

INVESTIGACIÓN INVESTIGACIÓN 2008



**ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA DEL NERVI
PUDENDO PARA EL TRATAMIENTO DE LA
HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR
EN LA LESIÓN MEDULAR Y EL DAÑO CEREBRAL**

FUNDACIÓN MAPFRE

www.fundacionmapfre.com

Investigador Principal

Dr. Albert Borau

Jefe de la Unidad de Neurología.
Instituto de Neurorehabilitación Guttmann. Barcelona

Índice

	Página
1. INTRODUCCIÓN	4
2. TAREAS CUMPLIDAS Y CERRADAS	4
3. ESTADO DE CUMPLIMIENTO DEL PROYECTO	4
3.1. Tarea A (<i>Preparación e implementación de las urodinámicas</i>)	4
3.2. Tarea B (<i>Programa de autoestimulación en ambiente domiciliario</i>)	4
3.3. Tarea C (<i>Estimulación eléctrica controlada con EMG del nervio dorsal del pene/clítoris</i>)	6
3.4. Tarea D (<i>Análisis de resultados</i>)	6
3.5. Tarea C (<i>Estimulación eléctrica controlada con EMG del nervio dorsal del pene/clítoris</i>)	8
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	9

A todos los candidatos que fueron reclutados para la tarea B (*Programa de autoestimulación en ambiente domiciliario*) se les entregó la correspondiente hoja informativa y solamente entraron en el protocolo una vez habían firmado el consentimiento informado (ver tabla 2).

Tabla 2. Protocolo programa.

DÍA	TAREA		UBICACIÓN
1	URODINÁMICA	1.- Sin estimulación 2.-Autoestimulación	HOSPITAL
2	Sin estimulación // Diario miccional		DOMICILIO
3-5	Con estimulación // Diario miccional		DOMICILIO
6	Sin estimulación // Diario miccional		DOMICILIO
7	URODINÁMICA	1.- Sin estimulación 2.-Autoestimulación	HOSPITAL

Tal y como ya se expuso en la memoria, las urodinámicas tanto del primer como del último día constaban de dos infusiones o cistometrías una de control o diagnóstico y una segunda con estimulación, donde el paciente en el transcurso de la misma debía estimularse con el objetivo de prevenir las contracciones involuntarias del detrusor que tengan lugar. El objetivo principal de las urodinámicas es recoger de una manera objetiva y estandarizada las variables cistométricas tanto al inicio como al final del protocolo. Variables cómo: capacidad cistométrica, presiones máxima de detrusor, presión de fuga fueron recogidas antes y después y junto con los diarios miccionales fueron medidas objetivas que nos ayudaron en la tarea D (*Análisis de resultados*) de análisis a cuantificar las mejoras que conlleva el uso de la estimulación eléctrica del nervio pudiendo para el tratamiento de la vejiga neurógena en pacientes con lesión medular y daño cerebral.

Durante la fase domiciliaria, el paciente se llevaba a casa un estimulador Odstock O2CHS del tamaño de un teléfono móvil el cual llevaba consigo durante los cinco

días que duraba esta fase. Los parámetros de estimulación eran los siguientes: 20 pulsos por segundo; el ancho de pulso era de 200 μ s y la intensidad de estimulación estaba configurada para cada sujeto y es entre 1,5 y 2 veces la intensidad necesaria para producir el reflejo bulbocavernoso dependiendo de la tolerancia a la corriente. Esta intensidad se establecía el primer día durante la urodinámica en el hospital. Entre la primera y la segunda infusión el paciente recibía unas tandas de estimulaciones con el propósito de encontrar la máxima corriente tolerable sin sobrepasar los 60 mA por motivos de seguridad (ver figura 2).

