

FORMACIÓN CONTINUADA - RECOMENDACIONES DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

Aproximación diagnóstica y terapéutica de la nocturia en Atención Primaria



A. Alcántara Montero^{a,c,*}, J. Medina Polo^b, M.T. Matsuki Martín de Prado^a
y B. Julián García^a

^a Centro de Salud Manuel Encinas. Consultorio de Malpartida de Cáceres, Cáceres, España

^b Servicio de Urología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Miembro del Grupo de Trabajo de Urología (Nefrología y Vías Urinarias) de SEMergen, España

Recibido el 2 de marzo de 2020; aceptado el 6 de marzo de 2020

Disponible en Internet el 25 de mayo de 2020

PALABRAS CLAVE

Desmopresina;
Nocturia;
Poliuria nocturna;
Poliuria global;
Síntomas del tracto
urinario inferior

Resumen La nocturia es la interrupción del sueño principal, una o más veces, por la necesidad de micción. Se asocia a una disminución de la calidad de vida y a un aumento de la mortalidad. Se trata de un síntoma complejo y multifactorial en el que intervienen 2 mecanismos fisiopatológicos causales principalmente, que ocurren solos o en combinación: poliuria nocturna o disminución de la capacidad vesical. La poliuria nocturna es la más frecuente. La elaboración de un diario miccional es la clave para el diagnóstico. El tratamiento suele combinar cambios en el estilo de vida y terapia farmacológica. La desmopresina ha demostrado ser un tratamiento eficaz y bien tolerado en pacientes con poliuria nocturna. Se debe controlar el riesgo de hiponatremia en pacientes tratados con desmopresina.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Desmopressin;
Nocturia;
Nocturnal polyuria;
Global polyuria;
Lower urinary tract
symptoms

Diagnostic and therapeutic approach to nocturia in Primary Care

Abstract Nocturia is the interruption of the main sleep, one or more times, due to the need for urination. It is associated with a decrease in the quality of life and an increase in mortality. It is a complex and multifactorial symptom in which two pathophysiological mechanisms are mainly involved. These occur alone or in combination as nocturnal polyuria or decreased bladder capacity. Nocturnal polyuria is the most frequent. The preparation of a bladder diary is the key

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.alcantara.montero@hotmail.com (A. Alcántara Montero).

to diagnosis. Treatment usually combines lifestyle changes and drug therapy. Desmopressin has proven to be an effective and well-tolerated treatment in patients with nocturnal polyuria. The risk of hyponatraemia should be controlled in patients treated with desmopressin.
 © 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La Sociedad Internacional de Continencia (*International Continence Society* [ICS]) define la nocturia como la interrupción del sueño principal, una o más veces, por la necesidad de micción o deseo miccional¹, de manera que cada micción está precedida y seguida de sueño. Aunque según la definición anterior un solo episodio de micción nocturna ya sería nocturia, esta no empieza a ser clínicamente significativa hasta 2 o más episodios.

La prevalencia de la nocturia es frecuente; afecta al 25,2% de varones y al 31,3% de mujeres entre las edades de 30 y 70 años². Además, la incidencia de nocturia aumenta con la edad, con una estimación de 3 de cada 5 personas de 70 años o más que tienen nocturia, en contraste con una de cada 5 a 6 personas entre las edades de 20 y 40 años³.

Aunque no pone en peligro la vida, la nocturia puede afectar significativamente la calidad de vida dependiendo de la percepción del paciente con respecto al grado de molestia. Las implicaciones negativas de la nocturia en la calidad de vida se derivan de los efectos de la reducción de la eficiencia y el aumento de la latencia del sueño, lo que resulta en cansancio diurno, falta de concentración, alteraciones del estado de ánimo y disminución de la productividad laboral⁴. También puede aumentar el riesgo de diabetes mellitus (DM) tipo 2 y síndrome metabólico mediante la supresión del sueño de ondas lentas (tercera fase del sueño sin movimientos oculares rápidos) y la disminución de la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina^{5,6}. Además, en personas mayores se asocia a mayor riesgo de caídas y fracturas. Los compañeros de cama y cuidadores también se perjudican por la nocturia, lo cual puede causar trastornos en las relaciones personales⁷.

Por otro lado, se ha encontrado una asociación significativa entre la nocturia y varios factores de riesgo y comorbilidades (tabla 1)⁴.

Sin embargo, la nocturia es un síntoma infradiagnosticado, ya que muchos pacientes no consultan al considerar que se trata de algo normal en el proceso de envejecimiento, o creer que no tiene tratamiento^{8,9}. Por tanto, considerando el impacto de la nocturia, es importante que los médicos de Atención Primaria sepamos cómo diagnosticar y evaluar este síntoma tan ubicuo.

Etiología

La nocturia es un proceso complejo y multifactorial (fig. 1) que en ocasiones es difícil de evaluar; no obstante, los mecanismos fisiopatológicos que la producen se pueden relacionar con los siguientes problemas¹⁰⁻¹²:

- Problemas de almacenamiento de la vejiga (disminución de la capacidad vesical).
- Poliuria de 24 horas (global) (> 40 ml/kg de producción de orina durante un período de 24 horas).
- Poliuria nocturna (producción de orina nocturna mayor al 20% de la diuresis diaria total en personas jóvenes, o mayor del 33% de producción de orina en personas mayores de 65 años).
- Trastornos del sueño.
- Etiología mixta.

