



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**"NEUROMODULACIÓN SACRA EN EL TRATAMIENTO DE
INCONTINENCIA URINARIA REFRACTARIA."**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CRISTINA VIVIANA ARÍZAGA CÁRDENAS

DIRECTOR: DR. WALTER JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA

**"NEUROMODULACIÓN SACRA EN EL TRATAMIENTO DE
INCONTINENCIA URINARIA REFRACTARIA."**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CRISTINA VIVIANA ARÍZAGA CÁRDENAS

DIRECTOR: DR. WALTER JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

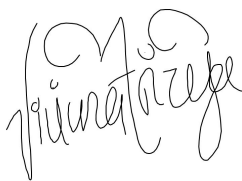
2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

CRISTINA VIVIANA ARIZAGA CÁRDENAS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105982961**. Declaro ser el autor de la obra: **“NEUROMODULACIÓN SACRA EN EL TRATAMIENTO DE INCONTINENCIA URINARIA REFRACTARIA”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **25 de abril de 2022**

F: 

Nombres y Apellidos

C.I. 0105982961

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por guiarme en este arduo caminar hacia el culminar de este primer escalón en mi amada profesión, la medicina.

Agradezco a la Universidad Católica de Cuenca y a todo su personal por siempre brindarme el apoyo y compartir el conocimiento de cada uno de sus docentes formando así el profesional que soy hoy en día.

A mi familia, agradecerle por la fuerza que día a día a expresado, en especial a mi padre y madre quienes hicieron este día posible.

A lo doctores Walter Jaramillo y Julio Ojeda, por ser un apoyo fundamental durante este proceso de titulación.

RESUMEN

Antecedentes: La Incontinencia Urinaria es una patología que perjudica progresiva y negativamente la calidad de vida. Los tratamientos conservadores y farmacológicos requieren una adherencia constante y con el tiempo pueden no ser efectivos.

Objetivo general: Describir la eficacia y seguridad de la terapia de neuromodulación sacra en el tratamiento de la incontinencia urinaria refractaria.

Métodos: Se ha realizado una búsqueda exhaustiva en la base de datos de revistas como PubMed, Science Direct, Cochrane, Medicgraphic y Scielo, pertenecientes al ranking Q1 y Q4, publicados desde el año 2012 hasta 2022, con disponibilidad de texto en los idiomas español e inglés.

Resultados: La neuromodulación sacra (NMS) es un tratamiento eficaz, el 90 % de los pacientes sometidos a la terapia, obtienen un descenso del 75% de los episodios de incontinencia y un 82% de éxito terapéutico a los 5 años. La NMS a comparación de la onabotulinumtoxinA, logró una mayor reducción en los episodios de incontinencia y la frecuencia miccional/día. La Onabotulinumtoxina se asoció con el mayor riesgo de retención de orina e infecciones del tracto urinario. De igual manera estudios evidencian la eficacia de esta terapia en otras indicaciones como incontinencia fecal y salud sexual.

Conclusiones: Los resultados de los estudios científicos revisados concluyeron que Neuromodulación Sacra resulta eficaz en pacientes con trastornos miccionales, los pacientes claramente demuestran una mejora significativa de sus síntomas urinarios. Es una técnica segura, efectiva y coste-efectiva a largo plazo.

Palabras clave: Incontinencia Urinaria, Neuromodulación Sacra, Raíces Sacras, vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria de urgencia.

ABSTRACT

Background: Urinary incontinence is a pathology that progressively and negatively impairs quality of life. Conservative and pharmacological treatments require constant adherence and overtime may not be effective.

General objective: To describe the efficacy and safety of sacral neuromodulation therapy in the treatment of refractory urinary incontinence.

Methods: An exhaustive search was performed in the database of journals such as PubMed, Science Direct, Cochrane, Medicgraphic, and Scielo, belonging to the Q1 and Q4 ranking, published from 2012 to 2022, with text availability in Spanish and English languages.

Results: Sacral Neuromodulation (SNM) is an effective treatment, 90% of participants undergoing therapy, obtained a 75% decrease in incontinence episodes and 82% therapeutic success at 5 years. SNM compared to onabotulinumtoxin achieved a greater reduction in incontinence episodes and voiding frequency/day. Onabotulinumtoxin was associated with a higher risk of urinary retention and urinary tract infections. Similarly, studies evidence the efficacy of this therapy in other indications such as fecal incontinence and sexual health.

Conclusions: The results of the reviewed scientific studies concluded that Sacral Neuromodulation is effective in patients with voiding disorders, patients clearly demonstrate a significant improvement in their urinary symptoms. It is a safe, effective, and cost-effective technique in the long term.

Keywords: urinary incontinence, sacral neuromodulation, sacral roots, overactive bladder, urge urinary incontinence

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACIÓN	3
CAPÍTULO II	6
MARCO TEÓRICO	6
Concepto	6
Fisiopatología	6
Factores de riesgo	7
Diagnóstico	7
Examen físico	8
Exámenes urológicos	8
Tratamiento	9
Primera Línea; Intervenciones no quirúrgicas	9
Segunda Línea; Intervenciones medicamentosas	9
Tercera Línea: Intervenciones invasivas	10
NEUROMODULACIÓN SACRA	11
Mecanismo terapéutico de la Neuromodulación Sacra	13
Técnica de la neuromodulación de raíces sacras	13
Fases de la Neuromodulación Sacra	14
Resultados clínicos	15
Complicaciones de la técnica de Neuromodulación sacra	15
CAPITULO III	17
OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo general	17
3.2 Objetivos específicos	17
CAPÍTULO IV	18
DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	18
Tipo de Estudio	18

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Bibliométrica	18
Estrategias de búsqueda	19
Términos de búsqueda o palabras claves	19
Periodo de tiempo	20
Síntesis y presentación de resultados	20
CAPÍTULO V	21
RESULTADOS	21
CAPITULO VI	29
DISCUSION	29
Limitaciones	33
Implicaciones	33
CAPITULO VII	34
CONCLUSIONES	34
CAPITULO VIII	355
RECOMENDACIONES	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
ANEXOS	45

INTRODUCCIÓN

La Incontinencia Urinaria (IU) se describe como la situación médica cuya principal característica es la pérdida involuntaria de orina, que puede suceder durante el día o la noche (1). Es un problema de salud pública importante, ya que afecta aproximadamente a 400 millones de personas todo el mundo. El riesgo de padecer esta patología incrementa con la edad, y existe una mayor incidencia en el sexo femenino (2).

La IU tiene muchos efectos físicos, mentales y sociales en la vida de los pacientes (3) los problemas mentales frecuentes incluyen ansiedad y depresión (4), mientras que los problemas físicos suelen presentarse con un incremento de las infecciones urinarias, aumento del riesgo de caídas o fracturas en pacientes de la tercera edad, úlceras por presión y disfunciones sexuales, lo que disminuye en gran medida la calidad de vida (CV) (5).

La presencia de IU es más común en mujeres que varones, alrededor del 10% de todas las mujeres adultas lo experimentan(6). En el estudio realizado por Alayne D et al. (7), mostró una prevalencia de 51,1% en las mujeres y del 13,9% en los hombres. Datos globales indican que la IU perjudica al 19% de mujeres en edades de 19 a 44 años, el 25% a mujeres de 45 a 64 años, y 30% en mujeres mayores a 65 años (8). En EEUU aproximadamente 20 millones de mujeres y 6 millones de hombres sufren IU a lo largo de su vida (9); en Ecuador se calcula un aproximado de 3 millones de personas que sufren IU, cifras difíciles de calcular por lo infradiagnosticada que se encuentra la IU en nuestro medio (10).

La Sociedad Internacional de Continencia (ICS), categoriza a la incontinencia urinaria, de acuerdo a su sintomatología en tres tipos esenciales: Incontinencia de esfuerzo (IUE), Incontinencia de urgencia (IUU) y, por último, la Incontinencia mixta (IUM). Además describe otros tipos de incontinencia como son la incontinencia urinaria por rebosamiento o la enuresis nocturna (11).

La Asociación Americana de Urología (AAU) en 2012, presentó un plan de tratamiento por etapas. De primera línea: el manejo conservador; de segunda línea; el tratamiento farmacológico, y por tercera línea; la Neuromodulación Sacra (NMS), el tratamiento quirúrgico que incluyen procedimientos como la transección vesical,

inyección vesical de fenol, cistoplastia de aumento y derivación vesical. La eficacia de estos últimos es variable y presentan un alto índice de morbilidad asociada (5).

Para los pacientes que no hayan obtenido resultados con las medidas conservadoras o farmacológicas y que además no deseen una intervención de tipo compleja para su condición, la terapia de NMS se muestra como una opción innovadora, con aceptables resultados, y que a su vez es la menos invasiva de las opciones quirúrgicas y se encuentra disponible para disfunciones miccionales crónicas (12), incluyendo los síntomas de urgencia, frecuencia e IUU en aquellos pacientes refractarios al tratamiento conservador y farmacológico (13).

