

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL CON EL USO DE TOXINA BOTULÍNICA
INTRAVESICAL EN PACIENTES CON LESIÓN MEDULAR Y DISFUNCIÓN DEL
TRACTO URINARIO INFERIOR: EFECTO EN LA CALIDAD DE VIDA. REVISIÓN
DE CASOS DEL 1 DE ENERO 2017 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2023, CENTRO
NACIONAL DE REHABILITACIÓN, COSTA RICA.

TESIS SOMETIDA A LA CONSIDERACIÓN DE LA COMISIÓN DEL PROGRAMA
DE ESTUDIOS DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS PARA OPTAR
AL GRADO Y EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

DRA. JACKIE REDONDO ALVARADO

TUTORA: DRA. ANA ISABEL CHAVES BRENES
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

AGRADECIMIENTO

Quiero dedicar este espacio para expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han sido parte fundamental en el camino que me ha llevado a culminar esta tesis:

En primer lugar, agradezco de todo corazón a **mi familia**, quienes han sido mi pilar fundamental a lo largo de este proceso. Su constante apoyo, comprensión y amor incondicional han sido el impulso que necesitaba para superar los desafíos y perseverar en la consecución de mis metas académicas. **A mi hija Emma**, mi mayor fuente de inspiración y su infinita alegría que iluminan mis días y me recuerdan la importancia de seguir adelante.

Mi más sincero reconocimiento a la **Dra. Chaves**, mi profesora de tesis, por su invaluable orientación, sabiduría y paciencia a lo largo de este arduo proceso. Sus consejos expertos, su capacidad para desafiar mis ideas y su constante estímulo han sido determinantes en el desarrollo y la calidad de este trabajo académico.

Agradezco también al **Dr. Rodríguez**, jefe de posgrado, por confiar en mí y brindarme el apoyo para conllevar estos años de residencia, sus sabias palabras de aliento y su visión inspiradora han sido fundamentales para mantenerme enfocado y motivado en cada etapa de este proyecto.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al **Dr. Sergio Durán**, urólogo del Instituto Nacional de Rehabilitación en la Ciudad de México, por su generosa colaboración y valiosos aportes tanto en el ámbito de la Neuro-urología como en la vida en general. Sus consejos y lecciones de vida han sido una guía fundamental para mí, tanto en el ámbito académico como en el personal. Su compromiso con la excelencia y su generosidad al compartir sus conocimientos han dejado una marca perdurable en este trabajo y en mi desarrollo como persona y profesional.

Quiero expresar mi gratitud hacia **profesores del posgrado**, cuyo compromiso con la excelencia académica y la formación integral de los estudiantes ha dejado una huella indeleble en mi trayectoria educativa. Su dedicación, conocimientos y experiencia compartida han sido fuentes invaluableles de aprendizaje y crecimiento personal y profesional.

Por último, pero no menos importante, quiero reconocer y agradecer a mis compañeros de la residencia. Su compañerismo, colaboración y apoyo mutuo han sido invaluable a lo largo de este viaje académico. Compartir experiencias, desafíos y triunfos con ustedes ha hecho que este camino sea mucho más enriquecedor y significativo.

DEDICATORIA

A Dios, fuente de luz y sabiduría, que ilumina cada paso de mi camino y guía mis pasos en este viaje académico.

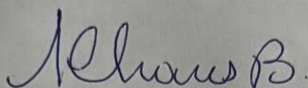
A mi amada hija Emma, mi compañera en este viaje, mi razón de ser y mi mayor inspiración en la vida. Tu presencia ha llenado mi vida de alegría y propósito, y cada desafío que enfrente lo hago con la certeza de que te estoy dando lo mejor de mí. Gracias por enseñarme el verdadero significado de la determinación y la perseverancia.

A mi familia, por su apoyo incondicional, comprensión y amor infinito. Cada uno de ustedes ha sido mi roca durante este proceso, y este logro es también suyo. Agradezco profundamente su presencia constante en mi vida.

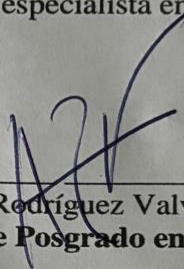
Que este trabajo sea un reflejo de mi gratitud y dedicación hacia ustedes. Sin su amor y apoyo, este camino habría sido mucho más difícil. A Dios, a mi hija Emma y a mi familia, les dedico este logro con todo mi corazón.

CARTA DE CALIFICACIÓN

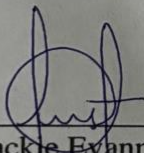
Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en especialidades médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado Urología.



Dra. Ana Isabel Chaves Brenes
Médico asistente especialista en Urología



Dr. Andrés Rodríguez Valverde
Director Coordinador Programa de Posgrado en la Especialidad en Urología



Dra. Jackie Evannyl Redondo Alvarado
Sustentante

CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

San José, 5 de junio de 2024

Sres.

Sistema de Estudios de Posgrado

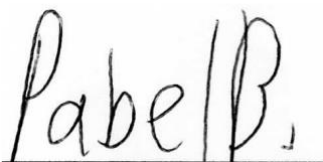
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Comunico que leí el trabajo final de graduación denominado “Experiencia institucional con el uso de toxina botulínica intravesical en pacientes con lesión medular y disfunción del tracto urinario inferior: efecto en la calidad de vida. Revisión de casos del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2023, Centro Nacional de Rehabilitación, Costa Rica”, elaborado por la estudiante Jackie Redondo Alvarado, para optar por el título y grado de Especialista en Urología.

Se realizaron observaciones al trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Desde ese punto de vista considero que, una vez realizadas las correcciones del caso, estará listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de Costa Rica.

Suscribe de ustedes cordialmente,



Pabel José Bolívar Porras
Filólogo/ Cédula: 7-0170-0718
Carnet Colypro: 67873
Teléfono: 8707-9270
Email: pabelb@gmail.com

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA	4
HOJA DE CALIFICACIÓN	5
CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA	6
RESUMEN	10
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	12
ÍNDICE DE TABLAS	14
ÍNDICE DE FIGURAS	15
PRINCIPIO DE LA INVESTIGACIÓN	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
PREGUNTA	18
OBJETIVOS	18
• Objetivo general	18
• Objetivos específicos	18
INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	19
MARCO TEÓRICO	21
• Anatomía funcional del tracto urinario inferior	21
• Fisiología de la micción	22
• Control neuronal del tracto urinario inferior	25
a) Inervación eferente periférica	25
b) Inervación aferente periférica	26
c) Circuitos reflejos que controlan la micción	27
i. Fase de almacenamiento de la vejiga	28
ii. Fase de vaciamiento	29
• Disfunción del tracto urinario inferior	29
a) Definición y epidemiología	29
b) Fisiopatología de la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior	29
c) Clínica	32
d) Diagnóstico	33
i. Historia clínica	34

ii.	Examen físico	34
iii.	Estudios complementarios	35
	i. Examen general de orina y urocultivo	35
	ii. Diarios miccionales	35
	iii. Ultrasonido vías urinarias	35
	iv. Cuestionarios de calidad de vida	36
	-Síntomas urinarios	36
	-Disfunción gastrointestinal	36
	-Calidad de vida	36
	v. Urodinamia	36
iv.	Tratamiento	38
	i. No farmacológicos	38
	ii. Farmacológicos	38
	iii. Mínimamente invasivos	40
	iv. Tratamiento invasivo	40
	-Neuromodulación	40
	-Opciones quirúrgicas	41
e)	Complicaciones de la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior.	42
•	Toxina botulínica	42
	i. Estado actual del tratamiento con toxina botulínica	42
	ii. Mecanismo de acción	43
	iii. Dosis y ubicación de la inyección	44
	iv. Eficacia	44
	- Parámetros clínicos	45
	- Parámetros en la urodinamia	45
	v. Evaluación del comienzo de la eficacia y terapias posteriores	45
	vi. Fracaso de tratamiento	46
	vii. Efectos adversos	46
	viii. Uso en disinergia vesico-esfinteriana	47
	MATERIALES Y MÉTODOS	48
•	Selección de pacientes	48

• Muestra	48
• Técnica y equipo quirúrgico	49
• Recolección de datos	50
RESULTADOS Y ANÁLISIS DE DATOS	53
CONCLUSIONES	67
CONFLICTO DE INTERÉS	68
LIMITANTES	68
RECOMENDACIONES	69
BIBLIOGRAFÍA	70

RESUMEN

La disfunción neurogénica del sistema urinario inferior se desarrolla como resultado de enfermedades o lesiones neurológicas. En consecuencia, los pacientes pueden experimentar alteración en el almacenamiento de la orina debido a la hiperactividad del detrusor o incompetencia del esfínter uretral, alteración en el vaciamiento de la vejiga debido a la arreflexia del detrusor, la hipoactividad del detrusor, la disfunción del cuello vesical o la disinergia del esfínter externo del detrusor o fallos combinados en el almacenamiento y el vaciamiento.

El comportamiento de la vejiga neurogénica en pacientes con lesión medular está condicionado por el nivel y la complejidad de la lesión. Las manifestaciones pueden variar desde síntomas de almacenamiento, como urgencia, frecuencia e incontinencia urinaria, hasta retención urinaria completa e incapacidad para vaciar la vejiga. La incontinencia urinaria de urgencia, relacionada con una hiperactividad severa del detrusor, tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y puede obstaculizar su reintegración social. Por ende, los objetivos del manejo urológico de estos pacientes se centran en preservar la integridad del tracto urinario superior, garantizando una capacidad vesical adecuada y un almacenamiento con baja presión, aspectos cruciales para prevenir la insuficiencia renal y mantener una esperanza de vida óptima y tratar eficazmente la incontinencia urinaria, lo cual se relaciona directamente con una mejor calidad de vida.

El tratamiento de primera línea implica el uso de medicamentos anticolinérgicos; no obstante, debido a sus numerosos efectos secundario, la adherencia al tratamiento disminuye. Por consiguiente, se recomienda emplear estrategias terapéuticas menos invasivas y reversibles, como la administración intravesical de toxina botulínica en el detrusor o el esfínter uretral, para control de la vejiga y facilitar el vaciamiento.

La toxina botulínica ha demostrado generar un efecto beneficioso en los parámetros urodinámicos, la continencia urinaria y la calidad de vida al bloquear la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular de las vías aferentes y eferentes de la pared vesical, así como en el urotelio o la lámina propia, lo que resulta en la inhibición de la contracción del detrusor. Numerosos estudios clínicos han respaldado su eficacia en la reducción de la

frecuencia urinaria, la urgencia miccional y la incontinencia urinaria, así como en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Además, se ha observado que la toxina botulínica intravesical presenta una tasa menor de complicaciones en comparación con otros tratamientos, lo que la convierte en una opción atractiva para aquellos que no responden adecuadamente a terapias convencionales.

El propósito de esta investigación fue evaluar la calidad de vida de pacientes con lesión medular y disfunción neurogénica del tracto urinario inferior tras recibir tratamiento con toxina botulínica intravesical.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Ach: Acetilcolina

ASIA: American Spinal Injury Association

BTX: Neurotoxina Botulínica

BTX-A: Toxina Botulínica tipo A

CCM: Capacidad Cistométrica Máxima

CI: Cateterismo Intermitente

DA: Disreflexia Autonómica

DAG: Diacilglicerol

DNTUI: Disfunción Neurogénica del Tracto Urinario Inferior

DVE: Disinergia Vesicoesfinteriana

ECAS: Estudios Clínicos Aleatorizados

EUE: Esfínter Uretral Externo

IP3: inositol trifosfato

ITU: Infección Tracto Urinario

LCIC: Liberación de Calcio Inducida por Calcio

LME: Lesión Medula Espinal

LUT: Tracto Urinario Inferior

MLC: cadena ligera de miosina

PIP2: Fosfatidilinositol 4,5-Bifosfonato

PKA: Proteína Quinasa A

PKC: Proteína Quinasa C

PLC: Fosfolipasa C

PRV: Residual Postmiccional

RS: Retículo Sarcoplasmático

RVU: Reflujo Vesicoureteral

SN: Sistema Nervioso

SNM: Neuromodulación Sacra

TFG: Tasa Filtración Glomerular

TTNS: Estimulación Percutánea del Nervio Tibial

TUI: Tracto Urinario Inferior

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de tratamiento quirúrgico para el manejo de disfunción neurogénico del tracto urinario inferior secundario a lesión medular	41
Tabla 2. Instrumento para la recolección de datos	50
Tabla 3. Indicaciones de tratamiento con toxina botulínica intravesical.	50
Tabla 4. Instrumento para la recolección de datos prequirúrgico	51
Tabla 5. Instrumento para la recolección de datos postquirúrgico	51
Tabla 6. Cantidad de pacientes por rango de edad	53
Tabla 7. Distribución de pacientes según el tipo de derivación urinaria: número y porcentaje	60
Tabla 8. Distribución de pacientes según la frecuencia de cateterismo intermitente: número y porcentaje	61
Tabla 9. Distribución del número de pacientes por tipo de complicación	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía de la vejiga y el tracto urinario	21
Figura 2. Vías de señalización para la activación y relajación del detrusor	23
Figura 3. Representación esquemática de las interacciones entre el urotelio y las aferencias	24
Figura 4. Patrones eferentes de la vía urinaria de salida	25
Figura 5. Conexiones entre la médula espinal lumbosacra y las áreas cerebrales involucradas en el control vesical.	27
Figura 6. Distribución de los dermatomas y nervios cutáneos de las regiones perianal posterior del muslo, periné y genitales externos masculinos	35
Figura 7. Mecanismo de acción de la BTX en la unión neuromuscular	43
Figura 8. Puntos de administración de toxina botulínica intravesical.	49
Figura 9. Porcentaje de incidencia según el sexo del paciente	53
Figura 10. Porcentaje de pacientes por rango de edad	54
Figura 11. Número de pacientes según la distribución de la lesión	55
Figura 12. Número de pacientes según el tipo de lesión	55
Figura 13. Indicación quirúrgica: número de pacientes y porcentaje	56
Figura 14. Grados de severidad de incontinencia urinaria: número y porcentaje de pacientes	57
Figura 15. Número de pacientes y episodios de infección urinaria en relación con el método de drenaje urinario.	58
Figura 16. Porcentaje de pacientes según el estado de la función renal: normal o anormal.	59
Figura. 17. Número de pacientes en relación con el tratamiento previo a la colocación de toxina intravesical.	60
Figura 18. Análisis de datos de pacientes en cuanto a la incontinencia posterior a la colocación de toxina botulínica intravesical	61
Figura 19. Número de episodios de infecciones urinarias previo y posterior al tratamiento.	63

PRINCIPIOS DE LA INVESTIGACIÓN

Autonomía: la información se obtuvo sin considerar el consentimiento informado al revisar minuciosamente los registros electrónicos y físicos.

Beneficencia: aunque se podría haber perdido la confidencialidad durante la revisión de los expedientes clínicos, se tomó extrema precaución al manejar la información. Este estudio de investigación podría ayudar mucho a futuros pacientes con la misma patología al enfatizar la ética y la prudencia en la manipulación de datos sensibles.

Justicia: este estudio se enfoca en una enfermedad específica sin discriminar por raza, género o etnia, asegurando un tratamiento justo e imparcial.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio de investigación se realizó sin poner en peligro a los participantes; respetando el principio fundamental de confidencialidad, las historias clínicas se revisaron sin tener contacto directo con los pacientes. El trabajo cumplía con los principios bioéticos de beneficencia, justicia y autonomía. La recopilación de datos se llevó a cabo con la aprobación del jefe del servicio de Urología del Centro Nacional de Rehabilitación y, tomando en cuenta la naturaleza del estudio, no fue necesario que fuera evaluado por el Comité Ético.



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Jackie Redondo Alvarado, con cédula de identidad 702060386, en mi condición de autor del TFG titulado Experiencia institucional con el uso de toxina botulinica intravesical en pacientes con lesion medular y disfuncion neurogenica del tracto urinario inferior: Efecto en la calidad de vida.
Revisión de casos del 1 enero 2017 al 31 de diciembre 2023, Centro Nacional de Rehabilitación, Costa Rica.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

PREGUNTA

¿Cuál es el impacto en la calidad de vida de los pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior tras la aplicación intravesical de toxina botulínica?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la calidad de vida después de la administración intravesical de toxina botulínica en pacientes con lesiones medulares y disfunción neurogénica del tracto urinario inferior.

Objetivos específicos

1. Investigar el estado actual de la aplicación intravesical de toxina botulínica como tratamiento para disfunción neurogénica del tracto urinario inferior en pacientes con lesión medular, revisando estudios previos y evidencia científica relacionada.
2. Evaluar los cambios en los síntomas de la vejiga neurogénica, como incontinencia, urgencia miccional y frecuencia urinaria en pacientes con lesión medular después de la administración intravesical de toxina botulínica.
3. Analizar la evolución de la calidad de vida de los pacientes con lesión medular y vejiga neurogénica antes y después de recibir el tratamiento con toxina botulínica intravesical, de manera subjetiva utilizando escalas de evaluación específicas y objetiva realizando estudios sonográficos o urodinámicos.
4. Identificar los posibles efectos secundarios y complicaciones asociadas con la aplicación de toxina botulínica intravesical en pacientes con lesión medular y vejiga neurogénica, así como su impacto en la calidad de vida percibida por los pacientes.
5. Realizar una comparación entre la eficacia y la repercusión en la calidad de vida de la aplicación intravesical de toxina botulínica y otros tratamientos convencionales para la vejiga neurogénica en pacientes con lesión medular.

