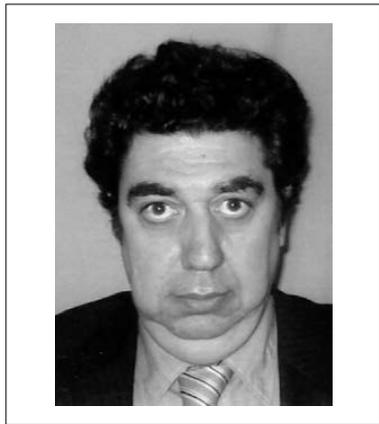


# Neuromodulación sacral como alternativa terapéutica en las disinergias vésico-esfinterianas de pacientes lesionados medulares



**DR. MIGUEL ÁNGEL ZANGONE**

*Especialista en Neuro-Urología*

*Jefe del departamento de Urodinamia  
y Neuro-Urología del Hospital Municipal  
Bernardino Rivadavia.*

*Encargado Docente de la Cátedra de Urología  
de la Universidad de Buenos Aires (UBA).*

*urozan@ciudad.com.ar*

### Resumen

El objetivo de presente estudio es evaluar la neuromodulación crónica sacral como una alternativa de tratamiento para el paciente portador de lesión medular por encima del área conal de la médula espinal y cuya sintomatología se expresa como síndrome de urgencia-frecuencia o incontinencia urinaria de urgencia.

Se incluyó en el estudio a 8 pacientes con lesión medular crónica de etiología traumática por encima del cono (S2-S4), que fueron tratados con neuroestimulación del plexo sacro con un electrodo cuadripolar colocado a través del foramen S3, una línea de conexión y un generador de pulso modelo InterStim® (Medtronic© Inc., Minneapolis, MN) colocado en el plano subcutáneo abdominal paraumbilical. El estudio se realizó desde 1996 hasta 2006, con un período de seguimiento posoperatorio que duró en promedio 36 meses (2 a 6 años). Se implantó un generador a través del mismo foramen S3 luego de una etapa de estimulación transitoria satisfactoria como prueba terapéutica previa al implante definitivo, para lo cual se introdujo al canal raquídeo un electrodo cuadripolar por vía percutánea a través del mismo foramen S3 que se conectaba a un generador de pulso externo el cual permanecía encendido las 24 horas durante 7 a 21 días; para ser considerada satisfactoria la prueba se requería una mejoría de los síntomas mayor o igual al 50%.

La electroestimulación luego de 36 meses restableció el balance y la coordinación del reflejo vésico-medular en los 8 pacientes; su máxima expresión en la mejoría de los síntomas basales se logró después de 6 meses de aplicada y se mantuvo estable en el transcurso de los meses posteriores.

Se comprobó una disminución significativa del 86% (80 a 90 %) en el número de episodios de pérdida o escape en 24 horas, acompañada por la disminución del 80% (70 a 85 %) del volumen de pérdida comprobada mediante la prueba de paños, con aumento paralelo y correlativo del volumen miccional espontáneo en 24 horas según lo reportado en el diario de micción del paciente.

Esta técnica ha generado un importante beneficio para los pacientes con vejiga neurogénica refractaria, secundaria a lesión parcial o total de la médula espinal supraconal y en quienes el tratamiento farmacológico había fracasado; además, significó un escaso riesgo y absoluta reversibilidad.

**Palabras clave:** lesión medular supraconal; disinergia vésico-esfinteriana; neuromodulación sacral

## Abstract

The purpose of this study is to evaluate Chronic Sacral Neuromodulation as an alternative treatment modality for patients that have a spinal lesion above the conal area of the spinal cord and whose symptoms are manifested as Urgency-Frequency Syndrome or Urge Urinary Incontinence.

