eye Disease Study 2
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
DMAE	Degeneración macular asociada a la edad
DDSS	Diagnósticos secundarios
EMD	Edema macular diabético
FDA	United States Food and Drugs Administration
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
IRMAs	Anomalías intravasculares retinianas
MAE	Maculopatía asociada a la edad
OMS	Organización mundial de la salud
PIO	Presión intraocular
RAP	Proliferaciones angiomasos de la retina
RR	Riesgo relativo
SD	Desviación estándar
SNC	Sistema nervioso central
TFD	Terapia fotodinámica
VEGA	Factor de crecimiento endotelial vascular
VCP	Vasculopatía coroidea polipoidal
VH	Vejiga hiperactiva
VPP	Valor predictivo positivo
WESDR	Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy

ANEXO 2

LEYENDA DE FIGURAS

Figura 1. Ojo emétrope, los rayos de luz convergen en la retina.....	18
Figura 2. Ojo miope, los rayos de luz convergen antes de la retina	19
Figura 3. Ojo hipermétrope, los rayos de luz convergen detrás de la retina	21
Figura 4. Astigmatismo simple.....	23
Figura 5. Astigmatismo compuesto	24
Figura 6. Astigmatismo mixto.....	24
Figura 7. Corte del cristalino humano mostrando su relación con las estructuras vecinas	27
Figura 8. Cirugía de catarata. Facoemulsificación	30
Figura 9. Estadíos de la DMAE.....	31
Figura 10. Diferentes tipos de neovascularización retiniana	32
Figura 11. Rejilla de Amsler	33
Figura 12. Fotografía del fondo de ojo derecho mostrado una degeneración macular miópica.....	36
Figura 13. Hemorragia subretiniana asociada a neovascularización coroidea.....	36
Figura 14. Desprendimiento retiniano superficial confinado al polo posterior causado por un agujero macular.	38
Figura 15. Retinopatía diabética en diferentes estadíos.....	39
Figura 16. Edema macular.....	40
Figura 17. Fotocoagulación panretiniana con láser argón.....	41
Figura 18. Vías de drenaje del humor acuoso.	42
Figura 19. Gradación de la amplitud del ángulo.....	46
Figura 20. Trabeculectomía.....	47
Figura 21. Lesión moderada del nervio óptico	49
Figura 22. Las tres capas de la película lagrimal.....	50
Figura 23. Mecanismos del ojo seco	52
Figura 24. Test de Schirmer	54

Figura 25. Sistema nervioso autónomo	57
Figura 26. Circuito neurológico funcional número 1	59
Figura 27. Circuito neurológico funcional número 2	59
Figura 28. Circuito neurológico funcional número 3	60
Figura 29. Circuito neurológico funcional número 4	61
Figura 30. Esquema de la enterocistoplastia de aumento	77
Figura 31. Sistema nervioso autónomo	79
Figura 32. Ciclo de la Acetilcolina.....	81
Figura 33. Sistema nervioso autónomo	88
Figura 34. Ciclo de la Noradrenalina.....	89
Figura 35. Distribución de la edad en la muestra general.....	109
Figura 36. Distribución de la edad.....	110
Figura 37. Media de la edad.	110
Figura 38. Distribución de la edad en la muestra general.....	111
Figura 39. Distribución de la edad en GA y grupos.	112
Figura 40. Media de la edad en GA y grupos.	112
Figura 41. Distribución de la edad en la muestra general.....	113
Figura 42. Distribución de la edad en GB y grupos.	114
Figura 43. Media de la edad en GB y grupos.	114
Figura 44. Distribución de la edad en la muestra general.....	115
Figura 45. Distribución de la edad en GC y grupos.	116
Figura 46. Media de la edad en GC y grupos.	116
Figura 47. Distribución del IMC en la muestra general.	117
Figura 48. Distribución del IMC en el grupo general.....	118
Figura 49. Media del IMC en el grupo general.	118
Figura 50. Distribución del IMC en la muestra general.	119
Figura 51. Distribución del IMC en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	120
Figura 52. Media del IMC en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	120
Figura 53. Distribución del IMC en la muestra general.	121