Poliuria nocturna

El patrón normal de micción es una disminución por la noche. La poliuria nocturna ocurre cuando existe una sobreproducción de orina durante la noche con una producción de orina en 24 horas normal¹³. Es la causa más frecuente de nocturia. La ICS define la poliuria nocturna como una producción de orina nocturna mayor del 20% de la diuresis diaria total en personas jóvenes, y mayor del 33% en personas mayores (≥ 65 años)^{10,13}.

La poliuria nocturna puede ser debida a varios motivos¹⁴:

- Anormalidad en el ritmo circadiano de la secreción de la hormona antidiurética (arginina vasopresina) o ADH. En sujetos jóvenes y sanos la liberación de ADH es mayor durante la noche, concentrando la orina y disminuyendo la diuresis. La pérdida de periodicidad puede suceder por lesiones del sistema nervioso central o por el deterioro debido a la edad en personas mayores.
- Estados edematosos (insuficiencia venosa crónica, insuficiencia cardíaca congestiva [ICC], síndrome nefrótico...): por la reabsorción de edemas al pasar a decúbito supino.
- Aumento de péptido natriurético auricular (PNA) (ICC, síndrome de apneas-hipopneas del sueño [SAHS]).
- Hábitos como consumir excesivos líquidos antes de acostarse o consumir sustancias diuréticas como café o alcohol.
- Fármacos (tabla 2). La ingesta de fármacos que aumentan la diuresis antes de ir a dormir puede inducir nocturia.

Poliuria global

Se trata de un aumento de la producción de orina a lo largo de todo el día (diuresis 40 ml/kg/24 horas)^{10,13}. Puede ser debido a¹⁴:

- Polidipsia.
- DM mal controlada.

Tabla 1 Factores de riesgo asociados a la nocturia

Ambos géneros	Hombres	Mujeres
Edad	Prostatitis	IMC elevado
Raza negra e hispanos	Cáncer de próstata	Cardiopatía
Diabetes mellitus o insípida		EII
Artritis		ITU de repetición
Asma		Prolapso urogenital o disfunción del suelo pélvico
HTA		Posmenopausia
Ansiedad		Histerectomía
Depresión		
Historia de enuresis nocturna en la infancia		

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ITU: infección del tracto urinario. Adaptada de Oelke et al.⁴.



ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; OSV: obstrucción de la salida de la vejiga; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño; SPI: síndrome de piernas inquietas; VH: vejiga hiperactiva

Figura 1 Factores causales de nocturia.

- Diabetes insípida.
- Deficiencia de estrógenos en mujeres.
- Hipercalcemia.
- Fármacos (tabla 2).

Disminución de la capacidad vesical

El volumen miccional máximo suele estar comprendido entre 300 y 600 ml. La disminución de la capacidad vesical se

asocia frecuentemente a otros síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Las causas pueden ser¹⁴:

- Anatómicas: prolapsos de órganos pélvicos, masas compresivas, posradiación, hiperplasia benigna de próstata (HBP) en hombres, etc.
- Funcionales: síndrome de vejiga hiperactiva (VH), cistitis intersticial, infecciones del tracto urinario (ITU), cáncer

Tabla 2 Fármacos que se relacionan con la nocturia

Efecto	Fármacos
Aumentan la producción de orina	Diuréticos ISRS ^a Antagonistas de los canales de calcio ^b Tetraciclinas ^c Litio ^d
Precipitan el insomnio y otros trastornos del sueño	Psicoestimulantes (dextroanfetamina, metilfenidato) Descongestionantes (pseudoefedrina, fenilefrina) Corticosteroides Antihipertensivos de acción central (alfabloqueantes, betabloqueantes, metildopa) Levotiroxina Antiparkinsonianos (IMAO, carbidopa) ISRS Albuterol Antidepresivos atípicos Teofilina Fenitoína
Precipitan síntomas del tracto urinario inferior	Ketamina Ciclofosfamida

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa

^a Los ISRS bloquean la secreción de ADH.

^b Los antagonistas de los canales de calcio aumentan el péptido natriurético auricular (PNA), que bloquea la reabsorción de sodio en los túbulos contorneados proximales.

^c Las tetraciclinas atenúan la secreción de ADH a través de una disminución en la vía de señalización.

^d El litio disminuye los niveles de acuaporina 2, de forma que produce diabetes insípida nefrogénica en un 40% de los usuarios. Adaptada de Li et al.⁸ y Muñoz Ballester¹⁴.

de vejiga, cuerpo extraño, cálculos, problemas neurogénicos, etc.

Alteraciones del sueño

En ocasiones no es el deseo miccional el que despierta a la persona, sino que la interrupción del sueño por otros motivos hace que la persona se percate de que tiene deseo miccional y relaciona erróneamente el despertar con la micción¹⁴.

