

5.1. Introducción

La hiperactividad vesical es un importante problema en los adultos mayores. Diversos estudios de prevalencia reportan cifras entre el 25% y el 50% en los adultos mayores.¹

Estos datos varían entre los estudios, dependiendo de los siguientes factores: los rangos etarios considerados, la metodología para el registro, la definición y criterios diagnósticos usados, las poblaciones estudiadas y las zonas geográficas.

Está claramente establecido que la prevalencia aumenta con la edad, y, por lo general, suele ser discretamente mayor en mujeres que en hombres. La vejiga hiperactiva debe verse como un complejo de síntomas.

Dichos síntomas representan un reto diagnóstico y terapéutico en el adulto mayor, dada la presencia de comorbilidades crónicas, de polimedicación y de su alta vulnerabilidad.²

5.2. Cambios anatomofuncionales por envejecimiento

Se conocen los diversos cambios por los cuales pasa el cuerpo a medida que envejece. Muchos están relacionados con cambios celulares secundarios al aumento del estrés oxidativo, debido a una disminución en el aporte de sangre oxigenada a los tejidos (por aterosclerosis, disminución en la función efectiva de la bomba cardíaca, reducción en el transporte efectivo de oxígeno por el descenso de la concentración de hemoglobina en la anemia crónica, según el organismo va envejeciendo, entre otros). Todos estos cambios favorecen un estado de “isquemia tisular crónica”.

En la vejiga ocurre la siguiente secuencia:



Esta condición perpetúa el estrés oxidativo a nivel de las células de la pared vesical, produciendo:

- Aumento en la regulación positiva de genes relacionados al estrés oxidativo.
- Aumento en la actividad de los receptores musculares.
- Daño ultraestructural a la miofibrilla vesical.
- Neurodegeneración progresiva.^{3,4,5}

En la figura 1 se ilustra el mecanismo por el cual estos cambios vasculares conducen a cambios estructurales y funcionales en la vejiga, que explican tanto la **aparición de hiperactividad vesical**, como su posible **progresión a hipoactividad del detrusor**, a largo plazo.

Otros cambios observados: menor elasticidad de la vejiga senescente, lo que lleva a una menor capacidad funcional y, por ende, al aumento de la frecuencia miccional; y a la pérdida progresiva de la resistencia uretral (por atrofia mucosa y muscular, que compromete el mecanismo esfinteriano intrínseco).

Esto hace que haya una mayor facilidad para tener escapes de orina; así como la debilidad del rabdoesfínter que limita la habilidad de mantener una contracción voluntaria mientras logra llegar al sanitario. Muchos de estos cambios son debidos a la sarcopenia progresiva de la edad, y la sustitución del tejido elástico por tejido colágeno y por fibrosis.

Es importante, sin embargo, establecer claras diferencias entre la población que envejece, basado en su estado de salud.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), un adulto mayor se define como toda persona mayor a 65 años de edad; sin embargo, establece diferencias entre los adultos mayores que conservan plenamente sus capacidades físicas, funcionales y cognitivas, y aquellos que han perdido habilidad física, sufren de enfermedades crónicas con repercusiones funcionales eviden-

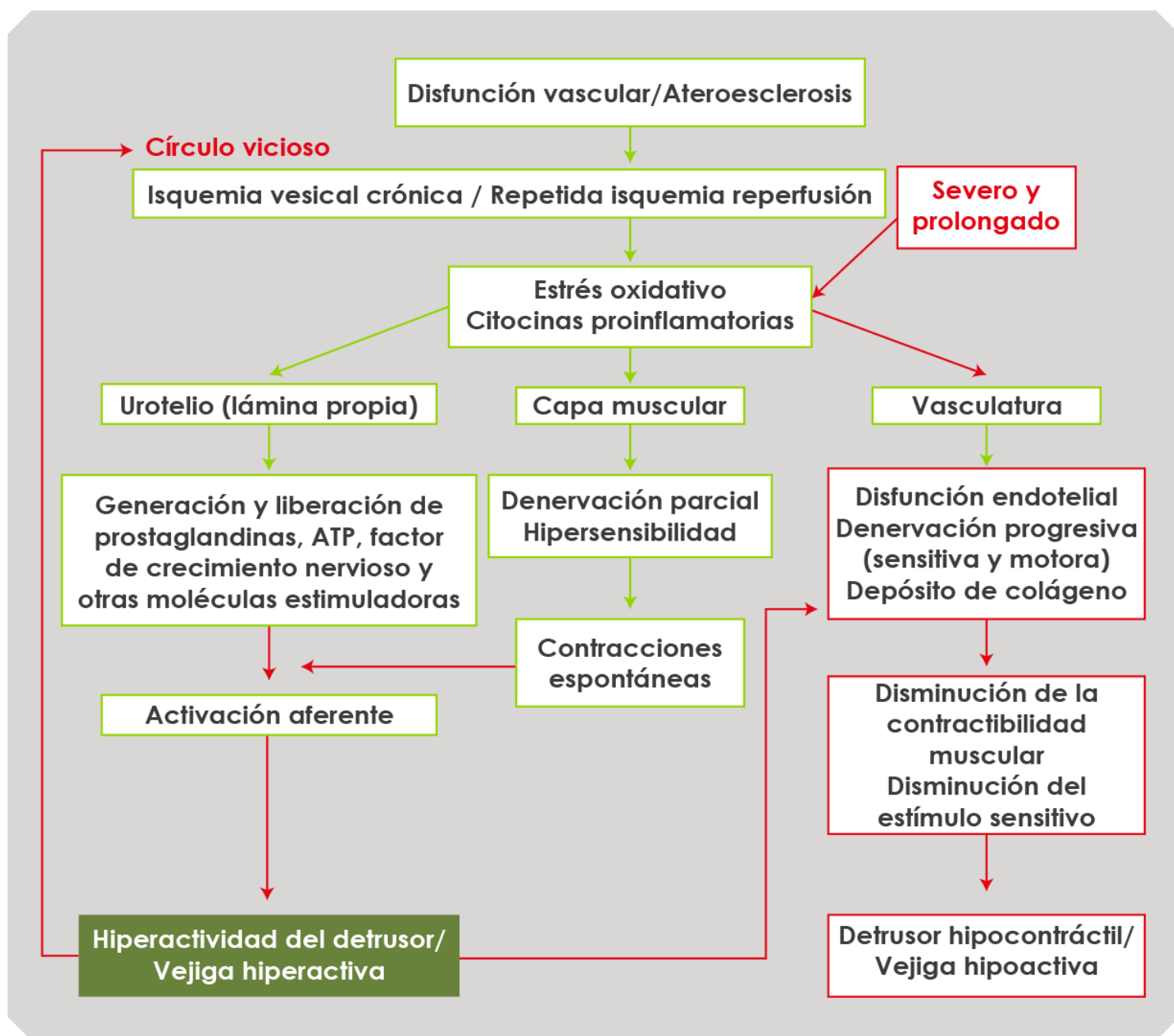


Figura 1: Posibles mecanismos de aparición de los síntomas del tracto urinario inferior inducidos por la isquemia vesical crónica y el estrés oxidativo. La isquemia severa y prolongada puede inducir la progresión de la vejiga hiperactiva o hiperactividad del detrusor a vejiga hipoactiva o detrusor hipocontráctil. (ATP: adenosín trifosfato). Adaptado de Andersson KE, *et al.*⁶

tes y aun aquellos que han progresado y son por completo dependientes de sus familiares, cuidadores o están en centros de cuidado, siendo denominados adultos mayores en condición de fragilidad.⁷

Para los efectos del presente consenso, en este capítulo, vamos a considerar las definiciones, el manejo diagnóstico y las recomendaciones terapéuticas para el adulto mayor frágil, el cual se

caracteriza por ser más vulnerable, en la medida que disminuye su reserva fisiológica y funcional en los múltiples órganos y sistemas, debido al aumento de la edad, de tal modo que su propia habilidad de afrontar estos cambios está comprometida.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en Venezuela, el último censo poblacional reportado (Censo XIV, 2011) registró un total

de 27.227.930 habitantes, de los cuales un 9% (2.468.857 habitantes) tenía más de 60 años.

Hoy en día, habiendo transcurridos casi 13 años de dicho censo, y en el contexto de cifras inciertas de morbilidad en los siguientes años, crisis socioeconómica severa, deterioro en los centros de atención de salud pública en todos los niveles, movilizaciones poblacionales, con un éxodo de aproximadamente 7 millones de venezolanos, en los últimos 10 años, y la pandemia por la Covid-19, posiblemente estas cifras se hayan modificado.