The study included 8 patients with chronic spinal lesion of traumatic etiology above the cone (S2-S4). The patients were treated with neuro stimulation of the sacral plexus using a tetra polar lead placed thru the S3 foramen, a line of connection, and a pulse generator InterStim® model (Medtronic, Minneapolis, MN) placed in the paraumbilical abdominal subcutaneous tissue. The study was carried out since 1996 to 2006 with a post operative follow up period that lasted 36 months in average (2 to 6 years). A generator was implanted through the S3 foramen after a satisfactory transitory stimulation test (50% symptoms improvement), a therapeutic test previous to the definitive implant, that involved the placement of a tetra polar lead into the spinal canal percutaneously thru the same S3 foramen; the lead was connected to an external pulse generator which remained "on" 24 hours a day during 7 to 21 days; the requirement to consider the test as "satisfactory", was an improvement equal or greater than 50%.

The electro stimulation during 36 months reestablished the balance and coordination of the spinal-bladder reflex in all the patients. The greater manifestation of basal symptoms improvement was achieved after 6 months and maintained during the following months.

We observed a significant decrease of 86% (80% to 90%) in the number of incontinence episodes, accompanied by a decrease of 80% (70% to 85%) in the volume of leaking, confirmed by pad testing, with a parallel and correlative increase of spontaneous urination volume every 24 hours, according to the data reported in the patient's urination records.

This technique has generated an important benefit for patients suffering from refractory neurogenic bladder, secondary to partial or total lesion of the supraconal spinal cord, and for those for whom the pharmacological treatment had failed; in addition, it implied a small risk and absolute reversibility.

**Key words:** supraconal spinal lesion; urethral-bladder dyssynergia; sacral neuromodulation

## Introducción

El síndrome de urgencia-frecuencia y la incontinencia urinaria de urgencia son las características más importantes de las vejigas neurogénicas crónicas hiperrefléxicas producidas por lesiones medulares lumbo-dorso-cervicales (supraconales). La patología subyacente es una lesión anatómica cordonal, completa o incompleta. Nuestra experiencia está basada en lesiones dorso-lumbares parciales o totales con repercusión sobre la vejiga como efector del tracto urinario inferior.<sup>1</sup>

Habitualmente, las indicaciones de los médicos generales giran en torno a medidas conductuales (menor ingesta de líquidos, uso de paños con gel absorbente, etc.) o medidas farmacológicas como el uso de antimuscarínicos y/o antidepresivos.

Los urólogos indican a sus pacientes portadores de vejigas neurogénicas con disminución de la complacencia y contracciones no inhibidas urodinámicamente demostrables tratamientos conservadores que consisten en electroestimulación transvaginal en la mujer o transrectal en el hombre, estimulación metamérica transitoria, infiltración de toxina botulínica en la pared de la vejiga, así como una intervención quirúrgica de ampliación vesical con parche de intestino delgado en la cúpula vesical.

Los neuro-urólogos proponen como tratamiento la estimulación crónica de las raíces sacras utilizando un generador de pulso implantable y electrodos cuadripolares unilaterales o bilaterales introducidos en el canal raquídeo como terapéutica válida para las vejigas sobreactivadas refractarias a los tratamientos convencionales.<sup>2,3</sup>

El mecanismo de acción de la neuromodulación sacral que mejor se ha demostrado es el bloqueo de las fibras C aferentes que forman el brazo aferente de un arco reflejo patológico responsable de la disfunción de almacenamiento de la orina en la vejiga.<sup>4,5,6,7,8,9</sup> Shaker et al.<sup>10</sup> en el 2000 presentaron los resultados de un ensayo experimental con 39 ratas hembras, divididas en tres grupos: controles normales (grupo 1), con sección medular provocada quirúrgicamente a nivel de T10 (grupo 2) y con sección medular provocada pero con estimulación eléctrica a nivel de ambas raíces S1 durante 6 horas diarias (grupo 3); tres semanas después de la lesión medular las ratas fueron sometidas a pruebas urodinámicas y se efectuó el dosaje por radioinmunoensayo de neuropéptidos (sustancia P, neuroquinina A y péptido relacionado con el gen de la calcitonina) extraídos de los ganglios de las raíces dorsales de las raíces L5 y L6; se observó que las ratas con lesión medular habían desarrollado hiperreflexia vesical y que esto se relacionaba con un incremento significativo en la concentración de dichos neurotransmisores tomados de los ganglios de las raíces dorsales de L6; sin embargo, en las ratas que fueron estimuladas eléctricamente a nivel de S1 se halló una disminución significativa de la concen-

