

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRABAJO FINAL DE GRADO EN FISIOTERAPIA**



**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA INCONTINENCIA URINARIA  
ASOCIADA A MUJERES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA  
CRÓNICA**

**AUTORA:** Arjona Navarro, Laia

**Nº Expediente:** 2198

**TUTORA:** Mas Penalva, Gema Concepción

**Departamento y Área:** Patología y cirugía. Área de Fisioterapia

**Curso Académico:** 2019-2020

**Convocatoria de:** Junio – Ordinaria

# ÍNDICE

|                                    |      |
|------------------------------------|------|
| RESUMEN.....                       | -1-  |
| ABSTRACT.....                      | -2-  |
| 1. INTRODUCCIÓN.....               | -3-  |
| 2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....  | -9-  |
| 3. OBJETIVOS.....                  | -9-  |
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS.....         | -9-  |
| 5. RESULTADO.....                  | -13- |
| 7. DISCUSIÓN.....                  | -21- |
| 8. CONCLUSIÓN.....                 | -24- |
| 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | -24- |
| 10. ANEXOS.....                    | -27- |

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>EPOC=COPD</b> | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica    |
| <b>FEV1</b>      | Volumen espiratorio forzado en 1 segundo   |
| <b>FVC</b>       | Capacidad vital forzada                    |
| <b>AP</b>        | Atención Primaria                          |
| <b>IU=UI</b>     | Incontinencia Urinaria                     |
| <b>IUE</b>       | Incontinencia Urinaria de Esfuerzo         |
| <b>IUM</b>       | Incontinencia Urinaria Mixta               |
| <b>IUU</b>       | Incontinencia Urinaria de Urgencia         |
| <b>OMS</b>       | Organización Mundial de la Salud           |
| <b>ICS</b>       | International Continence Society           |
| <b>IUGA</b>      | International Urogynecological Association |
| <b>CV</b>        | Calidad de Vida                            |
| <b>CCQ</b>       | Carga de enfermedad                        |
| <b>CF</b>        | Fibrosis quística                          |
| <b>US</b>        | Ultrasonidos                               |
| <b>SP</b>        | Suelo pélvico                              |
| <b>IMC=BMI</b>   | Índice de Masa Corporal                    |
| <b>PR</b>        | Programa de Rehabilitación                 |

## RESUMEN

**Introducción:** La EPOC se caracteriza por la limitación progresiva del flujo de aire que se asocia con una respuesta inflamatoria a partículas nocivas o gases. La Incontinencia Urinaria es la pérdida involuntaria de orina, que puede ser demostrada objetivamente y que constituye un problema social o higiénico. Ambos trastornos llegan a tener un efecto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes. Su prevalencia normalmente es subestimada, siendo más frecuente en la mujer, y personas de edad avanzada.

**Objetivo:** El objetivo principal de la presente revisión bibliográfica es describir la evidencia científica existente que ponga de manifiesto la relación entre la Incontinencia Urinaria y la EPOC, y sus protocolos actuales en la Fisioterapia.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, Science Direct y Web of Science. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 10 años, realizados en humanos.

**Resultados:** De un total de 34 artículos, 15 cumplían con los criterios de inclusión. Tras la lectura exhaustiva de los artículos fueron introducidos en esta revisión 5 artículos relevantes. Entre ellos 1 estudio prospectivo de prevalencia, 2 estudios epidemiológicos, 1 revisión narrativa y 1 estudio transversal.

**Conclusión:** La escasa evidencia existente entre Incontinencia Urinaria y EPOC, la poca población de estudio, la insuficiente información de un protocolo de actuación en fisioterapia ha llevado a plantear un mayor requerimiento de más investigación en futuros estudios para aclarar el impacto de la Incontinencia Urinaria en la EPOC y determinar el grado de relevancia clínica.

**Palabras clave:** “Enfermedad pulmonar obstructiva crónica”, “Incontinencia urinaria” y “Mujeres”.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** COPD is characterized by the progressive limitation of air flow that is associated with an inflammatory response to harmful particles or gases. Urinary Incontinence is the involuntary loss of urine, which can be objectively demonstrated and which constitutes a social or hygienic problem. Both disorders have a negative effect on the quality of life of patients. Its prevalence is normally underestimated, it is more frequent in women and the elderly.

**Objective:** The main objective of this bibliographic review is to investigate the scientific evidence that exists on the relationship between urinary incontinence and COPD, and its current protocols in physical therapy.

**Material and methods:** A search of studies in Pubmed, Scopus, Science Direct and Web of Science was carried out. Studies published in the last 10 years, conducted in humans, were included.

**Results:** Out of a total of 34 articles, 15 met the inclusion criteria. 5 relevant articles were introduced in this review after a thorough reading. These included 1 prospective prevalence study, 2 epidemiological studies, 1 narrative review and 1 transversal study.

**Conclusion:** The scarce evidence on the relationship between UI and COPD, the small study population, the insufficient information describing the protocol of action in physiotherapy has limited the capacity for definitive conclusions. More research is required in future studies to clarify the impact of UI on COPD and determine the degree of clinical importance.

**Key words:** “Pulmonary disease chronic obstructive”, “Urinary Incontinence” and “Women”.

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

#### **DEFINICIÓN**

La EPOC es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable, que se caracteriza por síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistentes, que se deben a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares causadas generalmente por una exposición importante a partículas o gases nocivos. (6) Además la Guía Española de la EPOC añade a dicha definición que la causa principal es el tabaco. (7)

Está asociada con importantes enfermedades crónicas concomitantes, que aumentan su morbilidad y mortalidad. (14)

#### **EPIDEMIOLOGÍA EPOC**

Se trata de una enfermedad infradiagnosticada y supone un problema de salud pública de gran magnitud. (14)

La EPOC es actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo y la OMS estima que será la tercera en el año 2030; supone un 7,8 % del total de todas las muertes y el 27% de aquéllas relacionadas con el tabaco, solo superada por el cáncer (33%) y por las enfermedades cardiovasculares (29%). (22)

A nivel mundial, se prevé que la carga aumente en las próximas décadas debido a la exposición continua a los factores de riesgo y al envejecimiento de la población. (6)

El estudio IBERPOC identificó una prevalencia de EPOC en España del 9,1% de la población adulta (14.3% en varones y 3.9% en mujeres). Además estimó que, en España, 1.228.000 personas de entre 40 y 69 años presentaban EPOC y, de ellas, un 75% no estaban diagnosticadas. (19)

#### **SÍNTOMAS DE LA EPOC (GOLD 2019)**

- Disnea: dificultad respiratoria que se exterioriza como una sensación de falta de aire.

- Tos crónica acompañada o no de expectoración.
- Presencia de exacerbaciones.

## ETIOLOGÍA EPOC (GOLD 2019)

- **Consumo de tabaco:** Los fumadores tienen:
  - Mayor prevalencia de síntomas respiratorios.
  - Mayor prevalencia de anomalías en la función pulmonar.
  - Mayor tasa anual de disminución del FEV1.
  - Mayor tasa de mortalidad que los no fumadores.
- **Tabaquismo pasivo**
- **Contaminación del aire en interiores:** debido a quema de madera y quema de combustibles biomasa.
- **Exposición profesional:** se incluyen polvos orgánicos e inorgánicos, agentes químicos y humos.
- **Contaminación del aire exterior:** contribuye a la carga total en los pulmones de las partículas inhaladas.
- **Factores genéticos:** relacionadas con una disminución de la función pulmonar o con el riesgo de EPOC.
- **Edad y sexo:** el envejecimiento y el sexo femenino aumentar el riesgo de EPOC.
- **Crecimiento y desarrollo pulmonar:** cualquier factor que afecte al crecimiento pulmonar durante la gestación y la infancia (bajo peso al nacer, infecciones respiratorias...) tiene el potencial de aumentar el riesgo de un individuo para desarrollar EPOC.
- **Estatus socioeconómico**
- **Asma e hiperreactividad de las vías respiratorias**
- **Bronquitis crónica:** puede aumentar la frecuencia de exacerbación total y severa.

- **Infecciones:** infecciones respiratorias infantiles graves se han asociado con una función pulmonar reducida y un aumento de los síntomas respiratorios en la edad adulta.

## **DIAGNÓSTICO EPOC**

Hay que considerar un diagnóstico de EPOC en cualquier paciente con disnea, tos o producción de esputo crónica y antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad, en particular al humo del tabaco. La realización de una espirometría permitirá confirmar el diagnóstico al demostrar un cociente entre el volumen espiratorio máximo en el primer segundo ( $FEV_1$ ) y la capacidad vital forzada (FVC) tras la prueba broncodilatadora inferior a 0,7. (6)

## **CLASIFICACIÓN EPOC (GOLD 2019)**

Clasificación de la gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC (basada en el  $FEV_1$  post-broncodilatador)

- ❖ **En pacientes con  $FEV_1/FVC < 0.70$ :**

**GOLD 1** → Leve →  $FEV_1 \geq 80\%$  del valor predicho

**GOLD 2** → Moderada →  $50\% \leq FEV_1 < 80\%$  del valor predicho

**GOLD 3** → Grave →  $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  del valor predicho.

**GOLD 4** → Muy grave →  $FEV_1 < 30\%$  del valor predicho.

## **INCONTINENCIA URINARIA**

### **DEFINICIÓN**

La International Continence Society (ICS) constituyó en 1973 un comité de estandarización de la terminología relativa al tracto urinario inferior que ha emitido varios informes al respecto. El



objetivo de estas revisiones es, además de actualizar y racionalizar la nomenclatura, homogeneizar la terminología para facilitar la comparación de resultados entre profesionales de este campo.