A la fecha en la que se redacta el presente consenso (abril de 2024), se desconoce el número real actual de habitantes en el país, y las características de la población en términos demográficos. Es posible que, ante el éxodo masivo de gente joven, la pirámide poblacional en Venezuela haya cambiado y se pudiera haber engrosado a expensas de los adultos y adultos mayores. Lo que impulsa a pensar en este grupo etario especial de nuestro país, a fin de definir políticas de atención sanitaria, cuidados, información y costos de atención dentro de un sistema de salud.

Por otra parte, no existen registros epidemiológicos confiables actualizados en cuanto a la prevalencia actual de la vejiga hiperactiva entre adultos mayores, en Venezuela.

Según los datos que pueden extraerse del trabajo de Dávila *et al.* (2010), el pico máximo de prevalencia se registró a los 65 años de edad, tanto para hombres como para mujeres, alcanzando una distribución global de 32%, con 45% en las mujeres y entre 20%-25% en los hombres.⁸ Resultados que contrastan con los observados por el grupo de estudio cooperativo EPICC, en el 2009, en el cual la prevalencia de incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva en el adulto mayor, en España, es superior al 50% en ambos sexos.⁹

5.3. Impacto de la vejiga hiperactiva en la calidad de vida

El impacto en la calidad de vida en los adultos mayores, sobre todo en condición de vulnerabilidad o fragilidad, es devastador. Pasando desde el temor a tener accidentes y mojar su ropa, hasta el aislamiento social y la depresión. Los pacientes se restringen para salir y, con ello, limitan su propia actividad física.¹⁰

También, en su afán por llegar rápidamente al baño por la urgencia, y sobre todo en horas de la noche, debido a la nocturia, aumentan los riesgos de fracturas por caídas.

Otro problema son las infecciones urinarias y las dermatitis recurrentes, por los escapes de orina involuntarios, el uso de pañales y la humedad permanente cercana a la piel.¹¹

Existen varios instrumentos para estimar el impacto de diversas patologías en la calidad de vida de los pacientes. Una muy sencilla es la Escala Visual Análoga, en la cual el paciente debe puntuar de 0 a 100 el nivel en el cual considera se encuentra afectado en su calidad de vida en determinado momento y por determinada patología.

Entre las ventajas de esta escala están: puede usarse en forma autoadministrada o con la ayuda de un entrevistador (familiar, cuidador o personal médico), ofrece una apreciación medible y rápida de la repercusión de la patología, y puede servir como medidor del progreso terapéutico. Existen muchas pruebas que sirven para evaluar la calidad de vida, lo ideal es que sean de uso sencillo, reproducibles, medibles, y que se encuentren validados por diferentes organizaciones sanitarias o asociaciones médicas.

Muchos de estos cuestionarios, pueden servir también para definir cuál y en cuánta cantidad debe orientarse la asignación de recursos para la atención, tratamiento y prevención de una determinada enfermedad o condición. Uno de estos cuestionarios es el EURO-QoL-5D (abreviado EQ-5D).¹²

Este es un instrumento genérico para medir la calidad de vida relacionada a la salud, en 5 dominios (movilidad, actividades cotidianas, cuidado personal, dolor/malestar y ansiedad/depresión), y que puede medirse tanto en individuos sanos, como en pacientes con cualquier afección. Cada dominio tiene 3 niveles de afectación: sin problemas o leve, moderada y grave.

El análisis y resultados del cuestionario pueden presentarse de manera descriptiva o cuantitativa, asignando puntajes a cada uno de los dominios y estableciendo la relación porcentual de los resultados.

Hay varios cuestionarios específicos para evaluar el impacto de la vejiga hiperactiva sobre la calidad de vida. Uno de ellos es el ICIQ-OAB.¹³

Las ventajas de este cuestionario son las siguientes: es autoadministrado, está validado, está disponible en varios idiomas (incluyendo el español) y es reproducible y confiable.

Consta de 6 preguntas y tiene 4 parámetros a evaluar:

Cuestionario ICIQ-OAB. Parámetros y puntajes

• frecuencia	(0 – 4 puntos)
• urgencia	(0 – 4 puntos)
• incontinencia de urgencia	(0 – 4 puntos)
• nocturia	(0 – 4 puntos)

La puntuación total va de 0 a 16 puntos, y mientras mayor sea el puntaje obtenido mayor es la gravedad del síntoma. Adicionalmente, se evalúa la intensidad en la afectación de la calidad de vida en cada uno de los síntomas evaluados.

También se puede complementar la información con otros cuestionarios que evalúen la calidad de vida, como por ejemplo el Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga (CACV).¹⁴

5.4. Costos relacionados a la vejiga hiperactiva en el adulto mayor

Si bien los costos de atención y tratamiento de la vejiga hiperactiva en el adulto mayor no se han establecido claramente en América Latina, ni en Venezuela, resulta interesante que, en los diversos reportes de la literatura, el costo de atención directa y los costos indirectos de la incontinencia urinaria y la vejiga hiperactiva son cifras elevadas, tanto para el individuo, como para el sistema de salud.

En los Estados Unidos, el costo estimado para 1995 había sido tasado en 26,3 billones de dólares, en adultos mayores de 65 años; o 3,565 \$ dólares por persona afectada.¹⁵

En una revisión sistemática realizada en las bases de datos Medline, Embase y Pubmed, desde el 2003 al 2016, se demostró que el pago promedio por todos los costos relacionados a la atención médica directa en pacientes con vejiga hiperactiva, promediado al año 2016, variaba de 8 mil a 15 mil dólares por paciente por año.

Siendo los costos específicos a la vejiga hiperactiva un total de 650 a 860 dólares por paciente por año.¹⁶ Y en este mismo trabajo, estiman que el costo total de atención médica por costos directos en pacientes con vejiga hiperactiva (tanto eventos específicos de vejiga hiperactiva como eventos secundarios: caídas, infecciones, dermatitis o depresión) supera los 100 billones de dólares al año.

5.5. Comorbilidades en el adulto mayor con vejiga hiperactiva que pueden afectar el diagnóstico y tratamiento oportuno

El adulto mayor suele presentar una o varias condiciones médicas, las cuales pueden estar o no controladas, y en sí mismas representan un estrés adicional con afectación tanto en el manejo como en los resultados.

En la tabla 1, puede observarse la lista de comorbilidades relacionadas.

COMORBILIDADES PRESENTES EN EL ADULTO MAYOR CON VEJIGA HIPERACTIVA, QUE PUEDEN RETRASAR EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO

Caídas y fracturas¹⁷	Hay un mayor riesgo de padecerlas por osteoporosis, inestabilidades para la marcha por sarcopenia acentuada, dolencias articulares, trastornos circulatorios, síndrome vertiginoso o pérdida de la coordinación motriz por enfermedad cerebrovascular.
Infecciones cutáneas y urinarias	El escape involuntario de orina puede irritar la piel urogenital más sensible y causar dermatitis por contacto con la orina. Por otra parte, el aumento de las infecciones urinarias puede confundir los síntomas de urgencia, polaquiuria e incluso nocturia.
Insomnio¹⁸	La menor necesidad de horas de sueño y los trastornos neurológicos o vasculares que llevan a disminuir el tiempo y profundidad del sueño, puede ser causa de nocturia.
Poliuria nocturna	El aumento en la producción de orina en la noche puede llevar a polaquiuria y nocturia. Debe descartarse si el origen es central o renal.
Obesidad	Puede ser causa de incontinencia urinaria, polaquiuria e incluso vaciamiento incompleto. Está relacionada a trastornos metabólicos, diabetes mellitus, entre otros.
Hipertensión arterial y diabetes mellitus	Ambas están relacionadas con cambios vasculares crónicos, que conducen a aterosclerosis e isquemia pélvica crónica.
Condiciones neurológicas	ECV*, Parkinson, demencia senil, esclerosis múltiple, hernias discales o compresión medular. Todas con efectos sobre la regulación de la función vesical, continencia y vaciamiento.
Condiciones urológicas	Crecimiento prostático obstructivo, estenosis uretrales o presencia de litiasis vesical. Todas pueden causar síntomas urinarios bajos variados.
Condiciones ginecológicas	Los prolapsos genitales y el síndrome genitourinario en la menopausia están acompañados de síntomas de urgencia, incontinencia urinaria, trastornos del vaciamiento y polaquiuria.
Trastornos afectivos	Los trastornos ansiosos y la depresión se han vinculado a síntomas urinarios.