La SNM produce estimulación eléctrica de los componentes neuronales aferentes y eferentes tanto en las vísceras pélvicas como las interneuronas interespinales conectadas. Producto de la estimulación se genera una carga eléctrica cercana a las raíces sacras, produciendo la regeneración de potenciales de acción axónicos en esta región. Esto, al mismo tiempo, potencia los aferentes somáticos encargados de modular el control en la corteza prefrontal e ínsula (centro superior de la micción) al conseguir la recuperar la función regular de la vejiga y suprimir la acción refleja de la vejiga hiperactiva (OAB) (13).

El procedimiento lleva a cabo en dos etapas. La primera siendo de la etapa de "prueba" que determinará la efectividad de la NMS con la implantación de un dispositivo temporal, para los pacientes respondedores a esta fase se procede con la segunda etapa que corresponderá a la implantación definitiva del dispositivo (14).

Peeters et al. (15), en su estudio realizado entre 1996 a 2010, reconoció la efectividad de la SNM a largo plazo (media de 46,88 meses), obteniendo el 70% de éxito tras implantación definitiva. De igual manera Peng Zhang et al. (16), en un estudio realizado en China concluyó que la SNM es relativamente segura, con eventos adversos posoperatorios mínimos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la incontinencia urinaria es un problema de salud pública bastante frecuente en nuestra sociedad y perjudica a un amplio sector de la población, siendo el sexo femenino el más afectado. La IU si bien no se trata de una patología que condicione la supervivencia, sin embargo, puede ser la causante de una serie de

afectaciones físicas, psicológicas y sociales. A pesar de las cifras elevadas expuestas en la literatura acerca de esta condición, se ha evidenciado que más de la mitad de la población con IU no consulta sobre su problema (17). Actualmente existen varios estudios que atribuyen a esta patología como un factor determinante en la disminución en la calidad de vida (18). De igual manera, en las poblaciones con IU se evidencian mayores tasas de hospitalización, infecciones urinarias, úlceras por presión e ingreso en residencias de larga duración, así como una menor productividad laboral en comparación con las que no la padecen (18). En EEUU esta condición produce un gasto de 65 000 millones de dólares en el año, lo que implica una carga económica importante (19).

El tratamiento en la IU se caracteriza por ser progresivo, iniciando por una terapia conductual, seguida de un tratamiento con fármacos, en caso de no encontrar resultados con cada una por separado o una simbiosis de las dos, se procede con las intervenciones quirúrgicas. Hay estudios que avalan la existencia de un 46,2 % de pacientes tratados con medidas conservadoras (primera línea) y farmacológicas (segunda línea) quienes habían abandonado su tratamiento dando a conocer que el mismo “no resultó como ellos querían” además de no tolerar los efectos adversos de los fármacos, continuando sin la solución a su condición (18).

La NMS surge como una técnica alternativa segura con buenos resultados para tratar aquellos pacientes con IU refractaria a la primera y segunda línea del tratamiento y que además tienen el temor de someterse a un procedimiento de mayor complejidad.

Debido a los antes mencionado se ha decidido realizar esta revisión bibliográfica sobre la Neuromodulación Sacra como tratamiento en la incontinencia urinaria refractaria, con el propósito de describir la eficacia y seguridad de esta técnica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia de la terapia de neuromodulación sacra en el tratamiento de la incontinencia urinaria refractaria?

JUSTIFICACION

El Plan Nacional de desarrollo en Ecuador (2021-2025) (20), en su objetivo uno, indica mejorar la calidad de vida poblacional, mediante el acceso a servicios sociales de salud y educación. Además, en las prioridades de investigación 2013-2017 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) en el área N° 15 perteneciente a enfermedades urinarias (21), respaldan la ejecución de este trabajo.

La IU, suscita un gran interés debido a la frecuencia con la que se presenta y el impacto que provoca los pacientes que la padecen (22). La IU limita la productividad del paciente, provoca rechazo, aislamiento social, provoca estados emocionales de depresión o ansiedad, además del riesgo de padecer infecciones urinarias a repetición, traumas, disfunción sexual, entre otras. Todo esto provocando que la calidad de vida del paciente se vea severamente afectada.

La IU al ser considerada una patología consecuente de la avanzada edad se encuentra infradiagnosticada por diferentes razones, a veces por el propio paciente (vergüenza), en otra instancia existe poca delicadeza del personal de salud hacia esta enfermedad, y pese a que no es mortal, extralimita significativamente la vida de las personas que la presentan (23).

Revisiones sugieren que entre el 16% y el 29% de la población, llegando inclusive en algunos estudios hasta un 75%, experimentan algún nivel de OAB, incluidos síntomas de incontinencia urinaria, frecuencia - urgencia o polaquiuria. Además, se estima que entre el 25% y el 40% de los pacientes que experimentan OAB, no logran resultados satisfactorios después de la terapia de primera y segunda línea (modificaciones conductuales y farmacoterapia, respectivamente). Este último grupo de pacientes descritos son los que se encuentran entre los individuos elegibles para tratamientos de tercera línea en escalón del tratamiento donde se encuentran las intervenciones del tipo quirúrgico (24).

La terapia de NMS, es un procedimiento quirúrgico, que si bien se encuentra dentro de la tercera línea, es considerada una de las menos invasivas además de ser una alternativa terapéutica previa a intervenciones de mayor complejidad y con elevados índices de mortalidad (24).

El conocimiento de las terapias más actuales, así como de los estudios que demuestran su efectividad, le permiten al médico tratante prevenir sus consecuencias más graves. Según el orden de las ideas presentadas, este material procura ser un elemento útil para la consulta académica de profesionales y estudiantes pertenecientes al área de salud. Asimismo, para pacientes y cuidadores.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Concepto

La incontinencia urinaria puede definirse simplemente como la pérdida de control de la vejiga o la micción de manera involuntaria (25). La IU es una patología que afecta a un sin número de personas alrededor del mundo en su salud y calidad de vida (26). Su incidencia aumenta proporcionalmente al envejecimiento de la población, con diversos grados de molestia (27).

Fisiopatología

Definir la causa subyacente de los episodios de incontinencia es fundamental para un tratamiento adecuado (25). La incontinencia de esfuerzo se desarrolla cuando el esfínter urinario se debilita y no funciona adecuadamente. Clínicamente, los pacientes notarán una pérdida involuntaria de orina con el aumento de la presión abdominal y el esfuerzo. La tos, risa y la actividad física son desencadenantes frecuentes de los episodios de IU de esfuerzo (18). Este tipo de incontinencia es común en los hombres después de una cirugía prostática. Como se mencionó previamente la incidencia es mayor en mujeres, por lo que se estima que el 50% de las mujeres menores de 65 años que padecen incontinencia urinaria, son cuadros de incontinencia urinaria de esfuerzo (28).

La incontinencia de urgencia es el resultado de la hiperactividad del músculo detrusor. Como su nombre indica, es la pérdida involuntaria de orina asociada a la sensación de extrema urgencia de orinar con un tiempo limitado para ir al baño, siendo esta la queja común entre dichos pacientes (18). El diagnóstico de la incontinencia mixta se debe dar a los pacientes que muestran características tanto incontinencia urinaria de esfuerzo como de incontinencia urinaria de urgencia. La incontinencia mixta es más común que la de urgencia. En mujeres, la incontinencia urinaria de urgencia aislada tiene una prevalencia de aproximadamente el 10%, mientras que el 30% tienen incontinencia mixta. Aunque la incontinencia mixta es menos común que la de esfuerzo, los estudios han demostrado que las mujeres con incontinencia mixta o de urgencia pueden tener puntuaciones de calidad de vida inferiores que las que tienen de incontinencia de esfuerzo (29).

La incontinencia por rebosamiento es el resultado de una obstrucción o de un deterioro de la contractilidad del músculo detrusor que conduce a la distensión de la vejiga, como se observa en los hombres con hiperplasia prostática benigna que conduce a la obstrucción (18). Las personas también pueden padecer incontinencia funcional, en la que el deterioro cognitivo o la movilidad impide a una persona ir al baño de forma adecuada e independiente sin una condición patológica vesical o neurológica subyacente (18,29).

Factores de riesgo

Se han identificado múltiples factores de riesgo para la incontinencia urinaria. En el caso de las mujeres, la multiparidad, los antecedentes de partos vaginales, la menopausia aumento del índice de masa corporal, la Diabetes Mellitus (DM), la terapia hormonal y el traumatismo o prolapso vaginal son factores de riesgo para el desarrollo de la incontinencia urinaria. Del mismo modo, los hombres con limitación en las actividades diarias, accidente cerebrovascular, DM y tratamiento del cáncer de próstata (principalmente cirugía) pueden tener un mayor riesgo de incontinencia (30).