Figura 54. Distribución del IMC en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	122
Figura 55. Media del IMC en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	122
Figura 56. Distribución del IMC en la muestra general.	123
Figura 57. Distribución del IMC en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	124
Figura 58. Media del IMC en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	124
Figura 59. Distribución del tiempo de evolución en la muestra general.	125
Figura 60. Distribución del tiempo de evolución en el grupo general.	126
Figura 61. Media del tiempo de evolución en el grupo general.	126
Figura 62. Distribución del tiempo de evolución en la muestra general.	127
Figura 63. Distribución del tiempo de evolución en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	128
Figura 64. Media del tiempo de evolución en el grupo GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	128
Figura 65. Distribución del tiempo de evolución en la muestra general.	129
Figura 66. Distribución del tiempo de evolución en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	130
Figura 67. Media del tiempo de evolución en el grupo GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	130
Figura 68. Tiempo de evolución en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	131
Figura 69. Distribución del tiempo de evolución en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	132
Figura 70. Media del tiempo de evolución en el grupo GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	132
Figura 71. Distribución del ASA.	134
Figura 72. Distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	136
Figura 73. Distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	139
Figura 74. Distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	141

Figura 75. Distribución de la patología ocular en la muestra general.	143
Figura 76. Distribución de la patología ocular en el grupo A.	145
Figura 77. Distribución de la patología ocular en el grupo B.	147
Figura 78. Distribución de la patología ocular en el grupo C.	149
Figura 79. Distribución de la patología ocular en la muestra general.	151
Figura 80. Distribución de la patología ocular en la muestra general.	152
Figura 81. Distribución de la patología ocular en el grupo A.	155
Figura 82. Distribución de la patología ocular en el grupo A.	155
Figura 83. Distribución de la evolución de la patología ocular en el grupo B.	158
Figura 84. Distribución de la evolución de la patología ocular en el grupo B.	158
Figura 85. Distribución de la patología ocular en el grupo C.	161
Figura 86. Distribución de DDSS cardiometabólicos en la muestra general.	165
Figura 87. Distribución de DDSS psiquiátricos en la muestra general.	167
Figura 88. Distribución de DDSS reumatológicos en la muestra general.	168
Figura 89. Distribución de DDSS urológicos en los grupos.	170
Figura 90. Distribución de antecedentes quirúrgicos en la muestra general.	173
Figura 91. Distribución de antecedentes obstétricos en los grupos.	175
Figura 92. Distribución de tratamientos concomitantes en la muestra general.	181
Figura 93. Distribución de los tratamientos y grupos en los dos planos factoriales.	184

ANEXO 3
LEYENDA DE TABLAS

Tabla 1. Fármacos utilizados para el tratamiento de la vejiga hiperactiva	71
Tabla 2. Efectores muscarínicos y sus respuestas a los agonistas.	83
Tabla 3. Efectos adrenérgicos y sus respuestas a los agonistas	91
Tabla 4. Edad en GA, GB y GC.	109
Tabla 5. Edad en GA y grupos.	111
Tabla 6. Edad en GB y grupos.....	113
Tabla 7. Edad en GC y grupos.....	115
Tabla 8. IMC en GA, GB y GC.....	117
Tabla 9. IMC en GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva	119
Tabla 10. IMC en GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva	121
Tabla 11. IMC en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva	123
Tabla 12. Tiempo de evolución en GA, GB y GC.....	125
Tabla 13. Tiempo de evolución en GA y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	127
Tabla 14. Tiempo de evolución en GB y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	129
Tabla 15. Tiempo de evolución en GC y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.....	131
Tabla 16. Distribución del ASA en la muestra general.	133
Tabla 17. Comparación del ASA en la muestra general.....	133
Tabla 18. Porcentaje de distribución del ASA en la muestra general.....	134
Tabla 19. Distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	135
Tabla 20. Comparación del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	135
Tabla 21. Porcentaje de distribución del ASA en el grupo A y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	136
Tabla 22. Distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	137
Tabla 23. Comparación del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	137