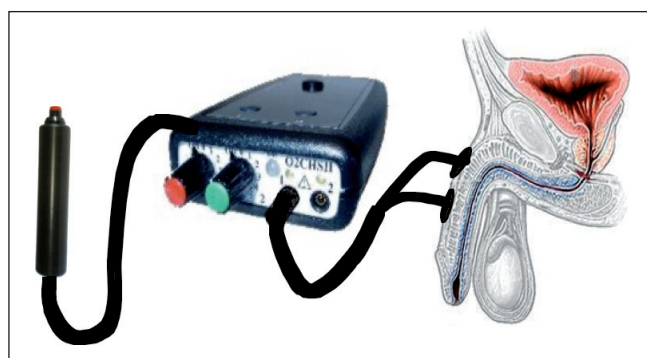


Figura 2. Esquema estimulación.

Como ya se ha indicado con anterioridad además del estimulador Odstock O2CHS también a los candidatos se les hacía entrega de un diario miccional. Un diario miccional es un documento donde se recogen cantidades de líquido ingerido, líquido miccionado, escapes, episodios de urgencia o en particular para el estudio el número de estimulaciones.

Un total de 11 pacientes fueron, en total, incluidos en el estudio. La siguiente tabla recoge la descripción de los once candidatos.

Tabla 3. Descripción de los pacientes incluidos en la tarea B.

	Sexo	Edad	Patología	Ayudas al manejo de vejiga	Tratamiento farmacológico	Debut
1	H	46	Mielitis	–	Oxibutinina	1992
2	H	33	LM L2 AIS B	Pañales	–	12/2006
3	H	54	LM C6 AIS D	–	Solifenacina	2007
4	H	40	TCE	Pañales	Oxibutinina	10/2003
5	H	18	EM	Pañales	Oxibutinina	2001
6	H	37	Mielitis	Pañales	Oxibutinina	05/2007
7	M	58	EM	Pañales	–	1990
8	M	57	LM L4 AIS D	–	–	10/1988
9	M	18	LM D5 AIS B			20/1/2006
10	M	35	TCE		Solifenacina	5/6/2004
11	M	31	LM D10 AIS C	Pañales	Oxibutinina	17/4/2007

LM – Lesión medular.

TCE – Traumatismo craneoencefálico.

EM - Esclerosis múltiple.

AIS – American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale (American Spinal Injury Association, 2002).

Cabe remarcar que en dos casos los pacientes sufrían de incontinencia urinaria debido a otra patología neurológica que no estaba inicialmente mencionada en la memoria inicial. La decisión de incluir la esclerosis múltiple como una patología válida para el estudio es el hecho de que a pesar de tener una etiología muy distinta los síntomas y el comportamiento del tracto urinario inferior es muy parecido al producido por una lesión medular y/o el daño cerebral. En la literatura se pueden encontrar varios ejemplos aplicación de la estimulación del nervio pudendo para el tratamiento de la hiperactividad del detrusor en personas que tienen esclerosis múltiple (Fjorback MV et al. 2006).

Los once sujetos firmaron el consiguiente consentimiento informado antes de entrar en el estudio. De los once, solamente uno declinó acabar el protocolo antes de los siete días planificados y a otros dos a pesar de acabarlo no se les hizo una segunda urodinámica por problemas personales.

3.3. Tarea C (Estimulación eléctrica controlada con EMG del nervio dorsal del pene/clítoris)

La tarea C estaba lista para empezar justo después del cuarto mes, tal y como estaba planeado. Desgraciadamente, el primer mes no pudimos reclutar ningún paciente debido principalmente a la llegada tardía de los cables electrodo que se importaron de EEUU.

A todos los candidatos se les entregó la correspondiente hoja informativa y solamente entraron en el protocolo una vez habían firmado el consentimiento informado (ver tabla 4).

Tabla 4. Protocolo.