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La lesión de la médula espinal es una condición que desencadena la pérdida de funcionalidad personal y social, destacándose como una de las principales causas de la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI). Este trastorno se origina por la alteración en la función de la vejiga y/o el esfínter urinario, consecuencia directa de lesiones en el sistema nervioso central y/o periférico. La ausencia de un seguimiento y control riguroso de las posibles complicaciones asociadas a esta condición puede comprometer la integridad de la vía urinaria superior, dando lugar a daños irreversibles e incluso a situaciones críticas que amenazan la vida del paciente (1). El comportamiento de la vejiga neurogénica en pacientes con lesión medular depende del nivel y complejidad de la lesión. Las manifestaciones varían desde síntomas del tracto urinario bajo (urgencia, frecuencia e incontinencia urinaria, incluso dificultad para completar la micción) hasta retención urinaria completa e imposibilidad para el vaciamiento vesical. (2)

Los objetivos en cuanto al manejo urológico de pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI) incluyen: (1) mantener el tracto urinario superior en una condición de seguridad, mediante una capacidad vesical preservada y almacenamiento de baja presión, estos factores son fundamentales para no desarrollar insuficiencia renal y mantener una expectativa de vida adecuada; y (2) el tratamiento efectivo de la incontinencia urinaria, que es directamente vinculado a una mejor calidad de vida (3). El tratamiento de primera línea consiste en fármacos anticolinérgicos; sin embargo, debido a los múltiples efectos adversos y su costo elevado disminuye el apego al tratamiento. En este grupo de pacientes, se puede considerar el uso de tratamientos de segunda línea, como la aplicación de onabotulinumtoxinA, con el fin de mejorar los aspectos relacionados con la capacidad de almacenamiento de la vejiga, reducir los episodios de incontinencia y mejorar los niveles de calidad de vida (3).

En la actualidad la aplicación intravesical de toxina botulínica ha demostrado eficacia en pacientes con vejiga hiperactiva de origen neurogénica y no neurogénica (3). La toxina botulínica alberga una fracción neurotóxica que consiste en una proteína que produce parálisis a través de una unión irreversible con la terminal nerviosa colinérgica presináptica, resultando en una interrupción del flujo de calcio iónico (2). El resultado final consiste en una denervación química temporal en la unión neuromuscular. No obstante, la parálisis

puede desencadenar asfixia o lesiones neurológicas severas al bloquear la función respiratoria con dosis excesivas.

Al abordar la aplicación intravesical de toxina botulínica y su impacto en la calidad de vida de pacientes con lesión medular y vejiga neurogénica, esta tesis busca añadir evidencia científica que respalde su eficacia y contribuya a la mejora de la atención y la calidad de vida de esta población específica.

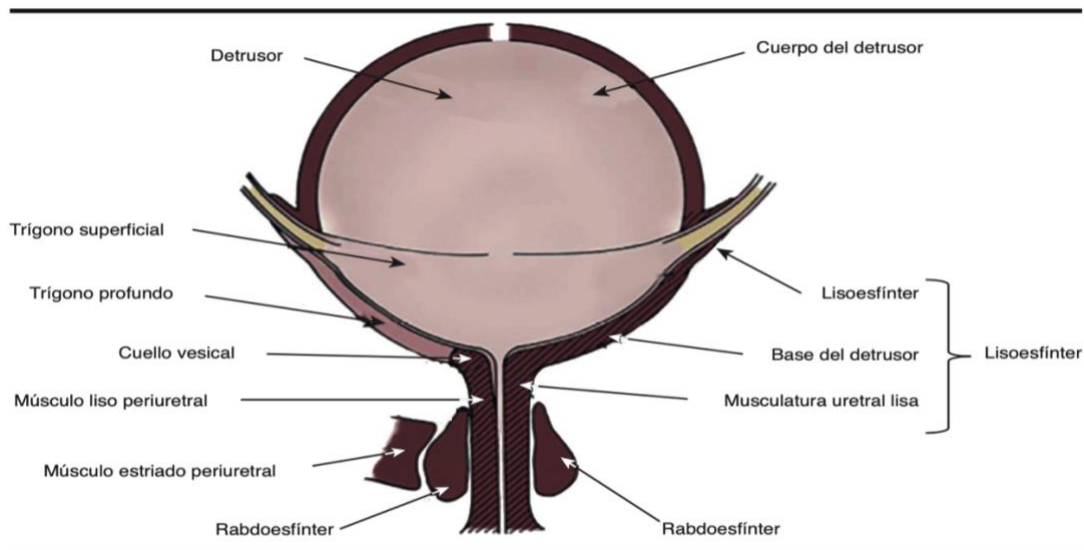
MARCO TEÓRICO

La disfunción neurogénica del tracto urinario inferior sigue siendo un desafío para el tratamiento clínico, el cual se ve agravado por los diversos patrones de presentación. Esto hace que sea necesario una comprensión completa de la anatomía funcional normal del tracto urinario inferior además de la fisiopatología y tratamiento de la patología.

Anatomía funcional del tracto urinario inferior

La vejiga urinaria presenta una morfología segmentada, compuesta por un cuerpo que se posiciona superiormente sobre los orificios uretrales, y una base integrada por el trigono y el cuello vesical. La desembocadura de la vejiga se compone de la base, la uretra y el esfínter uretral estriado (rabdoesfínter). La base de la vejiga tiene una arquitectura laminar con una capa superficial longitudinal que descansa bajo el trigono. Una capa muscular más profunda es una continuación del detrusor (2). (ver figura 1).

Figura 1. Anatomía de la vejiga y el tracto urinario (*reproducido de: De Groat et al, 2015*)



Con respecto a la anatomía de la uretra, se conoce que inicia en el meato interno de la vejiga y se extiende hasta el meato externo.

En el hombre, la porción preprostática, consiste en un collar circular completo compuesto de músculo liso que rodea la porción proximal de la uretra, este músculo es inervado por nervios simpáticos que controlan el cierre esfinteriano durante la eyaculación sin embargo

no se tiene claro si el músculo participa en la continencia urinaria. No obstante, se ha visto que el daño de los nervios simpáticos o la interrupción de las vías reflejas del tracto urinario inferior produce la apertura del cuello vesical durante el reposo. En mujeres, el esfínter de músculo liso en el cuello no es tan evidente, y una proporción significativa de las fibras musculares se extienden de forma oblicua o longitudinal dentro de la uretra. Se conoce que la inervación simpática es menor y la función del cuello vesical en el mantenimiento de la continencia no queda claro, debido a que se mantiene preservada en algunas mujeres en las que el cuello vesical se abre o lesiona. Se considera que un mecanismo de continencia pasiva en mujeres está asociado con el llenado vascular y la la porción de la lámina propia, lo que contribuye a un efecto de sellado y mantenimiento de la continencia (2). En las mujeres, el mecanismo esfintérico estriado para la continencia urinaria se compone de dos partes: un esfínter proximal formado por músculo circular en la capa externa de la pared muscular, y un componente distal conformado por dos bandas musculares en forma de arco: el *compressor urethrae* y el esfínter uretrovaginal. Durante aumentos de presión intraabdominal, la continencia se mantiene gracias a la transmisión pasiva de esta presión a la uretra proximal. La "teoría de la hamaca" propone que la presión intraabdominal comprime la pared anterior contra la posterior a través de la uretra proximal. Sin embargo, la presión uretral aumenta antes de la transmisión de la presión al toser, lo que sugiere un mecanismo activo (neural) de continencia uretral en mujeres. Por lo tanto, la continencia se da por la combinación del tono muscular y la coaptación anatómica pasiva (2).

El músculo estriado uretral constituye el rabdoesfínter y se caracteriza por tener fibras de contracción lenta. Estas fibras, clasificadas como lentas o rápidas según su capacidad metabólica y funcional, desempeñan roles específicos en la continencia. Las fibras de contracción lenta son ideales para mantener el tono del esfínter durante periodos prolongados, mientras que las de contracción rápida aumentan rápidamente el tono esfinteriano para mantener la continencia cuando la presión intraabdominal aumenta de manera repentina. El músculo estriado del esfínter distal está compuesto principalmente por fibras de contracción lenta.

Fisiología de la micción

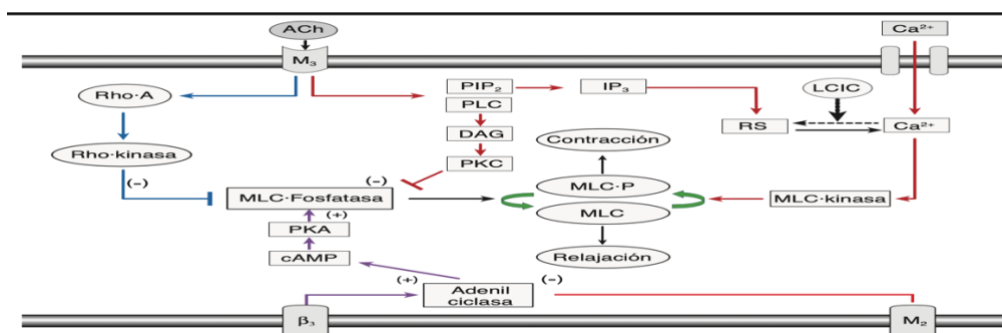
El tracto urinario inferior (TUI) consta de dos partes principales: una vejiga como reservorio de orina y un sistema de salida que incluye el cuello vesical, la uretra (incluida su parte prostática) y el esfínter uretral externo. La actividad muscular lisa y estriada en estos

órganos está coordinada por un complejo sistema nervioso que abarca el cerebro, la médula espinal y los ganglios periféricos. Muchos de los reflejos centrales que controlan este sistema están organizados en circuitos de encendido y apagado que mantienen una relación recíproca entre la vejiga y su salida (4).

El entendimiento de la micción y la continencia requiere comprender las características contráctiles del músculo liso y estriado. El llenado vesical se produce una velocidad lenta (para poder mantener una presión vesical menor de 10 cm de H₂O), respaldando la idea de que las capacidades miogénicas intrínsecas o viscoelásticas son los principales contribuyentes. Por otro lado, el control neural es esencial para la contracción rápida y sostenida del músculo liso durante la micción (2).

La contracción vesical requiere estimulación de los nervios parasimpáticos. La acetilcolina liberada por estas terminales nerviosas activa receptores muscarínicos M3. El receptor muscarínico M3 desempeña un papel fundamental en la activación del detrusor, donde la entrada de calcio y la activación de la Rho-Kinasa son esenciales para su contracción. Se utilizan diversas vías de señalización intracelular para la activación y relajación del detrusor a través de los receptores muscarínicos M2 y M3, y el β3-adrenérgico. Estas vías involucran la acción de acetilcolina (ACh), fosfolipasa C (PLC), diacilglicerol (DAG), proteína quinasa C (PKC), proteína quinasa A (PKA), cadena ligera de miosina (MLC), inositol trifosfato (IP3), fosfatidilinositol 4,5-bifosfonato (PIP2), retículo sarcoplasmático (RS), y liberación de calcio inducida por calcio (LCIC). La activación del receptor muscarínico M2 inhibe la adenilciclasa, lo que reduce la relajación inducida por el receptor adrenérgico β3. (ver figura 2) (2).

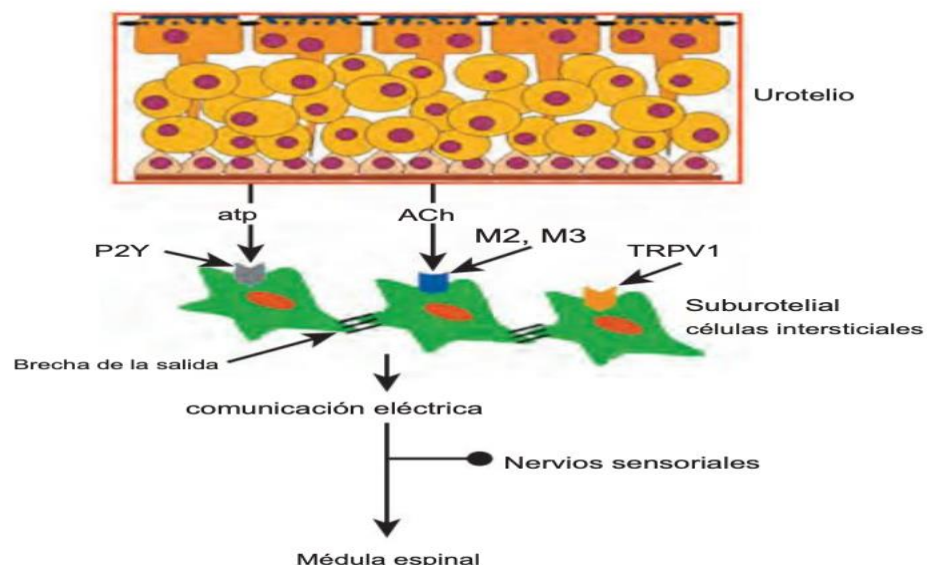
Figura 2. Vías de señalización para la activación y relajación del detrusor



El urotelio, tradicionalmente considerado una barrera, exhibe propiedades similares a las neuronas sensitivas, utilizando múltiples transductores de señales para detectar estímulos fisiológicos. Las células uroteliales se activan en respuesta a estímulos locales o químicos, liberando mediadores como el óxido nítrico, ATP, acetilcolina, prostaglandinas y sustancia P. Estos mediadores afectan a los nervios aferentes cercanos o dentro del urotelio, influenciando la sensación vesical y transmitiendo información al sistema nervioso central. Se ha sugerido que el óxido nítrico (NO) participa en la señalización sensorial del urotelio en la vejiga y podría influir en las vías inflamatorias y nociceptivas. El ATP liberado por las células uroteliales durante el estiramiento puede activar aferencias suburoteliales vesicales que expresan receptores purinérgicos, lo que podría estar relacionado con cambios en la señal durante el llenado de la vejiga y la percepción del dolor. (2).

Adicionalmente, la contribución de los receptores muscarínicos al funcionamiento vesical se extiende más allá de la contracción del detrusor a las interacciones entre el urotelio y las aferencias. Los receptores muscarínicos se expresan en el urotelio en gran densidad y existe una liberación basal de acetilcolina en el urotelio que aumenta por el estiramiento y el envejecimiento. La activación de los receptores muscarínicos en el urotelio libera sustancias (por ejemplo, ATP) que modulan los nervios aferentes y la actividad del músculo liso (ver figura 3).

Figura 3. Representación esquemática de las interacciones entre el urotelio y las aferencias. (Reproducido de: Campbell Walsh, *Urology*, 12th edition)

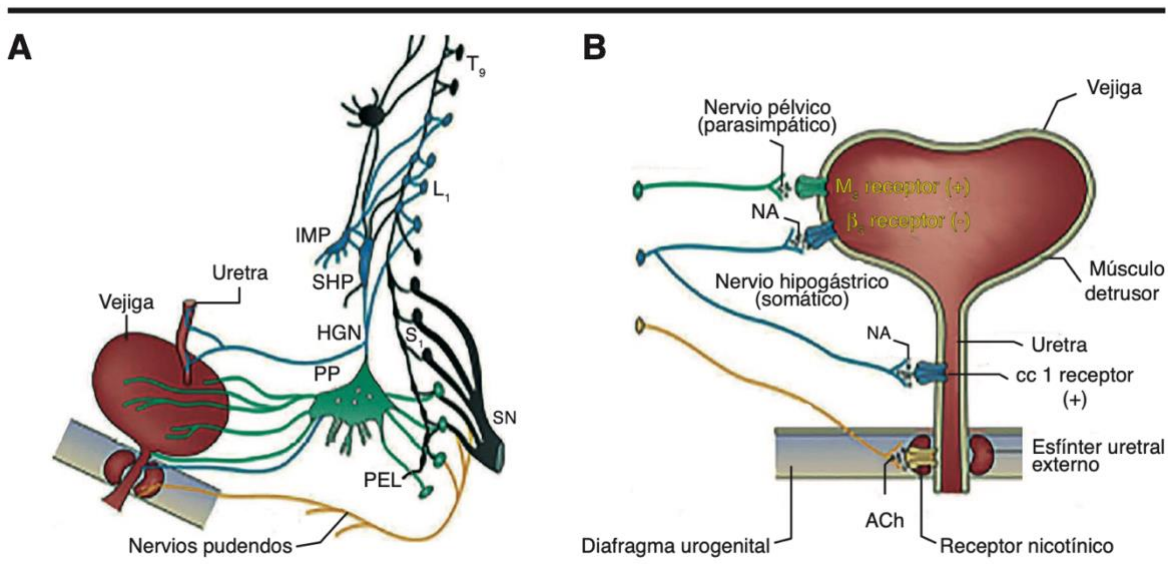


Control neuronal del tracto urinario inferior

El tracto urinario inferior está innervado por tres grupos de nervios periféricos: el parasimpático, el simpático y el somático.

Los nervios parasimpáticos pélvicos emergen a nivel sacro de la médula espinal, activan la vejiga y relajan la uretra. Los nervios simpáticos provienen de la cara rostral de la médula lumbar e inhiben el cuerpo de la vejiga, pero estimulan su base y también la uretra. El nervio pudendo activa el esfínter estriado uretral (ver figura 5).