* EVC: Enfermedad cerebrovascular

Tabla 1

5.6. Medicamentos que pueden impactar sobre los síntomas urinarios bajos e intensificar los síntomas de hiperactividad vesical

En la tabla 2, se muestran los diferentes medicamentos que con frecuencia son tomados por los adultos mayores, y que impactan en sus síntomas urinarios.

FÁRMACOS QUE INTENSIFICAN LOS SÍNTOMAS DE HIPERACTIVIDAD VESICAL

Diuréticos: furosemida, espironolactona	Aumentan la diuresis, e intensifican la frecuencia miccional tanto diurna como nocturna.
Antihipertensivos: betabloqueantes, bloqueadores de los canales del calcio, inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina ²¹⁹	Aumentan el gasto cardíaco, mejoran el aporte sanguíneo al riñón, favorecen la diuresis y provocan relajación muscular lisa.
Psicotrópicos: antidepresivos (venlafaxina, paroxetina, fluoxetina o escitalopram) ²⁰ Estabilizadores del humor (litio) ²¹ Antipsicóticos (risperidona u olanzapina) ²²	Antidepresivos: aumentan la hiperactividad vesical. Estabilizadores del humor (litio): estimulan la sed, aumentan la diuresis, el volumen y la frecuencia miccional. Antipsicóticos: inducen diabetes insípida y aumentan los síntomas urinarios bajos.
Inhibidores de la colinesterasa: memantina, rivastigmina, galantamina y donepezilo	Aumentan los niveles de acetilcolina y pueden favorecer la hiperactividad vesical.
Relajantes del tracto de salida vesical: alfabloqueantes y flavoxatos	Relajan el músculo liso del cuello vesical y de la uretra. Facilitan la incontinencia urinaria.
Etanol	Inhibe la hormona antidiurética, aumenta la diuresis, estimula la actividad vesical y relaja el mecanismo esfinteriano.

Tabla 2

5.7. Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de la vejiga hiperactiva (VHA) en el adulto mayor tiene sus retos, especialmente en aquellos que presentan comorbilidades asociadas y polimedicación.

En general, se aplica el mismo algoritmo diagnóstico recomendado para la población en general. Sin embargo, hay ciertas consideraciones que hacer e incluir. En el 2017, Suskind *et al.* reportaron que la presencia de hiperactividad vesical aumenta la fragilidad en el adulto mayor, de modo que consideran que los indicadores de fragilidad deben tomarse en cuenta en los pacientes portadores de vejiga hiperactiva y esta debería ser siempre evaluada en adultos mayores frágiles.²³

Test de fragilidad (Timed Up and Go Test "TUGT")

La prueba consiste en evaluar la facilidad y rapidez con la cual el paciente puede pasar de la posición sentada a levantarse, caminar hacia un objeto a unos 3 metros de distancia y regresar a la silla.

- Menos de 10 segundos: bajo riesgo de caídas.
- De 10 a 20 segundos: riesgo moderado/alto de caídas (indica fragilidad).
- Más de 20 segundos: muy alto riesgo de caídas (gran fragilidad).

Esta prueba no puede completarse en personas con deterioro cognitivo, que no les permita comprender las instrucciones, igualmente no puede evaluarse bien a aquellos que tienen trastornos para la marcha. Sin embargo, es una herramienta sencilla para evaluar fragilidad y riesgos de caídas.

El protocolo diagnóstico para la hiperactividad vesical se basa en los siguientes aspectos:

- Historia clínica detallada (incluir todas las comorbilidades presentes, la lista de los medicamentos y sus horarios).
- Examen físico sistemático (en mujeres: verificar el trofismo urogenital, en hombres: el crecimiento prostático, y en ambos: verificar tono muscular y sensibilidad pélvica y perineal y reflejos perineales).
- Examen de orina simple y, en ocasiones, un urocultivo.
- Medir el volumen miccional y el residuo postmiccional.

- Evaluar el diario miccional (NE 1, GR A) y los cuestionarios validados de vejiga hiperactiva (ICIQ-OAB, ICIQ-SF y calidad de vida (ICIQ-OAB-QL). Incluir evaluaciones sobre habilidad motriz, cognitiva y estabilidad emocional.

- Los estudios urodinámicos se reservan para casos especiales. En ocasiones, los mismos son difíciles de interpretar, por cuanto no permiten discriminar si los hallazgos son, por entero, debido a la condición de vejiga hiperactiva o si las comorbilidades presentes son corresponsables de los síntomas o de intensificarlos. Por otra parte, para muchos pacientes es complejo dar una respuesta sobre sus síntomas precisos al momento del estudio, lo que hace difícil reproducir los mismos. No obstante, la evaluación urodinámica sigue siendo el estándar de oro para la evaluación funcional del tracto urinario inferior, aun en estos pacientes.

No olvidar que la condición de vejiga hiperactiva puede coexistir con cualquier patología subyacente en el adulto mayor, cuyos síntomas pueden solaparse o sobreexpresarse. Por lo tanto, el objetivo siempre deberá ser enfocar el tratamiento hacia el control de los síntomas, mejorar la calidad de vida y reducir los riesgos asociados al tratamiento.

5.8. Tratamiento de la vejiga hiperactiva en el adulto mayor

El tratamiento de la VHA en los adultos mayores debe ser integral y multidisciplinario, ya que engloban un grupo heterogéneo de pacientes con diversos factores que deben ser tomados en consideración, por lo que debe plantearse de forma individualizada y realista.

No solo la edad, sino otras variables como fragilidad, alteraciones funcionales o cognitivas, comorbilidades, interacciones medicamentosas, estatus estrogénico, estatus prostático y expectativa de vida, son importantes para la toma de decisiones en estos pacientes.

Los pacientes y sus familiares o cuidadores deben estar plenamente informados de los riesgos y beneficios de cada opción de tratamiento y de cómo pueden mejorar o perjudicar su calidad de vida.²⁴

Debemos reconocer que existen pacientes complicados, que deben ser derivados a un manejo más especializado. Estos son principalmente aquellos que presentan:

- Afectación de la calidad de vida y limitaciones en sus actividades cotidianas por los síntomas de VHA.
- Dificultad o imposibilidad para establecer un diagnóstico de certeza.
- Discordancia entre los síntomas de VHA y los datos obtenidos en la anamnesis y la exploración física.
- Mujeres con prolapso de órganos pélvicos (POP) sintomático o POP estadios III o más.
- Vejiga hiperactiva asociada a dolor pélvico crónico.
- Hematuria (macroscópica o microscópica) persistente.
- Disfunción al vaciamiento o residuo postmiccional elevado (> 200 ml).
- Enfermedad neurológica y antecedentes de radioterapia o cirugía pélvica radical.
- Incremento de los síntomas a pesar del tratamiento, o aparición de nuevos síntomas.
- Falla al tratamiento conservador y farmacológico (primera y segunda líneas).

5.8.1. Primera línea: Tratamiento no farmacológico

Aunque no ha sido ampliamente estudiado en el adulto mayor, el tratamiento no farmacológico constituye la primera línea de tratamiento, y se basa en varias medidas conservadoras, que pueden ser cumplidas por estos pacientes con pocos o casi ningún efecto adverso.

En algunos pacientes mayores frágiles, con movilidad mínima, demencia avanzada o incontinencia urinaria y fecal nocturna, la única opción posible son las medidas de contención (uso de protectores o pañales) para mejorar su desempeño social.

- Modificación del estilo de vida

a. Alimentos

La alta ingesta energética/calórica en el contexto de altos índices glucémicos y baja actividad física puede ser un factor de riesgo en las mujeres.

Un mayor consumo de vitamina D, proteínas y potasio puede ser protector para la VHA en las mujeres.²⁵

b. Líquidos

El manejo de líquidos en el adulto mayor es complejo; una restricción hídrica puede resultar en detrimento de su salud y un exceso de líquidos puede empeorar condiciones clínicas como insuficiencias renal o cardíaca.