El concepto de IU engloba, siguiendo la línea de la ICS, un síntoma, un signo, unos hallazgos urodinámicos y una condición.

La IU se define como “pérdida involuntaria de orina, que puede ser demostrada objetivamente y que constituye un problema social o higiénico”. (1)

## **CLASIFICACIÓN**

Según los aspectos sintomáticos recogidos en el informe conjunto de la International Urogynecological Association (IUGA) y la ICS (9), la IU se clasifica principalmente en los siguientes tipos:

- Incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE): relacionada con esfuerzo físico (tos, estornudos, actividades deportivas, etc).
- Incontinencia urinaria de urgencia (IUU): acompañada o inmediatamente precedida de urgencia miccional o deseo intenso de orinar.
- Incontinencia urinaria mixta (IUM): asociada tanto a la urgencia miccional como al esfuerzo, el ejercicio físico, la tos o el estornudo.
- Otros tipos de incontinencia urinaria: se producen en determinadas situaciones, como la incontinencia durante la relación sexual (incontinencia coital durante la penetración o con el orgasmo) o con la risa.

## **FACTORES DE RIESGO**

En la literatura existen varios estudios acerca de los putativos efectos de riesgo que pudieran incrementar el riesgo individual de desarrollar IU. (18)

- **Género:** varias razones (longitud uretral, diferencias anatómicas en el suelo pelviano, efectos del parto) intentan justificar la diferencia de que las mujeres tengan un mayor riesgo de desarrollar IU. Sin embargo, ésta razón de riesgo varía con la edad: en menores de 60 años las mujeres tienen cuatro veces más probabilidades que los hombres de padecer IU, pero en mayores de 60 años sólo dos veces más.
- **Edad:** cambios relacionados con la edad que podrían contribuir al desarrollo de IU; disminución del tejido elástico, atrofia celular, degeneración nerviosa, reducción del tono de la musculatura lisa, hipoestrogenismo, deterioro cognitivo, inmovilidad, pérdida de la capacidad de concentración renal, y comorbilidades como polifarmacia.
- **Menopausia e hipoestrogenismo.**
- **Raza:** estudios multivariados demuestran que las mujeres blancas tienen una prevalencia de IUE tres veces mayor que las mujeres negras, atribuyéndose a diferencias raciales en el tejido conjuntivo o en los músculos. (12)
- **Peso:** la obesidad es uno de los factores de riesgo independiente para la IU en mujeres mayores. Un índice de masa corporal (IMC) alto se correlaciona con una mayor prevalencia de IUE y de IUM, así como con la severidad de la IU. Se conoce poco sobre la pérdida de peso como tratamiento de la IU. (17)
- **Paridad.**
- **Histerectomía.**
- **Factores uroginecológicos.**
- **Otros factores:** incluyendo enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson, demencia, , varios fármacos, tabaquismo, abuso del alcohol, etc, se ha relacionado con IU. (17)

## **INCONTINENCIA URINARIA ASOCIADA A EPOC**

La IU es una afectación global que afecta a mujeres y hombres de todas las edades, pero es más frecuente en mujeres y en poblaciones de edad avanzada. Es costoso, molesto y afecta negativamente a la calidad de vida de quienes lo padecen. (20) (23)

La EPOC afecta tanto a factores físicos, psicológicos como sociales, lo que conlleva a la limitación de la práctica de ejercicio, pérdida de energía y por consiguiente, al aislamiento social. (8)

Las posibles explicaciones de cómo el tabaquismo afecta la continencia son que la tos del fumador puede dañar el mecanismo del esfínter uretral y que las enfermedades relacionadas con el tabaquismo, como la EPOC, pueden tener efectos indirectos o directos sobre la función de la vejiga o la uretra. (3)

Muchos pacientes no buscan apoyo hasta que consideran que los síntomas son lo suficientemente graves como para justificar la búsqueda de ayuda profesional. (5)

## **JUSTIFICACIÓN**

La Organización Mundial de la Salud estima que 210 millones de personas en todo el mundo tienen EPOC y se espera un aumento del 30% de la mortalidad en los próximos diez años. Por lo tanto, se trata de una patología actual, con mucha población afectada y con una necesidad urgente de ser abordada desde todos los flancos posibles.

La detección temprana de los síntomas de la IU es esencial para comprender el impacto desde la perspectiva del paciente con EPOC debido a que no se ha informado suficientemente. (21)

De todas las patologías que pueden afectar a la mujer, una de las que más puede condicionar su calidad de vida es la patología del suelo pélvico. A pesar de su alta prevalencia en el colectivo de las mujeres y a su incremento con el paso de los años, muchos síntomas que experimentan sobre las disfunciones del suelo pélvico no son denunciados a pesar de su impacto en la calidad de vida. (4)

Es importante relacionar ambos fenómenos debido al gran impacto que ocasionan estas patologías sobre la calidad de vida de los pacientes, para poder plantear futuras prácticas de actuación clínica fisioterápica.

## **2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Comprobar si existe algún tipo de relación (mecánica, estructural...) entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica e Incontinencia Urinaria en mujeres, para plantear posteriores estrategias de tratamiento en fisioterapia que resulten de utilidad en las patologías.

## **3. OBJETIVOS**

### 3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es describir la evidencia existente que ponga de manifiesto la relación entre la Incontinencia Urinaria y la EPOC.

### 3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar si existen protocolos de actuación fisioterápica de Incontinencia Urinaria en mujeres con EPOC.
- Determinar la efectividad de las técnicas de fisioterapia para la Incontinencia Urinaria en mujeres con EPOC.
- Determinar si las técnicas de fisioterapia respiratoria utilizadas en el tratamiento de la EPOC tienen repercusión sobre la Incontinencia Urinaria asociada.
- Evaluar la calidad metodológica de los artículos seleccionados.
- Plantear futuras estrategias de tratamiento fisioterápico.

## **4. MATERIAL Y MÉTODO**

### **DISEÑO**

El tipo de estudio es en una revisión bibliográfica.

## **FUENTES Y BÚSQUEDA DE DATOS**

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scopus, Science Direct y Web of Science en Enero de 2020 para identificar los estudios que investiguen sobre la relación de la Incontinencia Urinaria en mujeres con EPOC.

Tras hallar los descriptores, la estrategia de búsqueda incluyó los términos Mesh “Pulmonary disease, chronic obstructive” “Urinary Incontinence” mediante el operador booleano AND. La búsqueda se limitó a artículos con fecha de publicación de 10 años atrás, y que involucrara a seres humanos y de sexo femenino. Además, no se tuvo en cuenta idioma ni disponibilidad de texto gratuito.

Se encontraron artículos irrelevantes para la búsqueda (disfunción sexual masculina y femenina, demencia, prolapso de órganos pélvicos), que se excluyeron del análisis final. El resto de artículos seleccionados fueron revisados en su totalidad.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN DE LOS ARTÍCULOS**

- **Criterios de inclusión:**
  - Estudios realizados con seres humanos
  - Fecha de publicación: 10 años (artículos entre 2010-2020)
  - Sexo: femenino
  - Estudios que hablen de la IU asociada a la EPOC.
  
- **Criterios de exclusión:**
  - No hablar específicamente de EPOC e IU.
  - Pacientes con patologías neurológicas asociadas.
  - Comorbilidades correlacionadas en la disfunción sexual masculina y femenina.
  - Cirugías por prolapso de órganos pélvicos.

## **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

A continuación se especifica la estrategia de búsqueda llevada a cabo en las diferentes bases de datos seleccionadas.

Se puede consultar el resumen de las estrategias de búsqueda en la *Tabla 1: Estrategias de búsqueda en las diferentes bases de datos empleadas.*

### **PUBMED**

Para la búsqueda realizada se han empleado términos Medical Subject Headings (MESH). Las palabras clave usadas fueron “*Pulmonary disease, chronic obstructive*” AND “*Urinary Incontinence*”.

Los límites usados fueron los siguientes:

- Fecha de publicación: últimos 10 años.
- Estudios realizados con seres humanos.
- Sexo: femenino.

Se obtuvieron 11 resultados de los que tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, se eligieron 7 artículos en total.

### **SCOPUS**

Para la búsqueda en Scopus se usaron las palabras clave: “*Pulmonary disease, chronic obstructive*”, “*Urinary Incontinence*” AND “*Women*”. La búsqueda se realizó mediante 3 palabras clave incluyendo como nueva “*Women*”.

Los límites usados para la búsqueda fueron:

- Fecha de publicación: últimos 10 años.

- Estudios realizados con seres humanos.

Se obtuvieron 7 resultados de los cuales se eligieron 4 de interés.

### **SCIENCE DIRECT**

La búsqueda fue realizada utilizando 3 palabras clave: "Pulmonary disease, chronic obstructive" AND "Urinary Incontinence" AND "Women"

Los límites usados han sido los siguientes:

- Fecha de publicación: últimos 10 años.
- Estudios realizados con seres humanos.

Se obtuvieron 4 resultados, de los cuales ninguno se incluyó para la búsqueda de la revisión.