Figura 4. Patrones eferentes de la vía urinaria de salida



- **Inervación eferente periférica:**

Los axones preganglionares que transmiten información desde la médula espinal a la vejiga y la uretra hacen sinapsis con las células ganglionares autonómicas distribuidas en el sistema nervioso periférico, principalmente en el plexo pélvico, los ganglios simpáticos prevertebrales (ganglios mesentéricos inferiores), la cadena ganglionar simpática paravertebral y los ganglios intramurales en la pared de los órganos. Los músculos estriados del esfínter uretral externo (EUE) y del piso pélvico están innervados directamente por axones que se originan en motoneuronas de la médula espinal, los cuales corren por los nervios pudendos y otros nervios somáticos que innervan el piso pélvico. La transmisión del estímulo parasimpático excitatorio en la vejiga es facilitada por la acetilcolina, que se

une a los receptores muscarínicos. Los subtipos de receptores muscarínicos M2 y M3 están presentes en el músculo liso de la vejiga. La activación del receptor M3 provoca la liberación de Ca intracelular, mientras que la activación del receptor M2 inhibe la adenilciclase. En última instancia, esto puede contribuir a la contracción de la vejiga al suprimir el efecto inhibitorio adrenérgico mediado por los receptores beta-3 adrenérgicos, los cuales estimulan la adenilciclase (2) (5).

Las señales parasimpáticas preganglionares de los segmentos T11-L2 pasan a las cadenas ganglionares simpáticas y luego a varios plexos y ganglios, afectando la vejiga y la uretra, y en esta última estructura produce relajación durante la micción. Los receptores alfa adrenérgicos se encuentran en la base de la vejiga y la uretra proximal, mientras que los receptores beta adrenérgicos predominan en el cuerpo de la vejiga. El receptor beta-3 adrenérgico tiene un efecto inhibitorio, y el receptor alfa-1 adrenérgico provoca contracción. El receptor alfa-1D se incrementa en pacientes con obstrucción del tracto urinario, contribuyendo a los síntomas urinarios en casos de obstrucción del tracto de salida (ejemplo: crecimiento prostático) (2) (6).

Las vías eferentes al esfínter urinario estriado son transportadas por el nervio pudiendo desde el cuerno anterior en el segmento S3 y S4 de la médula espinal (núcleo de Onuf) (2).

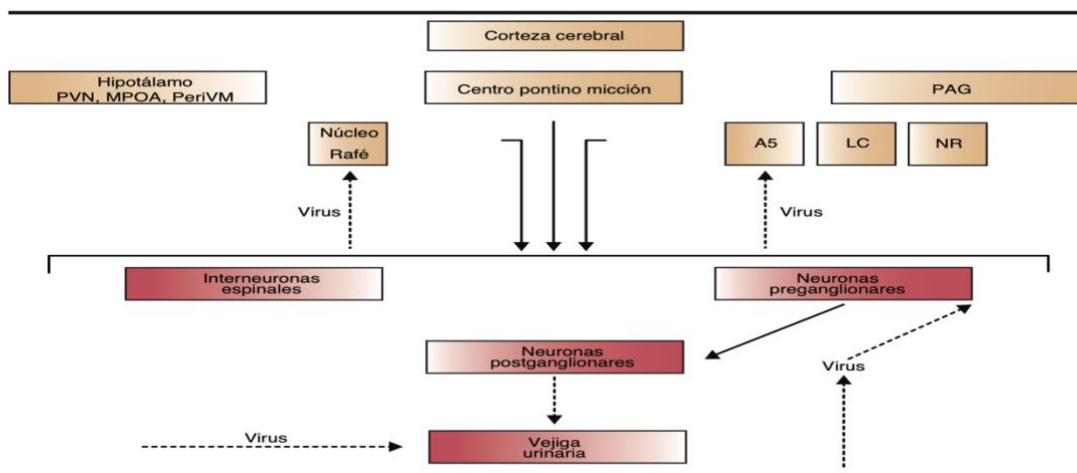
- **Inervación aferente periférica**

Los axones aferentes de los nervios pélvicos, hipogástricos, pudendos y del elevador del ano transmiten información desde el tracto urinario inferior y el piso pélvico a neuronas de segundo orden en la médula espinal lumbosacra. Las aferencias del nervio pélvico que inervan la vejiga y la uretra se originan en los ganglios de la raíz dorsal lumbosacra y se dividen en dos poblaciones: fibras A Delta mielinizadas y fibras C no mielinizadas. Los mecanorreceptores de las fibras A Delta responden a la distensión y contracción de la vejiga, mientras que las fibras C son generalmente mecanosensitivas y responden a estímulos nocivos. La capsaicina, una neurotoxina de fibra aferente, no bloquea la micción normal, pero disminuye la hiperactividad inducida por estímulos nocivos, sugiriendo que las fibras C juegan un papel en la disfunción del tracto urinario bajo en condiciones patológicas (2).

- **Circuitos reflejos que controlan la micción**

Los circuitos reflejos que regulan la micción comprenden cuatro elementos básicos: neuronas aferentes primarias, neuronas eferentes espinales, interneuronas espinales y neuronas cerebrales que activan o modulan los reflejos espinales. En la médula espinal, los nervios aferentes se conectan con interneuronas de segundo orden que transmiten la información hacia el cerebro o a otras regiones de la médula espinal. Se han identificado múltiples poblaciones neuronales cerebrales implicadas en el control de la vejiga, la uretra y el esfínter externo, estas incluyen centro pontino de la micción (PMC), la sustancia gris periacueductal (PAG), los núcleos del raqué medular que contienen neuronas serotoninérgicas, el locus coeruleus que alberga neuronas noradrenérgicas, y el grupo A5 noradrenérgico. Estas interneuronas también se activan en respuesta a la estimulación de las aferencias vesicales. Algunas de estas interneuronas establecen conexiones sinápticas excitatorias e inhibitorias con neuronas postganglionares y participan en reflejos espinales segmentarios, mientras que otras proyectan hacia centros supraespinales como el PAG, PMC, el hipotálamo y el tálamo, involucrados en el control supraespinal de la micción (ver figura 5) (2) (5). La investigación farmacológica indica que el circuito que conecta la PMC y la PAG desempeña un papel clave como un interruptor para el reflejo de la micción, regulando tanto el almacenamiento como el vaciamiento de la vejiga. Durante la fase de almacenamiento, regiones cerebrales como la PAG, el tálamo, la ínsula y la corteza prefrontal muestran actividad, mientras que, durante la micción, se activan la ínsula, el hipotálamo, la PAG y la PMC.

Figura 5. Conexiones entre la médula espinal lumbosacra y las áreas cerebrales involucradas en el control vesical (Reproducido de Fowler *et al*, 2008, (2))



La sensibilidad nociocéptica y no nociocéptica del tracto urinario se transmite al cerebro a través de varias vías espinales. En humanos, estas vías sensoriales ascendentes están ubicadas en el área lateral de la médula espinal, entre el cuerno anterior y el haz espinotalámico, incluso se han observado pacientes con lesiones unilaterales en el haz espinotalámico que no experimentan cambios en el funcionamiento de la vejiga y conservan la sensibilidad normal de la vejiga llena y la sensación de deseo miccional. (2)

En humanos, los tractos descendentes que influyen en el control consciente de la micción y la coordinación de la función vesical están localizados en las columnas laterales de la médula espinal, en estrecha relación con las vías sensoriales ascendentes a lo largo del canal central. Estas múltiples vías reflejas, tanto en el cerebro como en la médula espinal, son responsables de la coordinación entre la vejiga y la uretra, algunos reflejos promueven el almacenamiento, mientras que otros facilitan la micción. La activación directa de estos reflejos mediante la estimulación eléctrica de las raíces sacras espinales parece ser parte del efecto terapéutico de la neuromodulación de las raíces sacras (2)

1) Fase de almacenamiento de la vejiga:

Durante el llenado de la vejiga, la acomodación inicial a los volúmenes de orina es pasiva y depende de las propiedades intrínsecas del músculo liso vesical, así como de la eferencia parasimpática. El reflejo simpático también contribuye como un mecanismo de retroalimentación negativa al promover el cierre del tracto de salida uretral y a la inhibición neural de la contracción vesical durante el llenado. Estos reflejos simpáticos se activan por las aferencias vesicales en los nervios pélvicos y se inhiben cuando la presión vesical alcanza el límite para la micción. Durante la micción, la inhibición del reflejo es dependiente de mecanismos supraespinales. Además, durante el llenado vesical, la actividad electromiográfica del esfínter se incrementa, contribuyendo al mantenimiento de la continencia. La contracción del EUS también activa axones aferentes del nervio pudiendo, que a su vez activan interneuronas inhibitorias en la médula espinal, suprimiendo la actividad refleja vesical. Estos mecanismos de feedback negativo en la médula promueven la continencia. Durante la micción, la activación de las motoneuronas del esfínter y el feedback negativo son inhibidos (2).

2) Fase de vaciamiento:

La fase de vaciamiento, la vejiga puede de forma voluntaria o refleja (como se observa en niños o pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior). Cuando la tensión de la pared vesical supera el límite miccional por aumento del volumen de orina, los receptores de tensión en la vejiga activan las vías parasimpáticas sacras e inhiben las vías simpáticas y somáticas. La fase expulsiva implica una relajación inicial del esfínter uretral seguida por la contracción vesical, aumentando la presión y el flujo de orina. Durante la micción, la relajación del músculo liso uretral es mediada por la activación de vías parasimpáticas a la uretra que estimulan la liberación de óxido nítrico. Los reflejos secundarios facilitan el vaciamiento vesical, requiriendo la integración de poblaciones neuronales en varios niveles del neuroeje. Se identificaron dos componentes de los reflejos que facilitan el vaciamiento de la vejiga hacia la uretra: 1. uno de ellos es activado por vías sensoriales somáticas aferentes en el nervio pudendo, y su efecto es amplificado por un mecanismo supraespinal que involucra la PMC, 2. el otro componente es activado por vías sensoriales viscerales aferentes en el nervio pélvico, y su efecto es facilitado por un mecanismo reflejo en la médula espinal. (2)

Disfunción neurogénica del tracto urinario inferior

1. Definición y epidemiología

El término disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI) se refiere a la función anormal de la vejiga, el cuello vesical y/o sus esfínteres relacionados con un trastorno neurológico. Los trastornos asociados con la vejiga neurogénica incluyen enfermedades degenerativas (esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson), enfermedades que pueden presentar afección neurológica a largo plazo (diabetes mellitus, anemia perniciosa, tabes dorsal) o padecimientos asociados con severa disfunción neurológica (enfermedad cerebrovascular, espina bífida, mielomeningocele, tumores del sistema nervioso central, traumatismo y lesión medular) (4). En el pasado, se empleaba el término "vejiga neurogénica" para caracterizar este estado, pero en la actualidad se entiende que involucra la afectación de todo el sistema urinario, no limitándose únicamente a la vejiga. Los médicos que tratan a pacientes con DNTUI deben considerar una variedad de factores al decidir sobre el tratamiento más adecuado. (4)

Las lesiones medulares, como la esclerosis múltiple (EM) y la lesión de la médula espinal (LME), son las principales causas de disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI). La mayoría de los pacientes con LME experimentan algún grado de DNTUI, siendo más del 80% dependientes de catéteres después de la lesión. Esta disfunción puede tener un impacto significativo en la vida de los pacientes, quienes a menudo deben tomar decisiones difíciles entre mejorar la función de la vejiga/intestino o recuperar la capacidad de caminar (4). Antes de la era moderna, la insuficiencia renal, resultante de una gestión inapropiada de la vejiga, era la causa principal de mortalidad en estos pacientes. Hoy en día, gracias a una comprensión más completa de las presiones de almacenamiento de la vejiga, las complicaciones renales y la insuficiencia renal son menos frecuentes como causa de fallecimiento.

2. Fisiopatología de la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior

El control y coordinación de la micción normal están regulados por el sistema nervioso central y periférico. Cualquier lesión o enfermedad que afecte a estos sistemas podría ocasionar disfunción en el vaciamiento. Los síntomas y signos pueden variar desde un aumento en la frecuencia, urgencia, dificultad para orinar o incontinencia, hasta infecciones graves del tracto urinario, sepsis y posiblemente insuficiencia renal.

Las lesiones del sistema nervioso, central o periférico, pueden dar lugar a patrones de disfunción del TUI que están influidos por el nivel de la lesión (8); sin embargo, se debe tomar en consideración la gravedad de la lesión (completa o incompleta), lesiones neurológicas concomitantes, las afecciones urológicas previas y la progresión de la DNTUI. Por lo tanto, hay que tomar en cuenta que esta relación se pierde en pacientes con lesiones traumáticas combinadas o mielomeningocele (4).

A) Lesiones en las vías suprapontinas: lesiones en las vías suprapontinas que regulan las funciones del TUI afectan la fase de almacenamiento, resultando en una disminución de la capacidad de la vejiga y una hiperactividad del detrusor. El paciente puede informar diversos grados de urgencia urinaria, frecuencia, nicturia e incontinencia. La incontinencia en pacientes con trastornos neurológicos es causada más comúnmente por hiperactividad del detrusor, el daño al circuito neural suprapontino produce la eliminación de la inhibición del PMC, de modo que se producen contracciones involuntarias espontáneas del detrusor, las cuales son identificadas mediante estudios urodinámicos (8). Las afecciones

neurológicas más comunes en esta categoría son accidentes cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson, atrofia de sistemas múltiples y tumores cerebrales (2).

B) Lesiones suprasacras de la médula espinal: la hiperactividad del detrusor causada por lesiones medulares se debe al surgimiento de un reflejo segmentario a nivel de la médula sacra, mediado por fibras aferentes C sensibles a la capsaicina, que provocan contracciones involuntarias del detrusor. Tras una LME aguda, inicialmente se presenta una fase de shock espinal, durante la cual el detrusor es hipocontráctil o acontráctil, lo que se asocia con un vaciado deficiente de la vejiga antes de que ocurran contracciones espontáneas. La duración de esta fase varía, aunque generalmente se estima en unas seis semanas. El mecanismo de sensibilización de las fibras C “silenciosas” después de una LME es incierto, pero probablemente esté mediado por alteraciones en las conexiones sinápticas centrales y las propiedades de los receptores aferentes periféricos. La lesión de las vías espinales suprasacras también produce una pérdida de la activación coordinada del detrusor y la inhibición del esfínter uretral durante la micción. En contraste, la disinergia vesico-esfinteriana (DVE) se caracteriza por una contracción simultánea del detrusor y el esfínter uretral. Esta afección puede causar dificultades para orinar, vaciado incompleto de la vejiga y presiones elevadas en la misma. Además, el vaciado incompleto de la vejiga puede deberse a un deterioro del impulso parasimpático, resultado del daño en las vías bulboespinales descendentes (8). Las principales afecciones neurológicas son: lesión traumática de la médula espinal, la esclerosis múltiple, mielomeningocele y la mielitis de diferentes etiologías. Estas afecciones predisponen a las infecciones del tracto urinario y al deterioro progresivo de la vejiga; del tracto urinario superior, en última instancia, pueden conducir a un deterioro de la función renal (3).

C) Lesiones de la médula espinal por debajo de S2: se produce arreflexia del detrusor, ya que el centro de micción parasimpático está dañado. La disminución en la distensibilidad vesical puede resultar de la fibrosis de la vejiga. La sensación de vejiga suele estar alterada. El esfínter estriado retiene un tono de reposo residual pero no está bajo control voluntario. La incontinencia urinaria por estrés puede ocurrir debido a la deficiencia de esfínter (8). Las afecciones neurológicas más comúnmente asociadas con las lesiones a este nivel son las lesiones traumáticas de la médula espinal, mielomeningocele y las malformaciones sacras (2).

D) Lesiones en nervios periféricos: se comportan de manera similar a las que afectan a la médula espinal sacra, como la arreflexia del detrusor, disminución de la distensibilidad vesical y la disfunción del esfínter. Las causas comunes son traumas pélvicos extensos y cirugías pélvicas radicales (2).

3. Clínica

Como demuestra el Sistema de Clasificación Funcional, la DNTUI puede afectar a: a) la capacidad de la vejiga para almacenar o vaciar la orina en un momento y lugar socialmente aceptables; y b) la capacidad del esfínter para relajarse en el momento de la micción, así como para mantener la continencia durante el llenado de la vejiga (8).

Como se mencionó previamente en la sección de fisiopatología, la DNTUI se suele clasificar según la localización neuroanatómica de la lesión (suprapontina, medular suprasacra o sacra) (4).

A) Lesiones suprapontinas: Los síntomas del tracto urinario inferior pueden incluir aumento de la frecuencia urinaria, urgencia, incontinencia de urgencia y nicturia. Ocasionalmente, los pacientes con arreflexia o falta de actividad del detrusor pueden tener síntomas de micción. El deterioro del tracto urinario superior es poco frecuente (3). Se experimenta una sensación de urgencia urinaria cuando el detrusor comienza a contraerse y, si el aumento de presión continúa, el paciente siente una micción imperiosa (8).