Las necesidades individuales van a depender de la actividad física, pérdidas, función renal, temperaturas extremas y de condiciones especiales con pérdidas excesivas (diarrea, vómitos, fiebre o hemorragias).²⁶

El consumo de más de 300 mg diarios de cafeína aumenta el riesgo de presentar síntomas de vejiga hiperactiva, por su efecto diurético e irritativo.²⁷ Su reducción se asocia a disminución de la frecuencia urinaria, urgencia y puntuaciones de VHA.²⁵

c. Peso corporal

Existe una correlación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) e incontinencia urinaria. De igual manera, está demostrado que existe correlación positiva entre el IMC y la edad, con aumento de la grasa corporal y disminución de la masa corporal magra.²⁸

d. Ejercicio físico

El aumento de la actividad física, solo o combinado con terapias conductuales, reduce los episodios de incontinencia en personas mayores, ya que produce mejora de la movilidad y de la independencia funcional.²⁹ El ejercicio físico regular tiene un efecto en la mejora de la composición corporal, aumenta la fuerza muscular y reduce los síntomas de la VHA.²⁸

e. Estreñimiento

El tratamiento del estreñimiento ayuda a mejorar de manera significativa los síntomas urinarios bajos como urgencia, frecuencia, con reducción del residuo postmiccional y las infecciones urinarias.³⁰

f. Tabaquismo

Dentro de la evidencia para la VHA hay algunas inconsistencias. Dos estudios mostraron una asociación positiva entre la urgencia y el consumo actual de tabaco, mientras que dos no lograron demostrarlo.²⁵

• Terapia conductual y terapia física

Están diseñadas especialmente para pacientes adultos mayores con dificultades físicas o cognitivas, por lo que se realizan mejor con la asistencia de un cuidador.

a) Micción anticipada o inducida:

Es incentivado por los cuidadores. Se utiliza para enseñar a las personas a iniciar su propio proceso de ir al baño a través de solicitudes de ayuda y refuerzo positivo de los cuidadores, a menudo en combinación con un régimen de micción programado, generalmente cada 2 horas.³¹

Puede reducir significativamente la severidad de la incontinencia en la mayoría de los pacientes adultos mayores.³², especialmente aquellos que pueden reconocer la necesidad de orinar y puedan iniciar la micción de manera voluntaria con o sin asistencia, cuyos episodios de incontinencia sean menores a 4 veces en 12 horas.³³

Los predictores de la respuesta son el porcentaje de incontinencia (< 20%), el porcentaje de asistencias exitosas (> 66%) durante los primeros 3 días y la capacidad de deambular sin ayuda.³⁴ No se recomienda continuar en aquellos pacientes con menos de 20% de los episodios de incontinencia.³⁵

b) Entrenamiento de hábitos:

Consiste en crear un horario de idas al baño asistidas, que coincidan con los patrones de micción del individuo en función de su diario miccional. El horario de ir al baño se asigna para adaptarse a un intervalo de tiempo más corto que el patrón miccional normal de la persona y que este preceda al momento en el que se esperarían episodios de incontinencia.³⁶

Esta estrategia parece ser difícil de cumplir por parte de los cuidadores, con un nivel de evidencia bajo y resultados poco satisfactorios.³⁷

c) Entrenamiento vesical:

Consiste en un programa de educación del paciente, junto con un régimen de micciones programadas e intervalos miccionales ajustados gradualmente.

Los objetivos específicos son corregir los hábitos inadecuados de micción frecuente, mejorar el control de la urgencia de la vejiga, prolongar los intervalos de micción, aumentar la capacidad de la vejiga, reducir los episodios de incontinencia y

restaurar la confianza del paciente en el control de la función de la vejiga.³⁶

El entrenamiento vesical puede ser una terapia eficaz de primera línea para adultos mayores con IU de urgencia o IU mixta.³⁸

d) Entrenamiento de piso pélvico:

Existe evidencia limitada sobre el entrenamiento de piso pélvico en adultos mayores frágiles; sin embargo, en la *7th International Consultation on Incontinence* (ICI) establecen que la edad y la fragilidad no deben excluir esta opción terapéutica.²⁹ Burgio *et al.* encontraron una reducción del 63,1% de los episodios de incontinencia con *bio-feedback*, 69,4% con retroalimentación verbal y 58,6% con entrenamiento autodidacta.³⁹

5.8.2. Segunda línea: Tratamiento farmacológico

• Antimuscarínicos

Los antimuscarínicos vesicales son similares en eficacia, sin embargo, solo algunos cumplen con ciertas características que permiten su uso en esta población. Con el envejecimiento, la barrera hematoencefálica (BHE) adquiere mayor permeabilidad, por lo que los eventos adversos del SNC asociados al fármaco van a depender de su afinidad por receptores M1 y de su capacidad de atravesar la BHE.

El trospium, por su característica hidrofílica, no atraviesa la BHE, y por lo tanto, sus efectos anticolinérgicos en el SNC son menores,⁴⁰ además es excretado intacto en orina, lo que disminuye sus interacciones medicamentosas, lo que es especialmente importante en pacientes polimedicados, aunque debe ser utilizado con precaución en pacientes con falla renal.⁴¹

La oxibutinina cruza la BHE, causando cambios significativos en la actividad del EEG y efectos adversos centrales más pronunciados, en comparación a los mínimos cambios observados con tolterodina y trospium. Por lo tanto, la prescripción de oxibutinina implica un mayor riesgo de efectos secundarios en el SNC.⁴² Su uso en parches dérmicos y gel tópico parece reducir notablemente los efectos adversos, sin embargo, no existen datos suficientes para su recomendación en adultos mayores y frágiles.⁴¹

La darifenacina (7,5 mg y 15 mg) demostró baja incidencia de eventos adversos del sistema nervioso central y cardiovascular, similar a placebo, debido a su alta selectividad M3.^{43,44}

La oxibutinina se asocia a mayor riesgo de delirio de novo en pacientes ≥ 65 años, a diferencia de la solifenacina, la cual no presenta ningún riesgo asociado.⁴⁵

El ensayo clínico SOFIA demostró que la fesoterodina 4 mg y 8 mg fue superior al placebo, mejorando la sintomatología de almacenamiento en pacientes ≥ 65 años y > 75 años, respectivamente, sin demostrar alteraciones cognitivas a las 12 y 24 semanas de tratamiento.^{46,47}

El tiempo de exposición y la carga anticolinérgica generada por la suma de los medicamentos anticolinérgicos puede producir efectos acumulativos o sinérgicos. Los antimuscarínicos vesicales tienen una puntuación de 3 en la escala *Anticholinergic Cognitive Burden Scale* (ACB), por lo que su exposición durante más de 60⁴⁸ o 90 días aumenta el riesgo de alteraciones cognitivas.⁴¹ Se encontró un riesgo de muerte 50% mayor en el grupo de antimuscarínicos no selectivos vs. selectivos.⁴⁹

En cuanto a otros eventos adversos, la mayor incidencia de xerostomía (boca seca) se observa con oxibutinina, la incidencia de estreñimiento varía según el agente antimuscarínico y es dosis-dependiente, con tasas de hasta el 24% con darifenacina 15 mg al día en pacientes ≥ 65 años.⁵⁰

• Beta-3-adrenérgicos

Mirabegron representa una alternativa eficaz y segura para los pacientes adultos mayores, con comorbilidades, intolerancia a los antimuscarínicos, o en los cuales estos están contraindicados. La dosis de 25 mg es eficaz para el tratamiento de VHA en estos pacientes, y el aumento a 50 mg no representa un mayor beneficio.⁵¹

En el ensayo clínico PILLAR, se demostró que mirabegron fue significativamente más eficaz que placebo, reduciendo la frecuencia miccional y el número de episodios de urgencia e incontinencia urinaria de urgencia en 24 horas. Sin embargo, se observó que la respuesta fue menor en pacientes ≥ 75 años en el número de episodios de incontinencia.⁵²

En adultos ≥ 80 años, también se demostró mejoría significativa de los cuestionarios de síntomas y de la urgencia e incontinencia de urgencia.⁵³ No se han demostrado cambios en la función cognitiva de los pacientes con este fármaco.⁵²

El mirabegron y el vibegron son similares en eficacia y seguridad, aunque el mirabegron se asocia a mayor riesgo de nasofaringitis y eventos cardiovasculares. Además, puede inhibir la actividad del CYP2D6, y se deben considerar las interacciones farmacológicas durante el tratamiento, sin embargo, el vibegron no tiene ningún efecto inhibidor sobre las enzimas del CYP (He, 2023),⁵⁴ lo cual es una ventaja, especialmente en adultos mayores polimedicados. Por otro lado, debido a su alta selectividad beta 3, no incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares.

El ensayo clínico EMPOWUR demostró que en pacientes ≥ 65 años, el 50% que recibió vibegron tuvo una reducción $\geq 75\%$ en los episodios de IUU ($P < 0,0001$); el 38,7% tuvo una reducción $\geq 50\%$ en episodios de urgencia en la semana 12 ($p < 0,05$).