tracción de los neuropéptidos en L6. Shaker et al.<sup>10</sup> concluyeron que en las ratas con sección medular la neuroestimulación de las raíces sacras abole la hiperreflexia vesical y atenúa el aumento de la concentración de los neuropéptidos en los ganglios de las raíces dorsales de L6, lo que sugiere que el bloqueo de la actividad de las fibras C aferentes es uno de los mecanismos de acción de la neuromodulación de las raíces sacras.

El objetivo del presente estudio es evaluar la neuromodulación sacral crónica como alternativa terapéutica para las vejigas sobreactivadas o disiner-gias véscico-esfinterianas en portadores de lesiones medulares supraconales con síndrome de urgencia-frecuencia y/o incontinencia urinaria de urgencia de larga evolución clínica.

## Pacientes y métodos

El estudio fue realizado durante los años 1996 al 2006. Inicialmente se seleccionó a 10 pacientes lesionados medulares crónicos con lesión medular crónica de etiología traumática por encima del cono (S2-S4) tratados con neuromodulación sacral; finalmente, sólo 8 permanecieron en el presente estudio. La edad promedio fue 47 años (29-65), en su totalidad varones. Todos eran portadores de vejigas neurogénicas hiperactivas de larga data, refractarias a los tratamientos convencionales; uno de ellos poseía una ampliación vesical de dos años de evolución posquirúrgica y cinco habían sido sometidos previamente a instrumentación quirúrgica para estabilizarles la columna vertebral traumatizada.<sup>11</sup>

Los criterios de inclusión se sustentaron en protocolos preestablecidos: edad mayor de 16 años, función renal conservada, electromiografía perineal con respuesta de conducción positiva en territorio del nervio pudendo, capacidad vesical mayor a 100 cc y ausencia de patología vesical asociada. No fueron incluidos pacientes con lesión congénita o traumática de cono medular, lesión medular compatible con masa tumoral o discopatía vertebral.

Para la evaluación y selección de los pacientes se empleó el interrogatorio, el diario de micción de 5 días sobre 30 cada mes y el registro del número y peso de los paños empleados para cuantificar la urgencia y/o episodios de incontinencia; además, se empleó el cuestionario de calidad de vida (I-QOL), estudios de neuroimágenes del canal medular empleando la TC o RNM, el estudio urodinámico cistotonométrico como representativo de la patología funcional véscico-esfinteriana, la electromiografía del periné para determinar el comportamiento del esfínter externo estriado frente al estímulo del nervio pudendo y las radiografías del hueso sacro de frente y perfil para descartar anomalías óseas congénitas.

Todos los pacientes fueron sometidos a una prueba de estimulación transitoria durante 7 a 21 días utilizando un electrodo cuadripolar colocado por

punción a través del foramen S3 conectado a un generador de pulso externo que se mantuvo encendido las 24 horas del día y sólo fue apagado en el acto de micción. En todos los casos se requería una mejoría del 50% de los síntomas iniciales para poder efectuar el implante definitivo de un generador de pulsos; en caso contrario se descartaba la posibilidad del implante definitivo, lo que sucedió en dos pacientes de los 10 que inicialmente fueron seleccionados.<sup>12,13,14,15</sup>

La implantación definitiva con la finalidad de neuromodular el plexo sacro se efectuó empleando un electrodo cuadripolar que se colocó a través del foramen S3, una línea de conexión y un generador de pulso modelo InterStim® (Medtronic, Minneapolis, MN) colocado en el plano subcutáneo abdominal a nivel paraumbilical. El procedimiento se realizó bajo neuroleptoanestesia.

Se hizo un seguimiento a todos los pacientes durante 36 meses en promedio (de 2 a 6 años).