B) Lesión suprasacra: Los mecanismos de hiperactividad del detrusor después de un daño suprapontino son diferentes de aquellos que se presentan tras una lesión de la médula espinal (LME). La hiperactividad del detrusor causada por lesiones medulares se debe al surgimiento de un reflejo segmentario a nivel de la médula sacra, mediado por fibras aferentes C sensibles a la capsaicina, que provocan contracciones involuntarias del detrusor. Tras una LME aguda, inicialmente se presenta una fase de shock espinal, durante la cual el detrusor es hipocontráctil o acontráctil, lo que se asocia con un vaciado deficiente de la vejiga antes de que ocurran contracciones espontáneas. La duración de esta fase varía, aunque generalmente se estima en unas seis semanas. Sin embargo, en el desarrollo de una enfermedad espinal insidiosa, la hiperactividad del detrusor puede ser el primer signo observado. El mecanismo de sensibilización de las fibras C “silenciosas” después de una LME es incierto, pero probablemente esté mediado por alteraciones en las conexiones

sinápticas centrales y las propiedades de los receptores aferentes periféricos. La lesión de las vías espinales suprasacras también produce una pérdida de la activación coordinada del detrusor y la inhibición del esfínter uretral durante la micción. En contraste, la disinergia vesico-esfinteriana (DVE) se caracteriza por una contracción simultánea del detrusor y el esfínter uretral. Esta afección puede causar dificultades para orinar, vaciado incompleto de la vejiga y presiones elevadas en la misma. Además, el vaciado incompleto de la vejiga puede deberse a un deterioro del impulso parasimpático, resultado del daño en las vías bulboespinales descendentes.

B) Lesiones sacras o infrasacras: los signos y síntomas del tracto urinario inferior abarcan tanto problemas de almacenamiento como de evacuación. Los problemas de evacuación pueden manifestarse con flujo urinario reducido, vaciamiento acompañado de esfuerzo, interrupciones en el flujo, mientras que los relacionados con el almacenamiento pueden incluir incontinencia urinaria por esfuerzo o por rebosamiento. El aumento de la presión en la vejiga representa un riesgo significativo para la salud de la vejiga y las vías urinarias superiores, especialmente cuando se asocia con altos niveles de residuos postmiccionales. Estas condiciones predisponen a infecciones del tracto urinario y al deterioro progresivo de la vejiga y las vías urinarias superiores, lo que puede resultar en una disminución de la función renal (3) (8).

C) Lesiones de la médula sacra o de las vías infrasacras: los STUI incluyen síntomas de vaciamiento tales como disminución del flujo urinario, vaciamiento con valsalva, interrupción del flujo y síntomas de almacenamiento tales como incontinencia urinaria de esfuerzo, también puede ocurrir incontinencia por rebosamiento (3).

Es importante tener en cuenta que cualquier desviación de los patrones típicos de síntomas y hallazgos debería justificar una investigación adicional en busca de posibles patologías urológicas adicionales que podrían estar presentes de manera simultánea.

4. Diagnóstico

El manejo de pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI) se enfoca en proteger la función renal. Estos pacientes pueden cursar asintomáticos o tener síntomas que no reflejan el riesgo de daño renal (4)(8).

A) Historia clínica: debe incluir antecedentes de enfermedades y síntomas previos y actuales en los siguientes aspectos:

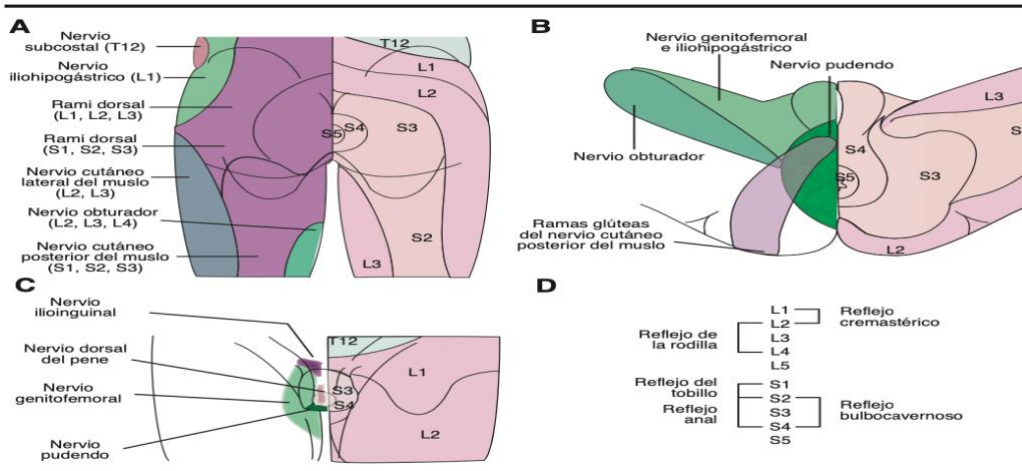
- Tracto urinario: sensación vesical, patrón miccional, enuresis y tipo de vaciamiento (cateterización y frecuencia).
- Intestino: frecuencia de deposiciones, incontinencia fecal, sensación y patrón de defecación.
- Sexual: síntomas de disfunción sexual o genital, sensibilidad genital. En hombres valorar erección, orgasmo y eyaculación, y mujeres presencia de dispareunia, orgasmo.
- Historia neurológica: enfermedades adquiridas o congénitas, estado mental, síntomas neurológicos, espasticidad o disreflexia autonómica, movilidad y función de las manos.
- Evaluar los medicamentos utilizados.

Es crucial identificar signos de alarma como dolor, hematuria, infección y fiebre, que requieren evaluaciones adicionales (8).

B) Examen físico: se debe realizar una evaluación de aspectos funcionales además de evaluación neurológica:

- La evaluación funcional debe incluir la capacidad motriz, equilibrio, espasticidad, debilidad, coordinación y función cognitiva, así como la destreza manual, crucial para el cateterismo intermitente limpio.
- En cuanto a la evaluación neurológica debe valorar la sensibilidad cutánea y reflejos, realizando un mapeo de áreas sensitivas afectadas para localizar la lesión. Se evalúa la sensibilidad en los dermatomas S2-S5, el tono del esfínter anal y músculos pélvicos, y la capacidad de contracción voluntaria. Los reflejos se determinan como incrementados, normales, reducidos o ausentes, incluyendo el reflejo bulbocavernoso, anal, cremastérico y los reflejos osteotendinosos profundos.

Figura 6. Distribución de los dermatomas y nervios cutáneos de las regiones perianal posterior del muslo, periné y genitales externos masculinos (2).



C. Estudios complementarios

- Examen general de orina y urocultivo: se realiza un análisis general de orina para evaluar la presencia de hematuria, piuria, glucosuria, proteinuria y otros hallazgos que podrían requerir una evaluación más detallada. Si se detectan anomalías en el análisis de orina inicial, se puede considerar realizar un examen microscópico de la misma (8).
- Diarios miccionales: se consideran una herramienta diagnóstica útil para la evaluación inicial. Proporcionan datos sobre el número de micciones (espontáneas o mediante cateterismo intermitente), volumen miccional, episodios de incontinencia urinaria por estrés/urgencia/mixta, y contribuyen a la interpretación de las pruebas urodinámicas. Preferiblemente, deben completarse durante tres días consecutivos (4)(8).
- Ultrasonido de la vía urinaria: el volumen residual postmiccional (VPM) se mide mediante ultrasonido o cateterización y debe evaluarse para comprender las variaciones en cuanto vaciado vesical. Un aumento en el VPM podría indicar una disfunción miccional, pero no permite diferenciar entre mala contractilidad del detrusor u obstrucción. En pacientes con alto riesgo de enfermedad del tracto urinario superior, el ultrasonido debe realizarse de manera periódica para detectar hidronefrosis o cicatrización renal y cálculos en el tracto urinario. El grosor de la pared de la vesical no se considera hallazgos diagnósticos para evaluar la disfunción neurogénica del tracto urinario (8).

- Cuestionarios de calidad de vida: es crucial examinar tanto la calidad de vida actual como la esperada en el futuro del paciente para entender el impacto de cualquier tratamiento (8). Estos cuestionarios fueron creados considerando la evaluación de tres condiciones particulares (2).
 - i) **Síntomas urinarios:** Qualiveen para pacientes con EM y con lesiones medulares. *Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS)* para pacientes con EM, lesiones medulares y espina bífida.
 - ii) **Disfunción gastrointestinal:** *Quality of Life scoring tool related to Bowel Management (QoL-BM)* para paciente con EM y lesiones medulares.
 - iii) **Calidad de vida:** *Incontinence Quality of Life Instrument (I-QOL)*, *King's Health Questionnaire (KHQ)*, o el *Short Form 36-item and 12-item Health Survey Questionnaires (SF-36, SF-12)*.

Urodinamia

Es importante establecer el momento óptimo para realizar el estudio de urodinamia en pacientes con lesiones neurológicas agudas. Durante la fase de shock medular (generalmente dura alrededor de tres meses después de la lesión), los reflejos medulares por debajo del sitio de la lesión pueden estar reducidos o ausentes. Por lo tanto, el primer estudio urodinámico se lleva a cabo una vez que se ha restablecido la función vesical, se puede ver determinar por la presencia de fugas de orina entre las cateterizaciones o por la reaparición de espasmos en las extremidades inferiores. Se debe documentar de acuerdo con los estándares establecidos por la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) (2). Dentro de las características urodinámicas iniciales se debe incluir: presión intravesical inicial (cm de H₂O), presión abdominal (cm de H₂O), presión del detrusor (cm de H₂O), velocidad de llenado (mL/min) y la sensibilidad vesical (se debe valorar primera sensación de llenado vesical, primer deseo miccional, fuerte deseo para miccionar; normal, aumentado, disminuido, ausente, sensación vesical no específica, dolor vesical o urgencia miccional) (2).

Componentes del estudio urodinámico

1. **Uroflujometría libre:** es una herramienta valiosa que no implica procedimientos invasivos y resulta especialmente útil cuando se combina con la medición del

volumen miccional residual. Además, puede utilizarse para seguir la evolución de los resultados del tratamiento (2).

2. **Cistometría de llenado:** se lleva a cabo investigación en la fase de almacenamiento. Se recomienda un llenado a velocidad fisiológica, con una bomba de infusión que introduzca solución salina a 10 mL/min a temperatura corporal. Durante este proceso, se realizan pruebas como la tos y cambios de posición para inducir hiperactividad, urgencia o incontinencia (2)

- Características de la cistometría de llenado:

- Capacidad cistométrica máxima (mL)
- Compliance vesical.
- Presión de punto de fuga abdominal (cm de H₂O)
- Presión de punto de fuga del Detrusor (cm de H₂O)
- Presión máxima del detrusor durante la fase de almacenamiento (cm de H₂O)

3. **Estudio presión-flujo:** este estudio evalúa la fase de vaciado y la coordinación entre el detrusor, la uretra y el suelo pélvico durante la micción, especialmente relevante en pacientes con lesiones medulares. Permite detectar patologías como detrusor acontráctil, hipocontráctil, obstrucción intravesical y disinergia vesicoesfinteriana (DVE), además de medir la capacidad cistométrica máxima y el volumen residual postmiccional.

• Características del estudio presión-flujo

- Volumen de vaciamiento (mL)
- Tiempo de vaciamiento (s)
- Flujo máximo (mL/s)
- Promedio de flujo máximo (mL/s)
- Presión máxima del detrusor durante la fase de vaciamiento (cm de H₂O)
- Presión máxima del detrusor al flujo máximo (cm de H₂O)
- Volumen residual (mL)

4. **Electromiografía del piso pélvico:** este estudio es fundamental para diagnosticar de manera correcta las alteraciones del esfínter vesical, incluyendo el análisis de la actividad del esfínter anal y uretral. Se realiza simultáneamente con la cistometría de llenado. Sin embargo, se debe tener precaución en cuanto a los electrodos de

superficie debido a que son susceptibles a artefactos. La presencia de fugas puede malinterpretarse en los hallazgos electromiográficos, lo que puede parecer una disinergia vesico-esfinteriana (2).

5. Tratamiento

El manejo de la disfunción del tracto urinario inferior debe centrarse en preservar o mejorar la función del tracto urinario superior, prevenir o controlar infecciones y mantener una vejiga a baja presión, continente y capaz de vaciarse adecuadamente. Estos objetivos pueden alcanzarse sin la necesidad de un catéter permanente y de una manera social y laboralmente aceptable para el paciente. De manera contraria de no lograrse estos objetivos puede resultar en complicaciones graves como hidronefrosis, insuficiencia renal, infecciones del tracto urinario, litiasis, cáncer de vejiga, disfunción sexual e incluso pérdida de la vejiga y la uretra. No obstante, es importante recordar y explicar al paciente que no siempre es posible alcanzar una continencia completa (8).

i. Tratamiento no farmacológico

Las estrategias de comportamiento y conservadoras pueden ser beneficiosas en ciertos individuos, especialmente aquellos con problemas cognitivos. Estas intervenciones van desde establecer horarios regulares para la micción hasta modificar hábitos, utilizar recordatorios verbales, fomentar la micción según sea necesario, realizar ejercicios para fortalecer los músculos del suelo pélvico y recibir fisioterapia especializada. Aunque la fisioterapia del suelo pélvico ha demostrado ser ventajosa en ciertos casos, especialmente en mujeres con esclerosis múltiple, en pacientes con lesiones medulares se desaconsejan ciertos métodos como la micción desencadenada por reflejos, así como las maniobras de Valsalva y Credé, debido al riesgo de aumentar la presión en la vejiga y provocar daño renal (2) (4).

ii. Tratamiento farmacológico

a) Fármacos para síntomas de almacenamiento:

- Antimuscarínicos: este grupo de medicamentos son el tratamiento de primera línea para la DNTUI, al aumentar la capacidad de la vejiga y reducir los episodios de incontinencia urinaria (IU) al inhibir las vías parasimpáticas. La elección del

antimuscarínico se basa principalmente en su perfil de seguridad, tomando en cuenta que, en pacientes neurológicos es crucial considerar los efectos secundarios centrales, así como las interacciones medicamentosas. Se recomienda ajustar la dosis de antimuscarínicos si la respuesta terapéutica no es satisfactoria después de un mes de tratamiento. Si hay intolerancia o falta de respuesta, se puede probar con otro antimuscarínico o considerar combinaciones de estos fármacos. Los efectos secundarios anticolinérgicos, como la boca seca, el estreñimiento y la visión borrosa, son comunes y pueden afectar la adherencia al tratamiento. Se deben monitorear de cerca los efectos adversos y el residuo postmiccional. Existen contraindicaciones para el uso de antimuscarínicos, como glaucoma de ángulo estrecho, embarazo, trastornos intestinales obstructivos y miastenia gravis (2).

- Agonistas de los receptores beta-3-adrenérgicos: el papel del mirabegrón en este tipo de población aún no está completamente claro. Se ha observado que, en individuos con esclerosis múltiple y lesiones de médula espinal, que mejora los síntomas del tracto urinario inferior y la calidad de vida, similar a los antimuscarínicos, sin afectar negativamente la salud cardiovascular (2)(8)

b) Otros fármacos

- Desmopresina: en cuanto a la desmopresina se ha comprobado que es efectiva al reducir temporalmente la producción de orina y la hiperactividad del detrusor asociada al volumen. Puede aliviar síntomas como frecuencia urinaria, nocturia y poliuria nocturna por hasta seis horas. Sin embargo, su prescripción debe ser cautelosa en pacientes mayores de 65 años y/o con edema en las extremidades inferiores. No debe administrarse más de una vez cada 24 horas debido al riesgo de hiponatremia y/o insuficiencia cardíaca congestiva. (2)(4)

c) Fármacos para síntomas de vaciamiento

- Hipoactividad del detrusor: se han evaluado fármacos colinérgicos como el betanecol y la distigmina para mejorar la contractilidad del detrusor en casos de hipoactividad del mismo, aunque su uso clínico es poco frecuente (8).
Reducción de la resistencia del tracto de salida: los bloqueadores alfa, como la tamsulosina, el naftopidil y la silodosina, parecen ser efectivos para reducir la resistencia del cuello vesical, el residuo postmiccional y la disreflexia autonómica (8).

Incremento de la resistencia del cuello vesical: en casos seleccionados de incontinencia urinaria de esfuerzo leve, diversos fármacos han demostrado eficacia, aunque no hay estudios de alta calidad en pacientes neurológicos (8).

iii. Tratamiento mínimamente invasivo

a. Cateterismo intermitente

El cateterismo intermitente (CI) es la terapia predilecta para pacientes con disfunción de la vejiga que no pueden vaciarla completamente de otra manera. Se realiza idealmente por el propio paciente o un cuidador y puede complementarse con medicamentos si es necesario. El CI ofrece beneficios como preservar la función del tracto urinario superior, mejorar la incontinencia urinaria y aumentar la independencia y calidad de vida del paciente. Reduce las infecciones del tracto urinario y preserva la función renal en comparación con los catéteres permanentes. Sin embargo, es importante tener en cuenta que es un procedimiento de por vida y que pueden surgir complicaciones a largo plazo (2)(4). Las complicaciones más comunes asociadas con el cateterismo intermitente incluyen: infecciones urinarias (ITU) sintomáticas y recurrentes. Sin embargo, la tasa de ITU es considerablemente menor con CI en comparación con cualquier tipo de desviación urinaria permanente, ya sea transuretral o suprapúbica. Otras complicaciones descritas incluyen lesiones de la mucosa uretral, estenosis uretral y formación de falsas vías. Estas complicaciones pueden afectar negativamente la calidad de vida del paciente y requerir intervenciones adicionales (8).

iv. Tratamiento invasivo

a) Neuromodulación

La estimulación eléctrica de nervios periféricos, como los sacros, tibial, pudendo y genitales dorsales, es eficaz en la vejiga hiperactiva idiopática. Sin embargo, su efectividad en trastornos neurológicos es menos clara. Aunque el mecanismo no se comprende completamente, se cree que implica la modulación de nervios sacros y reflejos espinales. Se necesitan más ensayos aleatorizados para entender mejor su efectividad y mecanismo; sin embargo, faltan más estudios aleatorizados bien diseñados.

