



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

HOSPITAL GENERAL DE ZONA N.27

"DR ALFREDO BADALLO GARCIA"

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
ESPECIALIZACION EN

GERIATRIA

**“PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES CON  
PATOLOGIA URINARIA QUE ESTÁN TRATAMIENTO POR MÁS DE 6 MESES CON  
ANTICOLINERGICOS”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO**

**DE ESPECIALISTA EN GERIATRIA**

**PRESENTA:**

ROMAN ALONSO KARLA VIRIDIANA

MAT: 97366960 CEL: 5539682964

CORREO: viriroman9305@hotmail.com

Médico Residente del Curso de especialización en Geriatria

Alumno de posgrado de la

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR ROBERTO RIVELINO LÓPEZ ANGUIANO

Teléfono:5531234647

Adscrito al servicio de Geriatria del Hospital General de Zona No. 27 Matricula:

Teléfono:5531234647 Correo: roberto.lopezanmss.gob.mx

Lugar de realización: Ciudad de México, 2023 .



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3511**.  
U MED FAMILIAR NUM 14

Registro COFEPRIS **19 CI 09 017 032**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 012 2018082**

FECHA **Lunes, 30 de enero de 2023**

**M.C. LOPEZ ANGUIANO ROBERTO RIVELINO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES CON PATOLOGÍA URINARIA QUE ESTÁN TRATAMIENTO POR MÁS DE 6 MESES CON ANTICOLINERGICOS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2023-3511-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. ANDRES LEON SANTAMARIA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3511

Imprimir



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM –Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

**CARTA DE CESION DE DERECHOS.**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México). El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, graficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo, este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección: [viriroman9305@gmail.com](mailto:viriroman9305@gmail.com), si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente de este.

## INDICE

Contenido	
<b>RESUMEN</b>	6
<b>ABSTRACT</b>	7
<b>MARCO TEORICO</b>	8
<b>JUSTIFICACION</b>	26
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	27
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	28
<b>HIPOTESIS</b>	28
<b>OBJETIVOS GENERAL</b>	28
<b>OBJETIVO ESPECIFICO:</b>	28
<b>METODOLOGIA</b>	29
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b>	29
Criterios de inclusión	29
Criterios de exclusión	29
Criterios de eliminación	29
<b>TAMAÑO DE MUESTRA</b>	30
<b>DEFINICION DE VARIABLES.</b>	30
<b>DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO</b>	34
<b>INSTRUMENTOS A APLICAR</b>	35
<b>MOCA</b>	35
<b>KATZ</b>	36
<b>ANALISIS ESTADÍSTICO</b>	36
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	37
<b>RESULTADOS</b>	41
<b>MOCA</b>	47
<b>ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	48
<b>Anexo 2. Hoja de recolección de datos.</b>	50
<b>Referencias Bibliográficas</b>	51

## GLOSARIO

**Crecimiento prostático:** se caracteriza por una proliferación de células estromales y epiteliales de la próstata en la zona de transición que rodea la uretra, que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente por los denominados síntomas del tracto urinario inferior

**Incontinencia urinaria:** es la fuga involuntaria de orina que puede estar precedida o acompañada de una sensación de urgencia urinaria, pero en ocasiones puede ser asintomática, debido a la hiperactividad del detrusor

**Deterioro Cognitivo:** "trastorno neurocognitivo leve" y especifica que debe haber una disminución tanto subjetiva como objetiva del nivel previo de funcionamiento en 1 o más de los 6 dominios cognitivos, sin interferir sustancialmente con las actividades instrumentales de la vida diaria y que no se produzcan en el contexto de delirio u otros trastornos psicológicos.

**Medicamentos anticolinérgicos:** son en la actualidad el tratamiento farmacológico de elección para los pacientes con vejiga hiperactiva, con una eficacia bien establecida. Estos fármacos bloquean los efectos de la acetilcolina en los receptores muscarínicos de la vejiga por lo que reducen la frecuencia y / o la intensidad de las contracciones involuntarias del detrusor.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Se han realizado diversos estudios de pacientes que consumen fármacos anticolinérgicos y se ha evidenciado alteraciones cognitivas, por lo que se realizara este estudio con fármacos que se utilizan para la Hiperplasia Prostática e Incontinencia Urinaria como es la tolterodina.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en el grupo de pacientes que están en tratamiento con tolterodina

**Material y Métodos:** se realizará un estudio observacional, transversal, retrolectivo. El cual se llevara a cabo durante el periodo de febrero a marzo 2023. Se citará a pacientes de la consulta externa de Urología que se encuentren en tratamiento con tolterodina en al menos 6 meses y se realizara una valoración geriátrica, se realizara test MOCA para valorar deterioro cognitivo en estos pacientes.

**Recursos e infraestructura:** El hospital General de Zona No.27 es una unidad de 2º nivel que cuenta con área de consulta externa, en la cual se realizara el estudio, cuenta con especialistas en Urología y Geriátria.

**Experiencia del grupo:** Se cuenta con personal especializado en la atención de adultos mayores desde el año 2002, y con médicos especialistas en urología.

**Tiempo para desarrollarse:** febrero a marzo 2023

Palabras Clave: deterioro cognitivo, factores de riesgo,  
1 Médico adscrito al HGZ No.27

2 Residente de 4to año, de la especialidad de Geriátria.

## ABSTRACT

**Background:** Several studies of patients who consume anticholinergic drugs have been carried out and cognitive alterations have been evidenced, so this study will be carried out with drugs used for Prostatic Hyperplasia and Urinary Incontinence such as tolterodine.

**Aim:** To determine the frequency of cognitive impairment in the group of patients receiving treatment with tolterodine.

**Material and methods:** An observational, cross-sectional, retrolective study will be carried out. Which will be carried out during the period from February to March 2023. Patients from the Urology outpatient clinic who are under treatment with tolterodine for at least 6 months will be summoned and a geriatric assessment will be carried out, a MOCA test will be carried out to assess cognitive impairment in these patients.

**Resources and infrastructure:** The General Hospital of Zone No.27 is a 2nd level unit that has an outpatient area, in which the study will be carried out, it has specialists in Urology and Geriatrics.

**Group experience:** It has specialized personnel in the care of older adults since 2002, and with medical specialists in urology.

**Time to develop:** April to July 2023

**Keywords:** Cognitive impairment, risk factors, 1 Physician attached to HGZ No.27  
2 4th year resident, specializing in Geriatrics



## MARCO TEORICO

El envejecimiento es el declive irreversiblemente progresivo de la función fisiológica, que finalmente conduce a enfermedades relacionadas con la edad.

La población mundial está envejeciendo rápidamente y la proporción global de personas mayores de 60 años pasará del 11 % en 2006 al 22 % en 2050. En 2050, se estima que la población de ancianos del mundo se multiplicará por los niños menores de 5 años, y en los próximos 50 años, la población de ancianos alcanzará los dos mil millones en todo el mundo. Para iluminar los mecanismos y efectos de las terapias anti-envejecimiento en las enfermedades relacionadas con el envejecimiento, primero se deben aclarar los marcadores celulares y moleculares del envejecimiento. <sup>[1-2]</sup>

Una causa comúnmente aceptada del envejecimiento es la acumulación de daño genético, que podría alterar la homeostasis celular y dar como resultado la inestabilidad del genoma. A medida que los humanos envejecemos, aparecen defectos en el mecanismo de reparación del Acido desoxirribonucleico lo que afecta la expresión de genes esenciales y las vías de transcripción, lo que lleva a la disfunción celular. <sup>[1]</sup>

Los telómeros son secuencias repetitivas en los extremos distales de los cromosomas. La integridad de la estructura telomérica y su secuencia en hexámero de repetidos TTAGGG en su Acido desoxirribonucleico es esencial para proteger los extremos de los cromosomas de la degradación y para mantener la estabilidad genómica total. Si los telómeros alcanzan una longitud críticamente corta durante la división celular, conocida como el límite de Hayflick, se desencadena el daño del Acido desoxirribonucleico y la senescencia celular. <sup>[1,3]</sup>

Otra de las teorías son Las modificaciones de la cromatina incluyen alteraciones en la metilación del Acido desoxirribonucleico, modificaciones de histonas y remodelación de la cromatina, que están relacionadas con el envejecimiento celular <sup>[1]</sup>

### Envejecimiento del tracto urinario

Los cambios funcionales en el Tracto Urinario Bajo ocurren tanto como parte del envejecimiento normal como en personas mayores con diversas enfermedades. La edad avanzada se asocia con una capacidad vesical reducida, un aumento de las contracciones desinhibidas, una tasa de flujo urinario disminuida, un perfil de presión uretral disminuido y un volumen de orina residual posmiccional aumentado. <sup>[4]</sup>

La sensación vesical, la contractilidad y la capacidad de posponer la micción a menudo disminuyen. La capacidad vesical no disminuye per se con la edad, aunque es menor en

pacientes con Vejiga neurogénica El volumen residual posmiccional aumenta con la edad, pero a no más de 50-100 ml, y la glándula prostática se agranda en los hombres. La prevalencia de contracciones involuntarias del detrusor aumenta con la edad en ambos sexos.

La longitud de la uretra y la presión máxima de cierre probablemente disminuyen con la edad, y la mucosa de la uretra se atrofia debido a la disminución de los estrógenos en las mujeres <sup>[5]</sup>.

### Patología urinaria

Los adultos mayores que desarrollan un problema urológico frecuentemente lo manifiestan clínicamente con signos y síntomas atípicos, que involucran otros sistemas además del aparato urinario. Las patologías urológicas son frecuentes en la población geriátrica. <sup>[6]</sup>

La disfunción del tracto urinario inferior, como la incontinencia urinaria, la hiperactividad del detrusor y la hiperplasia prostática benigna, son comunes en las personas de edad avanzada. Estas patologías pueden intervenir en la vida diaria y el funcionamiento normal y provocar efectos negativos en la calidad de vida relacionada con la salud. La contractilidad y la capacidad de posponer la micción a menudo disminuyen. La capacidad vesical no disminuye por sí mismo con la edad, aunque es menor en pacientes con DO. En estudios previos, no se exploraron los efectos de confusión del DO en pacientes de edad avanzada. La capacidad del riñón para concentrar la orina durante la noche está disminuida. Este hecho, junto con la alteración del sueño relacionada con la edad, da como resultado 1 o 2 episodios de nicturia en personas de edad avanzada. <sup>[6]</sup>

### Crecimiento prostático

La próstata en los adultos pesa aproximadamente unos 20 gramos, tamaños prostáticos superiores a 20–30 g se consideran indicativos de aumento prostático, comienza a crecer en la pubertad y suele completarse hacia los 30 años. A partir de los 30–40 años de edad comienzan a aparecer focos de hiperplasia en el tejido glandular y fibromuscular. Por encima de la quinta o sexta década de la vida se puede iniciar una segunda fase de crecimiento. <sup>[7]</sup>

La Hiperplasia Prostática Benigna se caracteriza por una proliferación de células estromales y epiteliales de la próstata en la zona de transición que rodea la uretra, que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente por los denominados síntomas del tracto urinario inferior. <sup>[8]</sup>

Se ha calculado que la probabilidad de que un varón de 80 años de vida necesite cirugía prostática es del 30%.

La etiología de la Hiperplasia Prostática Benigna está influenciada por una amplia variedad de factores de riesgo además de los efectos hormonales directos de la testosterona en el tejido prostático.

Los andrógenos no causan directamente Hiperplasia Prostática Benigna, pero se requiere de ellos en su desarrollo con dihidrotestosterona interactuando directamente con el epitelio prostático y el estroma. La testosterona producida en los testículos se convierte en dihidrotestosterona mediante la 5-alfa-reductasa 2 en las células estromales de la próstata y representa el 90 % de los andrógenos prostáticos totales. La Hiperplasia Prostática Benigna surge como resultado de la pérdida de homeostasis entre la proliferación celular y la muerte celular, lo que resulta en un desequilibrio que favorece la proliferación celular. Esto da como resultado un mayor número de células epiteliales y estromales en el área periuretral de la próstata y puede verse histopatológicamente. <sup>[9]</sup>

El aumento de la sintomatología con la edad del paciente en algunas ocasiones se acompaña de un empeoramiento de la calidad de vida, lo que indica cierta capacidad de adaptación con la edad. De todos los síntomas, los que más alteran la calidad de vida son la nicturia y el chorro miccional débil. El aumento palpable de la próstata no siempre muestra una sintomatología clínica; sólo un 50% de los pacientes con cambios histológicos va a presentar manifestaciones clínicas prostáticas y solicitará consejo al médico de Atención Primaria o al urólogo. La edad es un predictor importante tanto del desarrollo de síntomas del tracto urinario inferior, esto es debido a que el 50% de los hombres con más de 50 años presenta Hiperplasia Prostática Benigna, y el desarrollo de Síntoma urinarios del Tracto inferior aumenta de manera lineal con la edad. <sup>[9]</sup>

Los factores de riesgo de la BPH incluyen el síndrome metabólico, la diabetes, la obesidad, la hipertensión, la dieta y los niveles de hormonas sexuales. Por lo general, estos factores no ocurren en combinación, pero en ciertos hombres pueden superponerse.