DÍA	TAREA		UBICACIÓN
1	URODINÁMICA	CISTOMETRÍAS 1.- Sin estimulación + Registro de EMG 2.- Con estimulación controlada con EMG	HOSPITAL

Tal y como ya se expuso en la memoria inicial, la urodinámica de la tarea C constaba de dos infusiones o cistometrías una de control o diagnóstico en la que se hace un registro EMG intramuscular del esfínter uretral externo (EUE) paralelamente y una segunda con estimulación controlada por la EMG del EUE, donde la estimulación eléctrica deberá proveer al paciente con una mayor capacidad cistométrica.

Para registrar EMG del esfínter uretral externo realizábamos dos punciones mediante agujas hipodérmicas a través del suelo pélvico en los hombres o parauretralmente en las mujeres, tal y como se puede ver en la figura de la derecha. Los electrodos eran cables micrométricos los cuales iban alojados dentro de las agujas y una vez colocados quedaban anclados en las fibras musculares del esfínter externo uretral.

Tal y como refleja el protocolo, la primera urodinámica era sin estimulación y servía para el diagnóstico, además, aportaba un primer registro de EMG que era utilizado en

el estudio. La segunda urodinámica era con estimulación disparada por EMG. Entre la primera y la segunda se calculaba el umbral de EMG a partir del cual se disparaba la estimulación eléctrica en el nervio dorsal del pene/clítoris para el tratamiento de la hiperactividad neurogénica del detrusor. Para la identificación de la señal relevante de EMG se utilizó un algoritmo basado en una función de la media cuadrática y la kurtosis de una ventana deslizante de 300 ms que se actualiza cada 30 ms (ver figura 3).

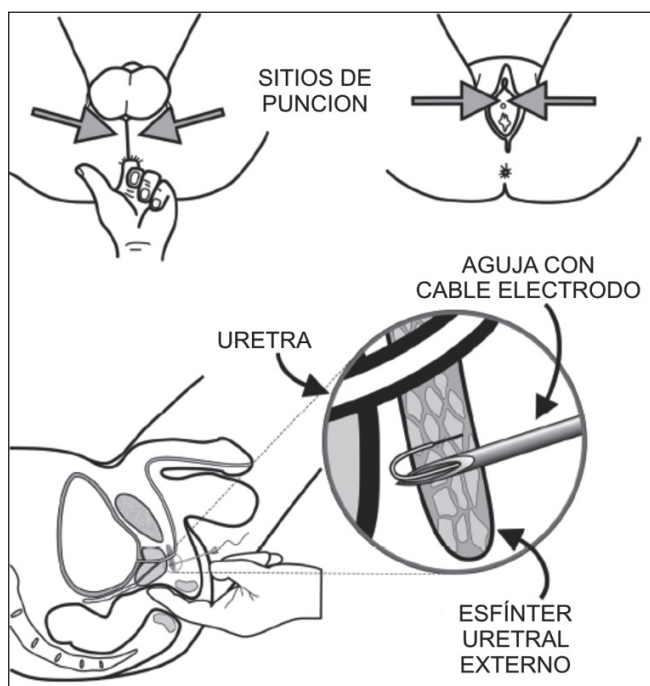


Figura 3. Esquema estimuación.

Un total de 12 candidatos fueron incluidos en la tarea C. La siguiente tabla refleja la descripción de las personas incluidas.

Como se ha explicado anteriormente, se decidió incluir un paciente con Esclerosis Múltiple por ser una patología que tiene unos síntomas parecidos a la Lesión Medular y Daño Cerebral en cuanto al tracto urinario inferior se refiere.

3.4. Tarea D (Análisis de resultados)

En este apartado se describe los resultados de los dos estudios que consta el proyecto (tareas B y C), así como las conclusiones que estos arrojan.

Tarea B (Programa de autoestimulación en ambiente domiciliario)

En esta tarea se comparan dos variables principalmente:

Capacidad cistométrica vesical

Al principio y al final del protocolo se practicó una urodinámica en la cual se infundía por vía uretral suero salino a los pacientes. El propósito cómo ya se ha explicado ante-

Tabla 5. Descripción de los pacientes incluidos en la tarea C.