### **WEB OF SCIENCE**

Para la búsqueda en Web of Science se usaron las palabras clave: "*Pulmonary disease, chronic obstructive*" AND "*Urinary Incontinence*" AND "*Women*".

Los límites usados han sido los siguientes:

- Fecha de publicación: últimos 10 años.
- Estudios realizados con seres humanos.

Se obtuvieron un total de 7 artículos de los cuales fueron elegidos 5 como relevantes para la búsqueda.

Tras la lectura exhaustiva de cada artículo y aplicando de nuevo los criterios, se han excluido 2 artículos y han quedado un total de 5 artículos relevantes para la búsqueda.

Se puede consultar el resumen del diagrama de resultados de las búsquedas en anexos Figura 1: Diagrama de resultados de la búsqueda.

## **CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ARTÍCULOS**

La calidad metodológica de los estudios ha sido valorada a través de diferentes escalas, dependiendo del tipo de estudio de cada artículo. Destacar que en los estudios observacionales de no precisión diagnóstica no se han encontrado escalas explícitas para cada tipo de artículo. No se encuentran valores numéricos por lo que no se puede valorar si es fiable o no. Además, los artículos seleccionados en la plataforma de PubMed han seguido un proceso de revisión “por pares” para revistas que pretenden obtener buenos resultados.

Para el estudio de prevalencia de (**Button BM et al, 2019**) se ha utilizado La declaración STROBE que busca la calidad de la información de estudios de observación con enfoque sobre prevalencia. De 22 ítems el estudio ha cumplido con 20. Se puede consultar en Anexo 1: Declaración STROBE.

Para los dos estudios epidemiológicos (**Hrisanfow E et al, 2011**) y (**Hrisanfow E et al, 2013**) se requiere el uso del Registro MOOSE o Escala Downs y Black pero no fue valorable.

La revisión narrativa de (**Battaglia S et al, 2019**) ha sido calificada mediante la Escala PRISMA. De 27 ítems ha cumplido con 22. Se puede consultar en Anexo 2: Escala PRISMA.

Para el estudio transversal de (**Putcha N et al, 2013**) se ha utilizado la escala STROBE Stratement. De 22 ítems ha cumplido con 17. Se puede consultar en Anexo 3: Escala STROBE Stratement.

## **5. RESULTADOS**

En este apartado se van a exponer los resultados obtenidos en la búsqueda realizada. Se puede consultar su resumen en el apartado de anexo en Tabla 2: Datos relevantes de los artículos incluidos en la revisión.



Hay un total de 848 mujeres con EPOC e IU incluidas en todos los estudios seleccionados para esta revisión bibliográfica.

(*Button BM et al, 2019*) realizaron un estudio prospectivo de prevalencia con el objetivo de determinar en mujeres con EPOC estable y mujeres sanas, la prevalencia de IU, los factores de riesgo de la incontinencia y los efectos de un tratamiento estándar de fisioterapia especializado en mujeres con EPOC estable.

En este estudio fueron incluidas 38 mujeres con CF (fibrosis quística), 27 mujeres con EPOC y 69 mujeres sanas.

Las variables que se midieron en este estudio fueron:

- Prevalencia e impacto de la incontinencia → mediante cuestionario
- Número de episodios de fuga → diario de accidentes en 7 días
- Función musculatura del suelo pélvico → Se observó el desplazamiento de la musculatura del suelo pélvico mediante la imagen en US y ecografía a través de la parte inferior del abdomen durante 3 maniobras (contracción voluntaria máxima del SP de 20 segundos, tres profundas y tres espiraciones forzadas) en 3 posiciones (supino, sentado y de pie).
- Calidad de vida → mediante King's Health Questionnaire

Las mujeres que aceptaron participar en el programa de tratamiento durante los 3 meses, fueron evaluadas al inicio del estudio, durante y al finalizar el tratamiento por un fisioterapeuta especialista en continencia.

En cuanto a los resultados de prevalencia del estudio:

- Las características demográficas de los grupos de mujeres con EPOC fueron similares a los perfiles de la clínica.
- Del total de participantes, 4 mujeres con CF y 6 mujeres con EPOC participaron en el estudio de tratamiento.

- La mayoría de mujeres en los 3 grupos informaron episodios de incontinencia (CF 71%, EPOC 70%, mujeres sanas 69.55%).
- La mayoría de las participantes habían dado a luz. (8% mujeres con CF, 67% mujeres con EPOC, 74% mujeres sanas)
- Las mujeres sanas con IU eran significativamente mayores en cuanto a edad con respecto a las mujeres sin IU (P=0.016).
- No hubo relación entre la IU y la edad en las mujeres con EPOC, ni en el IMC en ningún grupo.
- No hubo diferencias significativas entre mujeres con y sin IU en cuanto a historia de prolapso, número de medicamentos o comorbilidades.
- Mujeres con EPOC informaron significativamente más “molestias” sobre su incontinencia que las mujeres sanas de la misma edad.
- Mujeres con CF experimentaron significativamente más IUE que el grupo de mujeres sanas de la misma edad.
- La IU fue más significativa entre mujeres con CF comparado con las mujeres sanas de la misma edad (P=0.006)
- En mujeres con CF la IUE fue la más común e informaron con mayor frecuencia. (P=0.001)
- Un modelo de regresión logística que incluía edad, IMC y enfermedad pulmonar diagnosticada reveló que las mujeres con EPOC tenían el doble de probabilidades de desarrollar incontinencia que las mujeres sin enfermedad pulmonar (P = 0.05).

En cuanto a los resultados del estudio piloto de tratamiento:

- No hubo mejora estadísticamente significativa en el cuestionario de *King's Health questionnaire* entre el inicio y el final del período de tratamiento.
- Hubo una reducción significativa en el número de episodios de IU tras 3 meses de tratamiento.

- Mejoró la gravedad de la fuga → número reducido de episodios húmedos tras el tratamiento (se mantuvo durante otros 3 meses).
- Durante el tratamiento, hubo desplazamiento positivo significativo del SP en dirección cefálica durante la contracción voluntaria máxima al sentarse, y en la espiración forzada de pie, medido objetivamente con imágenes de US.

Se concluye por tanto que la presencia de EPOC fue un predictor independiente de incontinencia. La intervención especializada de fisioterapia redujo la incontinencia en las mujeres con EPOC. Debido a la prevalencia y al impacto de la IU en mujeres con EPOC resalta la necesidad de identificar las disfunciones del suelo pélvico y la derivación inmediata para evaluación, educación y tratamiento en una clínica especializada en continencia.

(*Hrisanfow E et al, 2011*) realizaron un estudio epidemiológico descriptivo en Suecia, mediante una encuesta con el objetivo de investigar la prevalencia, las características y el estado de la IU entre mujeres y hombres con EPOC en la AP de salud.

En este estudio fueron incluidas 391 mujeres y 337 hombres de 50-75 años con EPOC.

Primero, se utilizó un cuestionario auto-administrado, basado en evidencia para la IU. Se obtuvo una tasa de respuesta del 66%, de los cuales 89.3% tenían EPOC confirmada bajo espirometría.

Los resultados obtenidos fueron:

- Mujeres con IU tenían un IMC significativamente mayor que las mujeres sin IU ( $P \leq 0.014$ ).
- Mujeres con IU mostraron mayor presencia de tos sintomática que las mujeres sin IU ( $P < 0.001$ ).
- La gravedad de la EPOC fue significativamente mayor en las mujeres con IU. (52.2% de mujeres con EPOC grave/muy grave, respecto al 36.7% de los hombres con IU).
- En el grupo de IU femenino, el 38.9% continuó fumando en comparación con el 30% en el grupo de IU masculino (no se encontraron diferencias estadísticamente significativas).

- La IUE fue más frecuente en mujeres que en hombres (52.4% y 6.1% respectivamente).
- El grupo de mujeres con IU consideró que la condición de IU había interferido en su vida diaria en mayor medida que el grupo de IU masculino ( $P \leq 0.001$ ).
- El grupo de mujeres con IU incluyó significativamente más mujeres que se abstuvieron de las actividades ( $P \leq 0.021$ ) y que habían buscado ayuda debido a la IU ( $P \leq 0.012$ ) en comparación con el grupo de hombres con IU.
- Más mujeres con IU estaban buscando ayudas para la incontinencia ( $P \leq 0.001$ ) y ejercicios del suelo pélvico ( $P \leq 0.003$ ) en comparación con los hombres con IU.

El estudio concluye que el contenido sobre la IU debe incluirse en los planes de AP de salud para pacientes que viven con enfermedades complejas, progresivas y crónicas como la EPOC. Además, los resultados implican que los profesionales de AP de salud deben preguntar a los pacientes con EPOC sobre la IU y posteriormente, ofrecer una evaluación y manejo adecuado de la misma.

(*Hrisanfow E et al, 2013*) realizaron un estudio descriptivo mediante cuestionario con el objetivo de investigar el impacto de la tos y de la IU en la calidad de vida de mujeres y hombres con EPOC en la AP de salud.

El estudio incluyó 391 mujeres y 337 hombres de 50-75 años con EPOC confirmado bajo espirometría.

Los cuestionarios auto-administrados constaban de tres componentes: datos sobre antecedentes y evaluación de la IU, *The Clinical COPD Questionnaire (CCQ)* y el *SF-12 HRQOL questionnaire (SF-12)*. Finalmente, se obtuvo una tasa de respuesta del 66%.