Durante los 6 primeros meses posteriores al implante definitivo, la modulación por telemetría permitió realizar cada 30 días modificaciones en los parámetros de uso (ancho de pulso, polaridad de los electrodos, frecuencia y amplitud de voltaje) a fin de alcanzar los logros terapéuticos apropiados para este período inicial de estimulación sacral crónica. Posteriormente, los controles fueron espaciándose hasta realizarlos cada 90 días durante el primer año y cada 180 días los años subsiguientes.<sup>16</sup>

Los parámetros evaluados fueron: el número de pérdidas en 24 horas, el volumen de pérdida de orina en 24 horas, el número de paños usados en 24 horas, el número de micciones espontáneas en 24 horas, la capacidad vesical y el volumen de orina en cada micción espontánea, el volumen total de orina emitida espontáneamente en 24 horas, el porcentaje comparativo del número de pérdidas/número de micciones espontáneas, el índice de calidad de vida y la escala visual analógica.

## Resultados

La mejoría cuantitativa se manifestó en los primeros 21 días posimplante hasta alcanzar su mejor expresión durante los 180 días de la neuroestimulación, logrando mantenerse en el tiempo aún después de los 36 meses del inicio.

Como podemos observar en el Gráfico 1, los episodios de incontinencia tuvieron una disminución manifiesta desde el inicio de la estimulación, registrándose a los 50 días posimplante una reducción del 86% (rango: 80-90%) en el número de episodios de pérdida de orina (11 episodios en 24 horas en el control basal frente a 1,5 episodios en 24 horas después de 6 meses de estimulación) manteniéndose el número de pérdidas menor a 1 en 24 horas después de 18 meses de efectuado el implante definitivo (Gráfico 2).

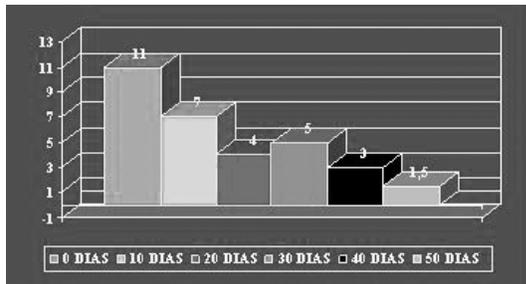


Gráfico 1. Número de episodios de pérdida en 24 horas durante 50 días de neuromodulación sacral.

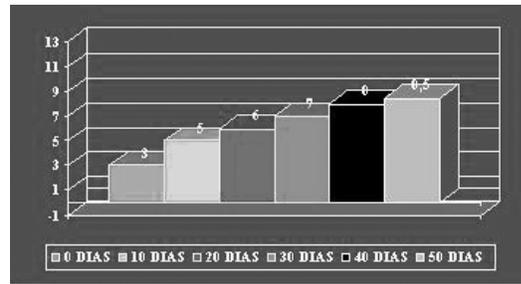


Gráfico 3. Número de micciones provocadas bajo control telemétrico después de 50 días de neuromodulación sacral.

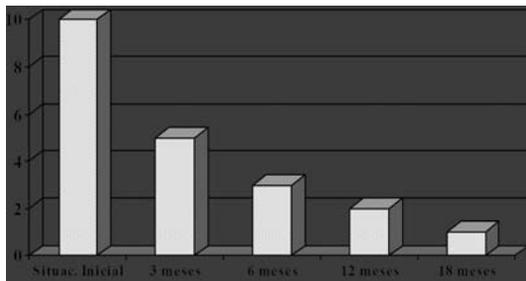


Gráfico 2. Número de episodios de pérdida en 24 horas después de 18 meses de neuromodulación sacral.

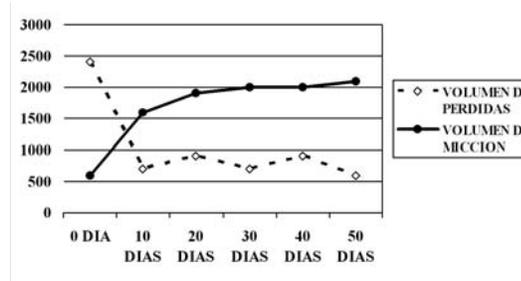


Gráfico 4. Comparación entre el volumen total de pérdidas y el volumen total de micciones espontáneas en 24 horas.