- Neuromodulación tibial: la neuromodulación tibial, a través de la estimulación eléctrica del nervio tibial, es una opción mínimamente invasiva, segura y efectiva

para tratar la incontinencia urinaria de urgencia causada por la hiperactividad del detrusor. Tanto la estimulación percutánea (PTNS) como la transcutánea (TTNS) han demostrado mejorar los síntomas de la vejiga hiperactiva, especialmente en pacientes con esclerosis múltiple y Parkinson. Aunque los efectos son temporales y pueden requerir tratamientos regulares, estas opciones ofrecen beneficios significativos con pocos efectos secundarios.

- Neuromodulación sacra: La neuromodulación sacra (SNM) se presenta como una opción prometedora en el tratamiento de la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI), ofreciendo beneficios no solo en la función urinaria, sino también en la intestinal, sin aumentar el volumen residual de la micción. Aunque se realizan estudios para evaluar su utilidad en pacientes neurológicos, se evita su uso en enfermedades progresivas. La SNM bilateral temprana podría prevenir la hiperactividad del detrusor y la incontinencia urinaria en lesiones medulares completas, actuando a través de vías nerviosas periféricas para ejercer un efecto inhibitorio en los reflejos medulares y cerebrales. Estudios neurofisiológicos respaldan esta teoría, demostrando la importancia de las vías nerviosas periféricas en la respuesta al tratamiento.

b) Opciones quirúrgicas

Se podría contemplar la opción de cirugía en pacientes que no han tenido éxito con tratamientos menos invasivos, aunque esto está ocurriendo cada vez menos en el caso de trastornos neurológicos progresivos no traumáticos debido a la existencia de alternativas menos agresivas (9).

Fase de almacenamiento		Fase de vaciamiento	
Objetivo	Cirugía	Objetivo	Cirugía
Disminución contractibilidad vesical	Cistoplastia	Aumentar contractibilidad del detrusor	Estimulador de raíces sacras anteriores
	Auto-aumento		Neuromodulación sacra
Aumentar resistencia del tracto de salida	Esfínter urinario artificial	Disminuir resistencia de salida	Esfinterotomía externa
	Slings		Stents (temporal y permanente)
		Procedimientos para derivar vejiga	Derivación urinaria continente/incontinente

	Agentes de relleno		
--	--------------------	--	--

Seabra Rios, L. A., Averbeck, M. A., Moreno Palacios, J., & Madersbacher, H. (Eds.). (2019). *Neuroulogía: Manual para la práctica clínica* (1st ed.). Ciudad de México: Editorial.

6. Complicaciones de la disfunción neurogénica del TUI

La DNTUI puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Antes de 1939 (Segunda Guerra Mundial), la principal causa de mortalidad en pacientes con lesión medular era la insuficiencia renal secundaria al manejo inadecuado. Actualmente, una comprensión apropiada de la importancia de las presiones de almacenamiento vesical, la insuficiencia renal y las complicaciones renales son causas menos comunes de muerte (10). Las principales complicaciones urológicas son: infección urinaria (ITU), disreflexia autonómica (DA), cálculos en el tracto urinario, hidronefrosis, pielonefritis, insuficiencia renal, lesión uretral, sepsis, reflujo vesicoureteral (RVU) y cáncer de vejiga (2) (4) (10) entre otras complicaciones corresponden a disfunción sexual e infertilidad.

Toxina botulínica

La inyección intravesical de toxina botulínica (BTX) emerge como una opción eficaz y poco invasiva en pacientes que no responden a terapias orales. Desde 1996, se ha documentado su uso, inicialmente en el esfínter urinario externo para tratar la disinergia del detrusor-esfínter en lesiones de médula espinal. Posteriormente, se aplicó para tratar la hiperactividad neurogénica del detrusor mediante inyecciones locales de BTX-A. (11)

A) Estado actual del tratamiento con toxina botulínica

Los expertos indican que los candidatos apropiados para la administración de toxina botulínica son aquellos con síntomas de NDO que no han respondido a la terapia antimuscarínica y que actualmente realizan, desean realizar y son capaces de llevar a cabo CI (12). Las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos aleatorizados respaldan el uso de onabotulinumtoxinA en el manejo de pacientes con DNTUI, ya que optimiza el almacenamiento vesical reduce los episodios de incontinencia y mejora la calidad de vida (4).

B) Mecanismo de acción

La toxina botulínica, producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, tiene siete serotipos diferentes (BTX-A a BTX-G). Aunque la BTX-A es la más utilizada, recientemente se ha permitido el uso de BTX-B por su eficacia en casos resistentes a BTX-A. Los otros serotipos no están autorizados para uso clínico en la actualidad. En términos generales, la neurotoxina provoca un bloqueo neuromuscular muy específico de la liberación de ACh en los terminales nerviosos somáticos y autónomos presinápticos. La toxina botulínica es una proteína compuesta por una cadena ligera de 50 kDa y una cadena pesada de 100 kDa, unidas por un puente disulfuro inestable (2). La cadena pesada de la BTX se une a los gangliósidos en las terminaciones nerviosas presinápticas, facilitando la entrada de la cadena ligera, del segmento neurotóxico. Esta cadena ligera fragmenta las proteínas SNARE SNAP-25, VAMP y sintaxina, inhibiendo la liberación de ACh de las terminales presinápticas, provocando una parálisis flácida sostenida. Los efectos clínicos se manifiestan entre 24 y 72 horas después de la inyección, aunque la razón de este retraso aún no se comprende (14).

Diversas toxinas inhiben distintas partes del complejo SNARE: la BTX-A se dirige a SNAP-25 y la BTX-B a VAMP. Esta acción es temporal, ya que las toxinas son eventualmente desactivadas y eliminadas, sin causar la muerte neuronal. Los estudios histológicos indican que las terminaciones nerviosas dañadas se degeneran, pero los axones tienen la capacidad de regenerarse y formar nuevas conexiones sinápticas funcionales. Este proceso facilita la recuperación de la función muscular en un período de varios meses (11).

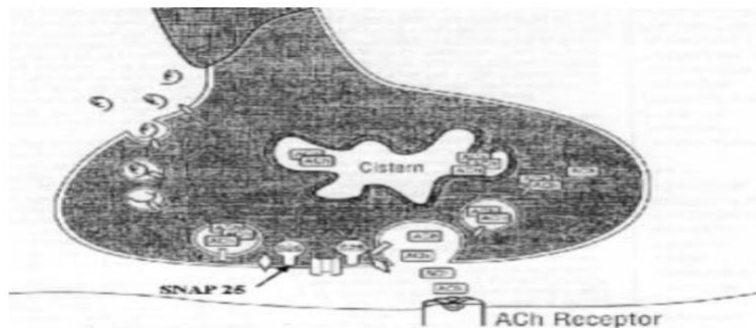


Figura 7. Mecanismo de acción de la BTX en la unión neuromuscular. La endopeptidasa de zinc de la cadena ligera interfiere de forma irreversible con la función de la proteína SNAP

25 en la membrana presináptica. Esto evita la fusión de vesículas que contienen acetilcolina, lo que resulta en parálisis flácida (13).

Nuevos estudios revelan que la BTX libera neurotransmisores como ATP, acetilcolina y sustancia P desde el urotelio, un órgano complejo que influye en la capacidad de almacenamiento de la vejiga. El ATP liberado durante la distensión vesical activa receptores purinérgicos sub-uroteliales, con lo cual se indica que el urotelio media la transmisión de señales a los nervios aferentes autónomos (11).

C) Dosis y ubicación de la inyección

Las inyecciones de toxina onabotulínica, tanto en dosis de 200 U como de 300 U, han demostrado ser seguras y efectivas. Un estudio identificó un límite en la eficacia para dosis superiores a 200 U, ya que no se observó un aumento en la efectividad ni en el intervalo entre aplicaciones al usar dosis más altas. En general, no se encontraron diferencias clínicas o urodinámicas significativas entre los efectos de las dosis de 200 U y 300 U. **4)(15)** Sin embargo, se ha desarrollado la teoría de administrar 30 inyecciones de 10 U/ml con el objetivo de reducir el número de inyecciones a, por ejemplo, 10, manteniendo la misma dosis total de 300 U. Esto podría preservar la eficacia del tratamiento, a la vez que agiliza el procedimiento y lo hace menos doloroso. (12).

D. Preparación y ubicación de la inyección

Disuelva cada 100 U de Botox® en 10 mL de solución salina, agitando suavemente para asegurar que la toxina se disuelva completamente, considerando que al mezclar es necesario tomar medidas de precaución para evitar la ruptura de los puentes de disulfuro. Para inyectar 200 U, utilice dos jeringas de 10 mL con 100 U de Botox® cada una. Se puede usar volúmenes variables (15)

En la mayoría de los casos estudiados, se ha administrado Botox directamente en el detrusor preservando el trígono (12). Además, se debe tener en cuenta que pacientes no anestesiados, inyectar el trígono, que se sabe que contiene un rico plexo nervioso, puede causar dolor en el momento de la inyección (11).

E. Eficacia

Ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo han demostrado que el uso de onabotulinumtoxinA aumenta el volumen de vaciamiento y reduce los episodios de incontinencia urinaria. Estos resultados son esenciales para tratar la disfunción neurogénica

del tracto urinario inferior (DNTUI), ya que eliminan las contracciones no inhibidas del detrusor y aumentan la capacidad vesical. Esto contribuye a minimizar los efectos adversos en las vías urinarias superiores y mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes (3) (4).

Parametros clinicos

Incontinencia urinaria: en una revision de estudios, se observó una reducción porcentual en el número promedio de incontinencia urinaria desde el inicio que varió entre el 60% y el 80%, las tasas de continencia total informadas oscilaron entre el 42% y el 87% (14).

Calidad de vida: Diversos estudios han mostrado que el tratamiento con toxina botulínica (BTX) mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes hasta 24 semanas después del tratamiento. Aunque no hubo diferencias significativas entre las dosis, ambos grupos tratados con BTX superaron al grupo placebo. Un análisis sistemático encontró mejoras en la calidad de vida del 35% al 61%. Además, la mayoría de los pacientes expresaron alta satisfacción y disposición a continuar con la terapia a largo plazo (14).

Parámetros en urodinamia:

- Presión del detrusor máxima (Pdetmax): en la mayoría de los informes Pdetmax media se redujo a menos de 40 cm H₂O (rango 20-59 cm H₂O) en la mayoría de los estudios como valor umbral para la protección del tracto urinario superior (14).
- Capacidad cistométrica máxima: un análisis de 25 estudios reportó un aumento promedio del 85% en la capacidad cistométrica máxima (CCM), con un rango entre el 11% y el 303%. La mayoría de los informes también señalaron que la disminución en la Pdetmax coincidió con el incremento en la CCM.
- Compliance vesical: uno de los estudios más amplios, informó un aumento promedio en la compliance vesical a las 12 semanas (de 32 a 72 mL/cm H₂O, P <0.0001), que disminuyó a las 36 semanas (de 32 a 51 mL/cm H₂O, P >0.05). (16)
- Según estos resultados, los expertos concluyeron que las inyecciones de toxina botulínica (BTX) son efectivas incluso en pacientes con una compliance vesical reducida. Sin embargo, puede ser necesario repetir las inyecciones después de 16 semanas para mantener un efecto prolongado en esta condición (14).

D. Evaluación del comienzo de la eficacia y terapias posteriores

El inicio exacto de la respuesta al tratamiento inicial con toxina botulínica no está claramente definido. En un estudio de Rapp y colaboradores, los pacientes experimentaron una mejora de los síntomas en promedio a los 5.3 días (rango de 1 a 14) y una mejora máxima en 8.3 días (rango de 2 a 20) después de la inyección (17). Otro estudio de Schurch y colaboradores reportó mejoras significativas en parámetros urodinámicos subjetivos y objetivos en pacientes con NDO dentro de las 2 semanas posteriores a la inyección, alcanzando el efecto máximo entre 2 y 6 semanas (13). Se aconseja una revisión inicial a los 7-10 días para medir el residuo postmiccional en pacientes que orinan espontáneamente. Si el residuo es elevado, puede ser necesario el cateterismo intermitente (CI) según la cantidad de orina residual y los síntomas. Una segunda evaluación se recomienda después de 2-3 meses para determinar la eficacia del tratamiento. (15)

La actividad de la toxina botulínica (BTX) es contrarrestada de manera natural por la regeneración neuronal, lo que significa que el efecto del tratamiento tiene una duración media de aproximadamente nueve meses, lo que demanda un régimen de inyecciones repetidas dentro lapso de tiempo (2). La necesidad de repetir las inyecciones probablemente se debe a la reincidencia de la hiperactividad del detrusor, la cual es percibida por el paciente y puede ser confirmada durante el examen urodinámico (18)

Los resultados entre la primera y la última inyección no tuvieron diferencias estadísticamente significativas en la CCM (149,8 mL a 155,3 mL), PMD (-23,5 y -26,8 cm H₂O), el VR (104,3 mL y 129,3 mL) y compliance vesical (18,2 y 18,4 mL/cm H₂O), lo que sugiere una eficacia similar en las inyecciones repetidas (8).

E. Fracaso de tratamiento

Se ha notado que pacientes con baja compliance vesical tienen una respuesta limitada al tratamiento. A pesar de mejoras observadas en la elasticidad en algunos estudios, el tratamiento con toxina botulínica podría no ser eficaz en superar la deficiente distensibilidad vesical. El nivel mínimo aceptable de distensibilidad no se conoce actualmente (11).

F. Efectos adversos

Los efectos adversos reportados incluyen dolor en el sitio de inyección, infección del tracto urinario (ITU) relacionada con el procedimiento (2% al 32%), hematuria leve (2% al 21%), y un aumento en el volumen residual postmiccional (PVR), que a veces resulta en retención urinaria (0% al 33%) o CI de novo (6% al 88%) (12). Aunque existe preocupación teórica

sobre posibles efectos sistémicos debido al mecanismo paralítico de la toxina botulínica, hasta la fecha no se han reportado reacciones sistémicas graves como parálisis respiratoria. La hematuria puede prevenirse evitando los vasos sanguíneos de la pared vesical bajo visualización directa. Los efectos del BoNT-A se manifiestan típicamente entre el segundo y tercer día, con un progresivo aumento en la dificultad para orinar y el vaciado incompleto de la vejiga.

Uso en disinergia vesico-esfinteriana

La Onabotulinumtoxina A, conocida como BoNT-A, se ha utilizado con éxito en la inyección del esfínter uretral para tratar la disfunción del esfínter detrusor en pacientes con lesiones de la médula espinal. Este enfoque terapéutico ha demostrado reducir la presión uretral, el volumen residual postmiccional y episodios de disreflexia autonómica. Además, se ha observado una disminución en las infecciones del tracto urinario (12).

Técnica de colocación: se administran 50 U o 100 U de BoNT-A en el esfínter uretral en cuatro puntos: 3, 6, 9 y 12h, utilizando una jeringa de 1 mL. En caso de administrar 50 U de BoNT-A, se administra 0.5 mL, mientras que para la inyección de 100 U se utiliza 1 mL por cada aplicación. El efecto suele aparecer aproximadamente de 2 a 3 días después de la aplicación y los efectos máximos alrededor de 2 semanas (12)

Aunque la mayoría de los pacientes informan resultados satisfactorios, es importante tener en cuenta que la incontinencia urinaria puede aumentar después de la inyección de BoNT-A, especialmente durante el sueño. Por lo anterior se enfatiza la importancia de informar plenamente a los pacientes sobre los resultados limitados y los posibles eventos adversos antes de someterse al tratamiento (12) (14).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Se procedió a la realización de una revisión retrospectiva en el período comprendido entre 2017 y 2023. En esta investigación, se examinaron los registros médicos de los individuos afectados por disfunción del tracto urinario inferior secundario a lesión medular candidatos a la administración intravesical de toxina botulínica.

Selección de pacientes

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos
2. Entre 22-79 años de edad
3. Diagnóstico de lesión medular en cualquier nivel neurológico y origen, con más de 6 meses de evolución.
4. Vejiga neurogénica hiperrefléxica y disinergia vesicoesfinteriana confirmadas mediante estudio urodinámico y/o clínica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con problemas médicos distintos, como la presencia de cálculos en la vejiga, estenosis uretral o enfermedades terminales, condiciones que podrían afectar la interpretación de los datos relacionados con la calidad de vida.
- Pacientes en tratamiento que presentaran algún impedimento físico o mental que les dificultara realizara cateterismos intermitentes
- Paciente con alguna otra condición neurológica adquirida que provocara vejiga neurogénica.
- Pacientes en las cuales se aplicó toxina botulínica intravesical por disfunción miccional no neurogénico.

Muestra

De la totalidad 22 pacientes, se excluyeron 6 pacientes; 2 en los cuales no tenían condición neurogénica que provocara su disfunción miccional (vejiga hiperactiva idiopática); a 2 pacientes no se le pudo dar seguimiento postquirúrgico debido a su fallecimiento; 1 paciente presentaba otra condición neurológica adquirida que provocara vejiga neurogénica (evento

cerebrovascular) y 1 paciente presentaba enfermedad terminal (enfermedad renal crónica estadio V).

Por lo tanto, se recolectaron datos con una muestra de 16 pacientes.