Debe hacerse un diagnóstico diferencial de las causas de nocturia con otros trastornos del sueño¹⁴:

- Alteraciones primarias del sueño: insomnio, narcolepsia, sonambulismo, etc.
- Alteraciones secundarias del sueño: ICC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dolor crónico, enfermedades psiquiátricas (ansiedad, depresión...), enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson, demencias, epilepsia...), abuso de alcohol o drogas, fármacos (tabla 2).

Evaluación del paciente con nocturia

A pesar de la repercusión en la calidad de vida que tiene la nocturia, como hemos comentado, es un problema infradiagnosticado e infratratado. En la práctica diaria frecuentemente se relaciona la nocturia con un síndrome de VH en mujeres y con una HBP en hombres, sin profundizar en las múltiples causas que pueden producirla^{4,8,14}. En la evaluación del paciente con nocturia es muy importante orientar la posible causa (fig. 2). Para ello, pueden ser de ayuda:

- La anamnesis.
- La exploración física.
- Las pruebas complementarias.

Anamnesis^{4,14}

- Explorar síntomas urinarios y repercusión en la vida del paciente: número de micciones nocturnas, somnolencia, disuria, tenesmo, urgencia, incontinencia... Algunos cuestionarios pueden ser de utilidad: *Nocturia Quality of Life questionnaire* para valorar la repercusión en la calidad de vida de la nocturia¹⁵, y el cuestionario de *Puntuación internacional de los síntomas prostáticos* (IPSS) en varones con síntomas prostáticos¹⁶.
- Preguntar por antecedentes médicos que puedan precipitar la nocturia y por síntomas que hagan sospechar un mal control: DM, ICC, EPOC, SAHS, ansiedad...
- Revisar medicación y posología.
- Explorar hábitos de vida: consumo de líquidos, de alcohol, cafeína, té, hábitos de sueño, etc.

Exploración física^{4,14}

- Medir la presión arterial, calcular el índice de masa corporal y el perímetro de la cintura.
- Examen cardiovascular: búsqueda de signos de ICC.
- Examen neurológico: valorar la sensibilidad perineal.
- Palpación abdominal: búsqueda de masas a nivel pélvico.
- Explorar posibles anomalías en genitales: prolapsos, etc.
- Valorar la presencia de edemas en las extremidades inferiores.

Pruebas complementarias^{4,14}

- Diario miccional (en todos los pacientes) (fig. 3)¹⁷. Es la prueba más importante para orientar la causa de la nocturia. Se debe recoger información de al menos 3 días de la hora y el volumen excretado, anotando la hora a la que se acuesta con la intención de dormir y la hora a la que se levanta. También se deben registrar episodios de incontinencia si los hay y la cantidad de líquidos ingeridos. Como micción nocturna se incluye la primera micción de la mañana, excluyendo aquella que se realiza antes de acostarse.
- Análisis de orina (en todos los pacientes) y urocultivo si hay sospecha de ITU.
- Analítica de sangre (individualizar petición): urea, creatinina, filtrado glomerular, sodio, potasio, calcio, glucosa, hemoglobina glucosilada, perfil lipídico, fracción

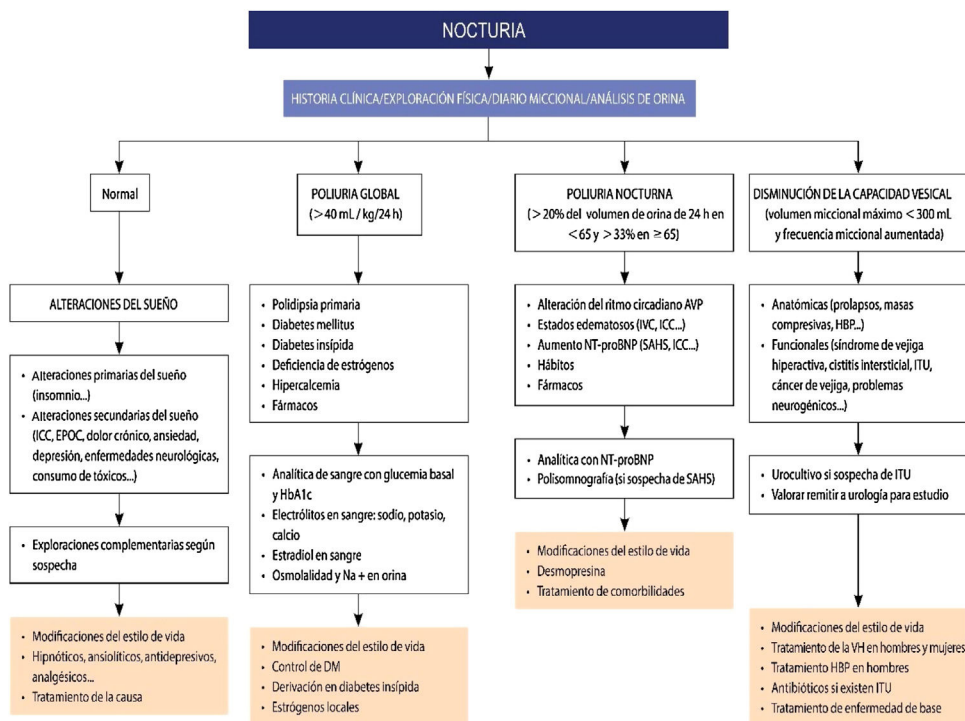


Figura 2 Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la nocturia.