	Sexo	Edad	Patología	Ayudas al manejo de vejiga	Tratamiento farmacológico	Tiempo de evolución (meses)
1	H	20	LM D5 AIS A	Colector urinario	-	6
2	H	18	LM D6 AIS A	Colector urinario + CI	-	8
3	M	54	LM D8-D9 AIS A	Pañales + CI	Oxibutinina	6
4	H	21	LM D2 AIS C	Colector urinario	-	7
5	H	38	LM D9 AIS C	Pañales	-	19
6	M	34	LM L1 AIS B	Pañales	Tamsulosina	24
7	M	34	LM D11 AIS A	Pañales + CI	Solifenacina	358
8	H	43	LM D6 AIS A	Pañales + CI	-	47
9	H	40	LM C6 AIS C	Colector urinario	-	14
10	M	33	TCE	Pañales	Solifenacina	60
11	H	40	LM C5 AIS C	Pañales	Oxibutinina	79
12	H	51	EM	Colector urinario	-	78

LM – Lesión medular.

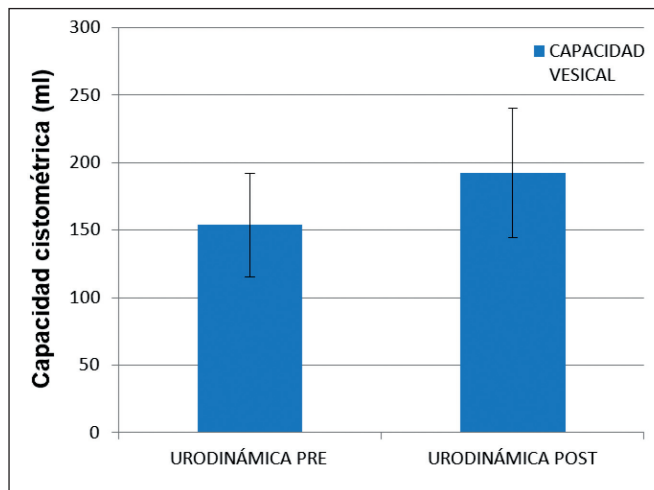
TCE – Traumatismo craneoencefálico.

EM - Esclerosis múltiple.

AIS – American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale (American Spinal Injury Association, 2002).

CI – Cateterismos intermitentes.

riormente era estudiar las reacciones de la vejiga. Con esta prueba diagnóstica se puede monitorizar la capacidad cistométrica vesical. En la figura 4 vemos las capacidades al inicio y al fin del estudio.

**Figura 4.** Capacidad vesical.

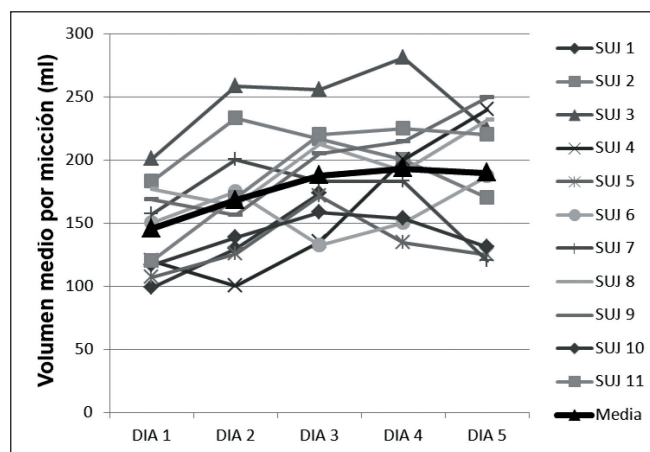
Se utilizó la prueba T para datos apareados para comparar las capacidades cistométricas en las dos urodinámicas (pre y post). Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,045$) entre ambos instantes.

La estimulación eléctrica demuestra ser una herramienta válida para aumentar la capacidad cistométrica vesical.