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con los obtenidos en el estudio (*Hrisanfow E et al, 2011*), pero además:

- Mujeres con IU tenían una mayor carga de enfermedad según el CCQ y SF-12 en mujeres con EPOC, con y sin IU ( $P < 0.001$ ).

- Mujeres con IU tenían una carga significativamente mayor de síntomas según CCQ y peor estado funcional y mental que en mujeres sin IU.
- Mujeres con IU tenían puntuaciones de estado físico (PCS) más bajas que las mujeres sin IU ( $P \leq 0.001$ ).
- Los valores medios en puntuaciones del estado mental (MCS) fueron más bajos en mujeres con IU que en mujeres sin IU ( $P \leq 0.007$ ).

El estudio concluye que la tos y la IU conducen a una baja calidad de vida en mujeres y hombres con EPOC. Los resultados enfatizan cuán importante es que el personal sanitario realice las preguntas correctas sobre la IU y sean sensibles a las respuestas individuales con respecto a la calidad de vida, debido a que dichas respuestas pueden ayudar a los profesionales de la salud a promover la calidad de vida de los pacientes.

*(Battaglia S et al, 2019)* publicó una revisión narrativa donde exploran en qué medida la IU ocurre en personas con EPOC, y por tanto, cuáles son las acciones propuestas para mejorar esta condición.

En este estudio prospectivo participaron sujetos (49 EPOC, 36 sanos) que completaron un cuestionario general sobre los factores de riesgo de la IU, y los investigadores recogieron información sobre los síntomas de EPOC, además de un cuestionario sobre el impacto de la IU (ICIQ) y (MLUTS).

Los datos que constan en esta revisión coinciden con los estudios anteriormente mencionados *(Hrisanfow E et al, 2011; Hrisanfow E et al, 2013; Button BM et al, 2019)*. Además, añade:

- Las causas exactas de la IU en la EPOC nunca se han abordado en detalle, y la evidencia publicada es escasa.
- Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la IU en el EPOC siguen siendo poco claros.
- Las explicaciones propuestas incluyen cambios relacionados con la edad.

- Los mecanismos específicos responsables de la IU son aún desconocidos y pueden influir en factores anatómicos, mecánicos, fisiopatológicos y farmacológicos.
- La hipótesis aceptada de que la tos es responsable de la IUE está respaldada por evidencia científica basada en estudios transversales y hallazgos epidemiológicos.
- Desde el punto de vista fisiopatológico, la disnea podría afectar el control de la micción.
- Es posible suponer que la inflamación crónica de vejiga y/o la pelvis podría ser responsable del elevado nivel sérico observado de PCR.
- La inflamación sistémica, bien reconocida en pacientes con EPOC, podría comprometer la función muscular del suelo pélvico y, a su vez, aumentar la probabilidad de sufrir IU en los hombres y mujeres con EPOC. Ningún estudio hasta ahora ha confirmado esta hipótesis.
- Se podría concluir que la IU no es un efecto adverso de los medicamentos respiratorios inhalados. Sin embargo, dado que la IU no es un problema que ponga en peligro la vida, es posible que simplemente no se haya incluido entre los eventos adversos a explorar.
- El Tiotropio inhalado es el único medicamento respiratorio (inhalante) recetado para la EPOC que causa síntomas del tracto urinario (retención urinaria).
- Los fármacos más comúnmente incluidos como posibles causas de IU son los agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, los antagonistas  $\alpha$ , los diuréticos, los bloqueadores de los canales de calcio, los hipnóticos sedantes, los inhibidores de la ECA y los medicamentos antiparkinsonianos. El efecto de estos medicamentos puede ser directo o indirecto y puede provocar cualquier tipo de incontinencia.
- Todos los antidepresivos provocan retención urinaria y, finalmente, incontinencia por desbordamiento. Del mismo modo, los bloqueadores de los canales de calcio disminuyen la contractilidad del músculo liso en la vejiga, causando retención urinaria y, en consecuencia, incontinencia por desbordamiento. Los diuréticos aumentan la frecuencia urinaria y pueden ser una causa importante de urgencia de IU.

- Los programas de rehabilitación podrían proporcionar mejoras clínicas y de calidad de vida.

Concluye que la revisión de la literatura actual sobre la IU en pacientes con EPOC confirma que esta asociación está en su mayoría inexplorada, no es difícil imaginar que la prevalencia de la IU en pacientes con síntomas respiratorios crónicos probablemente se subestime en la práctica clínica.

(*Putcha N et al, 2013*) realizaron un estudio transversal con el objetivo de determinar qué afectaciones comórbidas coexisten con la EPOC y en qué medida tienen un impacto en la salud de fumadores actuales y anteriores con EPOC auto-informada.

Se utilizaron los datos disponibles en la encuesta de NHANES entre 2001 y 2008 en una población de 45 años en adelante, con EPOC auto-informada. Un total de 41.658 personas fueron entrevistadas en la encuesta. Se evaluaron 13 condiciones comórbidas.

Las variables medidas fueron:

- El estado de salud → calidad de vida cuestionario HRQOL-4
- Carga de comorbilidades
- Contribución individual de cada enfermedad → prevalencia

Los resultados obtenidos en este estudio fueron:

- Significativamente mayor proporción de individuos sin EPOC informó excelente estado de salud ( $P < 0.001$ )
- Pacientes con EPOC informaron un estado de salud bueno, regular o malo ( $P < 0.001$ )
- Prevalencia de EPOC del 6.7% en la subpoblación de individuos de 45 años o más de edad.
- Edad promedio de la muestra fue 62.4 años.
- El 43.9% eran fumadores actuales, y el 56.1% exfumadores.

- Pacientes con EPOC informaron más afecciones comórbidas comparado con el grupo sin EPOC.
- El 83.6% de los individuos tenía más de 2 condiciones comórbidas; el 4.3% tenía cero condiciones comórbidas autoinformadas.
- Algunas afecciones como la IU o enfermedades de próstata, depresión, obesidad, eran más prevalentes y presentes en casi el 50% de la muestra del estudio.
- Relación inversa entre el número de comorbilidades y la calidad de vida percibida, donde más comorbilidades en un individuo se asocian con menos calidad de vida.

El estudio concluye que sabiendo que las afecciones comórbidas son comunes en la EPOC es esencial identificar cómo contribuyen a un estado de salud más pobre. Comprender la importancia de las enfermedades comórbidas puede ayudar a dirigir las intervenciones de los pacientes.

Se puede consultar los gráficos representados en el apartado de anexos en *Figura 2: Datos relevantes en común de los artículos incluidos en la revisión.*

## 6. DISCUSIÓN

En el análisis de los resultados, podemos observar que los estudios no siguen un mismo patrón en cuanto a objetivos, población de estudio, criterios de inclusión y exclusión, y parámetros de tratamiento.

El estudio de **(Button BM et al, 2019)** fue el primero que comparó la prevalencia de diferentes tipos de disfunciones del SP en mujeres con EPOC con un grupo de mujeres de la misma edad sanas. **(Button BM et al, 2019)**, coincide con el estudio de **(Hrisanfow E et al, 2011)** sobre la prevalencia de la IU en mujeres con EPOC (49'6%), además, manifestaron que el tipo más común de incontinencia fue IUE. (12) (16)

**(Hrisanfow E et al, 2011)**, **(Hrisanfow E et al, 2013)**, **(Putchá et al, 2013)** siguen la misma línea en cuanto a mujeres con EPOC e IU tienen un IMC significativamente mayor en



comparación con mujeres sin IU. Las mujeres con IU muestran un aumento de la presencia de tos sintomática comparado con mujeres sin IU.

En el estudio de (**Hrisanfow et al, 2013**) encontraron que la tos y la IU estaban asociadas a una peor calidad de vida en pacientes con EPOC y además, las mujeres con EPOC e IU referían una mayor carga de enfermedad y peor calidad de vida física y mental comparado con el grupo de mujeres sin IU.

Sólo el estudio de (**Button et al, 2019**) definió un protocolo de actuación sobre la IU en mujeres con EPOC en el que el grupo piloto del estudio participó durante 3 meses en el programa de tratamiento. Los resultados fueron una disminución de los episodios de fuga, reducción de la gravedad de fuga, y un desplazamiento positivo de la musculatura del SP en dirección cefálica durante la contracción voluntaria al sentarse, y en espiración forzada de pie. Datos que se mantuvieron hasta 3 meses después de finalizar el programa. El tratamiento consistió en entrenamiento del SP que incluía enseñanza sobre la habilidad, contracción del SP antes de cualquier actividad que provoque aumentos de presión (expiración forzada, tos, estornudos, ejercicios de cargas), y además recibieron educación sobre la continencia, biofeedback, electroterapia y entrenamientos de la vejiga. Todo esto se acompañó por ejercicios intensivos diarios de fortalecimiento del SP.

(**Putcha et al, 2013**) describe que no se han abordado con detalle las causas de la IU en la EPOC, la evidencia publicada es escasa. Algunas de las explicaciones incluyen cambios producidos por la edad en la musculatura lisa, hiperexcitabilidad de los receptores muscarínicos localizados en el músculo detrusor, el urotelio y las estructuras neurovasculares, las transmisiones nerviosas alteradas en los niveles espinales y corticales, el aumento de la actividad nerviosa aferente y la hipersensibilidad de los canales iónicos. (16)

Además, en el estudio de (**Putcha et al, 2013**) estimaron la contribución de las comorbilidades individuales a la calidad de vida de los pacientes. Entre las 13 afecciones comórbidas evaluadas, se demostró que la IU tiene el impacto más relevante en la salud autoevaluada junto con

insuficiencia cardíaca congestiva, artritis y diabetes mellitus, y fue más perjudicial para la calidad de vida cuando se combinó con la EPOC. **(Putcha et al, 2013)** manifiesta que hay cierta medicación que puede afectar de forma indirecta o directa en la IU asociada a EPOC.