En ambos casos, se cree que el daño al control neural de la vejiga, o los músculos del suelo pélvico, o traumatismo mecánico directo del suelo pélvico subyacen al desarrollo de la IU. La obesidad y el aumento de la edad son factores de riesgo para ambos géneros en el desarrollo de la incontinencia urinaria. Después de los 80 años, ambos géneros se ven igualmente afectados por la incontinencia urinaria (18). Sumado a esto, las condiciones médico-quirúrgicas que padecen, los medicamentos, como diuréticos y psicotrópicos, la polifarmacia y el estado funcional limitado, son factores de riesgo de pérdida de continencia en la población adulta mayor frágil (31).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la IU puede ser llevado a cabo por un médico únicamente si se le pregunta si experimenta episodios de pérdida no voluntaria de orina. Dado que esta afección suele ser embarazosa para los pacientes, es posible que las personas no informen de la incontinencia a menos que el médico se lo pregunte directamente (32). Sin embargo, una vez que se ha diagnosticado la IU, el médico debe realizar una historia más exhaustiva para evaluar con precisión la causa subyacente o el tipo de incontinencia (18).

Una correcta historia clínica de un con incontinencia incluirá un análisis de posibles causas reversibles. DIAPPERS, mnemotecnica creada por Resnick, permite recordar fácilmente las causas reversibles más comunes de la incontinencia:

- **D:** Delirio
- **I:** Infección
- **A:** Vaginitis atrófica
- **P:** Productos farmacéuticos (IECAs, bloqueadores de los canales de calcio, AINEs, antagonistas alfa-adrenérgicos, diuréticos, opioides, relajantes músculo-esquelético, antipsicóticos, alcohol, antihistamínicos, anticolinérgicos tiazolidinedionas y antidepresivos).
- **P:** Trastornos psicológicos (depresión).
- **E:** Exceso de producción de orina secundario a la ingesta desmedida de líquidos, o enfermedades crónicas (Diabetes Mellitus).
- **R:** Movilidad reducida
- **S:** Impactación fecal. (18)

Examen físico

El examen físico debe abarcar todo el soporte pélvico con el fin de excluir factores tales como fistulas, divertículos y flujo vaginal. Además de realizarse una evaluación para comprobar la existencia prolapso de órganos pélvicos, ya que está de por si puede estar en mascarando síntomas de la IU. Se incluirá un examen neuronal para verificar el correcto funcionamiento de las inervaciones sensoriales y motoras. En cuanto a la IU de esfuerzo se debe realizar una prueba de esfuerzo y una medición de la movilidad uretral (18). La prueba de esfuerzo se determina con la fuga de orina sincrónica con la tos del paciente. Utilizando la tradicional prueba “Q-tip” podemos establecer la presencia de movilidad uretral, mediante un hisopo de algodón en la uretra que medirá el grado de desplazamiento uretra-vesical, mientras realizamos la maniobra de Valsava el grado. Un desplazamiento por encima de los 30 grados horizontales indicaría hipermovilidad de la unión uretrovesical a causa de una disminución del soporte uretral (33).

Exámenes urológicos

La tira reactiva en orina, el análisis microscópico, el urocultivo juntamente con la medición del volumen residual posmiccional deben efectuarse en caso de indicación

y para descartar posibles infecciones, proteinuria y/o hematuria. Ha de solicitarse análisis adicionales, de llegar a verificarse un volumen residual posmiccional mayor a 50 mililitros (18). Los estudios urodinámicos se encuentran indicados en mujeres sanas con IU; estos únicamente se justifican en pacientes con sintomatología crónica de IU, o con IU refractaria al tratamiento inicial, o historia y resultados inciertos de la evaluación física. La cistoscopia de vías urinarias inferiores comúnmente se indican en pacientes con IUU refractaria al tratamiento, o al presenciarse una pérdida constante de orina, sospechando de fistulas o lesiones genitourinarias iatrogénicas y hematuria (34).

TRATAMIENTO

Primera Línea; Intervenciones no quirúrgicas

Terapia de conducta: La micción programada en intervalos de una hora, incrementando media hora cada semana logrando así llegar de dos a tres (31). Los ejercicios para los músculos pélvicos radican en cuanto menos 15 contracciones de los músculos del suelo pélvico mínimo 3 veces al día. Entre las instrucciones para manejar la IU de urgencia se encuentran:

- No ir al baño inmediatamente por la sensación de urgencia, tan solo sentarse e relajarse y realizar 2 a 4 contracciones rápidas de los músculos pélvicos, una vez que cese la sensación, ir al baño a un ritmo normal (35).

Segunda Línea; Intervenciones medicamentosas

En esta línea de tratamiento, se continua con las medidas conductuales indicadas previamente, y se avanza en el abordaje terapéutico con el apoyo de fármacos (35).

Para las mujeres con IU de urgencia, se ha demostrado que los medicamentos antimuscarínicos disminuyen la urgencia y la frecuencia, son eficaces en hasta el 75% de los pacientes tratados. Se advierte al paciente que puede tardar hasta cuatro semanas en hacer efecto, puede probar otro medicamento de la misma clase si el primero no le resultó, y se pueden tomar por un tiempo prolongado. Los efectos adversos más comunes son estreñimiento, fatiga, boca seca, visión borrosa y deterioro cognitivo, la mayoría relacionadas con la dosis (35).

Mirabegrón es uno de los primeros fármacos adrenorreceptores beta 3 aprobado en pacientes con OAB. Su mecanismo de acción consiste en producir relajamiento en el

musculo de la vejiga eludiendo la micción inmediata. Se aconseja a pacientes con IUU en quienes no obtuvieron resultados con medicamentos antimuscarínicos, o no toleraron los efectos secundarios de los mismos (18).

La duloxetina es un medicamento inhibidor de la recaptación de la noradrenalina y serotonina y que ejerce una acción a nivel de la médula espinal sacra, aumentando la actividad del nervio pudiendo con el fin de aumentar el tono en los músculos uretrales. Su indicación en la IUE fue avalada por demostrar una disminución en las situaciones de fuga urinaria, incremento de los intervalos miccionales, y mayor calidad de vida. La eficacia de este medicamento es del 20 al 40%, sin embargo, debido a su reducida tolerancia aproximadamente un 30% de los pacientes padecieron de efectos adversos, con el 10% de los pacientes suspendiendo la medicación (18,35).

Tercera Línea: Intervenciones invasivas

Para IUE, y la IU mixta las opciones dentro del tratamiento quirúrgico se encuentran el sling uretral ya sea transobturadora o retropúbica. Otra alternativa o frente a episodio recurrentes, se recomienda el uso de inyecciones ocluyentes periuretrales o la colocación de un esfínter artificial(36).

En casos de IUU, la toxina botulínica actúa como terapia de segunda línea al igual que la estimulación del nervio tibial posterior. En tanto para el caso de OAB de baja capacidad refractaria o poco distensible, la cistoplastia de aumento es una opción, pero bastante invasiva y ha de tomarse en cuenta siempre y cuando las terapias anteriores no hayan resultado (37).

En cuanto a la Neuromodulación Sacra las diferentes Asociaciones internacionales dirigidas a la urología como son: La Asociación Americana de Urología (AUA), la Sociedad de Urodinámica, Medicina Pélvica Femenina y Reconstrucción Urogenital (SUFU) y la Asociación Europea de Urología (EAU), promueven la elección de la NMS en el tratamiento de pacientes con severos y refractarios síntomas de vejiga hiperactiva refractaria (38).

Por otro lado, en los Estados Unidos de América La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) ha acreditado el uso de esta técnica en el tratamiento de la IU de urgencia, síndrome de Urgencia-Frecuencia, trastornos del

vaciado de tipo no obstructivo, incontinencia fecal, dolor pélvico grave, y el estreñimiento (36).

Tabla 1. Incontinencia Urinaria: Evaluación y Manejo (29).

Tipo	Tratamiento Conservador	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento Quirúrgico
Urgencia	Pérdida de Peso Control ingesta de líquidos Entrenamiento de Vejiga Ejercicios músculos del suelo pélvico Estimulación eléctrica del nervio tibial posterior	Fármacos anticolinérgicos Agonistas beta-adrenérgicos. Mirabregón Onabotulinumtoxina Estrógeno intravaginal	Neuromodulación (Estimulador del nervio sacro)
Esfuerzo	Pérdida de peso Dejar de fumar Reducción de fluidos Ejercicios musculares del piso pélvico. Inervación Magnética Extracorpórea Estimulación eléctrica Dispositivos Mecánicos (p.ej., pesarios, enchufes uretrales)	Agonistas alfa-adrenérgicos (pseudoefedrina, fenilefrina) Duloxetina	Procedimientos de suspensión retropúbica. -Marshall-Marchetti-Krantz(MMK) -Colposuspensión Burch -Colposuspensión Laparoscópica Procedimientos de suspensión transvaginal -Suspensión con agujas -Cinchas Pubovaginales -Mallas libres de tensión
Mixta	Combinación de tratamientos anteriores con enfoque en síntomas dominantes.	Medicamento enfocado en síntomas dominantes	
Rebosamiento	Alivio de la obstrucción Cateterización intermitente limpia Catéter uretral indispensable	Alfa-adrenérgico Antagonistas o Bloqueadores (ejemplo: tamsulosina)	Catéter suprapúbico.