Volumen/micción

Mediante los diarios miccionales que se les entregó a los sujetos al principio se pudo establecer cuál era el volumen

medio por micción de los once durante los cinco días que tuvieron el estimulador en casa. En la figura 5 se refleja las diferentes evoluciones de los volúmenes de los sujetos a lo largo de los cinco días de fase domiciliaria y en negro también se refleja el valor promedio.

**Figura 5.** Evolución volumen.

Para comparar los volúmenes medios a lo largo del tiempo se realizó un modelo de medidas repetidas (GLM) en el que se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,035$). Realizando las comparaciones dos a dos podemos ver que las diferencias entre las medias del primer 145,5 (34,7) ml y el último día 189,9 (50,4) ml fueron estadísticamente significativas ($p=0,032$).

A parte de demostrar que el uso de estimulación eléctrica tiene una incidencia en el volumen medio de las micciones, se demuestra un efecto añadido, ya que el quinto día y el primero son sin estimulación pero los tres días de estimulación proveen al sujeto con un incremento de la capacidad vesical y por lo tanto un aumento de la autonomía.

3.5. Tarea C (Estimulación eléctrica controlada con EMG del nervio dorsal del pene/clítoris)

La figura a continuación muestra un ejemplo de la tarea C. En la gráfica se pueden ver dos grupos de gráficas correspondientes a las dos urodinámicas del estudio, la primera correspondiente a una urodinámica control sin estimulación y la segunda con estimulación proporcionada por el disparador automático de EMG del esfínter uretral externo. Así mismo, al finalizar la primera urodinámica se realizaron las pruebas de tolerancia a la estimulación y se calculó el umbral teniendo en cuenta el registro de la primera urodinámica.

En la segunda urodinámica (figura 7) se aprecia que cada vez que la señal procesada de EMG cruza el umbral preestablecido el estimulador se enciende y consigue suprimir hasta seis contracciones no inhibidas.

Al igual que en la anterior tarea, se utilizó la prueba T para datos apareados para comparar las capacidades cistométricas medias para los 12 sujetos en las dos urodinámicas (1 y 2). Las diferencias entre las dos medias 161,2 (63,4) ml y 296,3 (132,1) ml ($p=0.002$) (ver figura 6).

En general, el principal objetivo del proyecto era introducir la estimulación eléctrica como un procedimiento

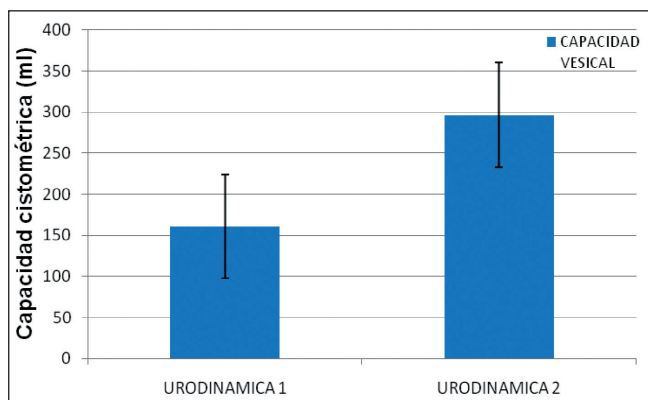


Figura 6. Capacidad vesical.

capaz de tratar la hiperactividad del detrusor en pacientes con lesión medular y daño cerebral en un contexto hospitalario. Mediante estos dos estudios/tareas se ha conseguido el propósito de introducir la técnica en la práctica clínica habitual y añadirla cómo otra de las terapias disponibles para el tratamiento de la hiperactividad neurogénica del detrusor.