Los síntomas del tracto urinario inferior se dividen en síntomas de almacenamiento (polaquiuria, nicturia, urgencia) y síntomas de vaciado (chorro, esfuerzo, vacilación, micción prolongada) y pueden orientar a otras causas de los síntomas urinarios, como infecciones del tracto urinario/vejiga hiperactiva, además de determinando el sitio afectado (vejiga vs próstata). Es probable que los hombres con Hiperplasia Prostática Benigna informen síntomas predominantes de nicturia, chorro deficiente, vacilación o micción prolongada. <sup>[8]</sup>

La investigación estándar de la Hiperplasia Prostática Benigna utiliza como primera y más importante herramienta, la historia clínica del paciente, se debe hacer un anamnesis detallada, para establecer posibles causas y las comorbilidades más importantes de los Síntomas del Tracto Urinario Inferior se debe realizar un cuestionario sobre los síntomas, la Asociación Americana de Urología y la Asociación Europea recomiendan el IPSS: una puntuación 1 a 7 son ligeramente sintomáticos; 8 a 19 se denominan sintomáticos y los que tienen una puntuación de 20 a 35 son severamente sintomáticos. Se debe interrogar sobre el historial de medicamentos, hábitos del estilo de vida. Además, se debe realizar una exploración física que incluya tacto rectal y examen general de orina. [8]

En el tacto rectal se debe valorar el estado de la mucosa rectal, el tono del esfínter, la sensibilidad, el tamaño glandular, la consistencia, los límites y la movilidad.

En el estudio general de orina se deben descartar trastornos metabólicos, disfunción renal o infecciones del tracto urinario, la Asociación Americana de Urología recomienda que se realice con una prueba reactiva, además de sedimento urinario y cultivo en caso de que se observan hallazgos anormales en la tira reactiva.

Los exámenes de sangre se deben incluir las pruebas de función renal, son útiles para definir la función renal de referencia y pueden ayudar a respaldar el diagnóstico de insuficiencia renal/lesión renal aguda en alguien con retención crónica de presión alta o retención aguda, por ejemplo.

Antígeno prostático específico: Se ha demostrado que el nivel de antígeno prostático específico refleja el volumen de la próstata. Sin embargo, la prueba del antígeno prostático específico debe usarse con precaución y no debe realizarse de forma rutinaria en la investigación de la Hiperplasia Prostática Benigna. Los niveles de antígeno pueden aumentar por condiciones agregadas como infecciones y pueden causar ansiedad indebida o investigaciones adicionales innecesarias para el paciente. En particular este estudio se utiliza en el diagnóstico de cáncer de próstata por lo que se debe de discutir la posibilidad de que se necesaria una biopsia de próstata. La Asociación Europea de Urología solo lo recomienda en caso de toma de decisiones en pacientes con riesgo de progresión.

Si el valor del Antígeno Prostático es mayor a 10 ng/ml se debe realizar una biopsia guiada por ultrasonido, si el valor se encuentra entre 4 y 10 ng se recomienda valorar el cociente de APS libre/total y la velocidad del PSA: si el cociente esta en más de 0.2 indica Hiperplasia Prostática Benigna, en caso de que sea menos a 0.2 orienta a cáncer de próstata y obliga a practicar una biopsia. [7]

Ultrasonido: Las ecografías se utilizan para buscar evidencia de hidronefrosis y están indicadas en pacientes con volúmenes residuales altos o insuficiencia renal. Cuando se sospecha de cálculos en el tracto urinario o la investigación de hematuria está indicado realiza un ultrasonido.

#### Estudios de flujo

Los estudios de flujo de orina no son necesarios para la evacuación de rutina de la Hiperplasia Prostática Benigna. Los estudios de presión-flujo urodinámicos pueden ser necesarios para medir la contribución relativa de la vejiga y próstata a la disfunción del tracto urinario inferior.

Estos estudios se usan para determinar el volumen de orina expulsado a lo largo del tiempo. Esto puede ayudar a establecer si existe evidencia objetiva de obstrucción del flujo. Los estudios urodinámicos se utilizan para ver cómo se vacía y se llena la vejiga.

En pacientes que sean considerados para tratamiento quirúrgico deben someterse a estudios de presión-flujo

#### Cistoscopia

La cistoscopia flexible se debe usar para investigar los síntomas de alerta, como la hematuria visible/la sospecha de cáncer de vejiga, y también se puede utilizar para buscar anomalías anatómicas como estenosis uretrales, que también pueden dar lugar a estudios de flujo urinario deficiente/disminuido.

#### Tratamiento:

En pacientes con síntomas del tracto urinario inferior, las opciones de tratamiento van desde la vigilancia hasta la intervención médica y quirúrgica y dependen del grado de "molestias" o carga de la enfermedad.

El determinar el volumen de la próstata puede ser útil para seleccionar el tipo de tratamiento adecuado para los pacientes. El tratamiento tiene como objetivo disminuir los síntomas, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar la aparición de complicaciones como la retención urinaria ya que es una de las más frecuentes. <sup>[9]</sup>

Vigilancia: Los pacientes quienes solo presentan síntomas leves con IPSS menos 7 y sin factores de riesgo de complicación, o con síntomas moderados y molestias mínimas, pueden llevar un tratamiento con conducta expectante.

La espera vigilante es un proceso para manejar a los pacientes al brindarles consejos sobre el estilo de vida. Lo que se aconseja es la pérdida de peso, la reducción de la ingesta de cafeína o la reducción de la ingesta de líquidos por la noche y evitar el estreñimiento, se

deben evitar medicamentos que se usan para los síntomas del resfriado como son los agonistas adrenérgicos ya que pueden causar retención urinaria. para tratar de reducir los factores de riesgo y mejorar los STUI. La progresión clínica ha demostrado ser de alrededor del 31 % en un estudio observacional, y el 5 % desarrolla retención urinaria aguda. [8,9]

#### Terapia medica

Tanto los componentes estáticos como los dinámicos contribuyen a la fisiopatología de la HBP. La terapia médica tiene como objetivo abordar ambos componentes.

El tratamiento farmacológico está recomendado en pacientes con sintomatología moderada-grave IPSS 8-20, que no presentan una indicación absoluta para cirugía.

**Bloqueadores alfa:** Los adrenorreceptores alfa 1 están presentes en el músculo liso del estroma de la próstata y en el cuello de la vejiga. El bloqueo de los receptores adrenérgicos alfa 1 da como resultado la relajación del músculo liso del estroma que aborda el componente dinámico de la BPH y, por lo tanto, mejora el flujo. Los ejemplos incluyen bloqueadores alfa selectivos como tamsulosina (400 mcg una vez al día) y alfuzosina (10 mg una vez al día).

**Inhibidores de la 5 alfa-reductasa:** Los inhibidores de la alfa-reductasa como la finasterida (5 mg una vez al día) y la dutasterida bloquean la conversión de testosterona en Dihidrotestosterona. Esto aborda el componente estático de la Hiperplasia Prostática Benigna al causar el encogimiento de la próstata y toma varias semanas para mostrar una mejora notable, y se necesitan seis meses para lograr la máxima eficacia. Como resultado del suero de tratamiento, el PSA se puede reducir en un 50 %, y el volumen de la próstata se reduce hasta en un 25 %. Se ha demostrado que esto altera el proceso de la enfermedad y la posterior progresión de la enfermedad. Se necesita de 3 a 6 meses de tratamiento para determinar la eficacia de los fármacos. [11]

#### Antimuscarínicos:

La inestabilidad del detrusor de la vejiga puede desarrollarse en pacientes con empeoramiento de la obstrucción de la salida de la vejiga. Se ha demostrado que en musculo detrusor contiene los 5 tipos de receptores muscarínicos, predominan los M2 Y M3 Esto puede resultar en una mayor urgencia (vejiga hiperactiva) y frecuencia. Los antagonistas de los receptores muscarínicos pueden ayudar con estos síntomas al bloquear los receptores muscarínicos en el músculo detrusor. Esto reduce el tono del músculo liso y puede mejorar los síntomas en personas con hiperactividad. Los ejemplos incluyen solifenacina, tolterodina y oxibutinina. Aquellos que fracasan con el tratamiento

antimuscarínico pueden ser considerados para el uso de mirabegron (un agonista de los receptores adrenérgicos Beta-3), que causa la relajación del detrusor. <sup>[11]</sup>

La combinación de un bloqueador alfa y un inhibidor de la reductasa alfa se usa a menudo para lograr mejoras en los síntomas de vaciado. Esto está respaldado por estudios que confirman la eficacia de la terapia combinada sobre la monoterapia.

De acuerdo al grado de gravedad de los síntomas, el tamaño prostático evaluado mediante tacto rectal y el Antígeno Prostático se pueden diferenciar en 3 estados clínicos:

- Pacientes con puntuaciones del IPSS 8 a 20, con próstata pequeña al tacto rectal: se recomienda iniciar tratamiento con alfa bloqueadores
- Pacientes con puntuaciones del IPSS 8 a 20 con próstata grande: se recomienda iniciar con bloqueadores alfa o con inhibidores de 5 alfa reductasa > 1.5 ng/ml
- Pacientes con puntuaciones entre 8 a 20 con próstata grande al tacto rectal y Antígeno Prostático se recomienda iniciar con doble tratamiento bloqueadores alfa e inhibidores de la 5 fosfodiesterasa.

Tratamiento quirúrgico:

Las pautas para las indicaciones de cirugía en la Hiperplasia Prostática Benigna, tal como las describe la Asociación Europea de Urología son las siguientes:

- Retención urinaria refractaria
- Infecciones urinarias recurrentes
- Hematuria refractaria al tratamiento médico (excluidas otras causas)
- Insuficiencia renal
- piedras en la vejiga
- Aumento residual posmiccional
- Retención crónica de alta presión <sup>[9]</sup>

Los procedimientos recomendados incluyen la incisión transuretral de la próstata, la resección transuretral de la próstata, el tamaño prostático es un determinante en el momento de decidir sobre el abordaje quirúrgico las principales técnicas quirúrgicas son las antes mencionadas. Además de técnicas más recientes como la vaporización con láser y la enucleación con láser de holmio, que han reemplazado en gran medida a la prostatectomía abierta. <sup>[10]</sup>

## INCONTINENCIA URINARIA

La incontinencia urinaria es una patología común en los ancianos y afecta su calidad de vida. Su prevalencia puede estar alterada por que algunos pacientes no informan sobre la presencia de incontinencia urinaria y no reciben atención médica.

Aproximadamente 423 millones de personas en todo el mundo tienen algún tipo de incontinencia urinaria, la prevalencia es del 50% de los pacientes que presentes de centros de enfermería. Los cuidadores refieren que alrededor del 53% de los pacientes que se encuentran en el hogar tienen algún tipo de incontinencia-

Afecta entre el 25 y 45% a mujeres mayores de 30 años.

Dentro de los factores de riesgos incluyen: el aumento de la edad, la paridad, obesidad, antecedente de histerectomía y aumento de las comorbilidades, algunos medicamentos como el uso de diuréticos, el ejercicio de alto impacto.

La incontinencia urinaria es una patología frecuente en la población general, especialmente en los adultos mayores, que reduce la calidad de vida de manera que entre el 10 y el 20 % de todas las mujeres y el 77 % de las mujeres que viven en hogares de ancianos tienen incontinencia urinaria. <sup>[13]</sup>

La incontinencia urinaria tiene muchos efectos físicos, mentales y sociales en la vida de las mujeres, las alteraciones mentales comunes en estas personas incluyen ansiedad y depresión. Los problemas físicos incluyen úlceras por presión, trastornos del sueño y disminución de la calidad del sueño, infecciones del tracto urinario, caídas y fracturas, que son las principales causas de muerte en personas mayores de 65 años. La incontinencia urinaria tiene un gran impacto en las actividades diarias y sociales como el trabajo, los viajes, el ejercicio físico y la función sexual y, por lo tanto, reduce la calidad de vida. <sup>[13]</sup>

Otra de las clasificaciones para la incontinencia urinaria es que puede ser transitoria o crónica. IU transitoria que ocurre repentinamente, dura menos de 6 meses y puede mejorar cuando se aborda la causa subyacente.