AVP: arginina vasopresina; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HBP: hiperplasia benigna de próstata; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; ITU: infección del tracto urinario; IVC: insuficiencia venosa crónica; NT-proBNP: fracción N-terminal del propeptido natriurético cerebral; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño; VH: vejiga hiperactiva.

N-terminal del propeptido natriurético cerebral (NT-proBNP) cuando se sospeche ICC, analítica hormonal en mujeres.

- Otras (según sospecha): ecocardiograma, citología urinaria, cistoscopia, ecografía vesical, estudios urodinámicos, medición del residuo posmiccional (RPM).

Por otro lado, el paso inicial en la evaluación de la poliuria global, en el ámbito de la atención especializada, implica la realización de una prueba de privación de agua, que consiste en abstenerse de beber durante la noche⁸:

- Si la osmolalidad de la orina de primera mañana es $> 800 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$, el paciente tiene una respuesta renal normal y podemos asumir una respuesta normal de la ADH. En este caso sospecharemos poliuria secundaria a polidipsia primaria.
- Si la osmolalidad de la orina de primera mañana es $< 600 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ y el paciente tiene una respuesta renal anormal: sospecha de poliuria secundaria a diabetes insípida. En este caso se debe realizar una prueba de capacidad de concentración renal (PCCR) mediante la administración de 40 mcg de desmopresina (intranasal) o 0,4 mg (oral). Posteriormente el paciente debe vaciar la vejiga y se debe analizar la osmolalidad urinaria 3 a 5 horas después.

1. La PCCR es normal si la osmolalidad de la orina aumenta al menos a $800 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$: sospecha de poliuria

secundaria a diabetes insípida central; considerar el tratamiento con desmopresina.

2. La PCCR es anormal si la osmolalidad de la orina no aumenta al menos a $800 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$: sospecha de poliuria secundaria a diabetes insípida nefrogénica. No existe un tratamiento específico en este caso, pero si la diabetes insípida nefrogénica es inducida por fármacos como el litio podría producirse mejoría con la interrupción del agente farmacológico si se considera factible a juicio del psiquiatra.

Manejo de la nocturia

La nocturia es un proceso generalmente multifactorial, por lo que el tratamiento debe ser individualizado tras haber orientado las posibles causas que puedan intervenir en el síntoma. Es frecuente la combinación de terapias conductuales y farmacológicas^{18,19}.

Se debe informar al paciente de cuáles van a ser los objetivos del tratamiento: disminución del número de episodios de nocturia, aumento del tiempo y la calidad del sueño, mejora de la calidad de vida y disminución de las comorbilidades¹⁴.

Terapias conductuales o modificaciones del estilo de vida^{4,14}

- Disminuir la ingesta de líquidos al menos 2 horas antes de acostarse, especialmente de alcohol, café o té.

Tabla 3 Presentaciones e indicaciones de la desmopresina

Indicación	Dosis
Diabetes insípida central (ajustar la dosis según diuresis y osmolalidad urinaria para conseguir un balance normal de agua y una duración normal del sueño)	Oral (comprimidos) (adultos y niños) Inicial: 0,1 mg 3 veces al día, ajustar según respuesta Mantenimiento: 0,1-0,2 mg 3 veces al día Oral (lío-filizado-sublingual) (adultos y niños > 5 años) Inicial: 60 mcg 3 veces al día (ajustar según respuesta). Mantenimiento: 60-120 mcg 3 veces al día. Nasal (gotas, soluc. pulverización): No en menores de 3 meses. - Niños: 5-10 mcg al día (máximo 20 mcg). Dividida en 1-2 dosis (ajustar independientemente la dosis de la mañana y la noche dependiendo de la reposición de líquidos). - Adultos: 10-20 mcg al día (máximo 40 mcg/día). Dividida en 1-2 dosis (ajustar independientemente la dosis de la mañana y la noche dependiendo de la reposición de líquidos). Parenteral (IV, IM y SC) (cuando otras vías no son apropiadas, aunque la vía SC no está explícitamente aprobada en España en esta indicación) - Adultos y niños \geq 12 años: 1-4 mcg 1-2 veces al día. Ajustar la dosis dependiendo del volumen urinario y la natremia. Equivalencia aproximada de dosis: 1 mcg IV = 10 mcg intranasal - De 12 meses a 12 años: no está establecida la dosis. Algunas recomendaciones incluyen 0,1-1 mcg divididas en 1-2 dosis. Se debe monitorizar cuidadosamente los niveles de sodio
Enuresis nocturna primaria (para todas las presentaciones: en mayores de 5 años) Hay que asegurar capacidad de concentración de la orina normal. En todos los casos la ingesta de líquidos se debe limitar al mínimo desde 1 hora antes y hasta 8 horas después de la administración. En todas las presentaciones: suspender al menos una semana para revalorar tras 3 meses de tratamiento. Se recomiendan las presentaciones orales con preferencia sobre las nasales	- Oral (adultos y niños): 0,2 mg al acostarse (máximo 0,4 mg) - Oral (lío-filizado) (adultos y niños > 5 años): 120 mcg al acostarse (máximo 240 mcg) - Nasal (no recomendable en esta indicación por riesgo de hiponatremia, emplear solo cuando la formulación oral no sea factible): 10-40 mcg al día al acostarse (niños > 5 años y adultos \leq 65 años)
Poliuria nocturna en adultos La ingesta de líquidos se debe limitar al mínimo desde 1 hora antes y hasta 8 horas después de la administración	Oral (comprimidos). Dosis inicial 0,1 mg al acostarse. La dosis puede aumentarse a 0,2 mg, posteriormente, hasta un máximo de 0,4 mg con intervalos de una semana. Oral (lío-filizado sublingual)-no aprobada en España - Mujeres: 25 mcg diarios 1 hora antes de dormir sin agua. - Hombres: 50 mcg diarios 1 hora antes de dormir sin agua