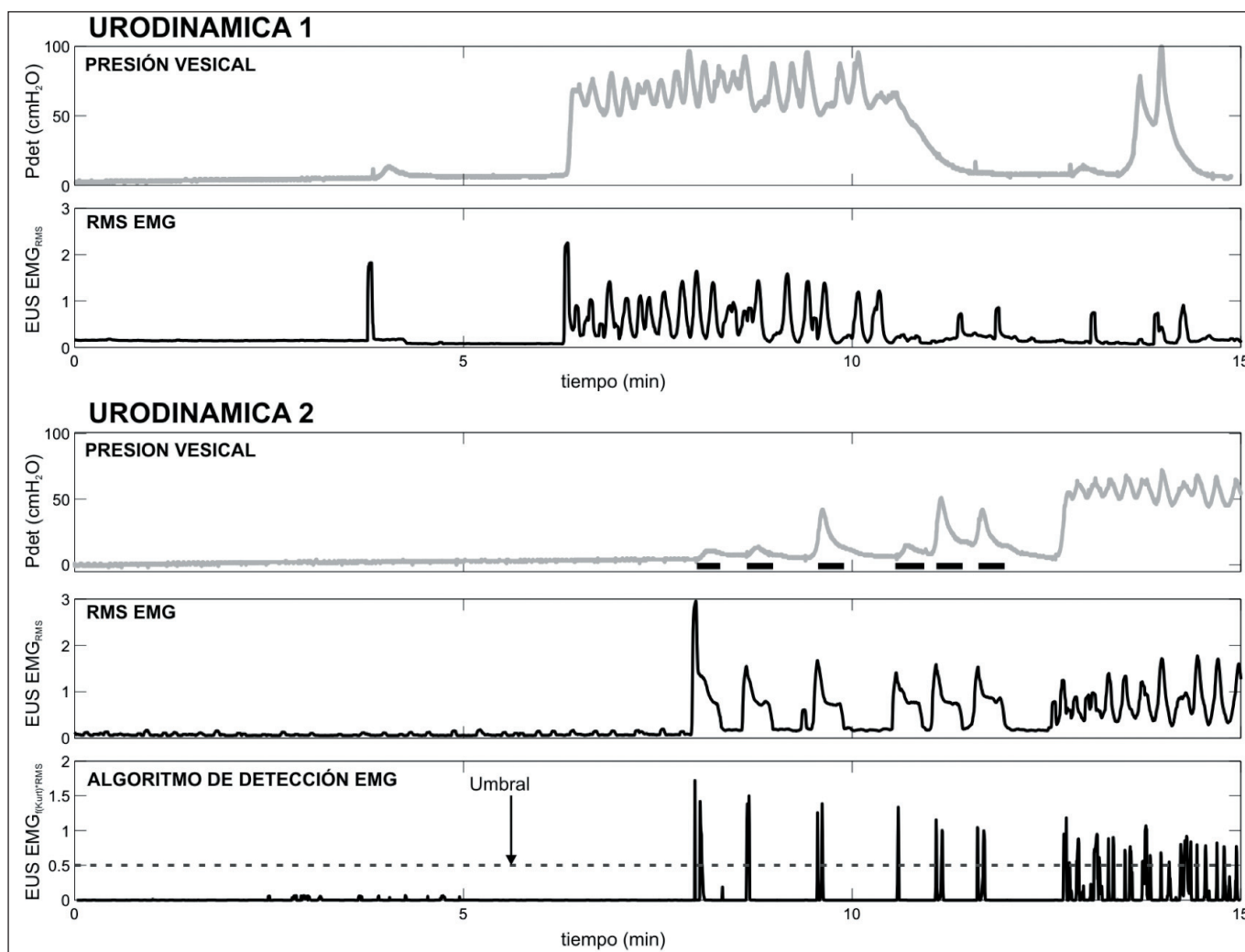


Figura 7. Urodinámica.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fjorback MV, Rijkhoff NJM, Petersen T, Nohr M and Sinkjær T: Event driven electrical stimulation of the dorsal penile/ clitoral nerve for management of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 349.
2. American Spinal Injury Association. *International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury*, revised 2002. American Spinal Injury Association: Chicago, IL., 2002.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este proyecto. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.