Existen 5 tipos de incontinencia urinaria, incontinencia urinaria de esfuerzo, de urgencia, mixta, por rebosamiento y funcional.

1. La incontinencia urinaria de esfuerzo es la fuga involuntaria de orina que ocurre con aumentos en la presión intraabdominal, por ejemplo: toser, reír, estornudar, debido a debilidad del esfínter uretral y/o del piso pélvico. Además, las mujeres embarazadas y las mujeres que han dado a luz pueden ser propensas a la incontinencia urinaria de esfuerzo.



2. La incontinencia urinaria de urgencia es la fuga involuntaria de orina que puede estar precedida o acompañada de una sensación de urgencia urinaria, pero en ocasiones puede ser asintomática, debido a la hiperactividad del detrusor. Las contracciones pueden ser causadas por irritación de la vejiga o pérdida del control neurológico.
3. La incontinencia urinaria mixta es la fuga involuntaria de orina causada por una combinación de incontinencia urinaria de esfuerzo y de urgencia, como se describió anteriormente.
4. La incontinencia urinaria por rebosamiento es la fuga involuntaria de orina de una vejiga sobre distendida debido a una contractilidad alterada del detrusor y/u obstrucción de la salida de la vejiga. Las enfermedades neurológicas como las lesiones de la médula espinal, la esclerosis múltiple y la diabetes pueden afectar la función del detrusor. La obstrucción de la salida de la vejiga puede ser causada por compresión externa por masas abdominales o pélvicas y prolapso de órganos pélvicos, entre otras causas. Una causa común en los hombres es la hiperplasia prostática benigna.
5. La incontinencia urinaria funcional es la fuga involuntaria de orina debido a barreras ambientales o físicas para ir al baño. Este tipo de incontinencia a veces se denomina dificultad para ir al baño. <sup>[16]</sup>

Se han identificado múltiples factores de riesgo para la incontinencia urinaria. Para las mujeres, la alta paridad, los antecedentes de partos vaginales y la menopausia son factores de riesgo para el desarrollo de incontinencia urinaria. Del mismo modo, los hombres que se han sometido a una cirugía de próstata pueden tener un mayor riesgo de incontinencia. La obesidad y el aumento de la edad son factores de riesgo para ambos sexos en el desarrollo de la incontinencia urinaria <sup>[13]</sup>

La etiología de la incontinencia de esfuerzo es multifactorial y se presenta por pérdida de apoyo de la musculatura del suelo pélvico.

La vejiga, la uretra y los esfínteres funcionan en equipo para almacenar la orina a baja presión y desecharla voluntariamente en momentos socialmente convenientes o apropiados. El músculo detrusor y el esfínter uretral interno están constituidos de músculo liso, mientras que el esfínter uretral externo y los músculos del piso pélvico son generalmente músculo estriado. La luz de la vejiga está revestida por el urotelio y la membrana basal que protegen el músculo detrusor en contacto con las toxinas contenidas en la orina y permiten la comunicación con las células neurales que coordinan las fases de almacenamiento y micción. <sup>[14]</sup>

El sistema nervioso simpático predomina durante la fase de almacenamiento y mantiene la continencia a través de los ganglios paravertebrales, los nervios hipogástricos y el plexo hipogástrico.

El sistema parasimpático coordina la fase de micción, a través del plexo sacro y los nervios pélvicos desde S2 a S4. Las señales aferentes del urotelio y la pared de la vejiga se transmiten al tálamo; el equilibrio entre el almacenamiento y la micción lo mantiene el centro pontino central de la micción. Los neurotransmisores responsables de la ejecución de estos comandos son la acetilcolina y la noradrenalina.

#### Incontinencia urinaria de esfuerzo <sup>[14]</sup>

Se han descrito dos mecanismos comunes, a menudo superpuestos, para la incontinencia urinaria de esfuerzo: la hipermovilidad uretral resultante de la pérdida de apoyo del cuello de la vejiga y la uretra (que se mueven durante los picos de presión abdominal) y la debilidad del esfínter urinario mismo. Si se daña el mecanismo del esfínter urinario, se produce un subtipo específico de incontinencia urinaria de esfuerzo, a veces denominada deficiencia intrínseca del esfínter. La debilidad del esfínter urinario puede deberse a traumatismos, cirugías uroginecológicas repetidas, enfermedades neurológicas, envejecimiento o enfermedades que conducen a la atrofia muscular sistémica. Aunque todos los tratamientos contemporáneos se utilizan para ambos subtipos de incontinencia urinaria de esfuerzo, en general.

#### Incontinencia urinaria de urgencia

A diferencia de los cambios físicos asociados con la incontinencia urinaria de esfuerzo, la incontinencia urinaria de urgencia implica perturbaciones fisiológicas en la función de la vejiga. Hay tres etiologías principales intrínsecas a la vejiga que conducen a la incontinencia de urgencia: hiperactividad del detrusor, distensibilidad deficiente del detrusor e hipersensibilidad vesical. Hiperactividad del detrusor La mayoría de los fármacos actuales para la incontinencia de urgencia bloquean los receptores muscarínicos que median la contracción dentro del músculo detrusor o estimulan los receptores  $\beta_3$  que promueven la relajación. Muchos pacientes con incontinencia de urgencia tienen contracciones no inhibidas espontáneas medibles del músculo detrusor durante el llenado de la vejiga, lo que se denomina hiperactividad del detrusor. Estas contracciones pueden coincidir con la urgencia urinaria percibida, y puede producirse incontinencia de urgencia si la presión generada supera la resistencia del esfínter urinario. <sup>[14]</sup>

El diagnóstico se realiza por los antecedentes del paciente, así como la exploración a nivel pélvico y neurológico con evaluaciones cognitivas y funcionales. Realice una evaluación digital de rutina para confirmar la contracción de los músculos del piso pélvico antes del uso del entrenamiento supervisado de los músculos del piso pélvico para el tratamiento de la incontinencia urinaria. Una de las pruebas que se debe incluir a la evaluación es la prueba de esfuerzo con tos principalmente en mujeres con síntomas de incontinencia urinaria de esfuerzo. [16]

El diagnóstico típico incluye la historia clínica, el examen físico, el análisis de orina, la evaluación del volumen residual posmiccional y la exclusión de afecciones que requieren la remisión a un especialista.

Una prueba de esfuerzo con tos positiva (en la que la fuga uretral observada es provocada por una serie de toses fuertes en posición supina o de pie con un volumen vesical cómodamente lleno (~300 ml)) tiene una alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar la incontinencia urinaria de esfuerzo.

El volumen residual posmiccional se determina midiendo el volumen que queda en la vejiga inmediatamente después de la micción; es una medida de la integridad del vaciado de la vejiga. Por lo tanto, se recomienda en la evaluación de pacientes con síntomas miccionales, prolapso de órganos pélvicos sintomáticos o sobredistensión vesical palpable. [16]

El tratamiento de la incontinencia urinaria puede incluir modificaciones en el estilo de vida, medicamentos o intervención quirúrgica.

Las intervenciones iniciales deben incluir la modificación de la ingesta de líquidos y evitar los irritantes de la vejiga, como la cafeína, el alcohol y los edulcorantes artificiales. Fomentar la micción programada cada 1 o 2 horas también puede mejorar en gran medida los síntomas de la incontinencia de urgencia. El fortalecimiento de los músculos del piso pélvico se basa en la contracción repetitiva y selectiva de músculos específicos para mejorar la fuerza, la resistencia y la coordinación muscular, lo que permite que el paciente mejore el control de la micción y retrase la micción para tener suficiente tiempo para ir al baño. [16]

Los medicamentos anticolinérgicos son los agentes farmacéuticos de primera línea preferidos para la incontinencia de urgencia porque reducen la hiperactividad del detrusor al antagonizar los receptores muscarínicos M2 y M3 en la vejiga.

Los pacientes deben usar medicamentos anticolinérgicos durante 4 a 8 semanas para determinar con precisión el beneficio de la terapia. Los médicos deben recomendar

medicamentos anticolinérgicos de acción prolongada, como fesoterodina, oxibutinina, tolterodina, trospio, darifenacina y solifenacina, para ayudar a limitar los efectos secundarios. Los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho y obstrucción gastrointestinal no deben usar medicamentos anticolinérgicos <sup>[15]</sup>

## **ANTICOLINERGICOS**

Los medicamentos antimuscarínicos son en la actualidad el tratamiento farmacológico de elección para los pacientes con vejiga hiperactiva, con una eficacia bien establecida.

Estos fármacos bloquean los efectos de la acetilcolina en los receptores muscarínicos de la vejiga por lo que reducen la frecuencia y / o la intensidad de las contracciones involuntarias del detrusor. Existen cinco subtipos de receptores muscarínicos (M1-M5). <sup>[18]</sup>

Los fármacos antimuscarínicos que se usan actualmente en el tratamiento de la Vejiga Hiperactiva y de la Incontinencia Urinaria tienen el potencial de unirse a los receptores colinérgicos en todo el cuerpo, por lo que median una variedad de eventos adversos relacionados durante el tratamiento. La inervación colinérgica del cerebro se compone de varias vías que se extienden hacia las regiones cortical e hipocámpal y son fundamentales en los procesos de memoria, lenguaje y habilidades visuoespaciales. Las neuronas colinérgicas se proyectan desde el núcleo basal de Meynert y el núcleo septal medial hasta el hipocampo y desde el núcleo basal de Meynert hasta la corteza. <sup>[17-18]</sup>

Se debe mantener un equilibrio entre la penetración del fármaco en la barrera hematoencefálica, la salida del Sistema Nervioso Central y la distribución y metabolismo de los fármacos dentro del SNC mantiene la concentración de fármacos. Las estructuras de los vasos sanguíneos se componen de células endoteliales con uniones estrechas que están parcialmente rodeadas por procesos astrogliales, además de una matriz de colágeno y pericitos. Esta disposición forma la barrera hematoencefálica a través de la cual solo las moléculas solubles en lípidos no polarizadas pueden difundirse fácilmente para atravesar de la sangre capilar al tejido cerebral. Por lo que, factores como el tamaño molecular, la lipofilia y la polaridad influyen en la medida en que las sustancias penetran en el SNC en condiciones normales. Por tanto, algunos fármacos antimuscarínicos no selectivos, por ejemplo, los compuestos de amonio cuaternario, son hidrófilos y muy polares lo que les da una capacidad reducida para atravesar la barrera hematoencefálica en condiciones normales. Los mecanismos asociados en el aumento de la permeabilidad después de un daño incluyen la contracción epitelial y la dilatación de los vasos capilares cerebrales. Esto conduce a crear canales entre las células vecinas y un incremento del flujo sanguíneo

cerebral. Una barrera hematoencefálica con fugas permitiría que los compuestos que se cree es poco probable que se crucen en condiciones normales penetren en el Sistema Nervioso Central.

Si un fármaco puede atravesar la barrera hematoencefálica, puede ejercer efectos secundarios cognitivos. La barrera hematoencefálica es una barrera entre el cerebro y el suministro de sangre. La permeabilidad de la barrera hematoencefálica puede aumentar debido a traumatismos, demencia vascular, demencia de Alzheimer, estrés, diabetes, esclerosis múltiple, hipertensión, migraña, epilepsia, meningitis y enfermedad de Parkinson. También se ha encontrado que los fármacos aumentan la permeabilidad, como los agonistas del receptor de bradicinina, los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa y los agonistas de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ .<sup>[20]</sup>

El incremento de la edad también puede provocar que la barrera hematoencefálica sea más permeable, lo que puede ser un problema, ya que el 70% de las personas tratadas por Vejiga Hiperactiva con anticolinérgicos tienen entre 61 y 80 años. Al cincuenta por ciento de los ancianos se les prescribe al menos un fármaco con efectos anticolinérgicos.

En los ancianos, también hay una reducción en el metabolismo renal y hepático de los fármacos, lo que puede permitir que los fármacos sigan ejerciendo efectos anticolinérgicos.

#### TOLTERODINA:

Es un potente fármaco competitivo de los receptores muscarínicos, que tiene la ventaja de inhibir la incontinencia urinaria produciendo al mismo tiempo una menor inhibición de la salivación que el resto de los fármacos del grupo.<sup>[26]</sup>

El metabolito 5-hidroximetílico es también un potente antagonista de los receptores muscarínicos, con un perfil *in vivo* e *in vitro* casi idéntico al de la tolterodina.