Adaptada de Li et al.⁸ y Desmopresina-Vademecum.es. 2019³⁵.

enuresis nocturna en niños (en edades superiores a los 5 años) donde las terapias alternativas no se consideran apropiadas, y cuando se descarte una causa orgánica; y también se ha utilizado para tratar la nocturia en adultos jóvenes y ancianos²⁷⁻²⁹, pero no debe considerarse una terapia estándar para la nocturia en adultos¹⁸.

- La *desmopresina* es un análogo estructural de la ADH. Actúa sobre el túbulo colector renal mediante la unión a receptores V2, los cuales producen la translocación de los canales de acuaporina a través de vesículas citosólicas de la membrana apical de los tubos colectores. La presencia de estos canales de acuaporina en la nefrona distal provoca el aumento de la reabsorción de agua de la orina, que se redistribuye pasivamente desde la nefrona a la circulación sistémica. De esta forma se logra el objetivo principal, que es disminuir la cantidad de agua que se elimina a través de la orina³⁰. Está indicada en el tratamiento

de la diabetes insípida central, la enuresis nocturna primaria y la poliuria nocturna en adultos⁸.

Los estudios han demostrado que la terapia con desmopresina conduce a una reducción a largo plazo en el número de episodios de nocturia y aumenta el período inicial de sueño inalterado en 2 horas³¹⁻³⁴.

La desmopresina puede administrarse de forma oral, intranasal o parenteral. La administración oral puede ser en comprimidos o sublingual (lío-filizado oral); la intranasal en forma de spray pulverizador o gotas intranasales; y la parenteral intravenosa, subcutánea o intramuscular (tabla 3)^{8,35}.

Es importante tener en cuenta que la hiponatremia es un efecto secundario de la terapia con desmopresina, particularmente en pacientes \geq 65 años. Así, el riesgo de hiponatremia es del 8% en pacientes \geq 65 años en comparación

con el 1% en pacientes más jóvenes³⁶, y se ha notificado con mayor frecuencia asociado al uso de desmopresina por vía intranasal^{8,35}. Por ello, debe prestarse una atención especial al riesgo de retención hídrica y restringirse al máximo la ingesta de líquidos y controlar el peso corporal regularmente, especialmente en pacientes muy jóvenes o de edad avanzada, en afecciones que comportan alteraciones del equilibrio hídrico y/o electrolítico (p. ej. insuficiencia renal, fibrosis quística, etc.) y en pacientes con riesgo de hipertensión intracraneal. Si se utiliza para enuresis nocturna primaria y poliuria nocturna la ingesta de líquidos se debe limitar al mínimo desde 1 hora antes y hasta 8 horas después de la administración. Si se observara un aumento gradual del peso corporal, un descenso en el sodio sérico a un nivel inferior a 130 mmol/l o un descenso de la osmolalidad plasmática por debajo de 270 mOsm/kg de peso corporal, deberá reducirse drásticamente la ingesta de líquidos e interrumpirse la administración del fármaco. Además, se debe interrumpir el tratamiento durante procesos agudos intercurrentes que puedan conllevar trastornos hidroelectrolíticos (p. ej. infecciones sistémicas, fiebre y gastroenteritis aguda)³⁵.

Fedovapagon (VA106483), un nuevo fármaco no peptídico, es un agonista selectivo del receptor V2, actualmente en fase II/III de desarrollo, en el tratamiento de la nocturia³⁷.

Poliuria global

- Polidipsia primaria: restricción de líquidos.
- DM: mejorar el control.
- Diabetes insípida: derivar a endocrinología.
- Déficit de estrógenos: el tratamiento con estrógenos tópicos mejora la nocturia. Existe controversia en cuanto al efecto de los estrógenos sistémicos, en algunos estudios parece que empeoran la nocturia, en cualquier caso, el riesgo-beneficio no favorece su recomendación^{38,39}.