Tabla 24. Porcentaje de distribución del ASA en el grupo B y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	138
Tabla 25. Distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	139
Tabla 26. Comparación del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	140
Tabla 27. Porcentaje de distribución del ASA en el grupo C y grupos de tratamiento de vejiga hiperactiva.	141
Tabla 28. Distribución de la patología ocular en la muestra general.....	142
Tabla 29. Comparación de la patología ocular en la muestra general.	142
Tabla 30. Porcentaje de distribución de la patología ocular en la muestra general.....	143
Tabla 31. Distribución de la patología ocular en el grupo A.....	144
Tabla 32. Comparación de la patología ocular en el grupo A.	144
Tabla 33. Porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo A.	145
Tabla 34. Distribución de la patología ocular en el grupo B.....	145
Tabla 35. Comparación de la patología ocular en el grupo B.	146
Tabla 36. Porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo B.	146
Tabla 37. Distribución de la patología ocular en el grupo C.....	147
Tabla 38. Comparación de la patología ocular en el grupo C.	148
Tabla 39. Porcentaje de distribución de la patología ocular en el grupo C.	149
Tabla 40. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	150
Tabla 41. Distribución de la mediana de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	150
Tabla 42. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en la muestra general.	151
Tabla 43. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en la muestra general.	152
Tabla 44. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	153
Tabla 45. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A.....	153

Tabla 46. Distribución de la mediana de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo A	154
Tabla 47. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo A.....	154
Tabla 48. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo A	156
Tabla 49. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo A.	156
Tabla 50. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo B.	157
Tabla 51. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo B.....	157
Tabla 52. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo B.....	159
Tabla 53. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo B.	159
Tabla 54. Distribución de la patología ocular en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en el grupo C.	160
Tabla 55. Percentiles de la aparición de patología ocular en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en el grupo C.....	160
Tabla 56. Prueba significativa en la patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo C.....	161
Tabla 57. Riesgo de patología ocular de novo en tratamiento de vejiga hiperactiva en el grupo C.	162
Tabla 58. Distribución de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	163
Tabla 59. Comparación de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	164
Tabla 60. Porcentaje de distribución de DDSS cardiometabólicos en la muestra general.	165
Tabla 61. Comparación de diagnósticos secundarios en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	166
Tabla 62. Porcentaje de distribución de DDSS psiquiátricos en la muestra general.	166
Tabla 63. Comparación de diagnósticos secundarios reumatológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	167

Tabla 64. Porcentaje de distribución de DDSS reumatológicos en la muestra general.	168
Tabla 65. Distribución de DDSS urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	168
Tabla 66. Comparación de DDSS urológicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	169
Tabla 67. Porcentaje de distribución de DDSS urológicos en la muestra general.....	170
Tabla 68. Distribución de antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	170
Tabla 69. Comparación de antecedentes quirúrgicos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	171
Tabla 70. Porcentaje de distribución de antecedentes quirúrgicos en la muestra general.	172
Tabla 71. Distribución de antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	173
Tabla 72. Comparación de antecedentes obstétricos en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	174
Tabla 73. Porcentaje de distribución de antecedentes obstétricos en la muestra general.	175
Tabla 74. Distribución de tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	176
Tabla 75. Comparación de tratamientos concomitantes en los diferentes tratamientos de vejiga hiperactiva en la muestra general.....	176
Tabla 76. Porcentaje de distribución de tratamientos concomitantes en la muestra general.	180
Tabla 77. Distribución de los tratamientos de vejiga hiperactiva en los grupos GA, GB, GC.....	182
Tabla 78. Muestra la inercia absorbida en dos planos factoriales de los tratamientos de vejiga hiperactiva en los grupos.	182
Tabla 79. Contribuciones de las filas, los grupos de la muestra general.....	182
Tabla 80. Contribuciones de las columnas, los grupos de la muestra general.....	183