Es un medicamento antimuscarínico que se une selectiva y competitivamente a los receptores muscarínicos M3 en la vejiga, lo que disminuye la contracción de la vejiga al disminuir el tono del músculo detrusor y aumentar el tono del esfínter uretral interno.

La farmacocinética de la tolterodina es lineal sobre el rango de dosis 1-4 mg y no parece estar afectada por la edad o el sexo. La biodisponibilidad de la tolterodina no es constante, porque la tolterodina se convierte en un metabolito activo: el 5-hidroximetílico.<sup>[27]</sup>

El volumen de distribución de la tolterodina es moderado. Tiene un metabolismo elevado de primer paso y se han identificado dos vías metabólicas hepáticas: oxidación y N-desalquilación. Estas vías metabólicas están mediadas por el citocromo P450 isoformas 2D6 y 3A4 respectivamente.

Tolterodina (comprimidos de liberación inmediata) tiene un aclaramiento sistémico medio de 44 l/h y una semivida de eliminación de 1.9 – 3.6 horas en metabolizadores rápidos. En los pacientes con metabolismo lento, el aclaramiento de tolterodina es 5 veces menor la vida media de eliminación es correspondientemente más larga de 7.5 a 11 horas. [27]

Los efectos adversos de la tolterodina son significativamente menores que los de otros fármacos antimuscarínicos indicados para el mismo uso. Sin embargo, los siguientes efectos todavía están presentes: Boca seca, Ojos secos, Estreñimiento, Dolor de cabeza, Visión borrosa y Somnolencia [27]

Los pacientes de edad avanzada que usan múltiples medicamentos corren un mayor riesgo de sufrir efectos adversos debido a las interacciones de fármaco a fármaco.

Teniendo en cuenta los efectos adversos clínicamente más relevantes, la tolterodina tiene el potencial de causar alteraciones en el sistema nervioso central y cardíaco. En el sistema nervioso central, están presentes los cinco subtipos de receptores muscarínicos y, debido a la lipofilia de la tolterodina, puede atravesar la barrera hematoencefálica. Esta situación puede dar lugar a problemas del Sistema Nervioso Central como depresión, deterioro cognitivo, confusión, o el efecto más común, mareos. [27]

La tolterodina está contraindicada en pacientes que han demostrado hipersensibilidad del fármaco o a alguno de los componentes de su formulación. Debido a sus efectos anticolinérgicos, la tolterodina está contraindicada en pacientes con retención urinaria. Además, los anticolinérgicos pueden precipitar una retención urinaria en los pacientes con hipertrofia de próstata o con una obstrucción urinaria preexistente. [27]

Tolterodina se comercializa en dos presentaciones: 2 mg (liberación inmediata) y 4 mg (liberación prolongada). La dosis en adultos es de 2 mg/12 h o de 4 mg/24 horas. En casos de insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave, la dosis se ajusta a 1 mg/12 h o 2 mg/24 h. A los 6 meses es preciso reevaluar la necesidad de prolongar el tratamiento. [27]

## **DETERIORO COGNITIVO**

Está definido como un síndrome que se caracteriza con un deterioro subjetivo y objetivo en la cognición y la función mayor de lo esperado para la edad y el nivel educativo de una persona que no cumple los criterios para un diagnóstico de demencia [22]

Fue descrito por primera vez por Petersen y colaboradores en 1997 y lo definían como un deterioro en la cognición superior al que se observa con el deterioro cognitivo normal

relacionado con la edad, pero no lo suficientemente grave como para causar un deterioro significativo de la función diaria. [23]

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su 5ª edición clasifica el Deterioro Cognitivo Leve como un "trastorno neurocognitivo leve" y especifica que debe haber una disminución tanto subjetiva como objetiva del nivel previo de funcionamiento en 1 o más de los 6 dominios cognitivos, sin interferir sustancialmente con las actividades instrumentales de la vida diaria y que no se produzcan en el contexto de delirio u otros trastornos psicológicos. [22]

No todos los casos de Deterioro Cognitivo son precursores de la demencia y no todos son progresivos. Afortunadamente muchos casos vuelven al rango de cognición normal.

De los factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo se han mencionado algunas enfermedades crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, depresión, y diabetes mellitus. La edad es el factor de riesgo más importante. Otros factores de riesgo bien establecidos incluyen el sexo masculino, presencia del alelo de la apolipoproteína E, antecedentes familiares de deterioro cognitivo y la presencia de factores de riesgo vascular como hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad de las arterias coronarias y accidente cerebrovascular. Algunos medicamentos pueden tener efectos sutiles sobre la memoria, incluidos opioides, relajantes musculares, ansiolíticos, antiepilépticos y medicamentos anticolinérgicos, que incluyen medicamentos antihistamínicos, antidepresivos, antipsicóticos y medicamentos para la incontinencia urinaria. [22]

Se cree que la prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve en mayores de 65 años se sitúa entre el 3% y el 22%.

Otro contribuyente común y frecuentemente pasado por alto al Deterioro Cognitivo Leve es la depresión. La depresión es un gran enigma y puede causar un deterioro del funcionamiento físico y cognitivo, lo que lleva al médico por varios caminos de diagnóstico en busca de respuestas. La cognición tiende a aclararse una vez que la depresión se aborda y se trata adecuadamente. Los estudios también han demostrado que la depresión puede acelerar la conversión de DCL en demencia. Deficiencias metabólicas como hipotiroidismo, hipoglucemia e hiperglucemia, deshidratación y vitamina B12 deficiencia todos deben evaluarse y pueden corregirse fácilmente, mejorando la cognición. [24]

Un estudio que se centró en la multimorbilidad y el desarrollo de Deterioro Cognitivo Leve encontró que los participantes con 4 o más afecciones crónicas, en particular 2 de las

siguientes (hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad de las arterias coronarias y osteoartritis) tenían el mayor riesgo del mismo.

Por lo general, el diagnóstico se realiza después de que el paciente o informante acompañante o familiar presenta una queja subjetiva de que el paciente olvidó eventos, conversaciones, fechas o números de teléfono importantes.

Idealmente, se debe realizar un diagnóstico formal después de la administración de una evaluación cognitiva estandarizada. [22]

Existen numerosas herramientas de detección que se pueden utilizar, pero nos centraremos aquí en el examen del estado mental de la Universidad de Saint Louis (SLUMS), la detección cognitiva rápida y la evaluación cognitiva de Montreal. El SLUMS es un cuestionario de 30 puntos que tarda menos de 10 minutos en administrarse y está altamente validado para diagnosticar tanto DCL como demencia. En comparación con el Mini Examen del Estado Mental utilizado anteriormente, se ha descubierto que SLUMS es más sensible en la detección de DCL y la puntuación también se ajusta al nivel educativo. [22]

La Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) es una herramienta de detección que se desarrolló específicamente para la detección de DCL y se realiza en aproximadamente 10 minutos. Con un punto de corte de 25/26, el MoCA tiene una sensibilidad del 80 al 100% y una especificidad del 50 al 76% para detectar DCL. El Mini Examen del Estado Mental tiene una sensibilidad del 45 al 60% y una especificidad del 65 al 90% para detectar Deterioro Cognitivo Leve utilizando puntos de corte de 27 o 28.

Las pruebas neuropsicológicas más amplias son ideales en muchos casos y pueden definir los aspectos específicos sobre qué dominios cognitivos se están afectados y también pueden definir el nivel de déficit, pero no siempre es necesario.

Una vez realizado el diagnóstico de Deterioro Cognitivo, es importante intentar establecer la etiología del deterioro cognitivo y evaluar la posibilidad de cualquier causa reversible que pueda estar contribuyendo y que pueda corregirse. [23]

Un estudio estándar debe incluir resonancia magnética o tomografía computarizada, que puede ser útil para evaluar la estructura general del cerebro y descartar alteraciones como tumores cerebrales, hidrocefalia de presión normal, malformaciones vasculares y accidentes cerebrovasculares. También pueden identificar hiperintensidades de la sustancia blanca o cambios isquémicos de vasos pequeños, que pueden ser valiosos para distinguir el deterioro cognitivo de la demencia vascular frente a otras causas. [23]



Otro estudio de imágenes útil, pero no fácilmente disponible, que evalúa la función cerebral, en lugar de la estructura, es la exploración por Tomografía por Emisión de Positrones con F-fluorodesoxiglucosa. Esta exploración en particular, que todavía se realiza principalmente con fines de investigación, implica la administración de un marcador radiactivo, que es un marcador del metabolismo de la glucosa y se une a áreas muy activas del cerebro que utilizan fácilmente la glucosa. [25]

Los biomarcadores son indicadores medibles de procesos patológicos específicos de la enfermedad y se utilizan principalmente en ensayos clínicos o entornos de investigación, porque hay una falta de estandarización en la técnica y la incertidumbre con respecto a los puntos de corte óptimos para el diagnóstico. Los biomarcadores más utilizados se desarrollaron inicialmente para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer y, por lo tanto, son específicos para la patología central de la enfermedad de Alzheimer de depósito de placa rica en amiloide y neurodegeneración. Las mediciones de Líquido Cefalorraquídeo de proteínas amiloides están disponibles y representan un tipo de biomarcador.

La detección y el diagnóstico temprano de Deterioro Cognitivo son importantes por varias razones, la primera es que la detección temprana del deterioro cognitivo puede poner en práctica intervenciones antes de que se produzcan más daños y puede posponer o incluso prevenir la progresión a la demencia. También permite que el paciente y la familia tengan suficiente tiempo para planificar con anticipación lo desconocido y permite que el paciente participe en la toma de decisiones compartida.

En cuanto al tratamiento en primer lugar se deben tratar las causas reversibles de DCL ya que producirán los resultados más positivos y tendrán la mayor cantidad de efectos beneficiosos sobre la cognición. Centrarse en el tratamiento de la depresión, el hipotiroidismo, la apnea obstructiva del sueño, la hipotensión y la polifarmacia podría conducir a la reversión del deterioro cognitivo leve a la cognición normal. [23]

## **ANTECEDENTES**

Los adultos mayores pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos en el sistema nervioso central debido a los cambios relacionados con la edad en la farmacocinética y la farmacodinámica, la reducción de la transmisión mediada por acetilcolina en el cerebro y el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. [25]

Los fármacos anticolinérgicos son prescritos con frecuencia en ancianos. En Finlandia, Pitkala et al. [12] se encontró que el 12,5% de los ancianos consumían fármacos inapropiados

para esta edad, sobre todo benzodiazepinas de vida media larga, relajantes musculares y amitriptilina. En adultos mayores sin deterioro cognitivo, de los 25 fármacos más prescritos, se encontraron fallos significativos en los test de memoria reciente y en la atención para 10 de ellos (codeína, ranitidina, dipiridamol, warfarina, isosorbida, teofilina, nifedipino, digoxina, lanoxina y prednisona). En personas mayores que viven en residencias, García-Gollarte et al., tras analizar el tratamiento de 100 pacientes consecutivos ingresados en residencias, hallaron que el 79% de ellos tenían al menos un fármaco prescrito inadecuado. La oxibutinina se evaluó en cuatro estudios en los que participaron un total de 315 personas y se asoció consistentemente con el deterioro de la función cognitiva. Por el contrario, la administración de darifenacina en comparación con el placebo, en tres estudios en los que participaron un total de 302 sujetos, no produjo ningún efecto significativo sobre el aprendizaje o la memoria en adultos sanos. <sup>[25]</sup>

En un estudio en ancianos sanos, realizado por Ancelin (25) evidenciaron que el consumo previo de anticolinérgicos se asociaba con peor rendimiento en atención, tiempo de reacción, memoria tardía verbal, memoria narrativa, tareas visuoespaciales y lenguaje. Sin embargo, no se encontraron variación en la capacidad de razonamiento, memoria implícita e inmediata ni memoria demorada de listas de palabras. Hasta el 80% de los pacientes que tomaban fármacos anticolinérgicos fueron diagnosticados de deterioro cognitivo leve, frente al 35% de los que no los tomaban. A pesar de esto, el consumo de anticolinérgicos no incrementó la tasa de demencia tras un seguimiento de 8 años. <sup>[25]</sup>

En un estudio que se realizó a 2 años tras ajuste por edad, sexo, estudios, clase social y número de medicamentos, el uso de anticolinérgicos potentes se asoció con una disminución significativa de 0,33 puntos en el MMSE, comparado con los sujetos que no tomaban fármacos de ese tipo. La relación entre efecto anticolinérgico y menor MMSE está más presente cuando el MMSE es mayor de 26, menos en aquellos entre 22 y 25 puntos, y no se apreció con 21 o menos puntos en el MMSE.