Técnica y equipo quirúrgico

El procedimiento se realizó en sala de operaciones, bajo anestesia regional y en posición de litotomía. Bajo técnica estéril se procedió a la aplicación intravesical de la toxina botulínica, mediante cistoscopio de 22Fr, lente 30° y aguja rígida. Se colocan 30 inyecciones evitando trigono y base. Se introduce la aguja aproximadamente 2 mm en el detrusor y las 30 inyecciones, de 1 ml cada una (volumen total de 30 ml), se administraron con una distancia de en torno a 1 cm (ver figura 8). Al final el procedimiento se coloca de sonda Foley 16/18 Fr transuretral y estancia hospitalaria para observación durante 24 horas. Antes de la aplicación, durante el procedimiento y posterior al mismo, los pacientes reciben tratamiento con antibióticos con cefalosporina primera generación.

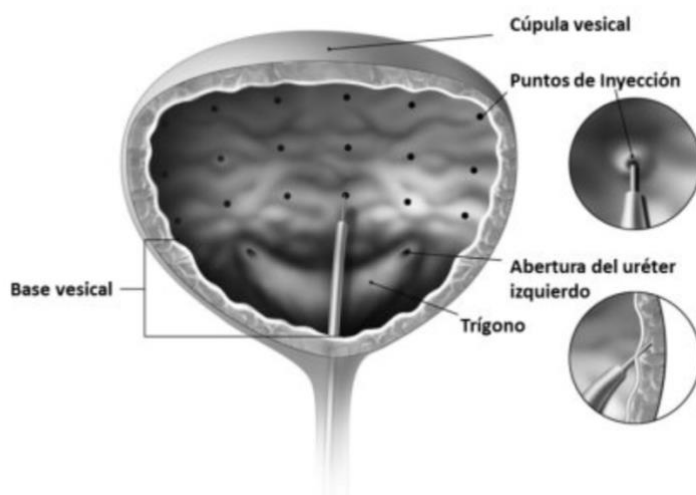


Figura 8. Puntos de administración de toxina botulínica intravesical.

Dilución de la toxina botulínica empleada: se utilizo toxina botulínica tipo A (Botox®). Cada frasco contiene 100 unidades de toxina botulínica (total de 200uds), se extraen 4ml de Botox® y se diluye en 6 mL de solución fisiológica; posteriormente se mezcla (suavemente), se toma la dilución con una jeringa de 20cc y se aplican 15cc.

Recolección de datos

Se obtuvo información demográfica, historial clínico, resultados de análisis de laboratorio y registros diarios de los pacientes, además de la indicación de tratamiento con toxina botulínica en pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior.

I. Características de los pacientes con lesión medular y disfunción del tracto urinario inferior.

Tabla 2. Instrumento para la recolección de datos

Variable	
Edad	Menores 20 años 20 a 29 años 30 a 39 años 40 a 49 años 50 a 59 años 60 a 69 años 70 a 79 años
Sexo	Masculino Femenino
Localización de la lesión	Cervical Torácico Lumbar
Tipo de lesión	Completa Incompleta

II. Indicación de tratamiento de toxina botulínica intravesical

Tabla 3. Indicaciones de tratamiento con toxina botulínica intravesical

Indicación de toxina botulínica	n
Incontinencia /urgencia urinaria refractaria a tratamiento oral	9
Disinergia vesico-esfinteriana	1

Alteración del tracto urinario superior (hidronefrosis, alteración de la función renal)	2
Intolerancia a la oxibutinina que requieren otro tipo de tratamiento	4

III. Información evaluada prequirúrgico

Tabla 4. Instrumento para la recolección de datos prequirúrgico

Variable	
Síntomas urinarios	-Incontinencia urinaria: severidad
Infecciones urinarias	- Número de infecciones urinarias presentadas 1 año previo
Función renal	-Creatinina sérica (mg/dL) -Tasa de filtración glomerular (mL/min/1.73 m ²)
Otros parámetros relevantes	-Uso de catéteres (frecuencia de uso) -Tratamientos previos para la disfunción urinaria (medicación, terapias)

III. Información evaluada postquirúrgico

Tabla 5. Instrumento para la recolección de datos postquirúrgico

Variable	
Síntomas urinarios	-Cambios en la incontinencia urinaria: severidad
Infecciones urinarias	-Número de infecciones urinarias posterior a la colocación de toxina botulínica
Función renal	-Creatinina sérica (mg/dL) post-tratamiento - Tasa de filtración glomerular (mL/min/1.73 m ²)

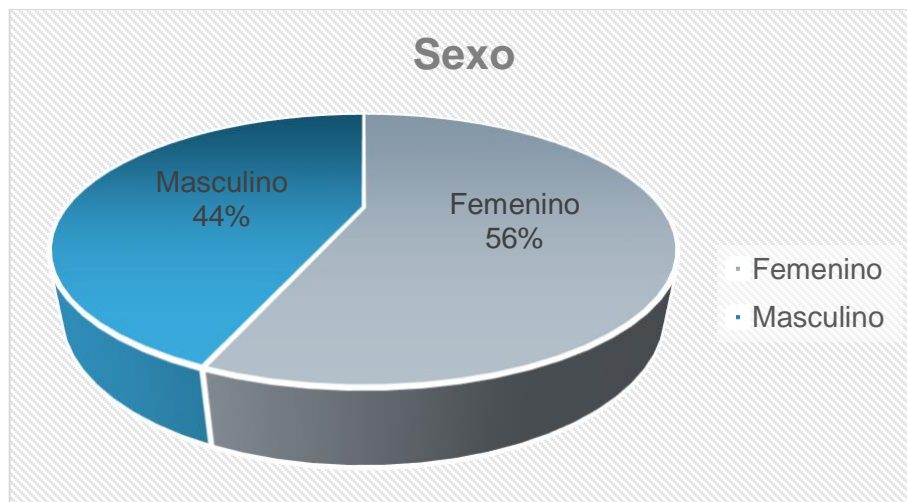
Otros parámetros relevantes	<ul style="list-style-type: none">- Cambios en el uso de catéteres (frecuencia de uso).-Efectos secundarios o complicaciones del tratamiento (dolor en el sitio de inyección, síntomas sistémicos).
------------------------------------	--

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE DATOS

Se revisaron expedientes del Centro Nacional de Rehabilitación con diagnóstico de disfunción neurogénica del tracto urinario inferior en quienes se le colocó toxina botulínica intravesical como parte del tratamiento de segunda línea, en un periodo del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre 2023 (una muestra total de 16 pacientes).

Dentro de las características de los pacientes con lesión medular y disfunción del tracto urinario inferior, se clasificaron por sexo (mujeres y hombres), para un porcentaje respectivo de 56% mujeres y 44 % hombres, con predominio de incidencia en mujeres, según los resultados

Figura 9. Porcentaje de incidencia según el sexo del paciente



Se organizó a los pacientes según la edad en el momento del diagnóstico de la lesión medular, revelando una distribución específica entre los distintos grupos de edad (ver tabla 4).

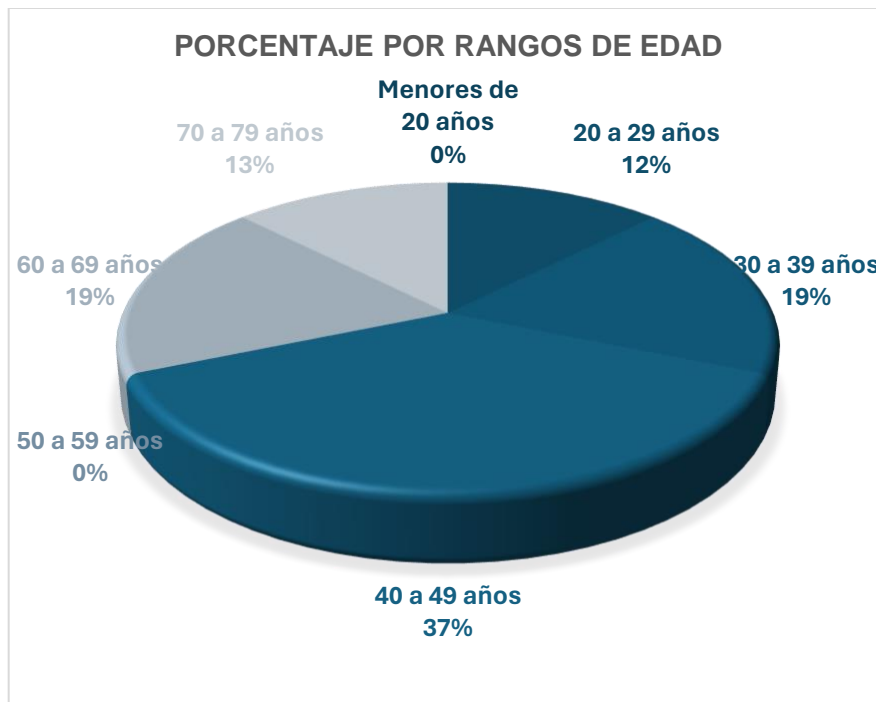
Tabla 6. Cantidad de pacientes por rango de edad

Edad	N
Menores de 20 años	0
20 a 29 años	2
30 a 39 años	3
40 a 49 años	6

50 a 59 años	0
60 a 69 años	3
70 a 79 años	2

La mayor concentración de diagnósticos se encuentra en el grupo de 40 a 49 años, representando el 37% de los casos. No se registraron pacientes menores de 20 años ni en el rango de 50 a 59 años. Los grupos de 20 a 29 años, 30 a 39 años y 60 a 69 años tienen una incidencia similar, cada uno con un 12% y 19% de los casos, respectivamente (ver figura 8).

Figura 10. Porcentaje de pacientes por rango de edad



Se realizó un análisis de las demás variables estudiadas, como las características de los pacientes, incluyendo la ubicación y el tipo de lesión. Respecto a la distribución de las lesiones, se observó una variedad en su localización. La mayoría de las lesiones se encontraron en la región torácica, con un total de 11 casos, lo que representa aproximadamente el 68.75% del total de casos. Le sigue la localización cervical, con 4

casos, constituyendo el 25% de la muestra. Por último, la región lumbar tuvo la menor incidencia de lesiones, con solo 1 caso, representando aproximadamente el 6.25% del total (ver figura 9). En cuanto al tipo de lesión medular, se observó que la mayoría de los pacientes, específicamente el 56.25%, presentaban lesiones medulares completas según la escala A de la clasificación ASIA (American Spinal Injury Association). Esto indica una pérdida total de la función motora y sensorial por debajo del nivel de la lesión. El resto de los pacientes, que representan el 43.75% del total, presentaron lesiones medulares incompletas, lo que implica una función motora y/o sensorial parcialmente conservada por debajo del nivel de la lesión (ver figura 10).

Figura 11. Número de pacientes según la distribución de la lesión

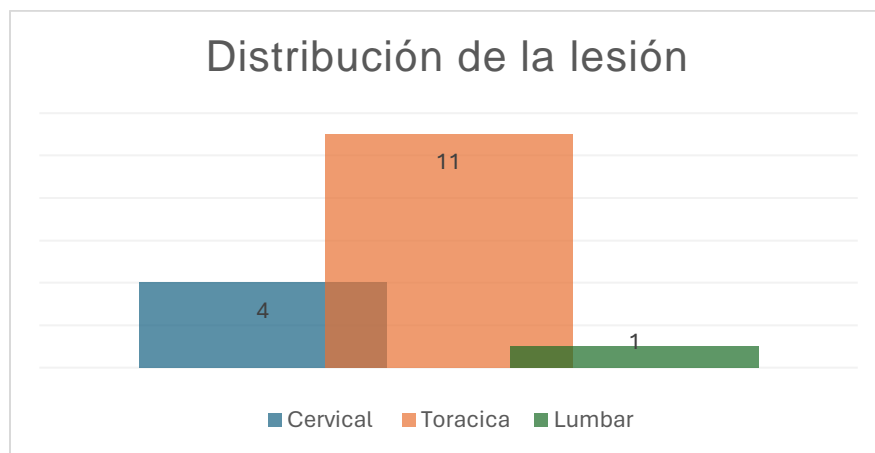
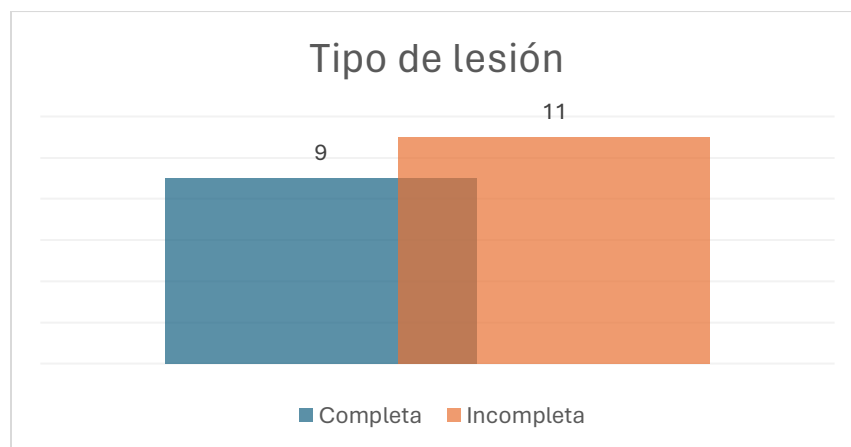


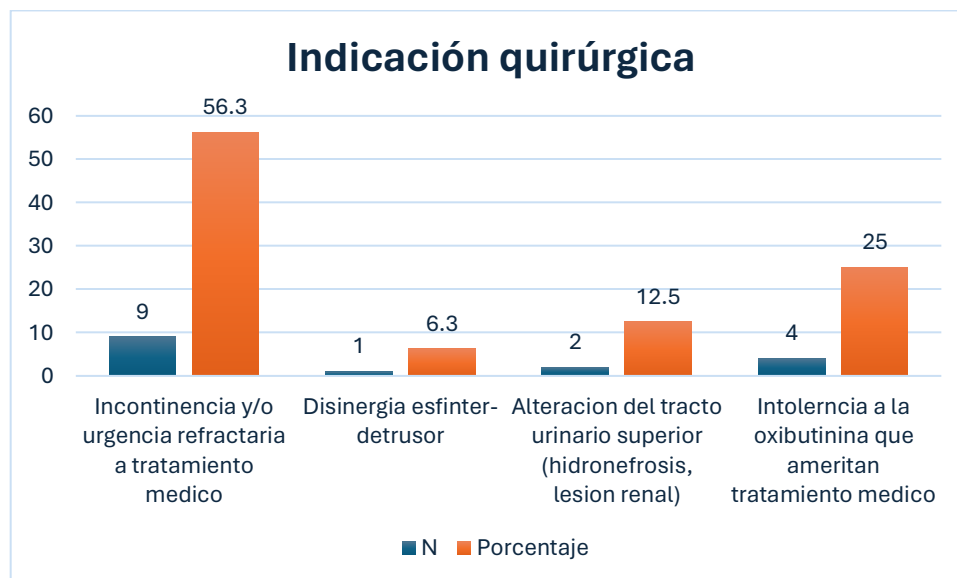
Figura 12. Número de pacientes según el tipo de lesión



Según el marco teórico revisado sobre la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior, se ha identificado un espectro de enfoques terapéuticos. Este estudio tuvo como objetivo realizar un análisis exhaustivo de las indicaciones quirúrgicas para la aplicación intravesical de toxina botulínica. Los resultados evidenciaron que la incontinencia y/o urgencia refractaria al tratamiento oral fueron las indicaciones preponderantes para este procedimiento, representando el 56% de la muestra analizada. La intolerancia a la oxibutinina se posicionó como la segunda indicación más común, observada en el 25% de los casos. En adición, se identificó que el 12.5% de los pacientes presentaban alteraciones en el tracto urinario superior. Por último, se documentó un único caso de disinergia esfínter-detrusor, correspondiente al 6.3% de la población estudiada (ver figura 11).

Estos resultados subrayan la importancia clínica de la incontinencia y/o urgencia refractaria al tratamiento oral en esta población, lo que puede tener implicaciones significativas en la calidad de vida del paciente. Asimismo, la alta prevalencia de la intolerancia a la oxibutinina resalta la necesidad de estrategias terapéuticas alternativas para aquellos individuos que presentan una respuesta inadecuada a los tratamientos convencionales. Por último, la diversidad de indicaciones para la aplicación de toxina botulínica intravesical refleja su versatilidad en el manejo de diversas patologías del tracto urinario y así minimizar los efectos negativos en el tracto urinario superior.

Figura 13. Indicación quirúrgica: número de pacientes y porcentaje

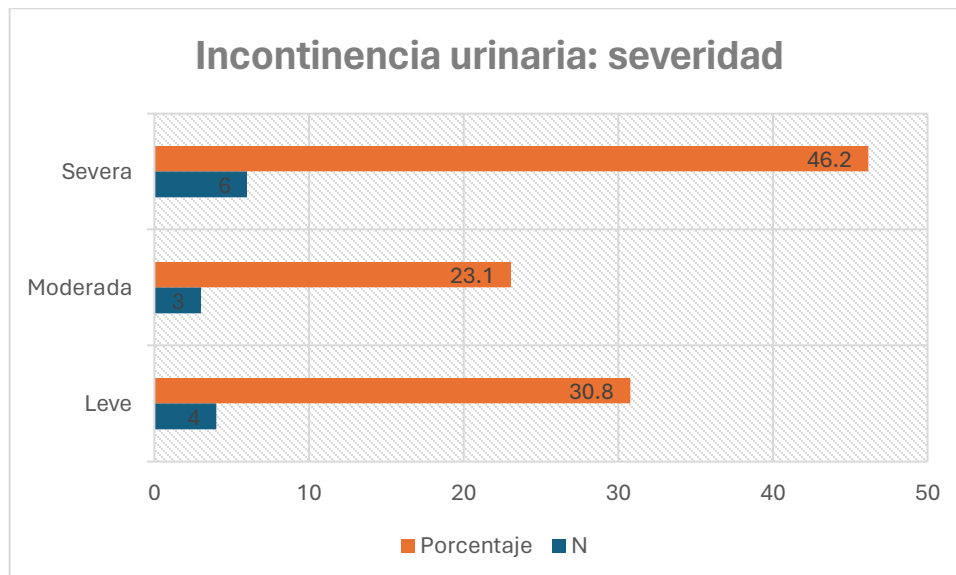


Se realiza un análisis de los datos proporcionados, recopilando información disponible para cada variable prequirúrgica y postquirúrgico y luego realizar un análisis separado para cada una.