La hipótesis comúnmente aceptada de que la tos es responsable de la IUE está respaldada por evidencia científica basada en estudios transversales y hallazgos epidemiológicos **(Hrisanfow E et al, 2013)**.

No se ha encontrado evidencia científica que respalde la efectividad de las técnicas de fisioterapia para la IU en mujeres con EPOC.

No se ha encontrado evidencia científica referente a si las técnicas de fisioterapia respiratoria utilizadas en el tratamiento de la EPOC tienen repercusión sobre la IU asociada.

## LIMITACIONES

- Tamaño muestral pequeño y número de grupos reducidos de mujeres que participaron en los estudios.
- Utilización de cuestionarios no estandarizados, aunque reflejen evidencia científica.
- Sesgo de publicación.
- Escasos estudios sobre la prevalencia del impacto de la IU en mujeres con EPOC pudiendo llegar a estar subestimados.
- La información que fue auto-reportada, no es objetivamente demostrable.
- Escasos estudios sobre la relación entre IU y el tabaco.
- Clasificación de IU basadas en lo que auto-reportaban las pacientes.
- No se han demostrado en grandes estudios el hallazgo de que si aumentamos las comorbilidades se asocia a peor calidad de vida.
- Las encuestas transversales pueden llevar a causalidad inversa.
- Algunos diagnósticos de asma se pueden confundir con EPOC.

- En muchos estudios no se contó con tratamiento farmacológico, y hay que tener en cuenta que debido a la polifarmacia pueden afectar a la salud.
- Dificultad de homogenizar el concepto de IU.

## **7. CONCLUSIONES**

Hay poca evidencia sobre la relación que existe entre la IU y la EPOC y además, los mecanismos fisiopatológicos de la IU en la EPOC no están claros. Se requiere más investigación en futuros estudios para aclarar la asociación entre las patologías.

La escasa muestra de población utilizada en el protocolo de fisioterapia para la IU en mujeres con EPOC, ha limitado el poder establecer un criterio claro sobre la efectividad de estas técnicas, en este colectivo, aunque el estudio concluye que hay efectos positivos tras su aplicación. Por esta razón, habría que realizar más estudios, con mayor población y con seguimientos a medio/largo plazo que den validez a las técnicas utilizadas.

Se necesitan estudios para determinar si las técnicas de fisioterapia respiratoria utilizadas en el tratamiento de la EPOC tienen repercusión sobre la IU asociada.

No se ha encontrado ningún estudio que respalde si las técnicas de fisioterapia respiratoria utilizadas en el tratamiento de la EPOC tienen repercusión sobre la IU asociada.

## **8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

### Según Vancouver:

(1) 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):37-49.

- (2) Battaglia S, Benfante A, Principe S, Basile L, Scichilone N. Urinary Incontinence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Common Co-morbidity or a Typical Adverse Effect?. *Drugs Aging*. 2019;36(799-806).
- (3) Bump RC, McClish DK. Cigarette smoking and urinary incontinence in women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1992; 167:1213-1218.
- (4) Button BM, Holland AE, Sherburn MS, Chase J, Wilson BM, Burge AT. Prevalence, impact and specialised treatment of urinary incontinence in women with chronic lung disease. *Physiotherapy*. 2019;105(1):114-119.
- (5) Cetinel B, Demirkesen O, Tarcan T. Hidden female urinary incontinence in urology and obstetrics and gynecology outpatient's clinics in Turkey: what are the determinants of bothersome urinary incontinence and help-seeking behavior? *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*. 2007; 18:659-664.
- (6) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2019. Online document at: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). Accessed March 11, 2019.
- (7) Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(Supl 1):2-64.
- (8) Gulsvik A. The global burden and impact of chronic obstructive pulmonary disease worldwide. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2001; 56:261-264.
- (9) 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
- (10) Hrisanfow E, Hägglund D. Impact of cough and urinary incontinence on quality of life in women and men with chronic obstructive pulmonary disease. *JCN*. 2013;22(1-2):97-105.

- (11) Hrisanfow E, Hägglund D. The prevalence of urinary incontinence among women and men with chronic obstructive pulmonary disease in Sweden. *JCN*. 2011;20(13-14):1895-905.
- (12) Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Mallet VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int. Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2000; (11):301-19.
- (13) Maggi S, Minicuci N, Langlois J, Pavan M, Enzi G, Crepaldi G. Prevalence rate of urinary incontinence in community-dwelling elderly individuals: the Veneto study. *Journal Gerontological A Biological Science Medicine Science*. 2001; 56:14-18.
- (14) Miravittles M, Soler JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA et al. Guía española de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53:(6):324-335.
- (15) Newman DK. In men and women with COPD the presence of urinary incontinence is associated with poorer quality of life. *J Clin Nurs*. 2014;17(1):22-23.
- (16) Putcha N, Puhan MA, Hansel NN, Drummond BM, Boyd CM. Impact of co-morbidities on self-rated health in self-reported COPD: An analysis of NHANES 2001–2008. *Obstr. Crónica Pulm Dis*. 2013;10(3):324-332.
- (17) Rebollo AP, Espuna PM. Current status of the diagnosis and treatment of urinary incontinence in Spain. *Arch Esp Urol*. 2003; (56): 755-74.
- (18) Robles JE. La incontinencia urinaria. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006; 29 (2): 219-232.
- (19) Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43(1):2-9.
- (20) Tennstedt SL, Link CL, Streers WD, McKinlay JB. Prevalence and risk factors for urine leakage in a racially and ethnically diverse population of adults: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *American Journal of Epidemiology*. 2008; 167:390-399.

(21) White D, Striller K, Roney F. The prevalence and severity of symptoms of incontinence in adult cystic fibrosis patient. *Physiother Theory Pract.* 2000; 16:35-42.

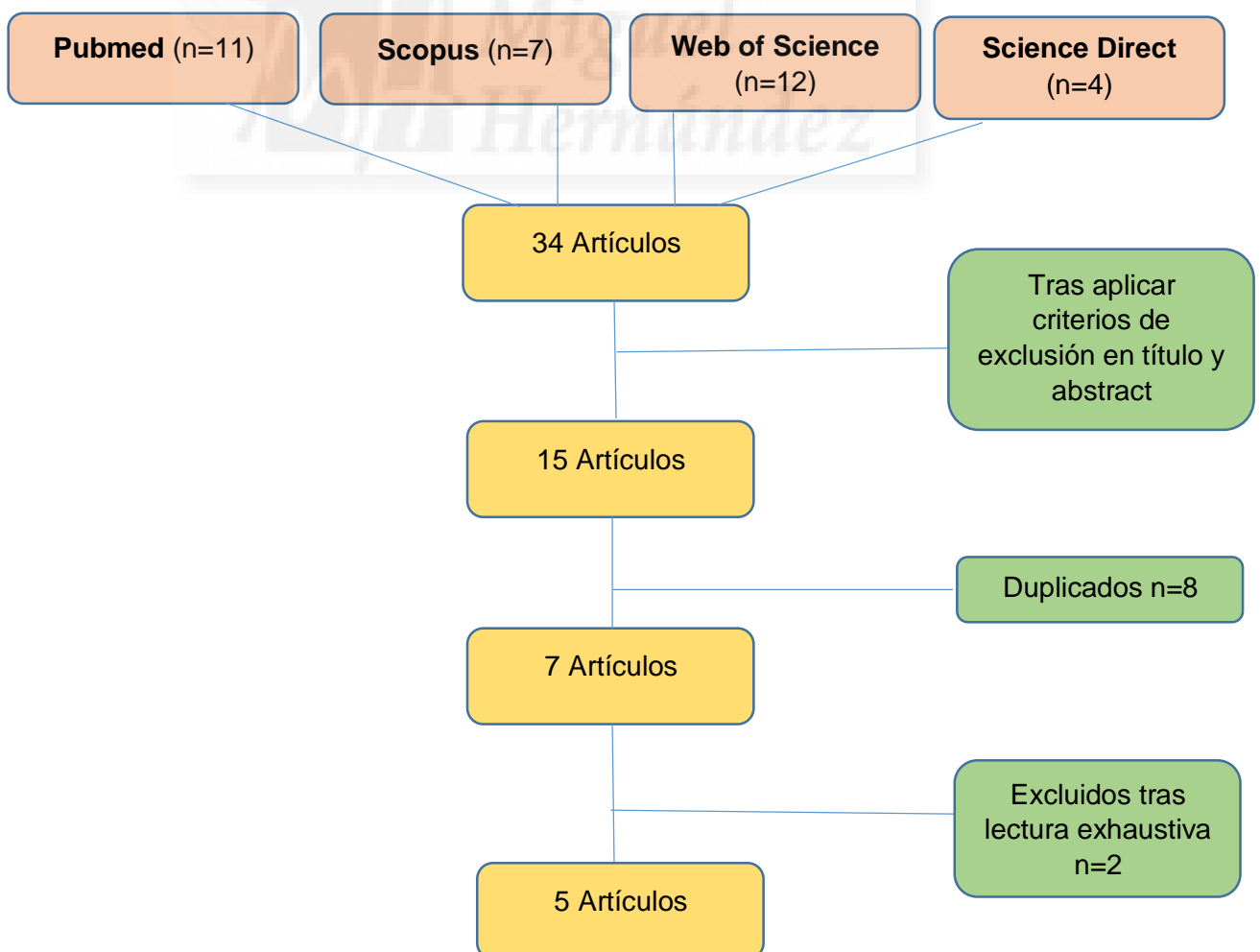
(22) WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. WHO [cited 2018 Apr 3]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>

(23) Zhu L, Lang J, Liu C, Han S, Huang J, Li X. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. *Menopause.* 2009; 16:831-836.