## JUSTIFICACION

La patología Urinaria es un problema común que afecta la calidad de vida de los adultos mayores se ha estimado en un estudio de pacientes con incontinencia urinaria que alrededor del 11% de los pacientes tienen una mala calidad de vida por esta enfermedad. El tratamiento conservador puede ayudar, pero la mayoría de los casos se necesita de tratamiento médico para su control. Los medicamentos anticolinérgicos son los más utilizados en México para esta afección y, específicamente la tolterodina es el más usado en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Sin embargo, estos fármacos pueden producir efectos adversos importantes.

Diversos estudios sobre fármacos anticolinérgicos en adultos jóvenes sin comorbilidades han propuesto que este fármaco causa deterioro cognitivo, en alrededor del 80% de los pacientes se identificó este efecto adverso, sin embargo, también se ha asociado a la dosis y tiempo de uso, de las anomalías a nivel cognitivo que se han identificado es la alteración en la memoria a corto plazo, en la atención y el cálculo. Sin embargo, hay pocos estudios que valoren esta alteración en la población adulta mayor, y específicamente, no se han realizado estudios sobre la posible afección cognitiva que pueda tener la tolterodina en este grupo de población que al ser más susceptible a la patología urinaria aumenta el consumo de estos fármacos. Se sospecha que por causa del envejecimiento y agregando las comorbilidades y la ingesta de medicamentos anticolinérgicos se produzca mayor deterioro cognitivo por lo que en este estudio se busca conocer la prevalencia de deterioro cognitivo asociado a este medicamento en pacientes que lo hayan consumido en más de 6 meses y así evitar y controlar la prescripción inadecuada o bien, utilizar la mínima dosis eficaz con el fin de minimizar sus efectos adversos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología urinaria en los adultos mayores es un problema de alta prevalencia con un alto impacto en el bienestar y la calidad de vida, además de tener una gran importancia económica para el servicio de salud, de las más frecuentes es la Incontinencia Urinaria y la Hiperplasia Prostática las cuales se abordarán en este protocolo. Las tasas de prevalencia son más altas en las personas de edad avanzada y entre los pacientes de hogares de ancianos. En las mujeres Adultas Mayores, más del 40% de la población se ve afectada y entre el 11% y el 34% de los hombres mayores la presentan.

Los medicamentos frecuentemente utilizados en la patología urinaria son los anticolinérgicos los cuales han demostrado tener diversos efectos adversos tras su consumo crónico uno de los que genera más impacto es el deterioro cognitivo.

Esto sugiere que en el adulto mayor pudiera haber una afección similar que exacerbe las afecciones cognitivas asociadas al proceso de envejecimiento, por lo que realizar un estudio que amplíe la investigación acerca del uso de tolterodina en adultos mayores y su asociación a deterioro cognitivo es de gran importancia clínica, social y financiera de tal manera se plantea el análisis de la prevalencia de deterioro cognitivo asociado a uso de tolterodina en adultos mayores con patología urinaria.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

“¿Cuál es la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con patología urinaria tratados con tolterodina?”

## **HIPOTESIS**

La prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con patología urinaria tratados con tolterodina es mayor a la población no usuaria de dicho fármaco.

## **OBJETIVOS GENERAL**

1. Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en el grupo de pacientes que están en tratamiento con tolterodina

## **OBJETIVO ESPECIFICO:**

1. Determinar la presencia de tabaquismo en pacientes en tratamiento con tolterodina
2. Determinar el grado de escolaridad de pacientes en tratamiento con tolterodina y su relación con deterioro cognitivo
3. Determinar el grado de deterioro cognitivo en los pacientes en tratamiento con tolterodina
4. Determinar si el uso de tolterodina en pacientes con más de 6 meses de uso, es un factor de riesgo para desarrollar Deterioro Cognitivo

## **METODOLOGIA**

El estudio se realizará en el Hospital General de Zona No.27, del IMSS, con dirección Calle Lerdo 311, colonia Nonoalco Tlatelolco. Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.

### **Tipo de estudio.**

Descriptivo, Transversal

### **Características del estudio:**

Observacional.

### **Universo de trabajo**

Se contarán con un grupo de pacientes que se obtendrá de la consulta de urología durante el periodo de captura de información que será de marzo a julio del 2023, este grupo durante el análisis de datos se analizaran las variables que se .

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes Adultos mayores de 60 años de edad que acepten participar de forma voluntaria en el estudio, que acuden a la consulta de urología y geriatría.
- Pacientes Adultos Mayores con Incontinencia Urinaria
- Pacientes Adultos Mayores con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna que se haya realizado diagnóstico por ultrasonido y tacto rectal.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con contraindicación de uso de tolterodina
- Pacientes adultos mayores con cistocele
- Pacientes adultos mayores con Antecedente de Hipotiroidismo y Depresión

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que retiren su consentimiento informado.
- Que no se tenga la información completa.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

### **Cálculo de tamaño de muestra.**

El cálculo de tamaño de muestra se realizó mediante el uso de la aplicación epi-info, para la frecuencia de deterioro cognitivo.

Se determinó un nivel de confianza del 80%, con límite de confianza de 5% y utilizando como frecuencia esperada la encontrada en un estudio previo en el que se encontró 25% de deterioro cognitivo en pacientes que tomaban tolterodina.

Tamaño de muestra de 102 pacientes.

### **Tipo de muestreo.**

Se realizará un muestreo no probabilístico de casos consecutivos hasta obtener el número total de pacientes.

### **DEFINICION DE VARIABLES.**

Variable dependiente, deterioro cognitivo.

Variable independiente. Uso de tolterodina

### **DETERIORO COGNITIVO**

Definición conceptual: síndrome que se caracteriza con un deterioro subjetivo y objetivo en la cognición y la función mayor de lo esperado para la edad y el nivel educativo de una persona que no cumple los criterios para un diagnóstico de demencia

Definición operativa: puntaje en el test de MOCA menor a 23 puntos.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal, dicotómica

Unidad de medición: 1.- Sí / 2.- No

### **TRATAMIENTO CON TOLTERODINA**

Definición conceptual. La tolterodina es un potente fármaco competitivo de los receptores muscarínicos, indicada en el tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria, hiperplasia prostática benigna.

Definición operacional. Pacientes quienes han estado en tratamiento con tolterodina por más de 6 meses.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: binominal

Unidad de medición: 0= ausente 1= presente

## **VARIABLES DE CONFUSION.**

### **EDAD:**

Definición conceptual: años que ha vivido una persona desde el nacimiento a la actualidad

Definición operativa: Edad en años al momento del interrogatorio.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Continua

Unidad de medición: número de años.

### **GENERO**

Definición conceptual: conjunto de características que cada sociedad asigna a hombres y mujeres.

Definición operativa: datos obtenidos de expediente clínico

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal, dicotómica

Unidad de medición: 1.- Mujer/ 2.- Hombre

### **ESCOLARIDAD**

Definición conceptual: Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria

Definición Operacional: pacientes con interrogatorio directo refieren la escolaridad con la que cuentan.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: ordinal

Unidad de medición: 1.- Primaria 2.- Secundaria 3.- Preparatoria 4.- Licenciatura 5.- Posgrado

### **HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA**

Definición conceptual: La hipertensión arterial sistémica se define tradicionalmente como una tensión arterial sistólica 140 mm Hg o tensión arterial diastólica (PAD) 90 mm Hg, como promedio de 3 mediciones tomadas adecuadamente en 2 o más en visitas médicas.

Definición operativa: Pacientes que cuenten con diagnóstico de hipertensión arterial durante el interrogatorio directo.



Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal, dicotómica

Unidad de medición: 1.- Presente 0.- Ausente

### **DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Definición conceptual: Trastorno del metabolismo de los carbohidratos caracterizado por hiperglucemia con disminución de secreción en la insulina y resistencia a la insulina, con determinación de glucosa sérica en ayuno  $>126$  mg/dl o  $> 200$  mg/dl en una determinación al azar o HbA1c  $> 6.5\%$  por un laboratorio autorizado.

Definición operativa: Pacientes que cuenten con diagnóstico de diabetes tipo 2 en el interrogatorio directo.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal, dicotómica

Unidad de medición: 1.- Presente 0.- Ausente

### **ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

Definición conceptual: Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG) $<60$  ml/min/  $1.73$  m<sup>2</sup>, de forma persistente durante al menos 3 meses.

Definición operativa: Pacientes que cuenten con diagnóstico de enfermedad renal crónica durante el interrogatorio directo.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal, dicotómica

Unidad de medición: 1.- Presente 0.- Ausente

### **TABAQUISMO**

Definición conceptual: es la adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica, así como un gran número de enfermedades

Definición operacional: se interrogará directamente a los pacientes sobre el consumo de cigarrillos, cantidad, frecuencia y duración

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: 1.- Si 2.- No

### **TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO**

Definición conceptual: son las lesiones físicas producidas sobre el tejido cerebral que alteran de forma temporal o permanente la función cerebral

Definición operacional: pacientes quien refiere antecedente de Traumatismo Craneoencefálico al interrogatorio directo/indirecto

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: 1.- Si 2.- No

### **ANTECEDENTES FAMILIARES DE DEMENCIA**

Definición conceptual: una pérdida de capacidades cognitivas debida a disfunción o daño cerebral de causa orgánica, que merma la autonomía para las actividades de la vida diaria (AVD) habituales, y que a menudo se acompaña de alteraciones en la afectividad y en la conducta.

Definición operacional:

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: 1.- Si 2.- No

### **TIEMPO DE USO DE TOLTERODINA**

Definición conceptual: es un fármaco antagonista competitivo de los receptores colinérgicos muscarínicos, eficaz en el tratamiento de pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria.

Definición operativa: se interrogará directamente a paciente o familiar el tiempo en que se ha tomado la tolterodina.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Continua

Unidad de medición: número de años o meses

## **OTRAS VARIABLES**

### **FUNCIONALIDAD**

Definición conceptual: Es el conjunto de habilidades físicas, mentales y sociales que permiten al sujeto la realización de las actividades que exige su medio y/o entorno.

Definición operacional: durante el interrogatorio se valorará con la escala de KATZ la funcionalidad el cual se basa en seis elementos ordenados en forma jerárquica, tiene una graduación en ocho niveles desde el A (mínima independencia) hasta el G (máxima dependencia)

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Unidad de medición: 1.- Katz A y B es independiente, 2.- Katz C y D es modera dependencia funcional, 3-. Katz mayor a D es dependencia funcional severa.

### **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio que se pretende realizar buscara identificar la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con patología urinaria que se encuentran en tratamiento con tolterodina.

El estudio se realizará en el Hospital General de Zona No.27, del IMSS, con dirección Calle Lerdo 311, colonia Nonoalco Tlatelolco. Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.

El presente estudio se llevará a cabo hasta contar con la autorización del comité local de investigación, para lo cual se subirá a la plataforma de SIRELCIS.

Una vez se cuente con autorización se invitará a los pacientes que acuden a la consulta de urología que se encuentren en tratamiento con tolterodina a participar en el estudio, se les explicara cuál será su participación, y se solicitara firmen un consentimiento informado. También se solicitará a los pacientes que acuden a la consulta de geriatría y se encuentren en tratamiento con tolterodina a participar en este estudio, y se solicitara su autorización a través del consentimiento informado.

Posteriormente se solicitaran los antecedentes del paciente de edad, sexo, escolaridad, antecedente de tabaquismo, y comorbilidades, así mismo se pesara a los pacientes, posteriormente se les realizara el instrumento Yesavage para determinar depresión, en cuyo caso se excluirá al paciente del estudio, posteriormente si el paciente no tiene datos de depresión se realizara el instrumento de Katz, y si aún tienen disponibilidad de tiempo se aplicara el instrumento MoCa para determinar la presencia de deterioro cognitivo, en

caso de que el paciente ya no tenga tiempo se le asignara una cita para que acuda a su realización.

## **INSTRUMENTOS A APLICAR INSTRUMENTOS:**

### **MOCA**

Es un examen de tamizaje breve, diseñado para ayudar en la detección del deterioro cognitivo leve y la demencia. Por sus características psicométricas describen un elevado nivel de confiabilidad y validez con una sensibilidad 87% y una especificidad 90% para DCL con un punto de corte <26 y para la demencia de tipo Alzheimer tiene una sensibilidad del 87% con una especificidad del 100% teniendo un punto de corte <18%.

El Moca se ha convertido en una de las herramientas más utilizadas en clínica y en investigación para detectar cambios cognitivos tempranos.