Incontinencia urinaria

Frecuencia y severidad: Se recopilaron datos de 13 pacientes que presentaban incontinencia urinaria como indicación quirúrgica para la colocación de toxina botulínica intravesical. Se evaluó tanto la frecuencia como la severidad de la incontinencia. La frecuencia se clasificó en tres categorías: todos los días, una vez a la semana o una vez al mes. La severidad se clasificó en tres categorías: una gota de orina, una cantidad moderada de orina o una cantidad significativa de orina. Se realizó un análisis descriptivo de los datos para determinar la distribución de la incontinencia urinaria en la muestra. Los resultados mostraron que la mayoría de los pacientes (6 de 13) presentaban incontinencia severa, 46.15%, mientras que 4 pacientes tenían síntomas leves, 30.77% y 3 pacientes experimentaban incontinencia moderada, 23.08%. Estos hallazgos hacen evidencia la amplia gama de severidad de la condición en esta población (ver figura 14).

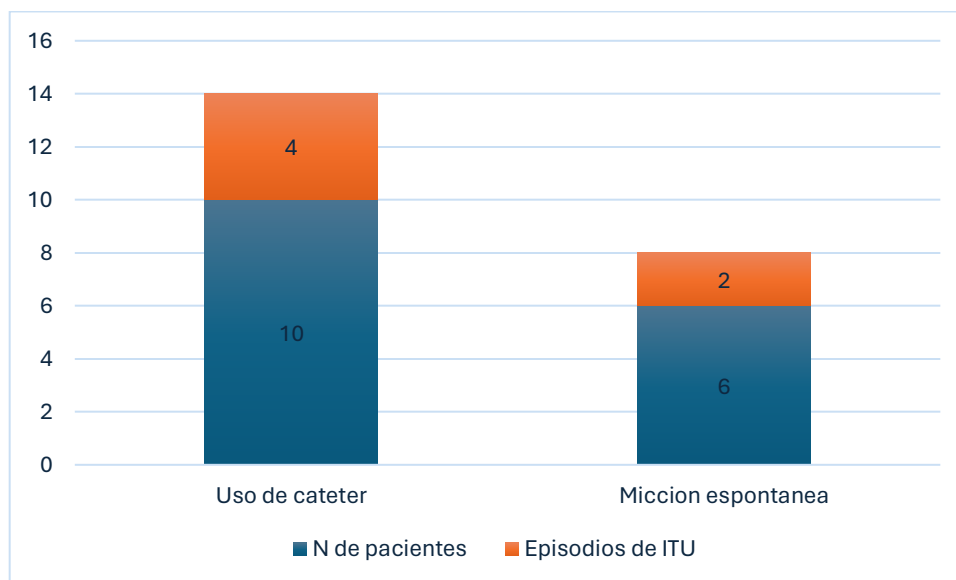
Figura 14. Grados de Severidad de Incontinencia Urinaria: número y porcentaje de pacientes



Infecciones urinarias:

Número de infecciones urinarias presentadas 1 año previo a la colocación de toxina botulínica: se recopilaron datos de 16 pacientes con lesión medular antes de la colocación de toxina botulínica. Se registró el número de ITU que cada paciente experimentó en el año previo al tratamiento. Además, se analizó si el paciente utilizaba cateterismo intermitente o catéter urinario permanente como parte de su manejo de la vejiga. De los 16 pacientes estudiados, el 62.5% (10 pacientes) utilizaban cateterismo intermitente o catéter urinario permanente; del grupo con cateterismo, el 40% (4 pacientes) presentaron infección urinaria con manejo antibiótico oral, mientras que el 60% (6 pacientes) no presentaron infección. Los 6 pacientes restantes (37.5%) tenían micción espontánea y de este grupo, el 33.33% (2 pacientes) presentaron infección urinaria, mientras que el 66.67% (4 pacientes) permanecieron asintomáticos (ver figura 15). Estos resultados indican que la infección del tracto urinario son una complicación frecuente en pacientes con lesión medular.

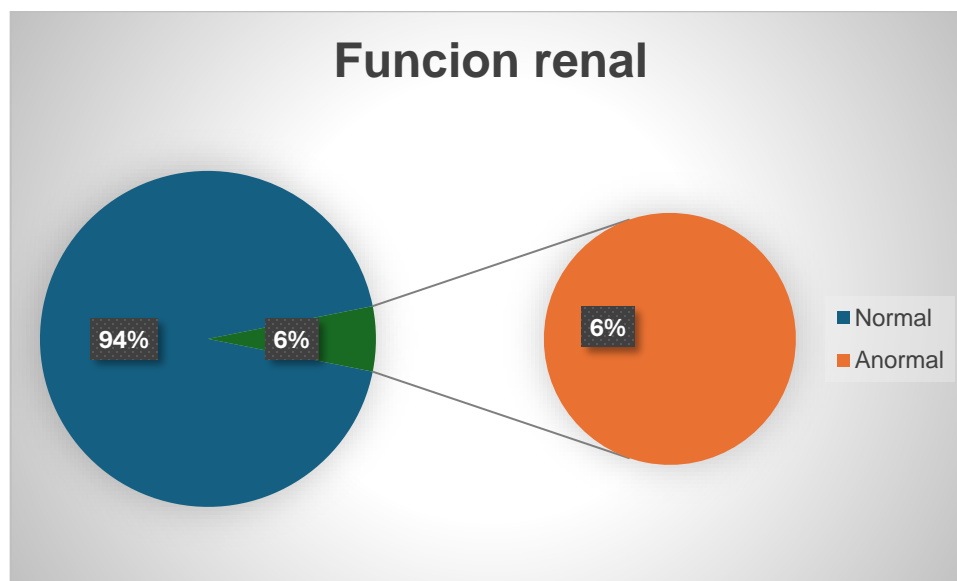
Figura 15. Número de pacientes y episodios de infección urinaria en relación con el método de drenaje urinario.



Se recolectaron los niveles de creatinina para determinar la tasa de filtración glomerular de cada paciente como indicador de la función renal, considerando como valores normales 130 mL/min/1.73 m² de superficie para los hombres y 120 mL/min/1.73 m² para las mujeres. De los 16 pacientes evaluados, el 93.75% (15 pacientes) mostraron una función renal dentro de los rangos considerados normales, mientras que el 6.25% restante (1 paciente) presentó

una alteración significativa en la función renal ($37.8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$). (ver figura 16). Este análisis porcentual resalta que la gran mayoría de los pacientes en el estudio mantuvieron una función renal adecuada, lo que sugiere una respuesta favorable a los tratamientos y cuidados recibidos. Sin embargo, la presencia de un paciente con función renal alterada destaca la importancia de una vigilancia continua y una evaluación exhaustiva de la función renal en pacientes con condiciones como la vejiga neurogénica, para identificar posibles complicaciones y brindar el manejo adecuado según las necesidades individuales.

Figura 16. Porcentaje de pacientes según el estado de la función renal: Normal o Anormal

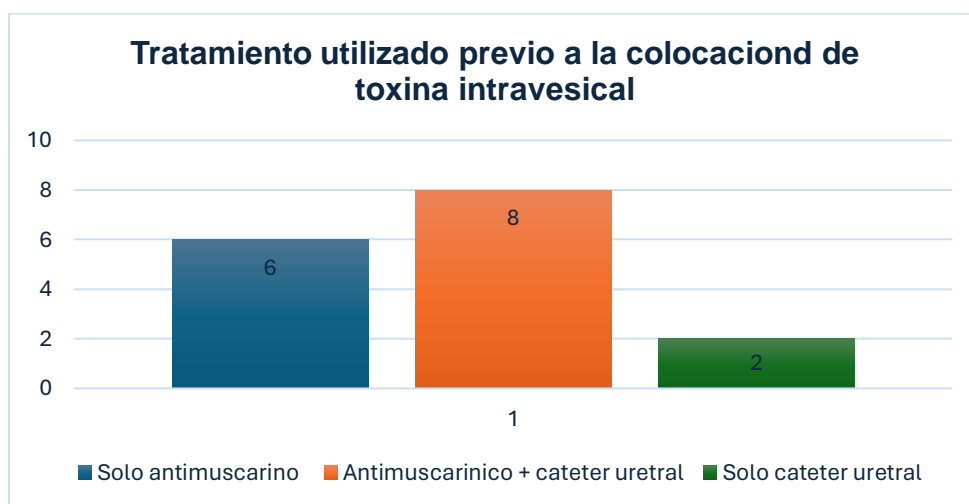


Tratamientos previos a la colocación de toxina botulínica intravesical (medicación, terapias). Se llevó a cabo la recopilación de información sobre los tratamientos previamente empleados por los pacientes antes de recibir la aplicación de toxina botulínica. Se examinaron tanto los tratamientos orales como el uso de catéteres para el drenaje urinario. En relación con el cateterismo, se consideraron aspectos como el tipo de catéter utilizado, ya sea permanente o de cateterismo intermitente y en el caso del cateterismo intermitente, se registró también la frecuencia de su uso.

Tratamiento de primera línea utilizada previa a la colocación de toxina botulínica intravesical: Antagonista muscarínico (oxibutinina): 6 pacientes (37.5%), antimuscarínicos + catéter para drenaje urinario: 8 pacientes (50%) y solo cateterismo intermitente: 2

pacientes (12.5%). En conclusión, se observa en esta serie de datos que la mayoría (62.5%) utilizaban algún tipo de catéter para el drenaje urinario antes de la aplicación botulínica. De estos, un mayor porcentaje (70%) realizaba cateterismo intermitente, con la mayoría de ellos haciéndolo tres veces al día. Además, el tratamiento más común fue la combinación de antimuscarínicos y catéteres (50%), seguido del uso de oxibutinina sola (37.5%). Estos datos destacan la prevalencia y el manejo de la disfunción urinaria en pacientes que requieren tratamiento con toxina botulínica.

Figura. 17. Número de pacientes con relación al tratamiento previo a la colocación de toxina intravesical.



Uso de catéteres para drenaje urinario: De los 16 pacientes, 10 utilizaban catéteres para el drenaje de la vía urinaria (62.5%). Catéter uretral permanente: 3 pacientes (30% de los que usan catéteres, 18.75% del total de la muestra). Cateterismo intermitente: 7 pacientes (70% de los que usan catéteres, 43.75% del total de la muestra). Con respecto a la frecuencia de cateterismo intermitente: 3 veces al día: 5 pacientes (71.43% de los que usan cateterismo intermitente, 31.25% del total de la muestra) y 2 veces al día: 2 pacientes (28.57% de los que usan cateterismo intermitente, 12.5% del total de la muestra).

Tabla7. Distribución de pacientes según el tipo de derivación urinaria: número y porcentaje

Tipo de derivación urinaria		
	N	Porcentaje

Cateterismo intermitente	7	70%
Catéter urinario permanente	3	30%

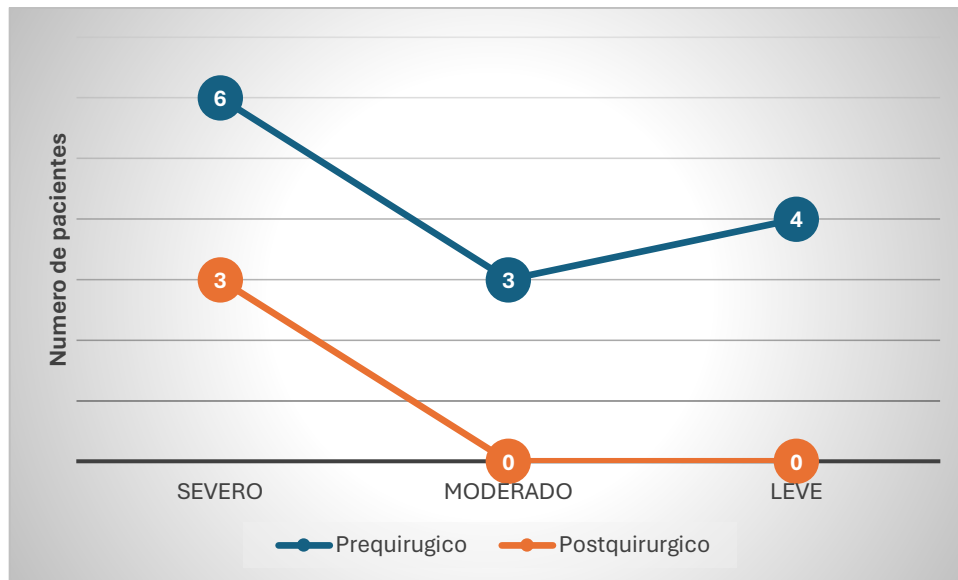
Tabla 8. Distribución de pacientes según la frecuencia de cateterismo intermitente: número y porcentaje

Frecuencia de cateterismo intermitente		
	N	Porcentaje
3 veces al día	5	71.43%
2 veces al día	2	28.75%

Tras el análisis de las variables prequirúrgicas, se procedió a realizar un análisis absoluto de los datos obtenidos después de la administración de toxina botulínica intravesical. Los pacientes fueron evaluados entre los 3 y 7 meses posteriores al procedimiento quirúrgico, utilizando los mismos factores prequirúrgicos para realizar un análisis comparativo.

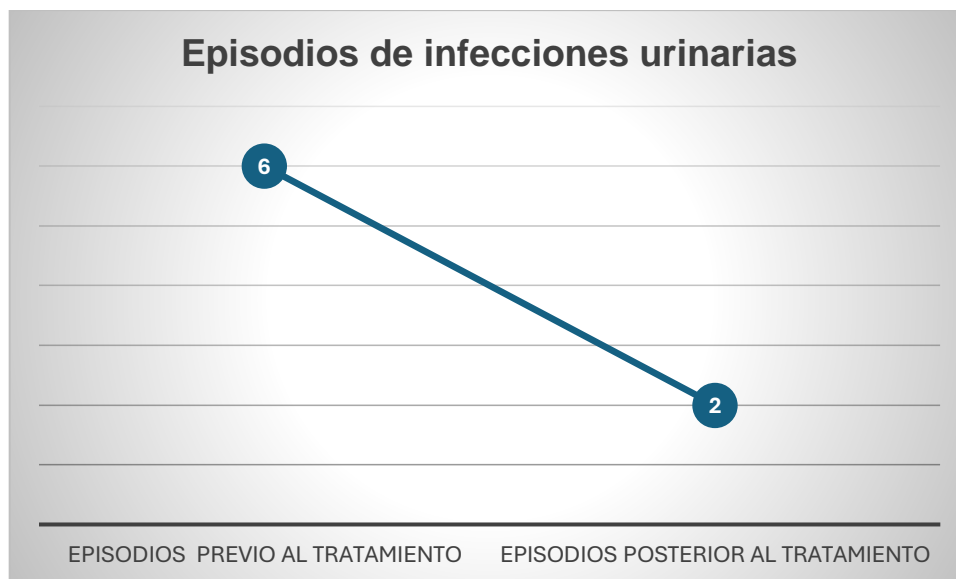
En cuanto al parámetro de incontinencia urinaria, se realizó una comparación si hubo mejoría o no dentro las tres categorías de incontinencia: leve, moderada y severa. El análisis de los resultados indica que, de los 13 pacientes que presentaban incontinencia urinaria, 10 pacientes (76.9%) experimentaron una mejoría significativa en un periodo de 3 a 7 meses postquirúrgicos, demostrando así una alta efectividad del tratamiento quirúrgico para esta condición. Este porcentaje sugiere que la intervención quirúrgica es una opción viable y eficaz para la mayoría de los pacientes con incontinencia urinaria. Sin embargo, es crucial señalar que 3 pacientes (23.1%) no mostraron mejoría en el mismo periodo. Este hallazgo resalta la necesidad de investigar las razones individuales detrás de la falta de respuesta en estos pacientes y de considerar posibles intervenciones adicionales. Los factores que podrían influir en la ausencia de mejoría incluyen variaciones individuales, la severidad de la incontinencia, la técnica quirúrgica empleada y la presencia de otras condiciones médicas subyacentes. Cabe destacar que ningún paciente presentó un empeoramiento de su incontinencia.

Figura 18. Análisis de datos de pacientes en cuanto a la incontinencia posterior a la colocación de toxina botulínica intravesical.