Disminución de la capacidad vesical

La nocturia puede ser secundaria a una disminución de la capacidad vesical global y nocturna. Las etiologías más comunes incluyen obstrucción de la salida de la vejiga (OSV), VH, vejiga neurogénica, cáncer que afecta el tracto urogenital inferior, trastornos de ansiedad, cálculos vesicales y uretrales y medicamentos como xantinas y betabloqueantes^{4,8,14}.

Dependiendo de la causa sospechada el tratamiento variará. Uno de los casos más comunes es un paciente varón con OSV secundaria a obstrucción prostática benigna (OPB). El tratamiento de la OPB puede dar como resultado una reducción del RPM, aumento de la capacidad vesical y disminución de la frecuencia urinaria, incluida la nocturia. Sin embargo, estudios con fármacos para tratar los STUI en hombres (α 1-bloqueantes, inhibidores de la 5 α -reductasa [5-ARI], inhibidores de la fosfodiesterasa-5 [IPDE5], fitoterapia) no fueron significativamente mejores que el placebo en el uso a corto plazo para el tratamiento de la nocturia^{11,18}. Solo se ha observado un potencial beneficio en el uso a largo plazo en algunos estudios que emplearon α 1-bloqueantes y 5-ARI^{40,41}. Se sabe que los fármacos aprobados para el tratamiento de los STUI/OPB son mucho más efectivos para el tratamiento de los síntomas diurnos que para la nocturia. Los procedimientos quirúrgicos para el alivio de la OSV (p. ej. resección transuretral de próstata) no deben considerarse

en pacientes cuya queja principal es la nocturia, pero pueden ser una opción en algunos pacientes con STUI, OSV y RPM elevado en los que ha fracasado el tratamiento médico⁴. Por tanto, se debe realizar una evaluación exhaustiva de la causa o causas de nocturia en todos los pacientes en los que la cirugía pueda ser considerada como una alternativa terapéutica.

Otra causa de disminución de la capacidad vesical puede ser secundaria a la VH no neurogénica, definida por la ICS como la «presencia de urgencia miccional, generalmente acompañada de frecuencia miccional aumentada y nocturia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, en ausencia de infección del tracto urinario inferior o de otra enfermedad»⁴². A diferencia del escenario con OSV secundario a OPB, el tratamiento de la VH es sintomático y rara vez definitivamente curativo⁴³. Los estudios sobre los medicamentos empleados en la VH (antimuscarínicos y agonistas beta-3 adrenérgicos como mirabegrón) generalmente tenían una población predominantemente femenina, y tampoco fueron significativamente mejores que el placebo en el uso a corto plazo^{11,18} en el tratamiento de la nocturia. Se supone que estas conclusiones se aplicarían también en poblaciones solo de hombres, pero no se han identificado estudios que aborden específicamente el impacto de los medicamentos de la VH en la nocturia en varones¹¹.

En casos con una etiología multifactorial de nocturia, el tratamiento podría dirigirse a las diversas causas subyacentes con 2 o más medicamentos y, si es necesario, en un entorno multidisciplinar, pero siempre debemos tener presentes los cambios en el estilo de vida y las terapias conductuales¹⁸. Otros medicamentos (agentes para promover el sueño, antiinflamatorios no esteroideos, melatonina, etc.) a veces mejoraban la calidad de vida en pacientes con nocturia en algunos estudios. Sin embargo, se necesita investigación adicional para corroborar los hallazgos iniciales, particularmente para terapias como los antiinflamatorios no esteroideos, donde el mecanismo de acción en los pacientes con nocturia es incierto¹¹.

En la [tabla 4](#) se resumen las recomendaciones de la Asociación Europea de Urología para el tratamiento médico de la nocturia en varones⁴⁴.

Criterios de derivación

Se debe buscar apoyo en otros especialistas cuando^{4,14}:

- La causa sea potencialmente quirúrgica (prolapsos de órganos pélvicos...).
- Se sospeche una diabetes insípida o una enfermedad neurológica.
- Dentro del estudio se necesiten exploraciones complementarias no accesibles en Atención Primaria (estudios urodinámicos, ecocardiografía...).
- Pacientes con nocturia de causa indeterminada o que no respondan a terapias conductuales, modificaciones del estilo de vida y tratamiento médico.

Conclusiones

La nocturia es una queja común con un efecto significativo en la calidad de vida. Su fisiopatología a menudo es

Tabla 4 Recomendaciones de la Asociación Europea de Urología para el tratamiento médico de la nocturia en varones