Tomado de: Handler SJ, Rosenman AE. Urinary Incontinence: Evaluation and Management. Clin Obstet Gynecol. 2019 Dec;62(4):700-711.

Elaborado por: Autor

NEUROMODULACIÓN SACRA

La Neuromodulación Sacra fue desarrollada a principios de la década de 1980 por Tanagho y Schmidt. Demostraron que la estimulación continua de la raíz sacra S3 con un electrodo conectado a un generador de impulsos implantado podía modular la actividad del detrusor y el esfínter y estabilizar los reflejos de la micción. La neuromodulación sacra utiliza un cable y un generador implantados quirúrgicamente para estimular la raíz del nervio sacro S3 (39). La estimulación eléctrica modula el procesamiento sensorial y, por lo tanto, trata los síntomas del tracto urinario inferior. Inicialmente, este dispositivo se implantaba mediante incisiones más grandes y el cable se pasaba a través de dispositivos de plástico suturados directamente a la fascia lumbodorsal. En 2002, el cable dentado estuvo disponible, lo que permitió

implantar cables con una técnica mínimamente invasiva. El cable dentado facilita la prueba del dispositivo de neuromodulación sacra a través de la implantación por etapas del cable crónico, en lugar de utilizar exclusivamente la evaluación percutánea del nervio. Durante la última década, los generadores también han cambiado en tamaño y ubicación de implantación (40).

La mayoría de los pacientes se tratan inicialmente con terapias conservadoras (reentrenamiento de la vejiga, ejercicios del suelo pélvico, biorretroalimentación y cateterismo intermitente) a menudo respaldadas con terapia farmacológica. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes no logra un nivel aceptable de beneficio terapéutico. Se han recomendado varios procedimientos quirúrgicos (transección vesical, inyección transvesical de fenol, cistoplastia de aumento y derivación urinaria) con eficacia variable y morbilidad significativa. La neuromodulación sacra ofrece una alternativa de tratamiento para estos pacientes (41).

El síndrome de vejiga hiperactiva involucra un grupo de síntomas que incluyen urgencia y polaquiuria con o sin incontinencia de urgencia (VH húmeda y VH seca). Antes de considerar el tratamiento, se debe realizar una evaluación clínica adecuada para descartar causas subyacentes, como infecciones, tumores malignos y anomalías anatómicas. Cuando los tratamientos conservadores fallan después de 8 a 12 semanas, se pueden considerar terapias alternativas como la SNM (42).

Según la American Urologic Association (AUA), “los médicos pueden ofrecer la NMS como tratamiento de tercera línea en una población de pacientes meticulosamente seleccionados quienes compartan síntomas crónicos de OAB o pacientes que no hayan solucionado su padecimiento con la primera y segunda línea y se encuentren dispuestos a proceder con el tratamiento quirúrgico. Recomendación (Fuerza de la Evidencia Grado C)” (43).

Según la ICS, “La Neuromodulación Sacra se puede ofrecer a pacientes con OAB con o sin incontinencia que no responden o son intolerantes a las terapias médicas y conservadoras. (Nivel de Evidencia: I; Grado de Recomendación: A)”(44).

Mecanismo terapéutico de la Neuromodulación Sacra

Aunque el mecanismo exacto de SNM no se conoce bien, parece involucrar la modulación de los reflejos de la médula espinal y las redes cerebrales por aferentes periféricos, en lugar de la estimulación directa de la respuesta motora del detrusor o el esfínter uretral. En pacientes con vejiga hiperactiva, se cree que la SNM inhibe la actividad del detrusor sin afectar la resistencia uretral o la fuerza de las contracciones del detrusor durante la micción (45).

Según Gill y colaboradores, en su estudio realizado en el 2017, manifiesta la existencia de dos hipótesis de funciona el tratamiento con neuromodulación sacra.

- La primera propone que la SNM provoca actividad aferente que suprime o anula con la actividad neuronal inusual que subyace a la Vejiga Hiperactiva, similar a como sucede con los audífonos con eliminación de ruido, pudiendo lograr que se escuchen sonidos suaves en un ambiente ruidoso.
- La segunda teoría resulta de la producción de Neuromodulación, con lo que se conseguiría alterar el punto de referencia de la micción a nivel de los centros cerebrales quienes controlan la función del sistema urinario, bastante similar a como se logra acoplar un termostato para conservar una temperatura satisfactoria. En la vejiga hiperactiva, es posible que este nivel de ajuste se encuentre desequilibrado, lo que subyace al estado de la enfermedad. (46)

Técnica de la neuromodulación de raíces sacras

La neuromodulación se lleva a cabo en dos etapas. En primera instancia tenemos la etapa de “Prueba”, etapa que es fundamental para evaluar la eficacia de la terapia con la colocación de un dispositivo provisional. Para los pacientes que responden favorablemente, se procede con la segunda etapa en la que se coloca el dispositivo permanentemente.

El mecanismo de neuromodulación como tratamiento en IU refractaria consiste en la contracción de los músculos del suelo pélvico a través de un efecto sobre las fibras musculares, así como a través de la estimulación de los nervios pudendos. Por lo tanto, para el tratamiento de la IU refractaria, se ha informado que frecuencias relativamente altas que oscilan entre 20 y 50 Hz, con una duración del pulso de 1 a 5 mseg, son efectivas para el cierre de la uretra y la contracción de los músculos del

suelo pélvico. Sin embargo, existen otros protocolos que incluyen la estimulación a 12,5–100 Hz. También se ha recomendado la estimulación intermitente ya que puede evitar la fatiga muscular, especialmente durante la estimulación de alta frecuencia. El ciclo de trabajo de encendido/apagado utilizado durante la estimulación varía; 1:2–1:3, 2:1 y 1:1 (47).

Fases de la Neuromodulación Sacra

La primera fase o fase de prueba demuestra la efectividad en el paciente elegido apto para la misma. La primera etapa de la intervención se la puede llevar a cabo de dos formas, en la actualidad la mayormente realizada es con la colocación de electrodos tetrapolares permanentes en la raíz sacra S3 y enlazándolos, por medio de una extensión percutánea, a dispositivo estimulante externo que el paciente cargara por 15 días (48).

Si esta etapa de prueba resulta ser eficaz, y solo únicamente si lo es, se lleva a cabo la segunda etapa, la cual consiste en la colocación definitiva del neuromodulador por debajo de la piel, por encima de los glúteos, el cual sustituye al dispositivo externo (48).

La intervención se realiza de manera ambulatoria, bajo anestesia local, la cirugía se la realiza en poco tiempo, se asocia a mínimas complicaciones y su recuperación es inmediata. Además, que por cualquier motivo o adversidad esta es una terapia completamente reversible (48).

Describiremos los elementos para cada una de las fases: Para la colocación del electrodo en la primera fase:

- Electrodo tetrapolar Tined Lead definitivo
- Dispositivo estimulante externo de prueba
- Set de abordaje para el dispositivo de implante subcutáneo

Para la colocación del implante definitivo:

- Dispositivo Neuromodulador implantable
- En caso de ser necesario una extensión subcutánea
- Programador (para el paciente y para el especialista) (48)

En cuanto a la duración de la técnica, esta se encuentra estrechamente relacionada con la perdurabilidad de la batería del implante. Existen implantes no recargables con una durabilidad de alrededor de 5 años (la batería puede prolongar su vida útil con configuraciones bajas), actualmente se cuenta con dispositivos recargables que triplica la duración de los primeros dispositivos (49).

Resultados clínicos

Según corresponda la indicación, se emplean distintos parámetros de vaciado primario para calificar el resultado clínico. En pacientes con VHA seca se evalúa la frecuencia miccional y el volumen miccional por micción. En pacientes con VH húmeda, la mejoría en los parámetros de incontinencia se considera más importante (número de fugas por día y número de compresas por día), y en pacientes con retención urinaria crónica se evalúa la reducción del volumen por cateterismo y el aumento del volumen miccional (39).

Los resultados a largo plazo de NMS para disfunciones miccionales se han evaluado en diferentes ensayos clínicos. Uno de los estudios prospectivo más grande, que incluyó un total de 17 centros en todo el mundo inscribieron a 163 pacientes (87% mujeres). Después de la prueba de estimulación, 11 pacientes rechazaron la implantación y 152 se sometieron a la implantación con InterStim. De los tratados con implante 96 (63,2%) tenían incontinencia de urgencia, 25 (16,4%) urgencia de frecuencia y 31 (20,4%) retención. Los diarios miccionales se recogieron anualmente durante 5 años (39).