Valora 6 dominio cognitivos. La puntuación total es de 30 puntos y el tiempo de administración es de 10 minutos, los puntos que evalúa el MOCA se enumeran de la siguiente manera:<sup>[30]</sup>

- Memoria: consta del aprendizaje de 5 palabras, y se preguntan de forma diferida a los 5 minutos, se evalúan con 5 puntos, se puede utilizar la posibilidad de registrar, además del recitado libre, el recuerdo facilitado, por pista semántica y de elección múltiple.<sup>[29]</sup>
- Capacidad visuloespacial: lo valoramos con el test del reloj (3 puntos) y la copia del cubo (1 punto)<sup>[29]</sup>
- La función ejecutiva se evalúa con diferentes tareas como es la tare de alternancia gráfica (1 punto), una fluencia fonémica y dos puntos de abstracción verbal (2 puntos)<sup>[29]</sup>
- Atención/memoria de trabajo/ concentración: se evalúa con la tarea de atención sostenida (1 punto), una serie de sustracciones (3 puntos) y una de dígitos (2 puntos)<sup>[29]</sup>
- Lenguaje: se valoran con 3 puntos de denominación con confrontación visual de 3 animales de bajo grado de familiaridad (3 puntos), repetición de 2 frases complejas y la tarea de fluencia.
- Orientación: evalúa la orientación en tiempo y espacio (6 puntos)<sup>[29]</sup>

## **KATZ**

Entre los instrumentos utilizados para evaluar las Actividades Básicas de la Vida diaria, Katz ADL es el más conocido en la práctica clínica y el más utilizado en estudios clínicos. Katz ADL fue desarrollado por Katz et al. en la década de 1960 (Katz et al., 1970, Katz et al., 1963). Se ha utilizado con adultos mayores que viven en la comunidad. Katz ADL mide las tareas de autocuidado que incluyen; bañarse, vestirse, ir al baño, trasladarse ay desde una silla, mantener la continencia y alimentarse.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos de las hojas de recolección de datos, se vaciarán en una hoja de cálculo en el programa SPSS versión 25.

Se realizará la estadística descriptiva.

VARIABLES CUANTITATIVAS, en la cual se realizará prueba de normalidad a las variables edad, tiempo de uso de tolterodina, en caso de distribución normal se calculará media con DS y si es no normal mediana con rangos.

VARIABLES CUALITATIVAS, para las variables deterioro cognitivo, sexo, escolaridad, uso de tolterodina, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, antecedente familiar de demencia, antecedente de traumatismo craneoencefálico, funcionalidad, se determinará frecuencia y porcentaje, y se presentaran en gráficos de barras.

Se calculará la prevalencia de deterioro cognitivo en el total de la muestra. Se realizará el análisis univariado con los pacientes que tomaron tolterodina por más de 6 meses, se evalúo la prevalencia de Deterioro Cognitivo en esta población.

Se usó la prueba chi cuadrada para determinar la significancia estadística para las variables: Diabetes Tipo2, Hipertensión Arterial, Enfermedad RENAL Crónica, Enfermedad Pulmonar Obstruccion Crónica, Enfermedad Cardiovascular, Tabaquismo, antecedente de Traumatismo Craneoencefalico, antecedente familiares de demencia.

Las variables cuantitativas continuas, tiempo de uso de tolterodina, edad, puntaje de MOCA, presentaron una distribución anormal por lo cual se calcula Kolmogorov-Smirnov, se estableció significancia estadística con  $p < 0.05$

Se realizará un análisis de regresión logística para determinar el peso de las variables confusoras sobre el deterioro cognitivo.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El siguiente estudio se apega a las pautas éticas para la investigación Biomédica en seres humanos de la OMS; los lineamientos establecidos en la declaración mundial de Helsinki del 2013 y a los lineamientos establecidos por la secretaria de salud en materia de investigación.

### **Declaración de Helsinki**

Este protocolo tiene como fin generar nuevos conocimientos sobre uno de los efectos secundarios que puede ocasionar el consumo de medicamentos anticolinérgicos como es la tolterodina, uno de los fármacos con los que contamos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se busca investigar lo antes mencionado sin sobrepasar los derechos e interés de las personas que participaran en la investigación, pues se solicitará su consentimiento para tomar sus datos y posteriormente hacerles una valoración geriátrica para obtener la información necesaria para realizar el protocolo.

De la misma manera que se menciona en la declaración de Helsinki se respetará la autonomía del paciente el cual decidirá si acepta entrar o no a la investigación, se protegerá la dignidad e integridad del mismo, así como se busca la no maleficiencia de la persona.

### **Código de Núremberg**

En 1946 se formó en la ciudad de Núremberg un tribunal que tuvo como objetivo central e castigar a funcionarios y profesionalistas nazis acusados de crímenes de la guerra así como a médicos que participaron en investigaciones que indignaron a la humanidad en 1947 se promulgó un código que habla para la realización de experimentos médicos en humanos, es por ello que en este estudio se requerirá de consentimiento informado para la toma de datos, así mismo es benéfico para los pacientes que participen debido a que permite conocer los efectos adversos en específico de tolterodina, en ningún momento el sufrimiento físico, mental o daño innecesario de los participantes, y será conducido exclusivamente por personal calificado.

- Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para salud

Se apegará a lo considerado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia investigación para la salud, Título segundo, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, Artículo 13 que menciona que toda investigación en la que el ser

humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer, el criterio del respeto a su dignidad y protección de sus derecho y bienestar. Se apegará también a lo mencionado el artículo 14 en el cual se menciona que se debe contar con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizara la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal, al igual que se va a realiza por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano. De acuerdo al Artículo 16 se protegerá la privacidad del sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran. Se cumplirá con lo indicado en el Artículo 20 y 21 , en el cual se menciona acerca del consentimiento informado en el cual el sujeto de investigación o su representante legal se le deberá explicar de manera clara y completa de tal manera que puedan comprenderla se explicara el objetivo del estudio, los riesgos esperados, los beneficios que pueden observarse, procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el paciente, garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación, con libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen prejuicios para continuar cuidado y tratamiento, seguridad de que no se identificara al paciente y que se mantendrá su confidencialidad de la información relacionada con su privacidad y posteriormente deberán autorizar su participación a la investigación. También cumplirá con el Artículo 22.- el cual menciona que el consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: deberá ser elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en le artículo anterior, y ser aprobado por el comité ético de la institución de atención, ser firmado por dos testigos y el sujeto de investigación o en caso de que no sea posible imprimir su huella digital y a su nombre firmar otra persona que el designe

### **Informe de Belmont:**

De acuerdo a lo mencionado en el informe de Belmont en el cual se explican los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación, de los cuales en este estudio se llevarán a la práctica. El respeto a las personas, protegiendo su autonomía, en que ellos decidan con toda libertad si quieren participar o no en el estudio después de que se le hayan explicado los riesgo, beneficios y probables complicaciones o efectos adversos , otro de los principios es el de la beneficencia en la cual se busca incrementar al máximo

los beneficios para los pacientes y reducir los riesgos y por último el principio de justicia en el que se menciona que los riesgos y beneficios de un estudio deben ser repartidos equitativamente entre los sujetos, por lo que de igual manera tenemos presente y se aplicará en este estudio.

- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012

De acuerdo a lo mencionado en la NOM 012 en su apartado 6 de la presentación y autorización de los protocolos de investigación se presentará al Comité de Investigación y Ética dicho estudio para su revisión ya que se deberá contar con un dictamen favorable para que se pueda realizar. Se apegará a lo mencionado en el apartado 7 del seguimiento de la investigación y de los informes técnico descriptivos en el cual se le se le va a otorgar a la Secretaría un informe sobre el avance de la investigación y al término de la investigación. De acuerdo al apartado 8 de las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación, este estudio se realizara en una institución que cuenta con infraestructura y capacidad resolutive suficiente para proporcionar atención médica adecuada, en el apartado 10 que se refiere al investigador principal, este será un profesional de la salud con formación académica y experiencia en la materia, en el cual se planeara y elaborara el protocolo de investigación apegado a los aspectos metodológicos y éticos y de seguridad del sujeto de investigación. Se informara al familiar, al sujeto de investigación o al representante legal durante el desarrollo de la investigación , acerca de las implicaciones de cada maniobra experimental, en caso de que exista algún efecto adverso se informara al Comité de Ética, y por último en el apartado 11 de la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación, la seguridad del sujeto de investigación será responsabilidad del investigador principal y de la institución, en el momento que este decida retirarse tiene el derecho de hacerlo, también el investigador podrá retirar al sujeto de investigación para que deje de participar en ella, se considera que el riesgo es mayor que el beneficio.

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos

Esta norma establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres



humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitatoria o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, así como para la ejecución y seguimiento de dichos proyectos.

Menciona que Todo proyecto o protocolo de investigación para el empleo de medicamentos o materiales, respecto de los cuales todavía no se tenga evidencia científica suficiente de su eficiencia terapéutica o rehabilitadora o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, se deberá contar con autorización de la Secretaría antes de iniciar su desarrollo. En esta investigación se garantizará que no expondrá al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental.

Toda investigación en seres humanos, se debe realizar en una institución o establecimiento, el cual este protocolo se realizara como lo estipula la norma, la institución deberá contar con la infraestructura y capacidad resolutive suficiente, para proporcionar la atención médica adecuada o en su caso, a través de terceros, por la probable } presencia de cualquier efecto adverso de la maniobra experimental expresada en el proyecto o protocolo de investigación autorizado.

- Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares.

Este estudio se apegará a lo ya establecido en la ley federal de protección de datos personales en el capítulo II Artículo 7 en el que se menciona que los datos personales se recabaran y se trataran de manera licita conforme a las disposiciones establecidas por esta ley, el artículo 8 se menciona que el consentimiento será expreso cuando la voluntad se manifieste verbalmente, por escrito, por medios electrónicos, ópticos o por cualquier otra tecnología. En el Artículo 9 se estipula que tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica o cualquier mecanismo de autenticación. Artículo 11 se apegará a lo establecido ya que el responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados y en el momento en que los datos hayan dejado de ser necesarios deberán ser cancelados. En el Artículo 12 se estipula que el tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En el Artículo 14 se expresa que el responsable velará

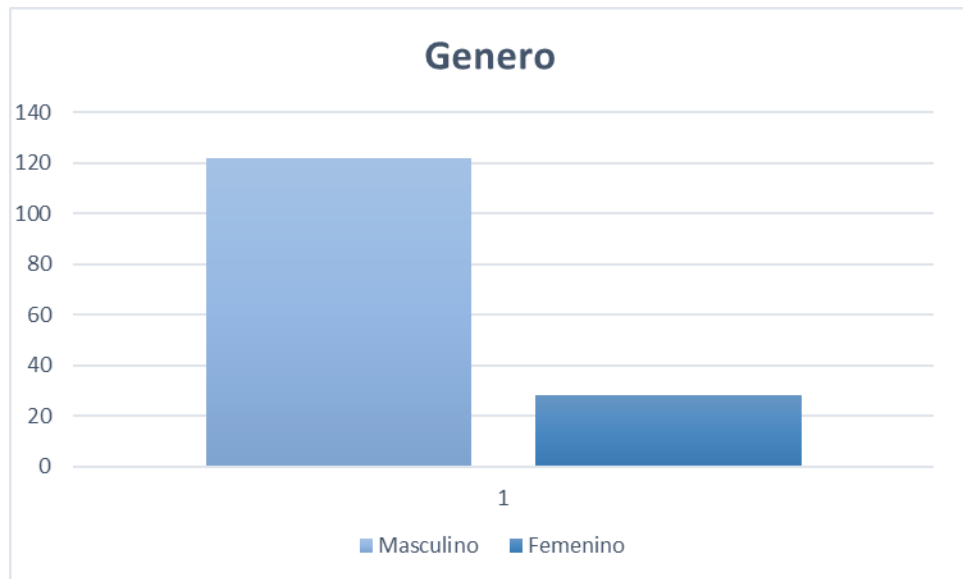
por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar medidas para su aplicación. En el Artículo 15 se menciona que el responsable tendrá la obligación de informar a los titulares de los datos, la información que se recaba de ellos y con qué fines, a través del aviso de privacidad.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 150 pacientes, de los cuales 122 fueron hombres, lo que equivale a un 81,3% y 28 fueron mujeres lo que equivale a un 18.7%, Respecto a la edad, la mediana fue de 71(60-92). (Tabla 1)

**Tabla 1: Características de la población**

Variable	%
Edad mediana (min-max)	71 (60-92)
Masculino	122 (81.3)
Femenino	28 (18.7)