Respecto al número de micciones espontáneas, el promedio en el período preimplante era 3 llegando a alcanzar a los 50 días posimplante la cantidad de 8 +/- 1 micciones (Gráfico 3).

Mediante la prueba de paños se calculó que en promedio el volumen de pérdida en la etapa previa a la neuroestimulación alcanzaba los 2500 cc en 24 horas, mientras que fue disminuyendo hasta los 500 cc +/- 50 cc en los primeros 50 días posimplante, que significó una reducción promedio del 80% (rango: 70-85%), manteniéndose durante 18 meses sin cambios de efectividad. También se observó una mejoría significativa con la neuroestimulación en el volumen total de orina evacuada en las micciones espontáneas en 24 horas (Gráfico 4).

Hubo una sorprendente mejoría en todos los índices cuantitativos evaluados (80 a 90%) durante los primeros 6 meses de estimulación que se mantuvo en el tiempo; posterior a esos 6 meses iniciales no se pudo demostrar mayores cambios urodinámicos significativos.

Los pacientes presentaron una mejoría significativa del dolor, que se evidenció en un incremento de 8 puntos en la escala visual analógica; esta escala permite que el mismo paciente valore la intensidad de su dolor asignándole un puntaje entre 1 y 10. También se demostró una mejoría notoria en la calidad de vida, según los resultados del cuestionario de calidad de vida en incontinencia urinaria (Incontinence Quality of Life – I-QOL) después de los primeros 6 meses de iniciada la neuroestimulación sacral.

Ningún paciente experimentó efecto adverso alguno a la neuroestimulación aguda o crónica.

Sólo un paciente sufrió una lesión en la piel por decúbito en el borde inferior del bolsillo abdominal donde fue colocado el generador de pulso debido a la fragilidad de los tejidos dérmicos; este episodio adverso tuvo lugar después de 12 meses de efectuado el implante.

No hubo signos de flogosis y menos de infección de las heridas operatorias en los demás pacientes. No se registró migración alguna de los electrodos fuera del canal medular en toda la serie.

## Discusión

La eficacia de la neuroestimulación sacral en este tipo de pacientes con lesiones parciales o totales de la médula espinal supraconal es manifiesta y no presenta dudas, teniendo como condición esencial para la elección de esta conducta terapéutica la integridad anatómica del cono medular.

La neuroestimulación como tratamiento de la incontinencia urinaria refractaria genera una fuerte expectativa en este grupo de pacientes cuya calidad de vida se resquebraja día a día agravada con un síntoma tan degradante como la pérdida involuntaria de orina. La magnitud de la mejoría justifica la complejidad de esta terapia y su sistematización por etapas ya mundialmente establecidas.

Debería tenerse en cuenta en esta población de pacientes la relación costo/beneficio ya que los altos costos de este tratamiento quedan equiparados a muy corto plazo con la disminución significativa del uso de elementos auxiliares de protección (pañales), de productos farmacológicos (antimuscarínicos), del número de internaciones clínicas, de intervenciones

quirúrgicas de cierta complejidad (ampliación vesical con parche de intestino) y de posibles complicaciones posquirúrgicas inmediatas.

La neuromodulación debe quedar reservada para una población de pacientes con incontinencia de urgencia grave de larga evolución refractaria a técnicas convencionales, con lesiones medulares supraconales irreversibles.

Es esencial que el paciente antes del implante definitivo sea sometido a una prueba de estimulación transitoria con un seguimiento de hasta 21 días y se observe una mejoría de los síntomas mayor o igual al 50%.

Es importante sistematizar el uso de un electrodo cuadrípolar como electrodo de prueba para evitar los falsos negativos que podría generar el uso de un electrodo monopolar.

Un factor predictivo es el estado psiquiátrico del paciente y el nivel de aceptación de esta técnica no convencional por parte del mismo y de su entorno familiar.

La no presencia de efectos adversos, la alta tasa de efectividad frente a alternativas convencionales y la absoluta reversibilidad del procedimiento le dan un

alto valor agregado a esta propuesta en esta población de riesgo.