Complicaciones de la técnica de Neuromodulación sacra

Esta técnica de la misma manera que otras empleadas en medicina, no se encuentra libre de riesgos y complicaciones, además de que en sí la técnica conlleva el agravante de llevar consigo los riesgos de portar con un dispositivo artificial. Dentro de las complicaciones de esta técnica podemos separarlas en: las que ocurren durante la prueba de ensayo relacionadas con la estimulación percutánea y en las que suceden en la etapa subsiguiente a la implantación. Se estima que aproximadamente un 18% de los pacientes sometidos a NMS, presentan complicaciones que en su mayoría corresponden a la migración del electrodo en su primera etapa (11%); existen otras como la presencia de dolor en el lugar de implantación (15,3%), infección (6%), modificaciones en hábito intestinal (3%), otras

que suceden con menor frecuencia son las relacionadas con el dispositivo, y cambios menstruales. En consecuencia, de las posibles complicaciones se ubica la necesidad de métodos de revisión del dispositivo podrían ser de un 33% (50). Sin embargo, el uso de nuevos electrodos más pequeños y dentados ha reducido, por ejemplo, el porcentaje de reintervención debido a la migración del electrodo (51).

Los resultados reportados en la literatura, relacionada con la eficacia, fiabilidad, y mejoras en la calidad de vida, convierten a la NMS en una terapia alternativa, y duradera para la disfunción miccional refractaria (52).

CAPITULO III

OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir la eficacia y seguridad de la terapia de neuromodulación eléctrica de las raíces sacras en el tratamiento de la incontinencia urinaria refractaria a largo plazo.

3.2 Objetivos específicos

- Detallar la efectividad de la Neuromodulación sacra en relación con otras alternativas (Onabotulinumtoxina) como tratamiento de la Incontinencia Urinaria Refractaria.
- Describir las indicaciones de la neuromodulación sacra en otros trastornos.

CAPÍTULO IV

DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Tipo de Estudio

El tipo de investigación a realizar es una revisión bibliográfica de tipo narrativa a través de la recolección de datos de artículos científicos publicados en los últimos 10 años en revistas académicas indexadas. Se amplía el tiempo de los artículos ya que se realiza una revisión histórica de la enfermedad y el problema planteado.

La búsqueda de artículos publicados durante el periodo 2011-2021, los cuales pertenecían a los cuartiles entre 1 y 4, en diferentes bases de datos científicos digitales, como: PubMed, ScienceDirect, Cochrane, Medicgraphic, y Scielo, sin discriminación de idioma y región.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Estudios con poblaciones bajo el diagnóstico de incontinencia urinaria refractaria al tratamiento conservador y farmacológico.
- Artículos de carácter científicos con cuartiles 1-4 según Scimago.
- Los tipos de publicaciones que se incluirán en el estudio serán artículos científicos del tipo: meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, reporte de casos clínicos.

Criterios de exclusión

- Pacientes con trastornos miccionales del tipo neurogénico.
- Tipos de publicación: se excluirán cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado y postgrado.

Bibliométrica

Artículos científicos entre los cuartiles 1-4 según Scimago Journal & Country Rank.

CUARTIL	REVISTA
Q1	18
Q2	1
Q3	0
Q4	0

Estrategias de búsqueda

Al llevar a cabo esta revisión sistemática se realizaron búsquedas en bases de datos de PubMed, ScienceDirect, Cochrane, Medicgraphic y Scielo. Las publicaciones que se incluyeron en el estudio serán aquellas con diseños metodológicos tipo ensayos clínicos controlados, estudios cohorte, de casos y controles, meta análisis, revisiones sistemáticas y estudios de tipo retrospectivo.

Términos de búsqueda o palabras claves

Se realizaron búsquedas concatenadas para las bases de datos. Se utilizó una estructura de búsqueda usando términos MeSH (Medical Subject Headings) y términos “DeCS”

Las palabras claves fueron buscadas sin restricción de idioma. Se usaron las en los buscadores los términos específicos: [Title / Abstract]: “Sacral Neuromodulation”, AND/OR [Title / Abstract]: “Urinary Incontinence” AND/OR [Title / Abstract]: “Treatment”, AND/OR [Title / Abstract]: “onabotulinumtoxinA”

Estrategia: P.I.C.O

- **P:** pacientes con incontinencia urinaria refractaria
- **I:** intervención mediante neuromodulación sacra.
- **C:** comparable con administración de onabotulinumtoxinA
- **O:** resultados de la aplicación de la neuromodulación sacra

Idioma

El lenguaje de búsqueda para los artículos sin discriminación de idioma. Los estudios encontrados fueron de estudio retrospectivo y prospectivo.

Periodo de tiempo

Se consideraron aquellos artículos publicados desde el año 2011 hasta el 2022. Se realiza una revisión de tiempo más amplia ya que recopila información para una revisión histórica de la terapia descrita.

Síntesis y presentación de resultados

Para realizar el análisis, se ejecutó una búsqueda en bases de datos científicos y posteriormente la selección de estudios descartando los artículos duplicados en primera instancia, se continuo con clasificación de acuerdo a los resúmenes y títulos que presentaron los estudios, aquellos que no cumplían con los criterios de elegibilidad se descartaron, todo este proceso se realizó utilizando el método PRISMA haciendo énfasis en la identificación, cribado, selección e inclusión de estos artículos seguido de un cuadro sistemático en donde se van a presentar las variables a considerar son: neuromodulación sacra, incontinencia urinaria, eficacia, seguridad, onabotulinumtoxinA.

Los resultados identificados que se evaluaron en la presente revisión bibliográfica fueron los siguientes:

- Eficacia de la neuromodulación sacra como tratamiento para IU refractaria
- Comparación entre la neuromodulación sacra y la onabotulinumtoxinA como tratamiento para IU refractaria
- Neuromodulación sacra como terapia en otros trastornos

CAPÍTULO V

RESULTADOS

Búsqueda de información

Se realizó la búsqueda en las bases de datos: PubMed, Science Direct, Cochrane, Medicgraphic y Scielo

La búsqueda de documentos se realizó en base a los términos MeSH y términos en español, obteniendo 273 artículos en total de las bases de datos, se recopilaron 197 de la base de datos de Pubmed, 48 de Science Direct, 22 de Cochrane, 4 en Medicgraphic y 2 de Scielo.

Se eliminaron 21 archivos por ser duplicados. Posterior a la revisión de las fichas bibliográficas se eliminaron 233 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión: sin desenlace de interés 183, conferencias 16, reporte de caso 12, comentarios 9, discusión 4, comentarios de editorial 4, otros 3.

Finalmente, los 19 artículos que se mantuvieron, fueron analizados y aceptados para la elaboración de esta revisión bibliográfica (Anexo N° 1)

Evaluación del riesgo de sesgo

Se valoró los artículos incluidos en la revisión bibliográfica el riesgo de sesgo basados en:

- Generación de secuencia aleatoria,
- Ocultamiento de la secuencia
- Cegamiento de los participantes y del personal
- Cegamiento de los evaluadores
- Manejo de los datos de resultados incompletos
- Notificación selectiva (53)

Se encontró que el 43.86% de las revisiones tenían riesgo bajo de sesgo, un riesgo incierto de sesgo en un 42.1% y riesgo alto de sesgo el 14.04% (Anexo N° 2).

Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en la revisión bibliográfica se ordenaron de base a su importancia y relevancia clínica. Luego del análisis, se extrae de manera resumida características principales de los mismos: autor/es, año de publicación, tipo de estudio, muestra del estudio, resumen de resultados y/o conclusiones.

Efectividad de la Neuromodulación Sacra en el tratamiento de la Incontinencia Urinaria Refractaria a largo plazo

La neuromodulación sacra es un tratamiento recomendado por las guías para incontinencia urinaria refractaria, demostrando ser un tratamiento eficaz. Eso se puede evidenciar en los estudios de McCrery et al, y Noblett et al., quienes en ambos estudios indicaron que el 90 % de los participantes respondieron a la neuromodulación como tratamiento (54,55).

De igual manera, en estudios de seguimiento para la evaluación de la eficacia de la terapia de neuromodulación, Pezzella et al., y Siegel et al., tuvieron tasas de éxito terapéutico de 82% para la reducción del 75% de episodios de IU, y un 82% de éxito terapéutico a los 5 años, respectivamente (56,57).

La terapia de neuromodulación también constituye una terapia alternativa en la población pediátrica para tratar IU refractaria, así lo exponen Schober et al., y Mason et al, donde se evidenció mejora significativa en las medidas objetivas y subjetivas de la función de la vejiga en niños con disfunción refractaria del tracto urinario inferior.