## 9. ANEXOS

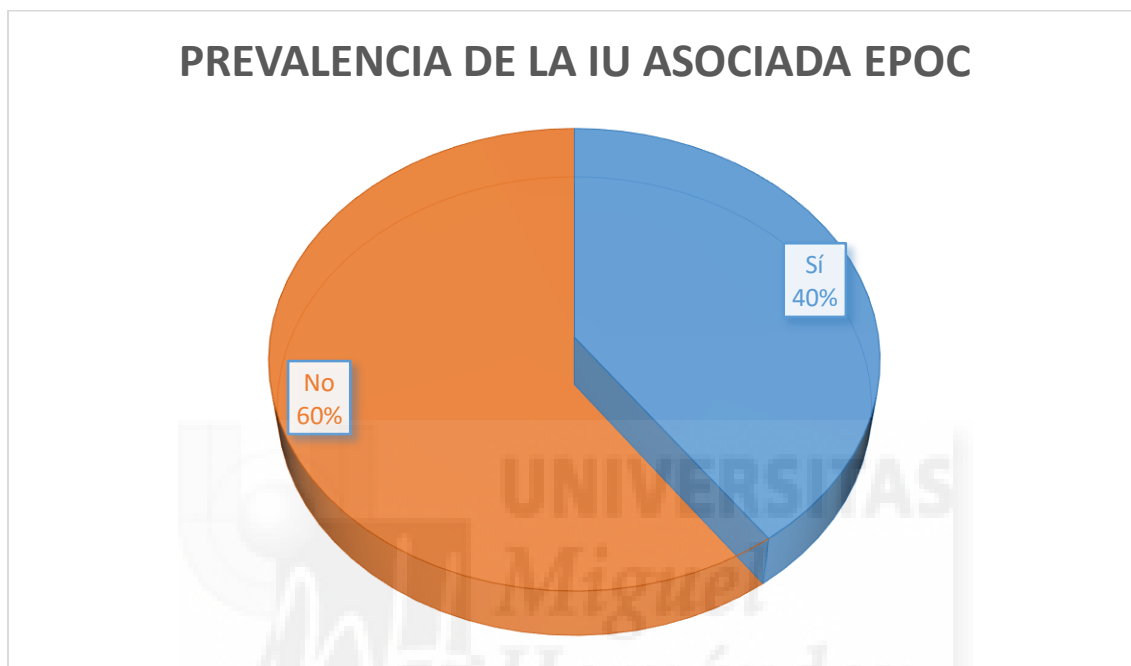
### FIGURAS

*Figura 1: Diagrama de resultados de las búsquedas.*



*Figura 2: Datos relevantes en común de los artículos incluidos en la revisión.*

Artículos que coinciden con:



## MUJERES CON EPOC E IU --> MAYOR IMC Y PRESENCIA DE TOS SINTOMÁTICA



### TABLAS

*Tabla 1: Estrategias de búsqueda en las diferentes bases de datos empleadas*

|               |  |
|---------------|--|
| <b>PUBMED</b> | "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND "Urinary Incontinence"[Mesh] AND ("2010/02/27"[PDat]: "2020/02/24"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND "female"[MeSH Terms]) |
| <b>SCOPUS</b> | TITLE-ABS-KEY ( "Pulmonary disease, chronic obstructive" AND "Urinary Incontinence" AND "Women" ) AND PUBYEAR > 2009 AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Human" ) )               |



|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| <p><b>SCIENCE<br/>DIRECT</b></p> | <p>("Pulmonary disease, chronic obstructive" AND "Urinary Incontinence" AND "Women" ) AND pubyear between 2010 to 2020.</p>   |
| <p><b>WEB OF<br/>SCIENCE</b></p> | <p>TEMA: ("Pulmonary disease, chronic obstructive") AND TEMA: ("Urinary Incontinence") AND TEMA: ("Women")</p> <p>Período de tiempo: 2010-2020. Bases de datos: WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO. Idioma de búsqueda=Auto.</p> |

*Tabla 2: Datos relevantes de los artículos incluidos en la revisión.*

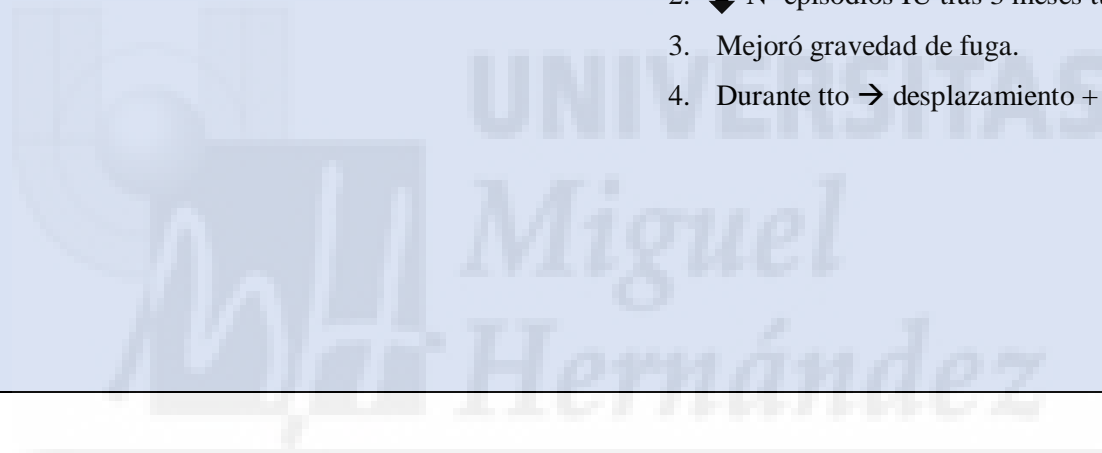
| Autor/Título/Año             | Objetivos  | Materia y métodos   | Resultados   | Conclusiones   | Calidad |
|------------------------------|--|---|--|--|---------|
| <b>Button BM et al, 2019</b> | Determinar en mujeres con EPOC estable y mujeres sanas, la prevalencia de IU, los factores de riesgo de la incontinencia y los efectos de un tratamiento estándar de fisioterapia especializado en mujeres con EPOC estable. | <p>Estudio prospectivo de prevalencia.</p> <p>38 mujeres con CF, 27 mujeres con EPOC y 69 mujeres sanas.</p> <p><b>Variables medidas en el estudio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalencia e impacto de IU</li> <li>• Función musculatura SP: US</li> <li>• Calidad de vida: King's Health Questionnaire</li> </ul> | <p><b><u>PREVALENCIA ESTUDIO</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Características demográficas similares a perfiles de clínica.</li> <li>2. 6 mujeres con EPOC participaron en el tratamiento.</li> <li>3. La mayoría de mujeres informó IU</li> <li>4. El 67% de mujeres con EPOC habían parido.</li> <li>5. Mujeres sanas con IU + edad que mujeres sin IU</li> <li>6. No relación entre IU-edad, ni IMC en ningún grupo.</li> <li>7. No diferencias entre mujeres con y sin IU en cuanto Hª prolapso, nº medicamentos o comorbilidades.</li> <li>8. Mujeres EPOC &gt; molestias en IU</li> <li>9. Mujeres CF &gt; IUE que sanas en misma edad.</li> <li>10. IUE tipo más común en mujeres con CF.</li> </ol> | <p>-La EPOC es un predictor independiente de IU.</p> <p>-Intervención especializada de fisioterapia ↓ IU en mujeres con EPOC.</p> <p>-Identificar disfunciones SP→ derivar para evaluación, educación y tto.</p> | 20/22   |

11. Mujeres EPOC x2 probabilidades desarrollar IU.

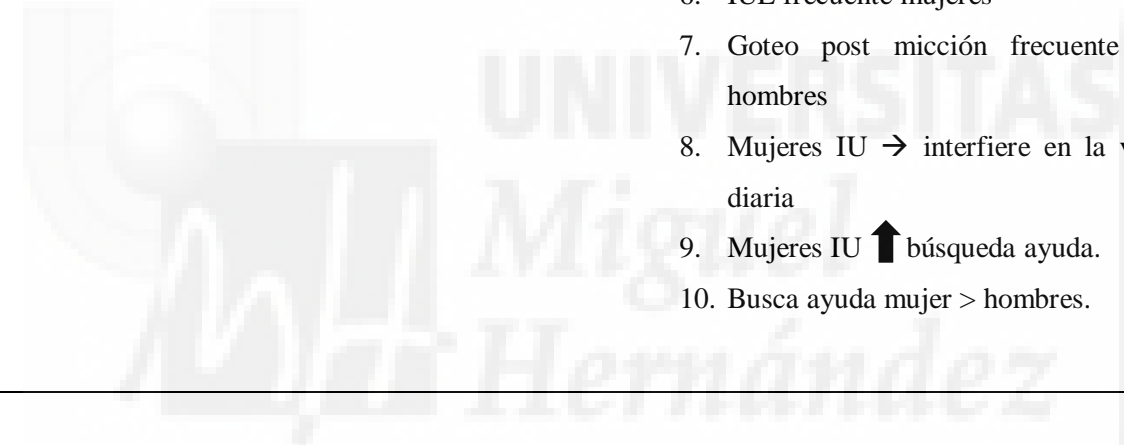
**ESTUDIO** **PILOTO**

**TRATAMIENTO**

1. No mejora en King's Health Questionnaire entre inicio y final tto.
2. ↓ N° episodios IU tras 3 meses tto.
3. Mejoró gravedad de fuga.
4. Durante tto → desplazamiento + SP.