En cuanto a los episodios de infecciones urinarias (excluyendo la infección urinaria como complicación postquirúrgica). Se observó que de los 6 pacientes que experimentaron episodios de infección urinaria antes del tratamiento, solo 2 pacientes mostraron infección urinaria a los 6 y 7 meses posterior a la colocación de la toxina botulínica intravesical, lo que representa una reducción del 66.67% (ver figura 16). Este análisis revela una disminución significativa en la incidencia de episodios de infección urinaria sugiriendo que la toxina botulínica puede desempeñar papel efectivo en la reducción de la tasa de infecciones urinarias en esta población específica de pacientes. Se postula que el aumento de la incidencia de infecciones urinarias sintomáticas en este tipo de población se da debido al detrusor hiperactivo, lo que resulta en daño a la integridad de la barrera urotelial e invasión por uropatógenos. Debido a que la toxina botulínica puede reducir la presión del detrusor y los episodios de contracciones involuntarias del detrusor, este tratamiento puede disminuir la incidencia de ITU sintomática en este tipo de pacientes con NDO y baja compliance vesical. Sin embargo, una limitación de este estudio radica en la ausencia de estudios urodinámicos en estos pacientes para investigar si este fenómeno es el mecanismo subyacente detrás de la reducción en los episodios de infección urinaria.

Figura 19. Número de episodios de infecciones urinarias previo y posterior al tratamiento.

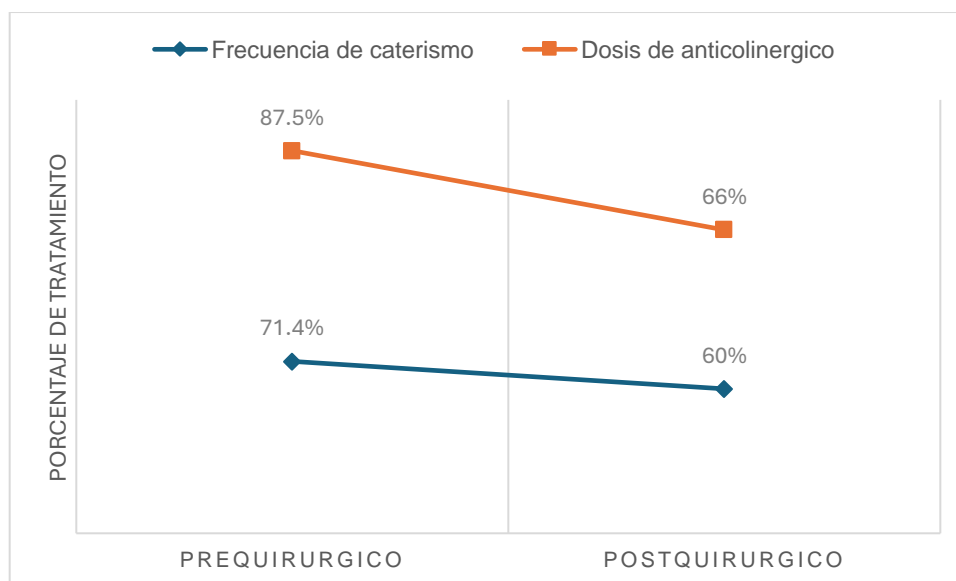


En cuanto a la variable de la función renal como parámetro de seguimiento postquirúrgico, se evidencia que de los 16 pacientes, 1 presentaba alteración significativa en la función renal (creatinina 2.18 mg/dl correspondiendo a una TFG 37.8 mL/min/1.73 m²) posterior a la colocación de toxina botulínica la creatinina se encuentra 1.8mg/dl (TFG 47.6 mL/min/1.73 m²) pasando de un estadio IIIb a un estadio IIIa mejorando la reserva renal de manera indirecta mediante el mecanismo de la toxina botulínica intravesical.

Se realizó una revisión relacionada con el tratamiento postquirúrgico, con el objetivo de determinar si se produjeron modificaciones significativas en comparación con el tratamiento previo. En relación con el enfoque terapéutico primario, no hubo variaciones, salvo en dos aspectos específicos: la frecuencia de cateterismo y la dosificación del agente anticolinérgico. De acuerdo con los hallazgos, un total de seis pacientes, representando el 37.5% del grupo, continuaron bajo tratamiento con antagonistas muscarínicos, específicamente oxibutinina. Ocho pacientes, equivalente al 50% del grupo, recibieron una combinación de antimuscarínicos y catéter para el drenaje urinario. Por último, dos pacientes, abarcando el 12.5% de la muestra, prosiguieron únicamente con catéter para el drenaje urinario, sin necesidad de aumento en la dosis o la frecuencia de cateterización.

Con respecto a la dosificación del agente anticolinérgico y frecuencia de cateterismo. Se observó que, antes del tratamiento, el 71.4% de los pacientes realizaban cateterismo 3 veces al día. Posterior al tratamiento, este porcentaje disminuyó al 60%, representando una reducción del 11.4%. No se observaron cambios en la frecuencia del cateterismo en aquellos pacientes que realizaban el procedimiento 2 veces al día, manteniéndose constante dicha práctica en esta subpoblación. En cuanto la dosis de anticolinérgico se observó que previo a la colocación de toxina botulínica, 14 pacientes utilizaban como tratamiento primario el agente antimuscarínico (87.5% del total de la muestra), 12 pacientes lo utilizaban 3 veces al día (correspondiendo al 85.71%) y 2 pacientes dos veces al día (14.29%). Posterior a la colocación de toxina botulínica, se observó en el grupo de pacientes que utilizaban 2 veces al día que 1 paciente pudo mantenerse únicamente con cateterismo limpio intermitente y en cuanto a los 12 pacientes que utilizaban 3 veces al día, se pudo realizar una reducción a dosis dos veces al día a 2 pacientes, para una reducción del 21.4% de la dosis del anticolinérgico. En general, estos resultados sugieren que el tratamiento con toxina botulínica fue efectivo para reducir la frecuencia de cateterismo y la dosis del agente anticolinérgico en pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior. Sin embargo, se necesita un análisis más detallado y estudios adicionales para confirmar estos hallazgos y comprender completamente el impacto del tratamiento en esta población de pacientes.

Figura 20. Evaluación comparativa en porcentajes de la modificación del tratamiento anticolinérgico y frecuencia de cateterismo pre y postquirúrgico



Se llevó a cabo un análisis exhaustivo de los posibles efectos secundarios y complicaciones asociadas al tratamiento administrado. Se identificaron y evaluaron cuatro posibles complicaciones: dolor en el sitio de inyección, hematuria, infección del tracto urinario y retención urinaria.

De los 16 pacientes incluidos en el estudio, se registró que solo 3 pacientes experimentaron complicaciones, lo que representa un bajo porcentaje de incidencia (19%). De estos, un paciente presentó hematuria, la cual se resolvió satisfactoriamente mediante la irrigación vesical durante un período de 2 horas, culminando con una resolución completa del síntoma. En cuanto a las otras complicaciones, dos pacientes desarrollaron infección del tracto urinario superior, requiriendo hospitalización y tratamiento antibiótico intravenoso durante un período de 7 días. Cabe destacar que estas complicaciones fueron clasificadas como de grado I según la Clasificación Clavien-Dindo, lo que indica que se trató de complicaciones quirúrgicas de naturaleza leve. Ningún paciente presentó retención urinaria. En resumen, aunque se registraron complicaciones en un pequeño porcentaje de los pacientes, estas fueron manejadas de manera efectiva y no resultaron en consecuencias graves para la salud de los individuos afectados.

Figura 22. Porcentaje de complicaciones postquirúrgica

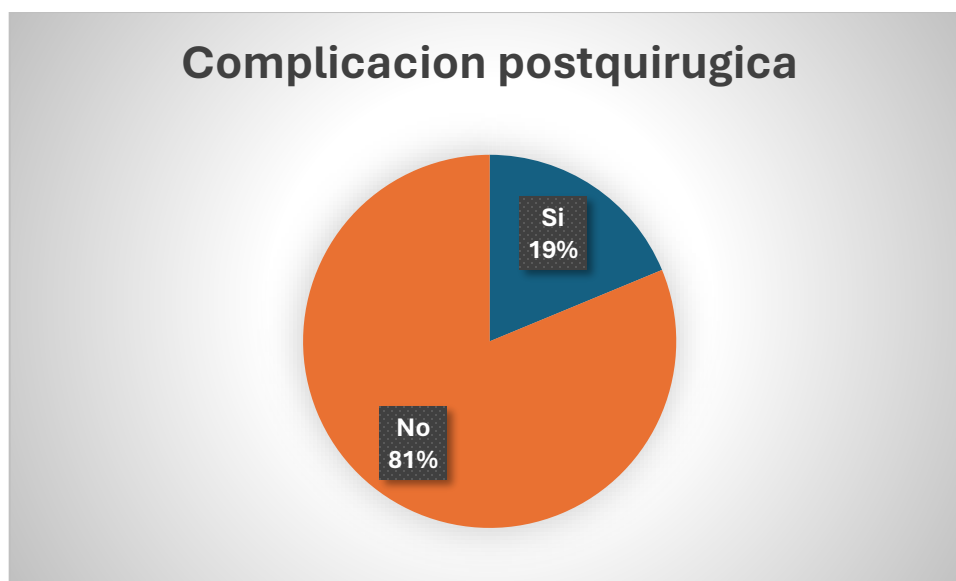


Tabla 9. Distribución del número de pacientes por tipo de complicación

Tipo de complicación postquirúrgica	
Hematuria	1
Dolor	0
ITU	2
Retención urinaria	0
Otro	0

CONCLUSIONES

1. La revisión exhaustiva de la literatura científica ha confirmado el estado actual de la aplicación intravesical de toxina botulínica como un tratamiento eficaz y seguro para la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior en pacientes con lesión medular, respaldando su uso clínico.
2. Se ha observado una notable mejoría en los síntomas característicos de la vejiga neurogénica, como la incontinencia, urgencia miccional y frecuencia urinaria, después de la administración intravesical de toxina botulínica, lo que sugiere un impacto terapéutico significativo en la gestión de esta condición médica.
3. Aunque no se utilizaron cuestionarios específicos para evaluar la calidad de vida de los pacientes, se ha evidenciado una mejora subjetiva en el bienestar general y la satisfacción con la vida cotidiana de los pacientes después de recibir el tratamiento con toxina botulínica intravesical, lo que respalda su efectividad en mejorar la calidad de vida percibida por los pacientes.
4. Se identificaron posibles efectos secundarios y complicaciones asociados con la aplicación de toxina botulínica intravesical; sin embargo, su incidencia fue baja y su impacto en la calidad de vida de los pacientes fue limitado en comparación con los beneficios terapéuticos obtenidos.
5. La comparación entre la eficacia y la repercusión en la calidad de vida de la aplicación intravesical de toxina botulínica y otros tratamientos convencionales para la vejiga neurogénica en pacientes con lesión medular sugiere que la toxina botulínica puede ser una opción terapéutica superior en términos de efectividad y mejora de la calidad de vida.

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor no enfrentó ningún conflicto de intereses.

LIMITANTES

Se presentaron limitantes desde el enfoque metodológico y de análisis de datos, especialmente.

-El tamaño de la muestra es muy reducido debido al tipo de población en específico, lo cual dificulta obtener un tamaño muestral adecuado para un solo centro. Esto restringe la capacidad de proyectar los resultados o alcanzar una trascendencia estadísticamente significativa.

Durante el período estudiado, se identificó un área de ambigüedad debido al inicio del uso del expediente clínico en formato físico al digital.

-También se identificó una disminución en la disponibilidad de datos relevantes para el estudio debido a la pérdida de información de pacientes como resultado de un ataque cibernético a la base de datos de la CCSS.

-Durante el período comprendido entre el 1 de abril de 2020 y el 22 de noviembre de 2021, el Centro Nacional de Rehabilitación se convirtió en el Centro Especializado de Atención de Pacientes con COVID-19 (CEACO) como respuesta a la pandemia en curso. Durante esta fase, la atención médica se vio restringida a seguimientos remotos a través de llamadas telefónicas, lo que supuso una limitación sustancial en la capacidad para realizar un monitoreo detallado y directo de los pacientes. Esta restricción resultó en una dificultad notable para obtener datos específicos y detallados sobre la evolución de los pacientes, lo que, a su vez, representó una limitación importante en la capacidad para llevar a cabo un análisis exhaustivo de los resultados y el progreso de los tratamientos durante ese período.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda desarrollar un protocolo de evaluación estandarizado que incluya criterios claros para la selección de pacientes, métodos de administración de la toxina botulínica, seguimiento post-tratamiento y criterios de evaluación de resultados. Este protocolo asegurará la consistencia en la aplicación del tratamiento y la comparabilidad de los resultados entre los pacientes.
2. Se sugiere realizar una evaluación integral del estado del paciente con vejiga neurogénica antes y después del tratamiento con toxina botulínica. Esto incluiría una evaluación subjetiva de los síntomas del paciente, como la incontinencia urinaria, la urgencia miccional y la frecuencia urinaria, así como una evaluación objetiva mediante pruebas urodinámicas para medir la función vesical y la presión uretral.
3. Se recomienda utilizar escalas de evaluación específicas para medir el impacto del tratamiento en la calidad de vida del paciente, como el Índice de Calidad de Vida en Vejiga Hiperactiva (ICV-VH) o el Cuestionario de Calidad de Vida en Incontinencia Urinaria (ICIQ). Estas escalas proporcionan una medida cuantificable de la mejoría en la calidad de vida del paciente después del tratamiento.
4. Se sugiere realizar un seguimiento a largo plazo de los pacientes tratados con toxina botulínica intravesical para evaluar la durabilidad de los efectos terapéuticos y detectar posibles efectos secundarios o complicaciones tardías. Esto permite obtener una comprensión completa de la efectividad y seguridad a largo plazo del tratamiento.

Bibliografía

1. García Gutiérrez, L., Flórez Puentes, L. N., & Rivera Ramos, A. M. (2022). Manejo integral de la disfunción neurogénica del tracto urinario inferior en lesión medular: actualización. *Revista Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación*, 32, 276–290.
2. Seabra Rios, L.A., Averbek, M.A., Moreno Palacios, J., & Madersbacher, H. (2019). *NeuroUrología: Manual para la Práctica Clínica* (1st ed.). Ciudad de México.
3. Durán-Ortiz, S, García-Herrera, DA, Pérez-Hernández, BO, Pérez-Zavala, R, & León, SR. (2017). Aplicación intravesical de toxina botulínica y su repercusión en la calidad de vida de pacientes con lesión medular y vejiga neurogénica. Experiencia institucional. *Revista mexicana de urología*, 77(6), 453-463. Epub 15 de junio de 2021
4. David A. Ginsberg, M., Timothy B. Boone, M., Anne P. Cameron, M., Angelo Gousse, M., Melissa R. Kaufman, M., Keays, E., Stephen R. Kraus, M. (2021). Guía de la AUA/SUFU sobre la Disfunción Neurogénica del Tracto Urinario Inferior en Adultos. *Confederacion Americana de Urologia*, 1-117.
5. Valdevenito S., J. P. ., Moreno V., A. M. ., Salinas C., P., Gómez G., Álvaro ., Cuevas T., M. Ángel ., Díaz L., J. P. ., & Vega A., A. . (2013). Fisiología del tracto urinario inferior. *Revista Hospital Clínico Universidad De Chile*, 24(3), pp. 235–45.
6. De Groat W, Yoshimura N. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. In: Vodusek DB, Boller F. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 130 (3rd series) *Neurology of Sexual and Bladder Disorders*. Elsevier. 2015. p. 61-108.
7. Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence. *Pharmacol Rev.* 2004; 56(4): 581-631.
8. *THE GUIDELINE - UROweb.* (s. f.). Uroweb - European Association Of Urology. <https://uroweb.org/guidelines/neuro-urology/chapter/the-guideline>
9. Panicker, J.N., *et al.* Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*, 2015. 14: 720.
10. Gao Y, Danforth T, Ginsberg DA. Urologic Management and Complications in Spinal Cord Injury Patients: A 40- to 50-year Follow-up Study. *Urology.* 2017 Jun;104:52-58.

11. Magera, Altaf, & Chapple, Christopher R.. (2010). Uso de la toxina botulínica en el tratamiento de los trastornos del tracto urinario inferior: Situación actual. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*, 63(10), 829-841
12. Karsenty G, Denys P, Amarengo G, De Seze M, Gamé X, Haab F, Kerdraon J, Perrouin-Verbe B, Ruffion A, Saussine C, Soler JM, Schurch B, Chartier-Kastler E. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol.* 2008
13. Schurch B, Hauri D, Rodic B, Curt A, Meyer M, Rossier AB: Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol.* 1996;155: 702
14. Smaldone MC, Ristau BT, Leng WW. Botulinum toxin therapy for neurogenic detrusor overactivity. *Urol Clin North Am.* 2010 Nov;37(4):567-80. doi: 10.1016/j.ucl.2010.06.001. PMID: 20955908.
15. Weckx, F., Tutolo, M., De Ridder, D., & Van der Aa, F. (2016). The role of botulinum toxin A in treating neurogenic bladder. *Translational andrology and urology*, 5(1), 63–71. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2016.01.10>
16. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, Burgdörfer H, Göcking K, Madersbacher H, Schumacher S, Richter R, von Tobel J, Schurch B. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol.* 2004 Apr;45(4):510-5.
17. Shaban, A.M., Drake, M.J. Botulinum toxin treatment for overactive bladder: Risk of urinary retention. *Curr Urol Rep* 9, 445–451 (2008).
18. Grosse, J., Kramer, G., & Stöhrer, M. (2005). Success of repeat detrusor injections of botulinum a toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence. *European urology*, 47(5), 653–659. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.11.009>