Recomendaciones para el tratamiento de la nocturia	GR
Tratar las causas subyacentes de la nocturia, que pueden ser afecciones conductuales, sistémicas, trastornos del sueño, disfunción del tracto urinario inferior o una combinación de factores	Débil
Los cambios en el estilo de vida para reducir el volumen de orina nocturno y los episodios de nocturia, y mejorar la calidad del sueño, deben discutirse con el paciente	Débil
Ofrecer desmopresina para disminuir la nocturia debida a poliuria nocturna en varones < 65 años de edad	Débil
Ofrecer dosis bajas de desmopresina para varones > 65 años de edad con nocturia de al menos 2 veces por la noche debida a poliuria nocturna	Débil
Realizar cribado de hiponatremia al inicio, en los días 3 y 7, al mes después de iniciar la terapia y periódicamente durante el tratamiento con desmopresina. Medir el sodio sérico con mayor frecuencia en pacientes > 65 años de edad y en pacientes con mayor riesgo de hiponatremia	Fuerte
Discutir con el paciente el potencial beneficio clínico en relación con los riesgos asociados con el uso de desmopresina, especialmente en varones > 65 años de edad	Fuerte
Ofrecer α 1-bloqueantes a varones con nocturia asociada con STUI	Débil
Ofrecer antimuscarínicos a varones con nocturia asociada con vejiga hiperactiva	Débil
Ofrecer inhibidores de la 5 α -reductasa a varones con nocturia que tienen STUI moderados-severos y una próstata agrandada (> 40 ml)	Débil
Los IPDE5 no deben ofrecerse para el tratamiento de la nocturia	Débil

GR: grado de recomendación; IPDE5: inhibidores de la fosfodiesterasa-5; STUI: síntomas del tracto urinario inferior. Adaptada de Gravas et al.⁴⁴.

multifactorial, pero se han identificado 2 mecanismos principales que ocurren solos o en combinación: poliuria nocturna y disminución de la capacidad vesical. En la evaluación de la nocturia hay que orientar la causa, y el diario miccional es la clave para ello. Esta fisiopatología multifactorial no solo implica varios objetivos posibles para la intervención terapéutica, sino que también significa que es poco probable que una modalidad de tratamiento que incluya medicamentos tenga éxito en todos los pacientes. Varios fármacos han sido probados con diferente éxito. El tratamiento de elección debe depender de la causa subyacente

primaria, con el objetivo principal de aumentar la capacidad vesical contrarrestando la hiperactividad del detrusor y/o reduciendo la poliuria nocturna. Desmopresina es el único agente terapéutico altamente recomendado para tratar la poliuria nocturna según las recomendaciones actuales. Hay una necesidad médica de medicamentos nuevos para tratar a pacientes con nocturia. Sin embargo, utilizando los agentes farmacológicos disponibles en la actualidad se puede diseñar un tratamiento efectivo y personalizado teniendo en cuenta el género, las comorbilidades y los factores etiológicos identificados.

Bibliografía

1. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardisation of terminology in nocturia: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:179-83.
2. Fitzgerald MP, Litman HJ, Link CL, McKinlay JB, BACH Survey Investigators. The association of nocturia with cardiac disease, diabetes, body mass index, age and diuretic use: results from the BACH survey. *J Urol.* 2007;177:1385-9.
3. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol.* 2010;184:440-6.
4. Oelke M, de Wachter S, Drake MJ, Giannantoni A, Kirby M, Orme S, et al. A practical approach to the management of nocturia. *Int J Clin Pract.* 2017;71:e13027.
5. Hall MH, Muldoon MF, Jennings JR, Buysse DJ, Flory JD, Manuck SB. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep.* 2008;31:635-43.
6. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:1044-9.
7. Prince D, Pedler K, Rashid P. Nocturia-a guide to assessment and management. *Aust Fam Physician.* 2012;41:399-402.
8. Li ESW, Flores VX, Weiss JP. Current guidelines and treatment paradigms for nocturnal polyuria: A "NEW" disease state for US physicians, patients and payers. *Int J Clin Pract.* 2019;73:e13337.
9. Fine ND, Weiss JP, Wein AJ. Nocturia: Consequences, classification, and management. *F1000 Res.* 2017;6:1627.
10. Marshall SD, Raskolnikov D, Blanker MH, Hashim H, Kupelian V, Tikkinen KA, et al. Nocturia: Current levels of evidence and recommendations from the International Consultation on Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology.* 2015;85:1291-9.
11. Sakalis VI, Karavitakis M, Bedretdinova D, Bach T, Bosch JLHR, Gacci M, et al. Medical treatment of nocturia in men with lower urinary tract symptoms: Systematic review by the European Association of Urology Guidelines Panel for male lower urinary tract symptoms. *Eur Urol.* 2017;72:757-69.
12. Miotla P, Dobruch J, Lipiński M, Drewa T, Kotodziej A, Barcz E, et al. Diagnostic and therapeutic recommendations for patients with nocturia. *Cent European J Urol.* 2017;70:388-93.
13. Barkin J. Nocturia: Diagnosis and management for the primary care physicians. *Can J Urol.* 2016;23 Suppl 1:16-9.
14. Muñoz Ballester MJ. A propósito de un síntoma: nicturia. *AMF.* 2019;15:542-7.
15. Yamanishi T, Fuse M, Yamaguchi C, Uchiyama T, Kamai T, Kurokawa S, et al. Nocturia Quality-of-Life questionnaire is a useful tool to predict nocturia and a risk of falling in Japanese outpatients: A cross-sectional survey. *Int J Urol.* 2014;21:289-93.
16. Alcántara Montero A, Estacio García M, Martínez-Berganza Asensio ML. Mini Guía Práctica SEMERGEN STUI en el varón. *Semergen.* 2018 [consultado 12 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.semergen.es>.