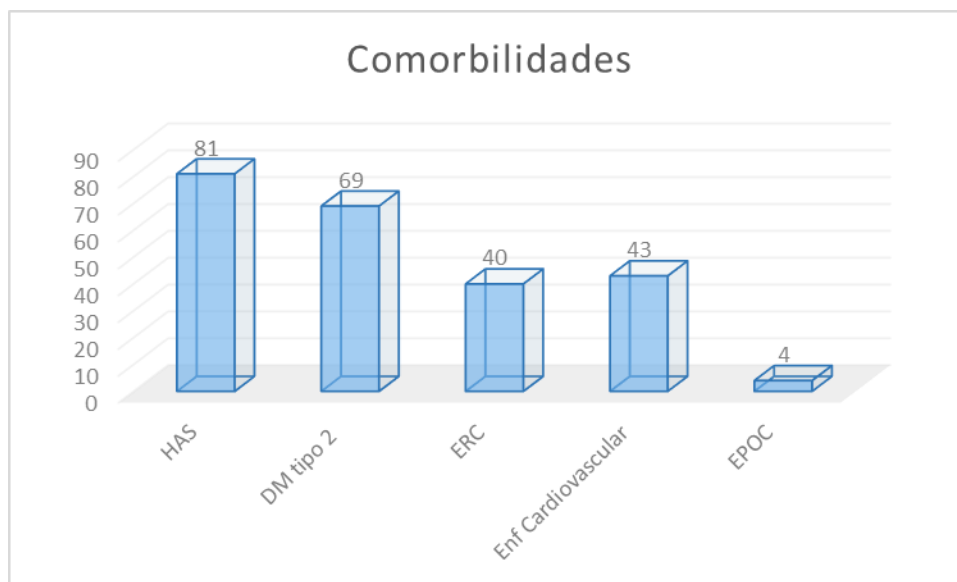
De los 150 pacientes estudiados, 110(73.3%) presentaron comorbilidades, la comorbilidad más frecuente fue HAS.

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en el total de pacientes estudiados se describen a continuación; el 54% de los pacientes tenía hipertensión arterial sistémica, 46% con Diabetes tipo 2, Enfermedad Renal crónica un 26.7%, Enfermedad pulmonar

obstructiva crónica 2.7%, Enfermedad cardiovascular un 28.7%, tabaquismo 50.7% Antecedente de trauma craneoencefálico 7.3%, antecedente familiar de Demencia 12%.

**Tabla 2. Enfermedad concomitantes**

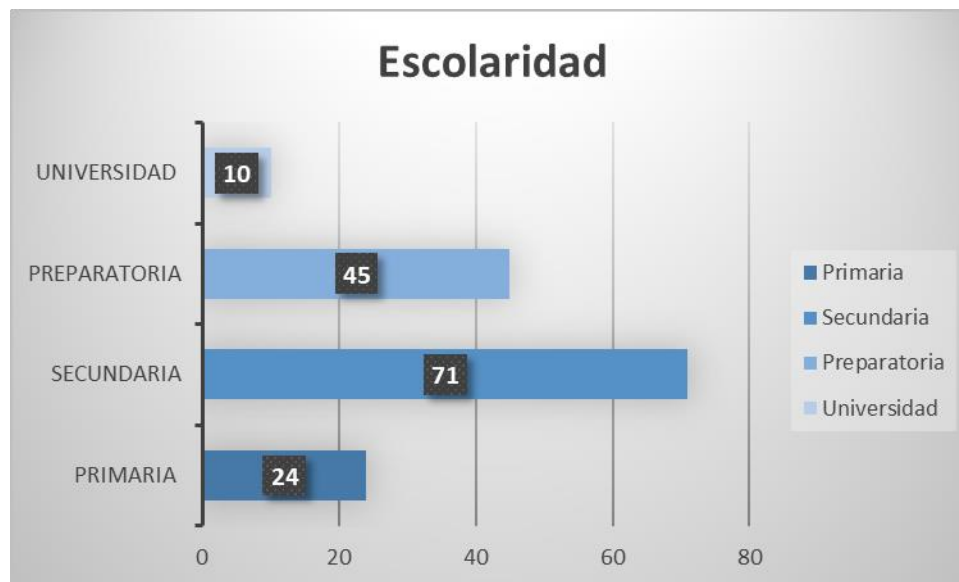
Comorbilidades n(%)	110 (73.3)
-HAS	81 (54)
-DM tipo 2	69 (46)
-ERC	40 (26.7)
-Enfermedad cardiovascular	43 (28.7)
-EPOC	4 (2.7)



De la población total se encontró que la escolaridad de los pacientes fue la siguiente: primaria 24 (16%), secundaria 71 (47%), preparatoria 45(30%) y universidad 10 (7%). De igual manera se analizó la funcionalidad de los pacientes con la escala de KATZ la cual se describe de acuerdo al número de actividades básicas de la vida diaria perdidas en la cual se obtuvieron los siguientes resultados 6/6 36 (34%), 5/6 61 (40.7%), 4/6 42 (28%) , 3/6 10 (6.7%), 2/6 1 (7%).

Tabla 3.- Escolaridad (%)

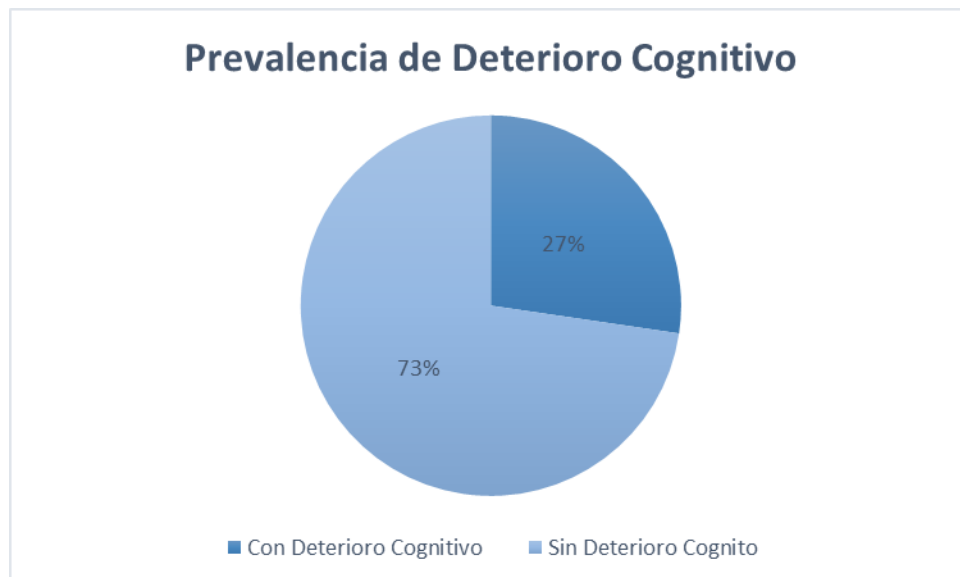
<b>Primaria n (%)</b>	24 (26)
<b>Secundaria</b>	71 (47)
<b>Preparatoria</b>	45 (30)
<b>Universidad</b>	10 (7)
<b>Funcionalidad KATZ</b>	
<b>2/6 n(%)</b>	1 (7%)
<b>3/6</b>	10 (6.7)
<b>4/6</b>	42 (28)
<b>5/6</b>	61 (40.8)
<b>6/6</b>	36 (34%)



Los resultados obtenidos de la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con tratamiento con tolterodina fue de 27.3%, el cual se evaluó a través del test de MOCA, del cual se vio más afectado el recuerdo diferido con 104 pacientes que equivale (94.7%), memoria 104 que equivale a 59.3% y lenguaje 128 que equivale a 85.3%. de acuerdo al puntaje se puede dividir el deterioro cognitivo en el cual en esta muestra se obtuvo que 41 pacientes que corresponde al 27.3% es deterioro cognitivo leve y 2 pacientes que corresponde al 1.3% del total de la muestra con deterioro cognitivo moderado.

**Tabla. 4 Descripción de la Cognición**

Deterioro cognitivo	41 (27.3)
- Afeción visuoespaciales	23 (15.3)
- memoria	104 (59.3)
- Recuerdo diferido	142 (94.7)
- Lenguaje	120 (35.8)
- Abstracción	11 (7.3)
- Denominación	4 (2)
Grados de DC	
Leve	41 (27.3)
Moderado	2 (1.3)
Grave	0



### Análisis de los grupos

Se dividió a la población en dos grupos con respecto al desenlace, en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo obtuvimos mayor número de pacientes con edad mayor de 70 años, en el grupo de pacientes sin deterioro cognitivo se obtuvieron mayor número de pacientes menores de 70 años se encontró una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.00$ , de las comorbilidades Diabetes Tipo 2, Enfermedad Renal Crónica, Tabaquismo tuvieron diferencia estadísticamente significativa con  $p=0.001$ , el resto de las comorbilidades no tuvo diferencia significativa.

**Tabla 5. Comparación de grupos**

variables	Con DC n= 41	Sin DC n = 109	P	OR (IC)
Edad				
< 70	11 26.8%	70 (64%)	0.00	4.82 (2.1- 10)
>70	30 73%	39 (35%)		
Tiempo de uso Tolterodina				
<7	13 31%	66 60%	0.00	3.31(1.5-7)
>7	28 69%	43 40%		
Sexo				
Femenino n(%)	7 (17)	21 (19.26)	0.81	0.86 (0.34-2.2)
Masculino n (%)	34 (82)	88 (80.73)		
Comorbilidades	38 (92)	72 (66)	0.001	6.51 (1.8-22)
-HAS	29( 70.7)	52 ( 47.7)	0.01	2.65(1.2- 5.3)
-DMtipo 2	37 ( 90.24 )	43 ( 39.44 )	0.00	3.08 (1.4-6.5)
-ERC	19 (46.3)	21 (19)	0.00	3.6 (1.6-7.8)
-enfermedad cardiovascular	18 (43)	25 (22.93%)	0.01	2.63 (1.2-5.6)
-EPOC	3 (7)	1 (0.9%)	0.06	8.53 (0.8-84)
Tabaquismo	29 (70)	47 (43%)	0.00	3.19 (1.4-6.9)
TCE	4 (9.7)	7 (6.4%)	0.49	1.58 (0.4-5.6)
Antecedente familiar	8 (19)	10 (9.1%)	0.82	2.4 (0.8-6.5)

En esta población de estudio se encontraron los factores asociados a Deterioro Cognitivo: HAS OR 2.65 IC 95% (1.2-5.3), Diabetes Tipo 2 OR 3.08 IC 95% (1.4-6.5), y Enfermedad Renal Cronica OR 3.6 IC 95% (1.6-7.8), Enfermedad Cardiovascular con un OR 2.63 con un IC 95% (1.2-5.6), EPOC OR 8.53 IC 95% (0.8-84), Tabaquismo con un OR 3.19 IC 95% (1.4-6.9), Traumatismo Craneoencefalico con un OR 1.58 IC 95% (0.4-5.6) y Antecedente Familiar con Demencia OR 2.4 IC 95% (0.8-6.5).

### **RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

Para la elaboración de este protocolo,  
se cuenta con lo siguiente:

- Recursos humanos.

Investigador asociado: Dra. Karla Viridiana Roman Alonso médico residente de cuarto año de geriatría se encargará de la recolección de datos, la realización de la valoración geriátrica y del análisis estadístico y la presentación del informe final del protocolo.

Médicos geriatras y urólogos: revisión de protocolo.

➤ Recursos tecnológicos

Computadora personal

Impresora

Conexión a red

Paquetería de Office

Programas estadísticos

Recursos del hospital para la obtención de los resultados de las pruebas de laboratorio que se le realiza a los pacientes durante su internamiento.

➤ Recursos materiales

Transporte publico

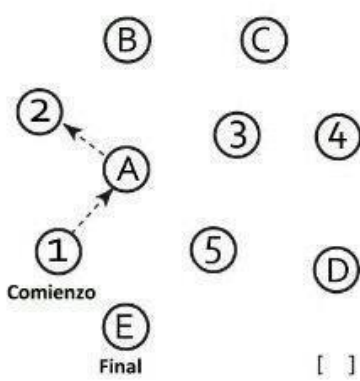
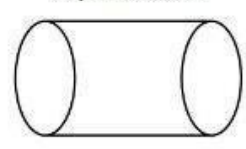
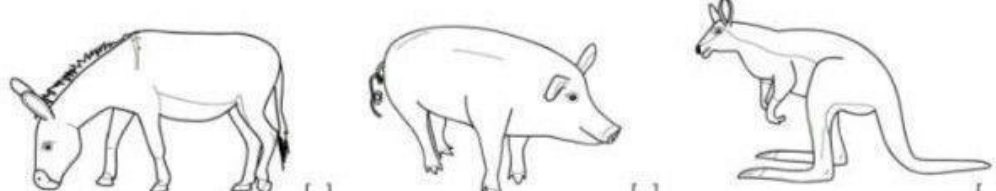
Insumos para la recolección de datos.