Tabla 2. Efectividad de la Neuromodulación Sacra en el tratamiento de la Incontinencia Urinaria Refractaria a largo plazo

Base datos/ Autor	Revista / Año	Diseño	Muestra	Resultados
PubMed McCrery R et al. (54)	/ The Journal of Urology (Q1) / 2019	Estudio de cohorte prospectivo	129 participantes	A los 6 meses, el 90 % de los participantes respondieron al tratamiento. El número medio $\pm$ SE de episodios de IUU por día se redujo de $5,6 \pm 0,3$ al inicio a $1,3 \pm 0,2$. Los participantes experimentaron una mejora clínicamente significativa de 34 puntos en el cuestionario ICIQ-OABqol. No hubo eventos adversos graves relacionados con el dispositivo.
PubMed Noblett K et al. (55)	/ Neurourology and Urodynamics (Q1) / 2016	Estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico	340 participantes	El análisis que incluye a todos los sujetos implantados con datos diarios al inicio ya los 12 meses mostró una tasa de éxito terapéutico de VHA del 85 % a los 12 meses. Los sujetos con IU tuvieron una reducción media de $2,2 \pm 2,7$ fugas/día; Los sujetos con UF tuvieron una reducción media de $5,1 \pm 4,1$ micciones/día (ambos $P < 0,0001$). Los sujetos mostraron una mejora significativa desde el inicio en todas las medidas de ICIQ-OABqol (todas $P < 0,0001$).
PubMed Pezzella A. et al (56)	/ Neurourology and Urodynamics (Q1) / 2021	Estudio pivotal prospectivo, multicéntrico	121 participantes	A los 2 años, el 93 % de los participantes ($n = 121$ que completaron el tratamiento a los 2 años) respondieron al tratamiento, de los cuales el 82 % logró una reducción ≥ 75 % de los episodios de IUU y el 37 % se mantuvo seco (reducción del 100 %). Los episodios diarios de IUU se redujeron de $5,6 \pm 0,3$ al inicio del estudio a $1,0 \pm 0,2$ a los 2 años. Se informaron mejoras estadísticamente significativas en ICIQ-OABqol.
PubMed / Siegel S. et al (57)	The Journal of Urology (Q1) / 2018	Estudio prospectivo multicéntrico	340 participantes	La edad media fue de 57 años. Al inicio, 202 sujetos con IUU tenían una media $\pm$ DE de $3,1 \pm 2,7$ fugas por día y 189 con urgencia-frecuencia tenían una media de $12,6 \pm 4,5$ micciones por día. La tasa de éxito terapéutico a los 5 años fue del 67 % (95 % IC 60-74) usando el análisis de completadores modificado y del 82 % (95 % IC 76-88) usando el análisis de completos. Los sujetos con IUU tuvieron una reducción media desde el inicio de $2,0 \pm 2,2$ fugas por día y los sujetos con urgencia-frecuencia tuvieron una reducción media de $5,4 \pm 4,3$ micciones por día (análisis de cada faltante $p < 0,0001$). Los sujetos

					mostraron una mejora en todas las medidas de ICIQ-OABqol ($p < 0,0001$).
PubMed Benson k.et al (58)	/	Neurourology and Urodynamics (Q1) / 2020	Estudio prospectivo multicéntrico	129 participantes	Al cabo de 1 año, el 89 % de los participantes respondieron al tratamiento. Los episodios promedio de UUI por día se redujeron de $5,6 \pm 0,3$ al inicio del estudio a $1,4 \pm 0,2$. Los participantes experimentaron una mejora general clínicamente significativa de 34 puntos en el cuestionario ICIQ-OABqol. No hubo eventos adversos graves relacionados con el dispositivo.
PubMed B. et al. (59)	/	Neurourology and Urodynamics (Q1) / 2018	Estudio prospectivo multicéntrico	51 participantes	Al cabo de 1 año, el 94 % de los que respondieron a la prueba continuaron respondiendo a la terapia con r-SNM según los criterios del diario de la vejiga. Los sujetos experimentaron una mejora significativa de 21,1 puntos en el ICIQ-OABqol. El 84 % de los sujetos quedó satisfecho con la terapia r-SNM y el 98 % encontró aceptable su experiencia de carga.
PubMed Schober MS. Et al. (60)	/	The Journal of Urology (Q1) / 2015	Estudio prospectivo	26 participantes	La edad media de los fue de 10,8 años y la mediana de seguimiento fue de 1,2 años. Hubo 23 pacientes en el grupo 1 y 4 en el grupo 2 (se incluyó 1 paciente en ambos grupos). Las puntuaciones de disfunción miccional mejoraron significativamente. Los estudios urodinámicos revelaron una disminución en el número medio de contracciones no inhibidas y la presión máxima del detrusor durante la fase de llenado. Hubo una mejora significativa en la media residual posmiccional.
PubMed Mason MD. Et al. (61)	/	The Journal of Urology (Q1) / 2016	Estudio prospectivo	30 participantes	La mediana de edad fue de 8,3 años. La mediana de seguimiento fue de 14,8 meses. Los pacientes mejoraron significativamente su calidad de vida. Los pacientes que tenían contracciones del detrusor desinhibidas en la evaluación urodinámica preoperatoria tuvieron una mejoría significativamente mayor en los síntomas.

Comparación de la Neuromodulación Sacra con la aplicación de onabotulinumtoxinA como en el tratamiento.

Entre las opciones terapéuticas para la incontinencia urinaria refractaria se encuentra la neuromodulación sacra, así como la aplicación de la onabotulinumtoxinA. Varios estudios comparan la efectividad de dichas terapias. El metaanálisis desarrollado en el 2020 por Lo et al., pusieron en comparación la efectividad de la onabotulinumtoxinA, la NMS y la estimulación del nervio tibial donde la terapia de NMS logró la mayor reducción en los episodios de incontinencia urinaria y la frecuencia miccional/día, mientras que onabotulinumtoxinA se asoció con el mayor riesgo de retención de orina y episodios de ITU en el período de seguimiento. De igual manera, el estudio ROSETTA, Yoko et al, Amundsen et al., entre otros. Concluyen en sus estudios que tanto la neuromodulación sacra como la onabotulinumtoxinA son efectivas, con tasas de éxito similares (62–65).

Se demostró en los estudios de tener a largo plazo menores efectos secundarios relacionados con infecciones urinarias y problemas de retención urinaria como sucede con onabotulinumtoxinA. Además, se evidencia que a corto plazo la neuromodulación es más costosa que otras terapias, sin embargo, a largo plazo, presenta un costo menor (63,64,66–68)

Tabla 2. Comparación de la Neuromodulación Sacra con la aplicación de onabotulinumtoxinA como en el tratamiento.

Base datos/ Autor	Revista / Año	Diseño	Muestra	Resultados
PubMed / Lo CW et al. (62)	Toxins (Q1) / 2020	Revisión sistemática y metanálisis		Esta revisión muestra que, a las 12 semanas de seguimiento, SNM produjo la mayor reducción en los episodios de incontinencia urinaria y la frecuencia urinaria/día. La onabotulinumtoxinA resultó en una mayor incidencia de complicaciones, incluyendo infección del tracto urinario y retención urinaria.
PubMed / Komesu YM. Et al. (63)	American Journal of Obstetrics and Gynecology (Q1) / 2018	Estudio de cohorte comparativo	364 participantes	No hubo pruebas de que la reducción diaria media de los episodios de incontinencia urinaria de urgencia difiriera entre los grupos de edad para la onabotulinumtoxinA (coeficiente ajustado, -0,127, intervalo de confianza del 95 %, -1,233 a 0,979; P = 0,821) o la neuromodulación sacra (coeficiente ajustado, -0,698, intervalo de confianza del 95 %, -1,832 a 0,437, p = 0,227).
PubMed / Amundsen CL. et al (64)	JAMA - Journal of the American Medical Association (Q1) / 2016	Ensayo aleatorizado abierto multicéntrico	364 participantes	190 mujeres en el grupo de onabotulinumtoxinA tuvieron una mayor reducción en el número medio de episodios de incontinencia de urgencia por día a los 6 meses que hizo los 174 en el grupo de NMS (-3,9 frente a -3,3 episodios por día; diferencia de medias, 0,63; IC del 95 %, 0,13 a 1,14; P = 0,01). Las ITU fueron más frecuentes en el grupo de onabotulinumtoxinA (35 % frente a 11 %; diferencia de riesgo, -23 %; IC del 95 %, -33 % a -13 %; P < 0,001). La necesidad de autocateterismo fue del 8% y del 2% al mes ya los 6 meses en el grupo de onabotulinumtoxinA.
PubMed / Richter HE. et al (65)	The Journal of Urology (Q1) / 2017	Ensayo aleatorizado prospectivo multicéntrico	364 participantes	Para ambos tratamientos, una mayor reducción en la media diaria de episodios de incontinencia de urgencia se asoció con puntuaciones más altas del Índice de Utilidad de la Salud (P = 0,002) y episodios de incontinencia basales más altos (P <0,001). El aumento de la edad se asoció con una menor reducción de los episodios de IU (P<0,001). El aumento del IMC (IC del 95 %: 0,70 a 0,96) se asoció con un logro reducido de ≥50 % de reducción en los episodios de IU después de ambos tratamientos.
PubMed / Amundsen CL. et al (66)	European Urology (Q1) / 2018	Estudio aleatorio comparativo	298 participantes	Los datos de resultado estaban disponibles para 260/298 (87 %) de los respondedores clínicos. No se encontraron diferencias en la disminución de la UUUE media durante 24 meses (-3,88 frente a -3,50 episodios/d, intervalo de confianza [IC] del 95 % = -0,14-0,89; p = 0,15), sin diferencias en la resolución de la IUU, ≥75 % o Reducción ≥50% UUUE. Las infecciones recurrentes del tracto urinario (ITU) fueron más altas después de

la BTX (24 % frente al 10 %; $p<0,01$), el 6 % requirió cateterismo intermitente después de la segunda inyección.