|                                       |   |  |  |  |
|---------------------------------------|---|--|--|--|
| <p><b>Hrisanfow E et al, 2011</b></p> | <p>Investigar prevalencia, características y estado de IU entre mujeres y hombres con EPOC en la AP de salud.</p> | <p>Estudio epidemiológico descriptivo mediante encuesta.<br/>Incluyen 391 mujeres y 337 hombres de 50-75 años con EPOC</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mujeres IU IMC &gt; mujeres sin IU</li> <li>2. Mujeres IU tos sintomática &gt; mujeres sin IU</li> <li>3. No diferencias entre grupos.</li> <li>4. IMC hombres IU &gt; mujeres IU</li> <li>5. &gt; gravedad EPOC mujeres IU</li> <li>6. IUE frecuente mujeres</li> <li>7. Goteo post micción frecuente en hombres</li> <li>8. Mujeres IU → interfiere en la vida diaria</li> <li>9. Mujeres IU ↑ búsqueda ayuda.</li> <li>10. Busca ayuda mujer &gt; hombres.</li> </ol> | <p>-La IU debe incluirse en planes de AP de salud para pacientes con EPOC.<br/>-Los profesionales de salud deben preguntar a pacientes con EPOC sobre la IU.</p> <p>No valorable</p> |
|---------------------------------------|---|--|--|--|



|   |  |   |   |   |              |
|---|--|---|---|---|--------------|
| <b>Hrisanfow E et al, 2013</b>          | Investigar el impacto de la tos y la IU en la calidad de vida en mujeres y hombres con EPOC en la AP de salud. | Estudio descriptivo mediante encuesta.<br>391 mujeres y 337 hombres con edades entre 50-75 años con EPOC confirmado con espirometría.   | Los resultados de este estudio coinciden con los obtenidos <b>Hrisanfow E et al, 2011</b> , además: | -Tos +IU → ↓ calidad de vida.<br>-El personal sanitario debe plantear preguntas sobre IU. | No valorable |
| <b>Componentes de los cuestionarios</b> |  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mujeres con IU &gt; carga de síntomas en CCQ y SF-12.</li> <li>2. Mujeres IU estado funcional y mental &gt; mujeres sin IU</li> <li>3. Valores medios en puntuaciones del MCS mujeres con IU &lt; mujeres con IU.</li> <li>4. Mujeres con y sin IU puntuaciones bajas SF-12 comparado con población sueca general.</li> </ol> |   |   |              |
| <b>administrados:</b>                   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos de antecedentes y evaluación de la IU</li> <li>• Cuestionario CCQ</li> <li>• Cuestionario SF-12</li> </ul> <p>HRQOL</p>  |   |   |              |

|                                       |  |   |  |   |
|---------------------------------------|--|---|--|---|
| <p><b>Battaglia S et al, 2019</b></p> | <p>Explorar en qué medida la IU ocurre en personas con EPOC y cuáles son las acciones propuestas para la mejora de esta condición.</p> | <p>Revisión narrativa.<br/>Participaron 49 sujetos con EPOC y 36 sanos.</p> | <p>Los datos de esta revisión coinciden con los estudios anteriormente mencionados (<i>Hrisanfow E et al, 2011; Hrisanfow E et al, 2013; Button BM et al, 2019</i>). Además:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Causas exactas de IU en EPOC escasas.</li> <li>2. Mecanismos fisiopatológicos de IU en EPOC poco claros.</li> <li>3. La hipótesis aceptada de que la tos es responsable de la IUE está respaldada por evidencia científica.</li> <li>4. La disnea podría afectar el control de la micción.</li> <li>5. Inflamación sistémica → podría afectar a la función muscular SP →<br/>↑IU</li> <li>6. Fármacos posibles causa de IU</li> </ol> | <p>-Asociación entre IU- EPOC inexplorada.<br/>-Prevalencia IU con síntomas respiratorios subestimados en la práctica clínica.<br/>-Mala interpretación síntomas urinarios.<br/>-Los PR pueden convertirse en válidos para tto.</p> |
|---------------------------------------|--|---|--|---|

|   |   |  |  |  |       |
|---|---|--|--|--|-------|
| <b>Putchá N et al, 2013</b>   | Determinar qué afectaciones comórbidas coexisten con la EPOC y en qué medida tienen un impacto en la salud. | Estudio transversal. Datos disponibles en encuestas de NHANES entre 2001 y 2008. Población → 45 o + años con EPOC auto-informado. Evaluaron → 13 condiciones comórbidas. | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. &gt; proporción individuos sin EPOC informa excelente estado de salud.</li> <li>2. Pacientes EPOC informa buen, regular o mal estado de salud.</li> <li>3. Prevalencia EPOC 6.7%</li> <li>4. Edad promedio 62.4 años</li> <li>5. 43.9% fuman actualmente, 56.1% exfumadores.</li> <li>6. Pacientes con EPOC informaron &gt; afecciones comórbidas que sujetos sin EPOC.</li> <li>7. 83.6% tenía +2 condiciones comórbidas.</li> <li>8. ↑ N° condiciones comórbidas, ↓ estado salud.</li> </ol> | -Afecciones comórbidas comunes en pacientes con EPOC.<br>-La IU parece contribuir a un peor estado de salud en pacientes con EPOC. | 17/22 |
| <b>VARIABLES MEDIDAS:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estado salud → HRQOL-4</li> <li>• Carga comorbilidades</li> <li>• Contribución individual de cada enfermedad.</li> </ul> |   |  |  |  |       |

# ESCALAS

## Anexo 1: Declaración STROBE

| Título y resumen  | Punto       | Recomendación   |
|---|-------------|---|
| <b>Introducción</b><br>Contexto/ fundamentos<br>Objetivos | 1<br>2<br>3 | (a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual<br>(b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado<br>Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica<br>Indique los objetivos específicos, incluyendo cualquier hipótesis prospectiva   |
| <b>Métodos</b><br>Diseño del estudio<br>Contexto          | 4<br>5      | Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio<br>Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluyendo los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos   |
| <b>Participantes</b>                                      | 6           | (a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento<br>Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Indique las razones para la elección de casos y controles<br>Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad, y las fuentes y los métodos de selección de los participantes<br>(b) Estudios de cohortes: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición<br>Estudios de casos y controles: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso |
| <b>Variables</b>  | 7           | Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos   |
| <b>Fuentes de datos/medidas</b>                           | 8*          | Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida   |
| <b>Segos</b>  | 9           | Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar posibles fuentes de sesgo   |
| <b>Tamaño muestral</b>                                    | 10          | Explique cómo se determinó el tamaño muestral   |
| <b>Variables cuantitativas</b>                            | 11          | Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué   |
| <b>Métodos estadísticos</b>                               | 12          | (a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión<br>(b) Especifique todos los métodos estadísticos para analizar subgrupos e interacciones<br>(c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)<br>(d) Estudios de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento<br>Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se parearon casos y controles<br>Estudios transversales: si procede, explique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo<br>(e) Describa los análisis de sensibilidad  |
| <b>Resultados</b><br>Participantes                        | 13*         | (a) Indique el número de participantes en cada fase del estudio; p. ej., número de participantes elegibles, analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados<br>(b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase<br>(c) Considere el uso de un diagrama de flujo  |
| <b>Datos descriptivos</b>                                 | 14*         | (a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión<br>(b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés<br>(c) Estudios de cohortes: resuma el periodo de seguimiento (p. ej., promedio y total)   |
| <b>Datos de las variables de resultado</b>                | 15*         | Estudios de cohortes: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumidas en el tiempo<br>Estudios de casos y controles: indique el número de participantes en cada categoría de exposición o bien proporcione medidas resumidas de exposición<br>Estudios transversales: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumidas   |
| <b>Resultados principales</b>                             | 16          | (a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos<br>(b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos<br>(c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante  |
| <b>Otros análisis</b>                                     | 17          | Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)   |
| <b>Discusión</b><br>Resultados clave<br>Limitaciones      | 18<br>19    | Resume los resultados principales de los objetivos del estudio<br>Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo  |
| <b>Interpretación</b>                                     | 20          | Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes   |
| <b>Generalizabilidad</b>                                  | 21          | Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)  |
| <b>Otra información</b><br>Financiación                   | 22          | Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio, y si procede, del estudio previo en que se basa su artículo   |