En cuanto a los eventos adversos, tuvieron tasas similares en comparación con placebo para los subgrupos ≥ 65 años y ≥ 75 años.^{55,56} En pacientes ≥ 80 años tratados con vibegron, 50 mg diarios, se observó mejoría significativa de los síntomas de VHA, excepto en la frecuencia miccional diurna, sin afectar la contractilidad del detrusor al vaciamiento.⁵⁷

Con respecto a las alteraciones cognitivas, el tratamiento con mirabegron durante 12 semanas no se asoció a estas alteraciones en pacientes ≥ 65 años, según las mediciones del *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA).⁵⁸ Por su parte, estudios en animales han demostrado que vibegron no penetra la BHE, lo que sugiere un limitado riesgo de alteraciones cognitivas.⁵⁹

• Terapia combinada

Los ensayos clínicos SYMPHONY, SYNERGY, SYNERGY II y BESIDE han demostrado la efectividad de la combinación de solifenacina 5 mg y mirabegron 25 mg o 50 mg en todos los parámetros (episodios de urgencia, incontinencia de urgencia o frecuencia miccional) vs. monoterapia.

En el adulto mayor, también se ha observado una mayor eficacia de esta terapia combinada.⁵¹ Además, la incidencia de eventos adversos fue similar en todos los grupos de tratamiento y edad, aunque la incidencia de eventos adversos asociados al medicamento fue mayor en el grupo con solifenacina 10 mg, particularmente en las cohortes de mayor edad (> 65 y > 75 años).

Estos datos sugieren que el tratamiento combinado es bien tolerado en pacientes de edad avanzada y puede ofrecer una ventaja sobre dosis más altas de monoterapia antimuscarínica.⁶⁰

• Estrógenos tópicos

En un pequeño estudio, abierto, no controlado, el tratamiento con estrógenos tópicos, por 12 semanas, en mujeres postmenopáusicas se asoció con un aumento en los niveles de lactobacilos y con una leve disminución en los síntomas de hiperactividad vesical, medido con el cuestionario de 33 puntos de vejiga hiperactiva, OAB-q.^{61,29}

5.8.3. Tercera línea: Tratamiento quirúrgico

• Toxina botulínica tipo A

La toxina botulínica tipo A (*onabotulinumtoxin A*) ha demostrado eficacia a los 3 y 6 meses para la VHA idiopática, con efectos similares en adultos mayores y en adultos jóvenes. Sin embargo, en el adulto mayor frágil existe mayor incidencia de residuo postmiccional > 150ml (6%–61%), retención urinaria aguda (6%–13%) e infecciones urinarias (2%–13%), como eventos adversos más frecuentes.^{62,63}

La fragilidad parece ser un factor determinante de la respuesta a esta terapia, más que la edad.⁶² Por este motivo, es importante preguntarse si el paciente cuenta con la movilidad y destreza necesarias para realizar el autocateterismo o si los cuidadores están disponibles, capacitados y dispuestos a actuar cuando sea necesario.⁶⁴

El riesgo de cateterismo vesical limpio intermitente (CVLI) es bajo, pero aumenta con la edad, siendo entre 5,3% y 7,2% en los grupos etarios, de 60–69 a ≥ 70 años, respectivamente.^{65,66}

El género masculino y un residuo postmiccional (RPM) basal elevado son factores predictivos independientes de retención urinaria; mientras que el género femenino y el crecimiento prostático obstructivo son factores predictivos de infección urinaria.⁶⁷

Las inyecciones intravesicales de toxina botulínica tipo A son igualmente efectivas en pacientes adultos mayores con VHA y diabetes mellitus (DM) o sin DM. Sin embargo, en el grupo de DM existe mayor riesgo de retención urinaria y elevación transitoria del residuo postmiccional por encima de 150 mL, en comparación con el grupo sin DM.⁶⁸

El grupo de adultos mayores con alteraciones neurológicas es extremadamente vulnerable, ya al tener alterada la sensibilidad vesical, y su capacidad de comunicación, movilidad, entre otras funciones, pueden desarrollar retención urinaria crónica e infecciones recurrentes (Jiang, 2014).⁶⁹ En estos pacientes, es necesario un protocolo de seguimiento integral para controlar sus condiciones miccionales posteriores al tratamiento.⁶³

• Neuromodulación sacra

La neuromodulación sacra (NMS) puede considerarse una alternativa viable para el tratamiento de la VHA en pacientes adultos mayores, bien seleccionados.

En estudios realizados en mujeres > 65 años y en hombres y mujeres ≥ 80 años con VHA refractaria, 83,3% y 56,8% reportó una mejoría mayor al 50%, después de la fase I, respectivamente, por lo que avanzaron a la fase II de la implantación del neuromodulador definitivo.

A los 12 meses de seguimiento, se reportó una tasa de éxito global del 83,3% y 73%, respectivamente, en ausencia de complicaciones mayores, y un 13,3% y un 6,7% de complicaciones menores.^{70,71}

Con seguimiento a 40 meses, la tasa de explantación del dispositivo en octogenarios es de 28,6%.⁷²

Debido a que el tratamiento de NMS también está indicado para la retención urinaria no obstructiva, puede considerarse en pacientes con VHA/IUU y vaciamiento incompleto, cuando se han descartado etiologías obstructivas.⁶⁴

5.9. Seguimiento

Al realizar una revisión sistemática de la literatura, son escasas las publicaciones que especifican la periodicidad del seguimiento en los pacientes que se encuentran en tratamiento para VHA, y aún más escaso en el grupo de los adultos mayores y frágiles.

Para evaluar la efectividad del tratamiento farmacológico en estos pacientes se recomienda realizar seguimiento clínico con el diario miccional de 3 días, utilizar las escalas de severidad de los síntomas y calidad de vida y hacer la evaluación clínica, las cuales deben realizarse previo al inicio del tratamiento y posteriormente durante el seguimiento.

Se debe evaluar la tasa de adherencia al tratamiento y se deben registrar los posibles eventos adversos secundarios al uso del medicamento. Se recomienda utilizar el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) para evaluar la función cognitiva de estos pacientes.

En cuanto a la periodicidad, se puede realizar un primer seguimiento a las 4 semanas, período durante el cual se pueden ajustar dosis, cambiar medicamentos o asociar medicamentos o terapias que puedan contrarrestar los efectos adversos (p. ej. laxantes o cateterismo vesical limpio intermitente).

A las 8 semanas, el seguimiento estará orientado a la efectividad del tratamiento, dado que estudios han demostrado que en el caso de los antimuscarínicos el efecto se ve tan temprano como a los 7 días; el mirabegron, a las 4 semanas, logrando un máximo efecto a las 12 semanas.⁷³

No hay consenso sobre cuándo se debe suspender la farmacoterapia con VHA y el período en que se mantiene la eficacia terapéutica después de que se ha interrumpido la medicación.⁷⁴

A las 12 semanas, la consulta será para establecer la culminación del tratamiento (p. ej. antimuscarínicos), la continuación de la terapia actual o la progresión a la siguiente línea de tratamiento (casos de VHA "refractaria").⁷⁵

5.10. Puntos clave: Evidencia y recomendaciones

Primera línea

- El tratamiento inicial debe ser individualizado e influenciado por los objetivos de atención, las preferencias de tratamiento y la esperanza de vida restante estimada, así como el diagnóstico clínico más probable (GR* C).
- No existe suficiente evidencia que permita recomendar modificaciones en el estilo de vida en pacientes adultos mayores frágiles.
- La micción anticipada o inducida, ya sea sola o como parte de un programa de modificación de conducta, mejora la continencia a corto plazo en personas mayores, dependientes de cuidadores (NE** 1b) (GR A).

*GR: grado de recomendación

**NE: nivel de evidencia

- Se recomienda una prueba de micción anticipada (de 3 días) para predecir cuáles adultos mayores frágiles pueden beneficiarse de la misma (NE 1).
- El entrenamiento de hábitos y la micción programada pueden ser eficaces en adultos mayores frágiles (NE 4).
- El entrenamiento vesical puede ser eficaz en mujeres mayores frágiles que estén bien cognitivamente y físicamente (NE 4).
- En algunos adultos mayores frágiles, el único resultado posible puede ser la contención social de la continencia, especialmente para las personas con movilidad mínima (requieren asistencia de más de 2 personas para trasladarse), demencia avanzada o incontinencia urinaria y fecal nocturna.
- En adultos con estatus funcional y cognitivo conservados, el entrenamiento de piso pélvico puede considerarse (NE 1).
- Existe evidencia limitada sobre el entrenamiento de piso pélvico en adultos mayores frágiles; sin embargo, la edad y la fragilidad no deben excluir esta opción terapéutica. Se necesitan estudios aleatorizados, controlados y de alta calidad en esta población.
- Se puede ofrecer la combinación de diversas terapias no farmacológicas en el tratamiento de la VHA en pacientes mayores frágiles (NE 2).