Los cambios anotados en el diario de micción son mucho más significativos que los cambios urodinámicos después de 6 meses de neuroestimulación sacral.

La potencial utilización de electrodos bilaterales con un generador de pulso bicameral asegura un futuro promisorio aún más acentuado en el tratamiento de la incontinencia de urgencia refractaria a tratamientos convencionales en pacientes lesionados medulares.

## Conclusiones

La neuromodulación es un tratamiento conservador, absolutamente reversible, con excelentes resultados frente a opciones terapéuticas como antimuscarínicos, antidepresivos, toxina botulínica, ampliación vesical, electroestimulación externa metamérica transitoria o medidas conductuales.

Los índices cuantitativos, el cuestionario de calidad de vida (I-QOL) y el diario de micción del paciente son pruebas más que elocuentes para considerar a la neuroestimulación sacral como una alternativa terapéutica válida para el paciente lesionado medular supraconal con vejiga neurogénica.

## Referencias

1. Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA, Tanagho EA. Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol.* 1988;139(1):74-80.
2. Nashold BS, Goldner JL, Mullen JB, Bright DS. Long-term pain control by direct peripheral-nerve stimulation. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64(1):1-10.
3. Agnew WF, McCreery DB, Yuen TG, Bullara LA. Histologic and physiologic evaluation of electrically stimulated peripheral nerve: considerations for the selection of parameters. *Ann Biomed Eng.* 1989;17(1):39-60.
4. Schmidt RA, Bruschini H, Tanagho EA. Urinary bladder and sphincter responses to stimulation of dorsal and ventral sacral roots. *Invest Urol.* 1979;16(4):300-4.
5. De Araujo CG, Schmidt RA, Tanagho EA. Neural pathways to lower urinary tract identified by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. *Urology.* 1982;19(3):290-5.
6. Thüroff JW, Bazeed MA, Schmidt RA, Luu DH, Tanagho EA. Regional topography of spinal cord neurons innervating pelvic floor muscles and bladder neck in the dog: a study by combined horseradish peroxidase histochemistry and autoradiography. *Urol Int.* 1982;37(2):110-20.
7. Thüroff JW, Schmidt RA, Bazeed MA, Tanagho EA. Chronic stimulation of the sacral roots in dogs. *Eur Urol.* 1983;9(2):102-8.
8. Yuen TG, Agnew WF, Bullara LA. Histopathological evaluation of dog sacral nerve after chronic electrical stimulation for micturition. *Neurosurgery.* 1984;14(4):449-55.
9. Hassouna MM. Neuromodulation and growth factors in the lower urinary tract. In: Jonas U, Grünwald V, editors. *New perspectives in Sacral Nerve Stimulation for Control of Lower Urinary Tract Dysfunction.* London: Martin Dunitz; 2002. p. 55-68.
10. Shaker H, Wang Y, Loung D, Balbaa L, Fehlings MG, Hassouna MM. Role of C-afferent fibres in the mechanism of action of sacral nerve root neuromodulation in chronic spinal cord injury. *BJU Int.* 2000 May;85(7):905-10.
11. Jonas U, Heine JP, Tanagho EA. Studies on the feasibility of urinary bladder evacuation by direct spinal cord stimulation. I. Parameters of most effective stimulation. *Invest Urol.* 1975;13(2):142-50.
12. Schmidt RA, Bruschini H, Van Gool J, Tanagho EA. Micturition and the male genitourinary response to sacral root stimulation. *Invest Urol.* 1979;17(2):125-9.
13. Schmidt RA, Tanagho EA. Feasibility of controlled micturition through electric stimulation. *Urol Int.* 1979;34(3):199-230.
14. Schmidt RA. Neural prostheses and bladder control. *Eng Med Biol.* 1983;2:31-6.
15. Schmidt RA. Advances in genitourinary neurostimulation. *Neurosurgery.* 1986;19(6):1041-4.
16. Tanagho EA, Schmidt RA. Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder. *J Urol.* 1988;140(6):1331-9.