## Anexo 2: Escala PRISMA

| Sección/Tema  | Ítem n.º | Ítem de la lista de comprobación   | Informado en página n.º |
|---|----------|--|-------------------------|
| <b>Título</b><br>Título                             | 1        | Identificar el informe como una revisión sistemática que incorpore un metaanálisis de <i>red</i> (o una forma reducida de metaanálisis)  |                         |
| <b>Resumen</b><br>Resumen estructurado              | 2        | Proporcionar un resumen estructurado que incluya, según corresponda:<br>Antecedentes: objetivos principales.<br>Métodos: fuentes de datos, criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones, evaluación de los estudios y métodos de síntesis, como metaanálisis de <i>red</i> .<br>Resultados: número de estudios y participantes identificados, estimadores resumidos con sus correspondientes intervalos de confianza/credibilidad, síntesis por modelo de <i>red</i> o <i>red</i> de metaanálisis. Por brevedad, los autores pueden optar por resumir los comparaciones por pares frente a una comparación de efectos incluída en los resultados.<br>Discusión/Conclusiones: limitaciones, conclusiones e implicaciones de los hallazgos. Una prioridad frente a financiación, número de registros de evidencia sistemática o con nombre del registro |                         |
| <b>Introducción</b><br>Fundamentos                  | 3        | Describir el fundamento para la revisión y el contenido de lo que se va a conocer, incluyendo el modelo de <i>red</i> que se ha diseñado o bien un metaanálisis de <i>red</i> o un metaanálisis de <i>red</i> con un metaanálisis de <i>red</i> o un metaanálisis de <i>red</i> con un metaanálisis de <i>red</i> .  |                         |
| <b>Objetivos</b>                                    | 4        | Proporcionar una declaración explícita de las preguntas que se están abordando, con referencia a los participantes, las intervenciones, los comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).   |                         |
| <b>Métodos</b><br>Protocolo y registro              | 5        | Indicar si existe un protocolo de revisión, si es posible, así como el <i>registro</i> (por ejemplo, PROSPERO) y si está disponible, proporcionar la información del registro, incluyendo el número de registro.   |                         |
| <b>Criterios de elegibilidad</b>                    | 6        | Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, año, consideración, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando su fundamento. Describir únicamente los tratamientos elegibles incluidos en el <i>red</i> de metaanálisis e indicar si alguna se ha excluido o justificado en el mismo modo (ver justificación).  |                         |
| <b>Fuentes de información</b>                       | 7        | Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fecha de cobertura, contactos con los autores del estudio para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la lista de la evidencia incluida.   |                         |
| <b>Búsqueda</b>                                     | 8        | Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica para al menos una base de datos, incluyendo los términos utilizados, de tal manera que pueda ser replicada. Indicar el proceso de selección de estudios (por ejemplo, ciego, elegibilidad basado en la revisión sistemática o a través de correspondencia) incluidos en el metaanálisis.  |                         |
| <b>Selección de estudios</b>                        | 9        | Indicar el proceso de selección de estudios (por ejemplo, ciego, elegibilidad basado en la revisión sistemática o a través de correspondencia) incluidos en el metaanálisis.   |                         |
| <b>Proceso de recopilación de datos</b>             | 10       | Describir los métodos para la extracción de datos de los publicaciones (por ejemplo, herramientas automatizadas, por duplicado de los datos seleccionados) y cualquier proceso para revisar y confirmar datos por parte de los investigadores.   |                         |
| <b>Ítem de los datos</b>                            | 11       | Enumerar e definir todas las variables que se van a resumir en datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiación) y cualquier sesgo e implicación que se haya hecho.  |                         |
| <b>Generalidad de la red</b>                        | 12       | Describir los métodos utilizados para explorar el espectro de la red de tratamiento en estudio y si posibles sesgos relacionados con ello. Esto incluye la forma en la que las redes de evidencia se han formado y cualquier proceso para su presentación y qué características se recopilaron y se utilizaron para describir la base de evidencia para los <i>red</i> .   |                         |
| <b>Riesgo de sesgo en los estudios individuales</b> | 13       | Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios seleccionados (incluyendo el riesgo de sesgo de selección de la evidencia si se aplica) en los resultados y cómo esta información se utilizó en cualquier decisión de datos.  |                         |
| <b>Métodos de resumen</b>                           | 14       | Indicar los métodos estadísticos utilizados para el análisis de <i>red</i> (por ejemplo, métodos de <i>red</i> de metaanálisis) y los métodos de síntesis de evidencia (por ejemplo, métodos de síntesis de evidencia (SME) o el método de los promedios ponderados) que se han utilizado para presentar los resultados resumidos de la evidencia.   |                         |
| <b>Métodos de análisis posterior</b>                | 15       | Describir los métodos para comparar los datos y cualquier resultado de los estudios para cada metaanálisis en sí mismo. Esto incluye, pero no se limita a: la comparación de los métodos de síntesis de evidencia (SME) o el método de los promedios ponderados; la selección de la estructura de la red; la selección de los distribuciones previas en análisis bayesianos; la inclusión del sesgo del estudio.   |                         |
| <b>Evaluación de inconsistencia</b>                 | 16       | Describir los métodos estadísticos utilizados para evaluar la consistencia de la evidencia directa e indirecta en cada red de tratamiento resumida (si). Describir los métodos adoptados para hacer frente a o prevenir cuando se encuentran inconsistencias (por ejemplo, según el grado de publicación, comunicación directa dentro de los estudios).  |                         |
| <b>Riesgo de sesgo entre los estudios</b>           | 17       | Describir los métodos para evaluar el riesgo de sesgo entre los estudios (por ejemplo, el método de los <i>red</i> de metaanálisis).   |                         |
| <b>Análisis adicionales</b>                         | 18       | Describir los métodos de análisis adicionales, incluyendo cualquier forma de metaanálisis de <i>red</i> (por ejemplo, análisis de sensibilidad, análisis de robustez, análisis de <i>red</i> de metaanálisis) y cualquier forma de metaanálisis de <i>red</i> (por ejemplo, análisis de sensibilidad, análisis de robustez, análisis de <i>red</i> de metaanálisis) y cualquier forma de metaanálisis de <i>red</i> (por ejemplo, análisis de sensibilidad, análisis de robustez, análisis de <i>red</i> de metaanálisis) y cualquier forma de metaanálisis de <i>red</i> (por ejemplo, análisis de sensibilidad, análisis de robustez, análisis de <i>red</i> de metaanálisis).   |                         |
| <b>Conclusiones</b><br>Resumen de la evidencia      | 24       | Resumir los resultados de la investigación de evidencia para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención sanitaria, usuarios y responsables de políticas).  |                         |
| <b>Limitaciones</b>                                 | 25       | Discutir las limitaciones a nivel de estudios y resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de las investigaciones identificadas, sesgo de comunicación). Comentar la validez de las asociaciones, como la transmutabilidad y la consistencia. Comentar cualquier preocupación con respecto a la generalidad de la red (por ejemplo, evidencia de <i>red</i> de metaanálisis).   |                         |
| <b>Conclusiones</b>                                 | 26       | Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia y las implicaciones para la investigación futura.   |                         |
| <b>Financiación</b>                                 | 27       | Describir las fuentes de financiación para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de los datos); papel de los financiadores en la revisión sistemática. Esto también debería incluir información sobre la financiación de los autores por parte de los fabricantes de los tratamientos en el estudio y algunos de los autores son expertos en el tema con conflictos profesionales de interés que podrían afectar al uso de los tratamientos en la red.  |                         |

PICOS: se trata de un acrónimo formado por Population, Intervention, Comparators, Outcomes, Study design; SUGRA: se trata de un acrónimo formado por Surface Under the Cumulative Ranking curve.



### Anexo 3: Escala STROBE Statement

STROBE Statement— Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

| Item No                   | Recommendation  | Item No                  | Recommendation  |
|---------------------------|---|--------------------------|---|
| <b>Title and abstract</b> |   | <b>Descriptive data</b>  |   |
| 1                         | (a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract<br>(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found   | 14*                      | (a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders<br>(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest   |
| <b>Introduction</b>       |   | <b>Outcome data</b>      |   |
| Background/rationale      | 2 Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported  | 15*                      | Report numbers of outcome events or summary measures  |
| Objectives                | 3 State specific objectives, including any prespecified hypotheses  | <b>Main results</b>      |   |
| <b>Methods</b>            |   | 16                       | (a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included<br>(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized<br>(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period |
| Study design              | 4 Present key elements of study design early in the paper   | <b>Other analyses</b>    |   |
| Setting                   | 5 Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection   | 17                       | Report other analyses done—eg, analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses   |
| Participants              | 6 (a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants   |                          | 1   |
| Variables                 | 7 Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable  | <b>Discussion</b>        |   |
| Data sources/ measurement | 8* For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group   | Key results              | 18 Summarise key results with reference to study objectives   |
| Bias                      | 9 Describe any efforts to address potential sources of bias   | Limitations              | 19 Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias   |
| Study size                | 10 Explain how the study size was arrived at  | Interpretation           | 20 Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence   |
| Quantitative variables    | 11 Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why   | Generalisability         | 21 Discuss the generalisability (external validity) of the study results  |
| Statistical methods       | 12 (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding<br>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions<br>(c) Explain how missing data were addressed<br>(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy<br>(e) Describe any sensitivity analyses | <b>Other information</b> |   |
| <b>Results</b>            |   | Funding                  | 22 Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based  |
| Participants              | 13* (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg, numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed<br>(b) Give reasons for non-participation at each stage<br>(c) Consider use of a flow diagram  |                          |   |

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