Segunda línea

- Los antimuscarínicos y los beta-3-adrenérgicos son efectivos en el tratamiento de la VHA e IUU (NE 1b).
- No existe suficiente evidencia sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tratamiento farmacológico en el adulto mayor frágil.
- En los adultos mayores, el impacto cognitivo de los fármacos anticolinérgicos es acumulativo y aumenta con la duración de la exposición (NE 2).
- Para reducir la carga anticolinérgica general, se debe prescribir la dosis efectiva más baja del antimuscarínico, preferiblemente M3-selectivo, y se debe considerar la posibilidad de medicamentos alternativos como los agonistas β -3 (recomendación débil).
- Está demostrado que la oxibutinina afecta la función cognitiva del adulto mayor.

- No existen datos suficientes para recomendar la oxibutinina en parches dérmicos o gel tópico en esta población.
- No se ha demostrado que la solifenacina, la darifenacina, el trospium y el mirabegron causen alteraciones cognitivas en el adulto mayor.
- Se debe usar el trospium con precaución en los adultos mayores con falla renal, pudiendo requerir ajuste de la dosis.
- Los eventos adversos del mirabegron y el vibegron son similares a los del placebo (NE 1a).
- La combinación de solifenacina 5 mg y mirabegron 25 mg ha demostrado ser eficaz y segura para el tratamiento de estos pacientes (NE 1a GR A).
- Se recomienda el uso de estrógenos tópicos en pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia asociado (NE 1b GR B).

Tercera línea

- Considerar terapias de tercera línea, como la toxina botulínica tipo A o la neuromodulación sacra, en pacientes refractarios o en los que no toleran medicamentos para la VHA, debido a sus efectos adversos.

- Se debe realizar una evaluación urodinámica antes de considerar un procedimiento quirúrgico en un adulto mayor frágil.
- En adultos mayores y en adultos mayores frágiles, se recomienda una dosis de 100 uds. de toxina botulínica, que tiene resultados similares y menores eventos adversos (GR A y GR B).
- En adultos mayores frágiles, la inyección de toxina botulínica puede aumentar el riesgo de infecciones urinarias y de retención urinaria.
- En pacientes con VHA portadores de DM y en adultos mayores frágiles, antes del procedimiento, debe discutirse a fondo el posible riesgo de elevación transitoria del RPM y necesidad de cateterismo vesical limpio intermitente (NE 2b).
- La neuromodulación sacra es una opción segura y eficiente en los pacientes adultos mayores, con tasas de éxito > 75% y tasas de complicaciones similares a las de los adultos jóvenes (NE 4).
- La NMS puede considerarse en adultos mayores con vejiga hiperactiva y retención urinaria no obstructiva (GR C).

Bibliografía

1. Eapen RS and Radomski SB. Review of the epidemiology of overactive bladder. *Res Rep Urol*. 2016; 8:71-6. Doi: 10.2147/RRU.S102441. PMID: 27350947. PMCID: PMC4902138.
2. Wolff GF, Kuchel GA and Smith PP. Overactive bladder in the vulnerable elderly. *Res Rep Urol*. 2014; 6:131-8. Doi: 10.2147/RRU.S41843. PMCID: PMC4199655PMID: 25328867.
3. Azadzoi K, Tarcan T, Kozłowski R, Krane R and Siroky M. Overactivity and structural changes in the chronically ischemic bladder. *J Urol*. 1999; 162(5):1768-78. PMID: 10524933.
4. Azadzoi KM, Radisavljevic ZM, Golabek T, Yalla SV and Siroky M. Oxidative modification of mitochondrial integrity and nerve fiber density in the ischemic overactive bladder. *J Urol* 2010; 183(1): 362-9. Doi: 10.1016/j.juro.2009.08.103. PMID: 19914644.
5. Nomiya M, Yamaguchi O, Andersson K, Sagawa K, Aikawa K, Shishido K, et al. The effect of atherosclerosis-induced chronic bladder ischemia on bladder function in the rat. *Neurourol Urodyn*. 2012(31):195-200. Doi: 10.1002/nau.21073. PMID: 21905085.
6. Andersson KE, Boedtker DB and Forman A. The link between vascular dysfunction, bladder ischemia, and aging bladder dysfunction. *Ther Adv Urol*. 2017; 9(1):11-27. Doi: 10.1177/1756287216675778. PMCID: PMC5167073. PMID: 28042309. [Traducido del inglés por: Vanda López para el Consenso Venezolano de Vejiga Hiperactiva 2024].
7. Health Organization (WHO). WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing: Topic focus - frailty and intrinsic capacity. Report of consortium meeting 1-2 December 2016 in Geneva, Switzerland. Geneva; 2017 (WHO/FWC/ALC/17.2). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Dávila HA, López V, Nieves L, Colantuono A, Guaiquirán L, Sánchez P, et al. Distribución demográfica y prevalencia de la vejiga hiperactiva en Venezuela. *Actas Urol. Esp*. 2010; 34(2):176-80.
9. Martínez AE, Ruiz CJL, Gómez L, Ramírez BM, Delgado OF, Rebollo P, et al. Grupo de estudio cooperativo EPICC. Prevalence of urinary incontinence and hyperactive bladder in the Spanish population: Results of the EPICC study. *Actas Urol. Esp*. 2009; 33(2):159-66. Doi: 10.1016/s0210-4806(09)74117-8. PMID: 19418840.
10. MacDiarmid SA and Gwynn E. Physical disability, an emerging complication of urinary incontinence [abstract]. Society for Urodynamics and Female Urology Annual Meeting. Bahamas; 2006; 22-25.
11. Brown JS, McGhan WF and Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. *Am J Manag Care*. 2000; 6(11):S574-S9. PMID: 11183900.
12. Herdman M, Badia X and Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten. Prim*. 2001; 28(6):425-9. Doi: 10.1016/s0212-6567(01)70406-4. PMCID: PMC7684037. PMID: 11602124.
13. Bristol Urological Institute. International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder Module (ICIQ-OAB). North Bristol NHS Trust, Southmead Hospital, Bristol. 1999. [https://www.icqi.net/icqi-oab].
14. España PM, Puig CM and Rebollo ÁP. Validación de la versión en español del "Cuestionario de Autoevaluación de Control de la Vejiga (CACV)". Un nuevo instrumento para detectar pacientes con disfunción del tracto urinario inferior. *Actas Urol. Esp*. 2006; 30(10):1017-1024.
15. Wagner TH and Hu TW. Economic costs of Urinary Incontinence in 1995. *Urology*. 1998; 51(3):355-61. Doi: 10.1016/s0090-4295(97)00623-7. PMID: 9510336.
16. Lauren C, Powell MPH, Shelagh M, Szabo MSc, Walker D and Gooch K. The economic burden of overactive bladder in the United States: A systematic literature review. *Neurourol Urodyn*. 2018; 37(4):1241-19. Doi:10.1002/nau.23477.
17. Brown JS, McGhan WF and Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. *Am J of Manag Care*. 2000; 6(11): S574-S9. PMID: 11183900.
18. Alcántara MA, Medina PJ, Matsuki MPMT and García JB. Aproximación diagnóstica y terapéutica de la nocturia en Atención Primaria. *Semerger*. 2020; 46(7):487-96. Doi: 10.1016/j.semerg.2020.03.002.
19. Akbar A, Liu K, Michos ED, Bancks MP, Brubaker L, Markossian T, et al. Association of Overactive Bladder with hypertension and blood pressure control: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens*. 2022; 35(1):22-30. Doi: 10.1093/ajh/hpaa186. PMCID: PMC8730485. PMID: 33899909.
20. Solmas V, Albayrak S, Tekatas A, Aksoy D, Gençten Y, Inanir S, et al. Evaluation of overactive bladder in male antidepressant users: a prospective study. *Int Neurourol J*. 2017; 21(1):62-7. Doi: 10.5213/inj.1732652.326. PMCID: PMC5380822. PMID: 28361516.
21. Öhlund L, Ott M, Oja S, Bergqvist M, Lundqvist R, Sandlund M, et al. Reasons for lithium discontinuation in men and women with bipolar disorder: a retrospective cohort study. *BMC Psychiatry*. 2018; 18(1):37. Doi: 10.1186/s12888-018-1622-1. PMID: 29415689. PMCID: PMC5804058.
22. Arasteh A, Mostafavi F, Zununi VS and Mostafavi MSS. An association between incontinence and antipsychotic drugs: A systematic review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021; 142(1):112027. Doi:10.1016/j.biopha.2021.112027.
23. Suskind AM, Quamstrom K, Zhao S, Bridge M, Walter L, Neuhaus J, et al. Overactive bladder is strongly associated with frailty in older individuals. *Urology*. 2017; 106:26-31. Doi: 10.1016/j.urology.2017.03.058. PMCID: PMC5522778. PMID: 28502833.
24. Suskind AM, Vaitinen T, Gibson W, Hajebrahimi S, Ostaszewicz J, Davis N, et al. International Continence Society white paper on ethical considerations in older adults with urinary incontinence. *Neurourology and urodyn*. 2022; 41(1):14-30. Doi: 10.1002/nau.24795. PMID: 34558106.
25. Bradley CS, Erickson BA, Messersmith EE, Pelletier-Cameron A, Lai HH, Kreder KJ, et al. Symptoms of Lower Urinary Tract Dysfunction Research Network (LURN). Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review. *J Urol*. 2017; 198(5):1010-20. Doi: 10.1016/j.juro.2017.04.097. Epub 2017 May 4. PMID: 28479236; PMCID: PMC5654651.
26. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. (Edinburgh, Scotland). 2022; 41(4):958-89. Doi: 10.1016/j.clnu.2022.01.024. PMID: 35306388.
27. Kostlov KV, Loparev VA, Ivanovskaya MA and Koslova LV. Caffeine as a probable factor for increased risk of OAB development in elderly people. *Current Urol*. 2016; 9(3):124-131. Doi: 10.1159/000442866. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27867329. PMCID: PMC5109967.