PubMed / The Journal of Revisión
Siegel. et al Urology (Q1) / sistemática
(67). 2015

BoNT es un buen medicamento para el tratamiento de la vejiga hiperactiva refractaria. Sin embargo, SNM es la opción superior por varias razones importantes. Es más holístico y restaura la función del paciente, su beneficio terapéutico potencial no se limita a la vejiga y no causa retención urinaria ni infección del tracto urinario. BoNT se puede usar inmediatamente después de SNM si falla, pero no al revés. La rentabilidad de SNM se vuelve más favorable con el tiempo.

PubMed / The Journal of Estudio 20
Smits MAC. Et Urology (Q1) / observacional participantes
al. (68) 2013 de un solo centro

De estos pacientes, 17 (85%) habían suspendido la toxina botulínica-A por falta de eficacia y 3 habían sido tratados con éxito con toxina botulínica-A. El intervalo medio entre la estimulación con toxina botulínica A y la prueba de neuromodulación sacra fue de 23 meses. En 14 pacientes (70%) la prueba de NMS fue exitosa y recibieron un implante definitivo. De los 14 pacientes, 5 incluso mostraron una disminución de más del 90% en los episodios de fuga. Un año después del implante 11 pacientes (79%) estaban satisfechos con el tratamiento de neuromodulación sacra.

PubMed / The Journal of Estudio de 2680
Chughtai B. Et Urology (Q1) / cohorte participantes
al. (69) 2019

Incluyó a 2680 pacientes, de los cuales 1328 se sometieron a NMS y 1352 recibieron onabotulinumtoxin A desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2016. La edad promedio $\pm$ DE fue de $61,7 \pm 16,3$ años y el 82,7 % de los pacientes eran mujeres. El implante NMS condujo a la reintervención en el 15,8% de los casos al año y en el 26,1% a los 3 años. Los pacientes que recibieron terapia con onabotulinumtoxin A tenían un mayor riesgo de infección del tracto urinario, hematuria, retención urinaria y una visita a la sala de emergencias en comparación con los tratados con neuromodulación sacra.

PubMed / World Journal of Revisión
Bertapelle MP. Urology (Q1) / sistemática
Et al. (70) 2014

Comenzar con SNM parece ser rentable (menos de 40 000 €/QALY) a partir del año tres (21 259 €/QALY) y se vuelve dominante (es decir, más efectivo y menos costoso) en el año diez: los costos acumulados fueron de 32 975 € para SNM temprano y 33.309 € para BTX-A precoz, mientras que los AVAC acumulados fueron 7,52 y 6,93, respectivamente. En el décimo año, DSA sugiere la solidez de los resultados y el 99,8 % de las iteraciones de PSA cayeron dentro del umbral de rentabilidad.

Usos terapéuticos de la Neuromodulación Sacra.

La neuromodulación sacra inicialmente tomo relevancia como terapia para incontinencia urinaria refractaria, pero en los últimos años sus enfoques terapéuticos se han ido ampliando, como lo indica Jadav et al., Janssen et al., en sus estudios donde se evidencia una mejoría global en la función del suelo pélvico en las dimensiones intestinal, urinaria, vaginal y sexual (71,72)

Tabla 4. Usos terapéuticos de la neuromodulación sacra.

Base datos/ Autor	Revista / Año	Diseño	Muestra	Resultados
PubMed / Jadav AM. et al (71)	Colorrectal Disease (Q2) / 2013	Estudio retrospectivo comparativo	43 participantes	Se incluyeron cuarenta y tres mujeres (edad media de 56,5 años; mediana de seguimiento de 6,8 meses). Todos (100%) tenían síntomas urinarios, el 81,4% tenían síntomas vaginales y el 85,7% describieron alguna disfunción sexual. Hubo mejora significativa en la incontinencia fecal y calidad de vida relacionada con el intestino ($P < 0,005$), Y en la salud sexual relacionada con el intestino ($P < 0,01$).). Los síntomas del prolapso vaginal mejoraron significativamente ($P = 0,05$). Se informó una mejora de la salud global en el 58,1%, principalmente en la evacuación intestinal ($P < 0,01$) y en el dolor y la sensación vaginal ($P < 0,05$). Se observaron mejoras significativas en la salud sexual ($P < 0,005$). Se informó una mejora en la vida sexual general después de la estimulación en el 53,3 %.
PubMed / Janssen PTJ. et al (72)	Surgery (Q1) / 2017	Estudio retrospectivo	325 participantes	En el estudio, se incluyeron 374 pacientes para el cribado de NMS y 325 pacientes (32 hombres, 9,7 %) recibieron NMS y continua. La edad media fue de 56,5 años (17-82 años) y el seguimiento medio fue de 7,1 años (3,0-183,4 meses). En los 325 pacientes con NMS permanente, los episodios de incontinencia fecal disminuyeron de una media de $16,1 \pm 14,5$ a $3,0 \pm 3,7$ por período de 3 semanas ($p < 0,001$). La NMS se eliminó debido a resultados insatisfactorios en 81 pacientes. La calidad de vida (tanto Short-Form 36 como Fecal Incontinence Quality of Life Score) no mostró diferencias significativas en comparación con la población holandesa durante el seguimiento.

CAPITULO VI

DISCUSION

Efectividad de la Neuromodulación Sacra en el tratamiento de la Incontinencia Urinaria Refractaria a largo plazo

La neuromodulación sacra es un tratamiento recomendado por las guías de la disfunción urinaria en pacientes en los que han fracasado los tratamientos conservadores. En el estudio realizado por McCrery et al, utiliza un sistema de neuromodulación sacra recargable y miniaturizado diseñado para administrar terapia durante al menos 15 años, donde evalúa la eficacia del mismo a los 6 meses. Los resultados mostraron que el 90 % de los participantes respondieron al tratamiento. El número medio de episodios de IUU por día disminuyó de 5,6 ($\pm$ 0,3) inicialmente a 1,3 $\pm$ (0,2), además dieron eventos adversos graves con relación al implante (54).

El estudio ARTISAN-SNM (Axonics Sacral Neuromodulation System for Urinary Urgency Incontinence Treatment) es un estudio que analiza la eficacia de la terapia de neuromodulación sacra recargable para tratar la incontinencia urinaria de urgencia. A los 12 meses, el 89 % de los participantes respondieron al tratamiento, experimentando una mejoría considerable de sus síntomas, sin presentar eventos adversos de importantes relacionados con el dispositivo. Similares resultados obtuvieron Noblet et al., quienes más del 80% presentaron mejoría de síntomas a los 12 meses de evaluación de la terapia, y Blok et al., donde al cabo de 1 año, el 94 % de los que presentaron mejoras clínicamente significativas sostenidas. (55,58,59)

Evaluando la tasa de éxito terapéutico, los cambios en la calidad de vida y la seguridad de la neuromodulación sacra a los 5 años de tratamiento, Siegel et al. (57), evidencio una tasa de éxito terapéutico a los 5 años de 82 % (95 % IC 76-88) usando el análisis de completos. El estudio contó con 340 sujetos que completaron la prueba de estimulación, 272 tenían un implante, de los cuales el 91% eran mujeres. La edad media fue de 57 años. Además, tuvieron una reducción media de 5,4 $\pm$ 4,3 micciones por día. Resultados similares se encuentran en el estudio de Pezzella et al. (56), que evaluaron la respuesta a los 2 años de tratamiento. Con una muestra de 121 participantes, el 93 % de los participantes, respondieron al tratamiento, de los cuales el 82 % logró una reducción $\geq$ 75 % de los episodios de IU y el 37 % tuvo reducción del 100 %.

Pocos estudios se han realizado en la población pediátrica. Al igual que en los estudios previos, Schober et al., donde evalúan la estimulación del nervio sacro como terapia para la disfunción pediátrica refractaria del tracto urinario inferior. El estudio se realizó con 26 niños, se sometieron a estimulación del nervio sacro. La edad media de los pacientes fue de 10,8 años. Se observó una mejora significativa en las medidas objetivas y subjetivas de la función de la vejiga en niños con disfunción refractaria del tracto urinario inferior. Resultados similares encontró Mason et al, en su estudio con población pediátrica corroborando que existe una significativa mejora en la calidad de vida y la gravedad de los síntomas en niños con disfunción vesical refractaria. (60,61).