17. Jiménez-Cidre MA. Diario miccional de 3 días [consultado 12 Nov 2019]. Cuestionario completo disponible en la Web AEU: http://www.aeu.es/PDF/DIARIO_MICCIONAL_3_DIAS.pdf.
18. Andersson KE, Van Kerrebroeck P. Pharmacotherapy for nocturia. *Curr Urol Rep*. 2018;19:8.
19. Yazici CM, Kurt O. Combination therapies for the management of nocturia and its comorbidities. *Res Rep Urol*. 2015;7:57–63.
20. Chung SD, Hung SH, Lin HC, Tsai MC, Kao LT. Obstructive sleep apnea and urological comorbidities in males: A population-based study. *Sleep Breath*. 2016;20:8–1203.
21. Kaynak H, Kaynak D, Oztura I. Does frequency of nocturnal urination reflect the severity of sleep-disordered breathing? *J Sleep Res*. 2004;13:173–6.
22. Yu CC, Huang CY, Kuo WK, Chen CY. Continuous positive airway pressure improves nocturnal polyuria in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Clin Interv Aging*. 2019;14:241–7.
23. Miyazaki T, Kojima S, Yamamuro M, Sakamoto K, Izumiya Y, Tsujita K, et al. Nocturia in patients with sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circ J*. 2015;79:2632–40.
24. Miyazato M, Tohyama K, Touyama M, Nakamura H, Oshiro T, Ueda S, et al. Effect of continuous positive airway pressure on nocturnal urine production in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *NeuroUrol Urodyn*. 2017;36:376–9.
25. Reynard JM, Cannon A, Yang Q, Abrams P. A novel therapy for nocturnal polyuria: a double-blind randomized trial of frusemide against placebo. *Br J Urol*. 1998;81:215–8.
26. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013;126 Suppl 1:S1–42.
27. Dani H, Esdaille A, Weiss JP. Nocturia: Aetiology and treatment in adults. *Nat Rev Urol*. 2016;13:573–83.
28. Hunsballe JM, Rittig S, Pedersen EB, Olesen OV, Djurhuus JC. Single dose imipramine reduces nocturnal urine output in patients with nocturnal enuresis and nocturnal polyuria. *J Urol*. 1997;158 3 Pt 1:830–6.
29. Kujubu DA. Chapter 19: Nocturia in elderly persons and nocturnal polyuria. En: Coffman TM, editor. *Online curricula: Geriatric nephrology [book on the Internet]*, pp. 1-4. Washington, DC: American Society of Nephrology; 2018 [consultado 12 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.asnonline.org/education/distancelearning/curricula/geriatrics/Chapter19.pdf>.
30. Hammer M, Vilhardt H. Peroral treatment of diabetes insipidus with a polypeptide hormone analog, desmopressin. *J Pharmacol Exp Ther*. 1985;234:754–60.
31. Lose G, Lalos O, Freeman RM, van Kerrebroeck P, Nocturia Study Group. Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: A double-blind placebo-controlled study in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:13–106.
32. Lose G, Mattiasson A, Walter S, Lalos O, van Kerrebroeck P, Abrams P, et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J Urol*. 2004;172:5–1021.
33. Weiss JP, Zinner NR, Klein BM, Nørgaard JP. Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *NeuroUrol Urodyn*. 2012;31:441–7.
34. Weiss JP, Herschorn S, Albei CD, van der Meulen EA. Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in men with nocturia: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol*. 2013;190:965–72.
35. Desmopresina. Vademecum.es. 2019 [consultado 12 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-desmopresina-h01ba02>.
36. Rembratt A, Riis A, Nørgaard JP. Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia. *NeuroUrol Urodyn*. 2006;25:105–9.
37. Alcántara Montero A, Müller-Arteaga C. Novedades e investigación actual en el tratamiento médico de los síntomas del tracto urinario inferior. *Actas Urol Esp*. 2018;42:659–62.
38. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:892–7.
39. Bing MH, Moller LA, Jennum P, Mortensen S, Lose G. Nocturia and associated morbidity in a Danish population of men and women aged 60-80 years. *BJU Int*. 2008;102:808–14.
40. Johnson TM 2nd, Burrows PK, Kusek JW, Nyberg LM, Tenover JL, Lepor H, et al. The effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on nocturia in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2007;178:50–2045.
41. Johnson TM 2nd, Jones K, Williford WO, Kutner MH, Issa MM, Lepor H. Changes in nocturia from medical treatment of benign prostatic hyperplasia: Secondary analysis of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Trial. *J Urol*. 2003;170:145–8.
42. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *NeuroUrol Urodyn*. 2010;29:4–20.
43. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. American Urological Association; Society of Urodynamics Female Pelvic Medicine. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol*. 2015;193:80–1572.
44. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl benign prostatic obstruction (BPO). *Eur Assoc Urol (EAU)*. 2019 [consultado 12 Nov]. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>.