28. Ko IG, Lim MH, Choi PB, Kim KH and Jee YS. Effect of Long-term Exercise on Voiding Functions in Obese Elderly Women. *Int Neurourol J*. 2013; 17(3):130-8. Doi: 10.5213/inj.2013.17.3.130. Epub 2013 Sep 30. PMID: 24143292; PMCID: PMC3797893.
29. Wagg A, Brower W, Gibson W, Kirschner Hermanns R, Hunter K, Kuchel G, et al. Incontinence in frail older adults. In: Cardozo L, Rovner E, Wagg A, Wein A, Abrams P (Eds). *Incontinence 7th Edition*. ICI-IICS. International Continence Society, Bristol UK. ISBN: 978-0-9569607-4-0. 2023.
30. Charach G, Greenstein A, Rabinovich P, Groskopf I and Weintraub M. Alleviating constipation in the elderly improves lower urinary tract symptoms. *Gerontology*. 2001; 47(2):72-6. Doi: 10.1159/000052776. PMID: 11287730.
31. Kocjancic E, Chung E, Álvarez GJ, Haylen B, Iacovelli V, Jaunarena J, et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for sexual health in men with lower urinary tract (LUT) and pelvic floor (PF) dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2022; 41(1):140-65. Doi: 10.1002/nau.24846. PMID: 34989425.
32. Flanagan L, Roe B, Jack B, Barret J, Chung A, Shaw C, et al. Systematic review of care intervention studies for the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes with urinary incontinence as the primary focus (1966-2010). *Geriatr Gerontol Int*. 2012; 12(4):600-11. Doi: 10.1111/j.1447-0594.2012.00875.x. PMID: 22672329.
33. Schnelle JF. Treatment of urinary incontinence in nursing home patients by prompted voiding. *J Am Geriatr Soc*. 1990; 38(3):356-60. Doi: 10.1111/j.1532-5415.1990.tb03521.x. PMID: 2131014.
34. Ouslander JG, Schnelle JF, Uman G, Findgold S, Nigam JG, Tuico E, et al. Predictors of successful prompted voiding among incontinent nursing home residents. *JAMA*. 1995; 273(17):1366-70. Doi:10.1001/jama.1995.03520410060027. PMID: 7715062.
35. Wagg A, Gibson W, Ostaszewicz J, Johnson T, Markland A, Palmery MH, et al. Urinary incontinence in the frail elderly persons: Report from the 5th International Consultation on Incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2015; 34(5):398-406. Doi: 10.1002/nau.22602. PMID: 24700771.
36. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, Abramov Y, Almeida FG, Berghmans B, et al. International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) Joint Report on the Terminology for the Conservative and Non-pharmacological Management of Female Pelvic Floor Dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36(2):221-44. Doi: 10.1002/nau.23107. PMID: 27918122.
37. Ostaszewicz J, Johnston L and Roe B. Habit retraining for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 2004(2):CD002801. Doi: 10.1002/14651858.CD002801.pub2. PMID: 15106179. PMCID: PMC8078200.
38. Subak LL, Quesenberry CP, Posner SF, Cattolica E and Soghikian K. The effect of behavioral therapy on urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet gynecol*. 2002; 100(1):72-8. Doi: 10.1016/s0029-7844(02)01993-2. PMID: 12100806.
39. Burgio KL, Goode PS, Lochner JL, Umlauf MG, Roth DL, Richter HE, et al. Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288(18):2293-9. Doi: 10.1001/jama.288.18.2293. PMID: 12425706.
40. Rovner ES. Trosipium chloride in the management of overactive bladder. *Drugs*. 2004; 64(21):2433-46. Doi: 10.2165/00003495-200464210-00005. PMID: 15482001.
41. McFerren SC and Gomelsky A. Treatment of Overactive Bladder in the Elderly Female: The Case for Trosipium, Oxybutynin, Fesoterodine and Darifenacin. *Drugs Aging*. 2015; 32(10): 809-19. Doi: 10.1007/s40266-015-0301-x. PMID: 26391900.
42. Todorova A, Vonderheid-Guth B and Dimpfel W. Effects of tolterodine, trospium chloride, and oxybutynin on the central nervous system. *J Clin Pharmacol*. 2001; 41(6):636-44. Doi: 10.1177/00912700122010528. PMID: 11402632.
43. Foote J, Glavind K, Kralidis G and Wyndaele JJ. Treatment of overactive bladder in the older patient: pooled analysis of three phase III studies of darifenacin, an M3 selective receptor antagonist. *Eur Urol*. 2005; 48(3): 471-7. Doi: 10.1016/j.euro.2005.05.009. PMID: 15990219.
44. Kay G, Crook T, Rebeda L, Lima R, Ebinger U, Arguinoniz M, et al. Differential effects of the antimuscarinic agents darifenacin and oxybutynin ER on memory in older subjects. *Eur Urol*. 2006; 50(2):317-26. Doi: 10.1016/j.euro.2006.03.057. PMID: 16687205.
45. Nishitani PS and Chyou TY. Risk of delirium associated with antimuscarinics in older adults: A case-time-control study. *Pharmacoeconomics*. 2022; 31(8):883-91. Doi: 10.1002/pds.5480. PMID: 35587029. PMCID: PMC9545361.
46. Wagg A, Khullar V, Michel MC, Oelke M, Darekar A and Bitoun CE. Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterodine in elderly patients with overactive bladder: open-label extension of the SOFIA trial. *Neurourology and urodynamics*. 2014; 33(1):106-14. Doi: 10.1002/nau.22383.
47. Wagg A, Khullar V, Marshall-Kehrel D, Michel MC, Oelke M, Darekar A, et al. Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61(2):185-93. Doi: 10.1111/jgs.12088. PMID: 23350833.
48. Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C and Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimers Dement: the journal of the Alzheimer's Association*. 2013; 9(4):377-85. Doi: 10.1016/j.jalz.2012.02.005. PMID: 23183138. PMCID: PMC3674201.
49. Kachru N, Holmes HM, Johnson ML, Chen H and Aparasu RR. Risk of Mortality Associated with Non-selective Antimuscarinic Medications in Older Adults with Dementia: A Retrospective Study. *J Gen Intern Med*. 2020; 35(7):2084-93. Doi: 10.1007/s11606-020-05634-3. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32026255; PMCID: PMC7351941.
50. Wagg A, Nithi VW, Kelleher C, Castro-Díaz D, Siddiqui E and Berner T. Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. *Curr Med Res Opin*. 2016; 32(4): 621-38. Doi:10.1185/03007995.2016.114980 6. PMID: 26828974.
51. Kuo YC and Kuo HC. Comparative study of different combinations of mirabegron and antimuscarinics in treatment for overactive bladder syndrome in elderly patients. *Tzu chi Med J*. 2021; 35(1):62-8. Doi: 10.4103/tcmj.tcmj_209_21. PMID: 36866344. PMCID: PMC9972936.