- Bolígrafos
- Hoja de llenado de datos
- Laptop
- Hoja de cálculo de Excel

No requiere financiamiento externo, ya que el hospital cuenta con los recursos necesarios para llevar a cabo la investigación.

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
 (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)  
 Versión Mexicana 7.3. Versión Alterna

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 Nivel de estudios: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

<p><b>VISOESPACIAL/EJECUTIVA</b></p>  <p style="text-align: center;">Copiar el cilindro</p> 	<p><b>Dibujar un Reloj (Nueve y diez)</b> (3 puntos)</p>     <p style="text-align: center;">[ ]      [ ]      [ ]                  Contorno      Números      Agujas</p>	Puntos ____/5																									
<p><b>DENOMINACIÓN</b></p> 			____/3																								
<p><b>MEMORIA</b></p> <p>Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>TREN</b></td> <td style="text-align: center;"><b>HUEVO</b></td> <td style="text-align: center;"><b>SOMBRERO</b></td> <td style="text-align: center;"><b>SILLA</b></td> <td style="text-align: center;"><b>AZUL</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1er intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2º intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		<b>TREN</b>	<b>HUEVO</b>	<b>SOMBRERO</b>	<b>SILLA</b>	<b>AZUL</b>	1er intento						2º intento								Sin puntos						
	<b>TREN</b>	<b>HUEVO</b>	<b>SOMBRERO</b>	<b>SILLA</b>	<b>AZUL</b>																						
1er intento																											
2º intento																											
<p><b>ATENCIÓN</b></p> <p>Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] <b>5 4 1 8 7</b>                  El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] <b>1 7 4</b></p> <p>Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra <b>A</b>. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.                  [ ] <b>F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B</b></p>			____/2 ____/1																								
<p><b>Restar de 7 en 7 empezando desde 80</b> [ ] <b>73</b> [ ] <b>66</b> [ ] <b>59</b> [ ] <b>52</b> [ ] <b>45</b></p> <p>4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b>, 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b>, 1 correcta: <b>1 punto</b>, 0 correctas: <b>0 puntos</b></p>			____/3																								
<p><b>LENGUAJE</b></p> <p>Repiti: Ella escuchó que el abogado de él fue el primero en demandar después del accidente [ ] Las niñas que recibieron demasiados dulces tuvieron dolores de estómago [ ]</p> <p>Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "M" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)</p>			____/2 ____/1																								
<p><b>ABSTRACCIÓN</b></p> <p>Similitud entre p. ej. plátano – naranja= fruta [ ] ojo – oído [ ] trompeta – piano</p>			____/2																								
<p><b>RECUERDO DIFERIDO</b></p> <p>Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>TREN</b></td> <td style="text-align: center;"><b>HUEVO</b></td> <td style="text-align: center;"><b>SOMBRERO</b></td> <td style="text-align: center;"><b>SILLA</b></td> <td style="text-align: center;"><b>AZUL</b></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> </tr> </table> <p>Optativo</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">Pista de categoría</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Pista elección múltiple</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		<b>TREN</b>	<b>HUEVO</b>	<b>SOMBRERO</b>	<b>SILLA</b>	<b>AZUL</b>		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Pista de categoría						Pista elección múltiple								Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente ____/5
	<b>TREN</b>	<b>HUEVO</b>	<b>SOMBRERO</b>	<b>SILLA</b>	<b>AZUL</b>																						
	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																						
Pista de categoría																											
Pista elección múltiple																											
<p><b>ORIENTACIÓN</b></p> <p>[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Ciudad</p>			____/6																								

Adaptación: L. Ledesma PhD.

Normal ≥ 26 / 30

**TOTAL** \_\_\_\_/30  
 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

© Z. Nasreddine MD [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)

Administrado por: \_\_\_\_\_



## ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLITICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en  
 protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Hospital General de Zona. 27, 2023
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La patología Urinaria es un problema común que afecta la calidad de vida de los adultos mayores se ha estimado en un estudio de pacientes con incontinencia urinaria que alrededor del 11% de los pacientes tienen una mala calidad de vida por esta enfermedad. Los medicamentos anticolinérgicos (medicamentos usados para el tratamiento de la incontinencia) son los más utilizados en México para esta afección, sin embargo, estos fármacos pueden producir efectos adversos importantes.</p> <p>Diversos estudios sobre fármacos anticolinérgicos en adultos jóvenes sin comorbilidades han propuesto que este fármaco causa deterioro cognitivo.</p> <p>Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en el grupo de pacientes que están en tratamiento con anticolinérgicos</p>
Procedimientos:	Realizar test de MOCA. Serie de preguntas y actividades estandarizadas.
Posibles riesgos y molestias:	No representa ningún riesgo, molestias las propias del test.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se realizará una valoración geriátrica, así como la evaluación de un Test especializado para identificar deterioro cognitivo, esto permitirá realizar una identificación temprana de alguna posible enfermedad neurológica y derivarlo oportunamente, para un protocolo diagnóstico adecuado. Así como asesoría relacionada a la enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se proporcionará al momento de terminar el Test de MOCA, y en caso de presentar algún signo o síntoma de relevancia se realizara la consejería pertinente, así como la derivación adecuada para inicio del protocolo de diagnóstico.
Participación o retiro:	La participación es voluntaria, y el participante podrá retirarse en el momento que lo desee.
Privacidad y confidencialidad:	Los resultados de los cuestionarios son confidenciales, no se darán a conocer a otras personas.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No autorizo que se realicen muestras

Si autorizo que se realicen muestras para este estudio

Si autorizo que se realicen muestras para este estudio y estudios futuros.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador Responsable: Dr. Roberto Rivelino López Anguiano, Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud del HGZ 27. Teléfono: 5555973767 ext: 21315, correo electrónico: roberto.lopezan@imss.gob.mx

Colaboradores: Dra Karla Viridiana Roman Alonso Residente tercer año Geriatria. . Teléfono: 5555973767 ext: 21315.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento.

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

**Anexo 2. Hoja de recolección de datos.**

Folio: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Numero de seguridad social: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

(Tache el cuadro correspondiente de acuerdo con expediente clínico)

Uso de tolterodina	Si	no
Comorbilidad	Si	No
HAS		
DM2		
ERC	Grado:	
Enf. cardiovascular		
EPOC		
OTROS:	ESPECIFICAR :	
Antecedente de TCE		
Antecedente de familiares con demencia		

KATZ: \_\_\_\_\_

MOCA: \_\_\_\_\_

Tiempo de uso de tolterodina: \_\_\_\_\_

1. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, Ma S, Guan F. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*. 2021 Apr;22(2):165-187. doi: 10.1007/s10522-021-09910-5. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33502634; PMCID: PMC7838467
2. Estebansari F, Dastoorpoor M, Khalifehkandi ZR, Nouri A, Mostafaei D, Hosseini M, Esmaeili R, Aghababaeian H. The Concept of Successful Aging: A Review Article. *Curr Aging Sci*. 2020;
3. Lopez Muñoz Eunice. Torres Carrillo Nora, Aspectos Moleculares del Envejecimiento. Instituto de Geriatria. Secretaria de Salud. 2012
4. Nishii H. A Review of Aging and the Lower Urinary Tract: The Future of Urology. *Int Neurourol J*. 273-284. Epub 2021 Dec 31.
5. Jung HB, Kim HJ, Cho ST. A current perspective on geriatric lower urinary tract dysfunction. *Korean J Urol*. 2015 Apr;56(4):266-75. Epub 2015 Mar 30.
6. Enfermedades Genitourinarias en el Adulto Mayor. Gabilondo Navarro Fernando, Alonso Castillejos Molina Ricardo. Seminario sobre Medicina y Salud. 2014.
7. Molero, J. M., Pérez Morales, D., Brenes Bermúdez, F. J., Naval Pulido, E., Fernández-Pro, A., Martín, J. A., Castiñeiras Fernández, J., & Cozar Olmo, J. M. (2010). Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria [Referral criteria for benign prostatic hyperplasia in primary care]. *Atencion primaria*, 42(1), 36–46. 2010
8. Chughtai, B., Forde, J., Thomas, D. et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16031 (2016).
9. Ng M, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. In: *StatPearls* 2022 Jan.
10. Dornbier, R., Pahouja, G., Branch, J. et al. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines. *Curr Urol Rep* 21, 32 (2020).
11. Miernik A, Gratzke C. Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. *Dtsch Arztebl Int*.117(49):843-854. 2020 Dec 4
12. Batmani, S., Jalali, R., Mohammadi, M. et al. Prevalence and factors related to urinary incontinence in older adults women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Geriatr* 21, 212 (2021).
13. Irwin, G. M. (Urinary Incontinence. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2019

14. Yoshitaka Aoki, Heidi W. Brown, Linda Brubaker, Jean Nicolas Cornu, J. Oliver Daly, Rufus Cartwright. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jul 6;
15. Tran LN, Puckett Y. Urinary Incontinence. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publishing; 2022 Jan-.
16. NICE Guidance - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management: NICE (2019) Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. BJU
17. Gary G. Kay, Mohamed B. Abou-Donia PhD, William S. Messer Jr. Doctorado, Declan G. Murphy MD, MRCPsych, Jack W. Tsao MD, DPhil, Joseph G. Ouslander MD. Antimuscarinic Drugs for Overactive Bladder and Their Potential Effects on Cognitive Function in Older Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005.
18. Núria López-Matons, Dolors Conill Badell, Gloria Obrero Cusidó, Domènec Gil Saladié, Jaume Padrós Selma, Adela Martín-López. Anticholinergic drugs and cognitive impairment in the elderly. *Medicina Clínica*, Volume 151, Issue 4, 22 August 2018, Pages 141-144
19. Kay, G., Crook, T., Rekada, L., Lima, R., Ebinger, U., Arguinzoniz, M., & Steel, M. Differential Effects of the Antimuscarinic Agents Darifenacin and Oxybutynin ER on Memory in Older Subjects. *European Urology*, 50(2), 317–326.(2006).
20. Morrow, S. A., Rosehart, H., Sener, A., & Welk, B. (2018). Anti-cholinergic medications for bladder dysfunction worsen cognition in persons with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 385, 39–44.
21. Bishara, D., Harwood, D., Sauer, J., & Taylor, D. M. (2016). Anticholinergic effect on cognition (AEC) of drugs commonly used in older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(6), 650–656
22. Sanford, A. M. Mild Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(3), 325–337.(2017).
23. Sachdev P.S, Blackner D, Blazer D.G. et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014; 10: 634-642
24. Kay GG, Granville LJ. Antimuscarinic agents: implications and concerns in the management of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther*. 2005 Jan;27(1):127-38; quiz 139-40.
25. López-Álvarez, J., Zea Sevilla, M. A., Agüera Ortiz, L., Fernández Blázquez, M. Á., Valentí Soler, M., & Martínez-Martín, P. Efecto de los fármacos anticolinérgicos en

- el rendimiento cognitivo de las personas mayores. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 8(1), 35–43. (2015).
26. Narain S, Parmar M. Tolterodine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
27. Marián Carretero Colomer. Tolterodina. Elsevier Vol. 23. Núm. 5.. 2004
28. Von Arnim, C. A. F., Bartsch, T., Jacobs, A. H., Holbrook, J., Bergmann, P., Zieschang, T., Dodel, R. (2019). Diagnosis and treatment of cognitive impairment. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*.
29. Morrow, S. A., Rosehart, H., Sener, A., & Welk, B. Anti-cholinergic medications for bladder dysfunction worsen cognition in persons with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. (2018).
30. Hobson, J. (2015). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Occupational Medicine*, 65(9), 764–765.
31. Lozano Gallego Manuela. Hernández Ferrándiz Martha, Turró Garriga Oriol Validación del Montreal Cognitive Assesment (MoCA): Test cribado para el deterioro cognitivo. Datos preeliminares.. Enero 2009.
32. Cabañero-Martínez, M. J., Cabrero-García, J., Richart-Martínez, M., & Muñoz-Mendoza, C. L. The Spanish versions of the Barthel index (BI) and the Katz index (KI) of activities of daily living (ADL): A structured review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49(1), e77–e84. (2009).
33. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, Ma S, Guan F. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*. 2021 Apr;22(2):165-187. Epub 2021 Jan 27.