52. Herschorn S, Staskin D, Schermer CR, Kristy RM and Wagg A. Safety and Tolerability Results from the PILLAR Study: A Phase IV, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Mirabegron in Patients ≥ 65 years with Overactive Bladder-Wet. *Drugs Aging*. 2020; 37(9):665-76. Doi: 10.1007/s40266-020-00783-w. PMID: 32725584. PMCID: PMC7473960.
53. Nakagomi H, Mitsui T, Shimura H, Ihara T, Kira S, Sawada N and Takeda M. Mirabegron for overactive bladder in frail patients 80 years or over (HOKUTO study). *BMC Urol*. 2022; 22(1):40. Doi: 10.1186/s12894-022-00989-7. PMID: 35313873. PMCID: PMC8939141.
54. He W, Zhang Y, Huang G, Tian Y, Sun Q and Liu X. Efficacy and safety of vibegron compared with mirabegron for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis. *Low Urin Tract Symptoms*. 2023; 15(3):80-8. Doi: 10.1111/luts.12475. PMID: 36863312.
55. Varano S, Staskin D, Frankel J, Shortino D, Jankowich R and Mudd P. Efficacy and Safety of Once-Daily Vibegron for Treatment of Overactive Bladder in Patients Aged ≥ 65 and ≥ 75 Years: Subpopulation Analysis from the EMPower Randomized, International, Phase III Study. *Drugs Aging*. 2021; 38(2):137-46. Doi: 10.1007/s40266-020-00829-z. PMID: 33469832. PMCID: PMC7882560.
56. Frankel J, Staskin D, Varano S, Kennelly MJ, Jankowich RA and Haag-Molkenteller C. An Evaluation of the Efficacy and Safety of Vibegron in the Treatment of Overactive Bladder. *Ther Clin Risk Manag*. 2022; 18:171-82. Doi: 10.2147/TCRM.S310371. PMID: 35264853; PMCID: PMC8901416.
57. Kuno T, Tamura K, Shimizu N, Fukuhara H, Fukata S, Ashida S, et al. Vibegron 50 mg Once Daily Improves OABSS, OAB-q SF Score in OAB Patients ≥ 80 Years Old in Real-World Clinical Settings and Switching from Other OAB Drugs May Reduce Residual Urine Volume. *Res Rep Urol*. 2023; 15:157-64. Doi: 10.2147/RRU.S411841. PMCID: PMC10216872. PMID: 37251707.
58. Griebeling TL, Campbell NL, Mangel J, Staskin D, Herschorn S, Elsouda D, et al. Effect of mirabegron on cognitive function in elderly patients with overactive bladder: MoCA results from a phase 4 randomized, placebo-controlled study (PILLAR). *BMC Geriatr*. 2020; 20(1):109. Doi: 10.1186/s12877-020-1474-7. PMCID: PMC7079371. PMID: 32183741.
59. Mitcheson HD, Samanta S, Muldowney K, Pinto CA, Rocha B, Green S, et al. Vibegron (RVT-901/MK-4618/KRP-114V) administered once daily as monotherapy or concomitantly with tolterodine in patients with an overactive bladder: a multicenter, Phase IIb, randomized, double-blind, controlled trial. *Eur Urol*. 2019; 75(2):274-82. Doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.006. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30661513.
60. Gratzke C, Chapple C, Mueller ER, Robinson D, Rolland C, Staskin D, et al. Efficacy and Safety of Combination Pharmacotherapy for Patients with Overactive Bladder: A Rapid Evidence Assessment. *Eur Urol*. 2019; 76(6):767-79. Doi: 10.1016/j.eururo.2019.07.010. PMID: 31416636.
61. Thomas-White K, Taege S, Limeira R, Brincat C, Joyce C, Hilt EE, et al. Vaginal estrogen therapy is associated with increased Lactobacillus in the urine of postmenopausal women with overactive bladder symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(5):727.e1-727.e11. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.006. PMID: 32791124. PMCID: PMC7609597.
62. Liao CH and Kuo HC. Increased risk of large post-void residual urine and decreased long-term success rate after intravesical onabotulinumtoxinA injection for refractory idiopathic detrusor overactivity. *J Urol*. 2013; 189(5):1804-10. Doi: 10.1016/j.juro.2012.11.089. PMID: 23178902.
63. Kao YL, Ou YC and Kuo HC. Bladder Dysfunction in Older Adults: The Botulinum Toxin Option. *Drugs Aging*. 2022; 39(6):401-16. Doi: 10.1007/s40266-022-00950-1. PMID: 35696022.
64. Zilliox J, Slopnick EA and Vasavada SP. Third-line therapy for overactive bladder in the elderly: Nuances and considerations. *Neurourol Urodyn*. 2022; 41(8):1967-74. Doi: 10.1002/nau.24965. Epub 2022 May 29. PMID: 35645033; PMCID: PMC9796112.
65. Dmochowski R, Chapple C, Gruenenfelder J, Yu J, Patel A, Nelson M, et al. The Effects of Age, Gender, and Postvoid Residual Volume on Catheterization Rates After Treatment with OnabotulinumtoxinA for Overactive Bladder. *Eur Urol Open Sci*. 2023; 57:98-105. Doi: 10.1016/j.euros.2023.09.013. PMCID: PMC10658411. PMID: 38020522.
66. Miotla P, Cartwright R, Skorupska K, Bogusiewicz M, Markut-Miotla E, Futyma K, et al. Urinary retention in female OAB after intravesical Botox injection: who is really at risk? *Int Urogynecol J*. 2017; 28(6):845-50. Doi: 10.1007/s00192-016-3212-4. Epub 2016 Nov 26. PMID: 27889830; PMCID: PMC5437187.
67. Kuo HC, Liao CH and Chung SD. Adverse events of intravesical botulinum toxin A injections for idiopathic detrusor overactivity: risk factors and influence on treatment outcome. *Eur Urol*. 2010; 58(6):919-26. Doi: 10.1016/j.eururo.2010.09.007. PMID: 20864251.
68. Liao CH and Kuo HC. Practical Aspects of Botulinum Toxin-A Treatment in Patients With Overactive Bladder Syndrome. *Int Neurourol J*. 2015; 19(4):213-9. Doi: 10.5213/inj.2015.19.4.213. PMCID: PMC4703928. PMID: 26739175.
69. Jiang YH, Liao CH, Tang DL and Kuo HC. Efficacy and safety of intravesical onabotulinumtoxin A injection on elderly patients with chronic central nervous system lesions and overactive bladder. *PloS one*. 2014; 9(8):e105989. Doi: 10.1371/journal.pone.0105989. PMCID: PMC4141863. PMID: 25148378.
70. Angioli R, Montero R, Ploffi F, Aloisi A, Montone E and Zullo MA. Success rates, quality of life, and feasibility of sacral nerve stimulation in elderly patients: 1-year follow-up. *Int Urogynecol J*. 2013; 24(5):789-94. Doi: 10.1007/s00192-012-1928-3. PMID: 22961496.
71. Ferreira R, Otis-Chapados S, Alwashmi E, Bhojani N, Zorn KC, Chughtai B, et al. Sacral neuromodulation in the golden years: Treatment outcomes in elderly 75 years and older. *Can Urol Assoc [Journal de l'Association des urologues du Canada]*. 2024; 18(2):12-16. Doi: 10.5489/cuaj.8421. PMCID: PMC10841569. PMID: 37931277.
72. Greenberg DR, Syan R, Young-Lin N, Comiter CV and Enemchukwu, E. Outcomes of Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Refractory Overactive Bladder Among Octogenarians. *Neuromodulation: journal of the International Neuromodulation Society*. 2019;22(6):738-44. Doi: 10.1111/ner.12981. PMID: 31215713.
73. Chapple CR, Nitti VW, Khullar V, Wyndaele JJ, Herschorn S, van Kerrebroeck P, et al. Onset of action of the $\beta 3$ -adrenoceptor agonist, mirabegron, in Phase II and III clinical trials in patients with overactive bladder. *World J Urol*. 2014; 32(6):1565-72. Doi: 10.1007/s00345-014-1244-2. PMID: 24458878. PMCID: PMC4236626.
74. Przydacz M and Chłosta PL. The pharmacotherapy time-to-effect of overactive bladder medications and treatment duration. *Acta Polonicae Pharmaceutica - Drug Research*. 2020; 77(3):411-6. Doi: 10.32383/appdr/122393.
75. Hsiao SM, Liao CH, Lin HH and Kuo HC. Duration of Antimuscarinic Administration for Treatment of Overactive Bladder Before Which One Can Assess Efficacy: An Analysis of Predictive Factors. *Int Neurourol J*. 2015; 19(3):171-7. Doi: 10.5213/inj.2015.19.3.171. PMCID: PMC4582089. PMID: 26620899.