Comparación de la Neuromodulación Sacra con la aplicación de onabotulinumtoxinA como en el tratamiento.

Los estudios de tratamientos para la IU refractaria han demostrado la eficacia tanto de la neuromodulación sacra como de la administración de la onabotulinumtoxinA. El metanálisis realizado en el 2020 por Lo et al., compararon la eficacia de la onabotulinumtoxinA, la neuromodulación sacra y la estimulación del nervio tibial periférico como tratamiento de tercera línea para el tratamiento de los síntomas de IU refractaria. Reveló que las tres modalidades fueron más eficaces que un placebo con respecto a los resultados de interés, incluida la frecuencia urinaria, la incontinencia y mejoría de los síntomas de ≥ 50 %. La neuromodulación sacra logró la mayor reducción en los episodios de incontinencia urinaria y la frecuencia miccional/día, mientras que onabotulinumtoxinA se asoció con el mayor riesgo de retención de orina e infecciones urinarias en el período de seguimiento (62).

Yoko et al.(63), en su estudio en el año 2018 concluyó la existencia de una disminución de 3.3 - 3.9 episodios incontinencia de urgencia en el día como media posterior a los 6 meses, independientemente del tratamiento de elección; no obstante, la posibilidad de reducción desciende conforme incrementa la edad en el grupo tratado con el Botox, situación que no se ve con la terapia de NMS.

En el estudio ROSETTA (64), donde se realizó un estudio con 394 mujeres que cumplían con los criterios de IU refractaria, comparó la eficacia a los 6 meses de los tratamientos: neuromodulación sacra vs onabotulinumtoxinA. Se observó que en el grupo cuyo tratamiento se lo realizó con onabotulinumtoxinA, aproximadamente el

18-23% de los pacientes presentaron infecciones urinarias, cuyo porcentaje aumenta con la edad. Dicho efecto fue poco frecuente en el grupo tratado con neuromodulación sacra, donde se evidencio en menos del 5 % de los pacientes y no se encontraron diferencias entre los grupos de edad. De igual forma, se llevó a cabo un estudio en el año 2017 comparando características relacionadas con la respuesta al tratamiento en mujeres sometidas a onabotulinumtoxinA y NMS para la IUU refractaria. Al igual que en los estudios previos mencionados, se observó los participantes con mayor edad, con múltiples comorbilidades y una calidad de vida funcional, tuvieron una menor respuesta al tratamiento y satisfacción con onabotulinumtoxinA en comparación con la neuromodulación sacra para la IUU refractaria (65).

En el 2019, Amundsen et al.(66), de igual manera se realizó un ensayo comparativo de eficacia comparó neuromodulación sacra con onabotulinumtoxinA en mujeres con IU refractaria idiopática durante 24 meses. Se usaron a los pacientes inscritos en el estudio ROSETTA, donde solo se describieron los resultados a 6 meses. No se encontraron diferencias en la disminución media de episodios de IU entre los grupos estudiados (3.5 – 3.88 episodios/día); sin embargo, se evidenció que el 72% de los participantes solicitaron una segunda dosis para mantener los efectos, y un 48% solicitó una tercera dosis adicional. Otro efecto descrito fue la presencia de infecciones de vías urinarias, la cual al igual que en el estudio anterior, fue mayor en el grupo en el que se administró onabotulinumtoxinA. Se debe tomar en cuenta que las dosis utilizadas fueron 200UI, con las cuales se lograron una eficacia equiparable a la neuromodulación sacra. En una revisión adicional de la dosificación de onabotulinumtoxinA, se ha observado variaciones en las mismas, siendo una eficacia menor con bajo índice de satisfacción de los pacientes con la administración de 100UI. Mejores resultados se evidencias con dosis superiores a 200UI, las cuales sobrepasan las dosis terapéuticas estandarizadas. Además de evidenciarse una retención de orina de 200 y 300ml, ocasionando la necesidad de auto cateterismo intermitente del 2% y del 8% al primer mes y a los 6 meses en el grupo tratado con onabotulinumtoxinA, lo cual puede incidir en el número de episodios de infecciones urinarias (63,65).

Otra característica a favor de la neuromodulación es su efecto restaurador, el cual devuelve la función al paciente al tener una influencia normalizadora en la

comunicación entre la vejiga y el cerebro. En cambio, onabotulinumtoxinA tiene un efecto contrario, cuyo objetivo del tratamiento es crear una disfunción equilibrada por quimiodenervación con consecuencias de sobretratamiento o subtratamiento. Dado que la IU es una enfermedad crónica, que a menudo requiere décadas de tratamiento, los efectos acumulativos de la administración repetida de onabotulinumtoxinA siguen siendo desconocidos e invisibles, mientras que los de la neuromodulación sacra son completamente reversibles. Por esta razón, Smits et al, evaluaron la eficacia de la neuromodulación tras suspender la administración de onabotulinumtoxinA. Entre algunas de las razones para suspender la terapia fue la reducción de la eficacia a largo plazo. El estudio reveló que la tasa de éxito fue del 70% y la tasa de satisfacción de 1 año fue 79%, ambas comparables con estudios en pacientes que no habían recibido tratamiento previo (67,68).

Tomando en cuenta la seguridad y el costo de estas terapias, en un estudio de 2019, incluyó a 2680 pacientes, de los cuales 1328 se sometieron a neuromodulación sacra y 1352 recibieron onabotulinumtoxinA. La edad promedio $\pm$ DE fue de $61,7 \pm 16,3$ años y el 82,7 % de los pacientes eran mujeres. El costo total de la onabotulinumtoxinA fue menor que el costo del dispositivo de neuromodulación sacra, sin embargo, en este análisis comparativo, los pacientes que recibieron terapia con onabotulinumtoxinA tenían un mayor riesgo de infección del tracto urinario, hematuria, retención urinaria y una visita a la sala de emergencias en comparación con los tratados con neuromodulación sacra. De igual manera, Bertapelle et al., muestra que a corto plazo, el costo es mayor con la neuromodulación sacra, sin embargo, al evaluar dicho parámetro a largo plazo (10 años), fue menor comparado con la terapia con onabotulinumtoxinA (69,70)

Usos terapéuticos de la Neuromodulación Sacra

La neuromodulación sacra ha demostrado una mejoría global en la función del suelo pélvico en las dimensiones intestinal, urinaria, vaginal y sexual. Primero se usó para la incontinencia urinaria, y las indicaciones posteriores incluyeron estreñimiento, disfunción sexual, y dolor pélvico crónico. En el estudio realizado por Jadav et al., en el cual se incluyeron cuarenta y tres mujeres, con una media de edad de 56,5 años. Las participantes tenían en un 100% síntomas urinarios, el 81,4% tenían síntomas vaginales y el 85,7% describieron alguna disfunción sexual. Hubo una mejoría

importante en la incontinencia fecal. De igual manera, los síntomas del prolapso vaginal mejoraron significativamente ($p = 0,05$). Se reportó una mejoría global de la salud en el 58,1%, principalmente en la evacuación intestinal y en dolor y sensibilidad vaginal, se reportó una mejora en la vida sexual general después de la estimulación en el 53,3 %. El estreñimiento fue el único dominio intestinal que empeoró después de la estimulación, pero esto no alcanzó significación estadística (71).

Los resultados a largo plazo de grandes cohortes de pacientes con incontinencia fecal tratadas con neuromodulación sacra son limitados, Janssen et al., describe resultados similares con una buena eficacia a largo plazo de la neuromodulación sacra, indica que se puede mantener en aproximadamente la mitad (52,7 %) de todos los pacientes examinados con neuromodulación sacra para la incontinencia fecal después de una media de seguimiento de 7,1 años (72).

Limitaciones

En el proceso de investigación, hubo varios puntos limitantes, en primera instancia, existió dificultad para acceso de artículos de libre revisión. Además, existieron estudios limitados sobre el tema, especialmente al comparar con otras alternativas terapéuticas. En otra instancia, se evidenció diferentes sesgos metodológicos en los artículos entre los que se incluyeron: breve periodo de seguimiento, limitadas poblaciones, y pérdida de seguimiento. Es importante recalcar que no se encontró artículos donde se haya analizado la eficacia de la neuromodulación sacra como tratamiento de incontinencia urinaria en el Ecuador ni en la región Latinoamericana

Implicaciones

Este proyecto sirve como material de consulta, permitiendo el acceso a información sintetizada, actualizada y veraz de una nueva terapia para la incontinencia urinaria refractaria, la cual no ha sido estudiada en nuestro medio, pudiendo permitir el desarrollo de estudios prospectivos que permitan dilucidar la variabilidad en los resultados.

Además, este trabajo sirve de apoyo para estudiantes y profesionales del área de la salud, para ampliación de conocimiento en este tema.

CAPITULO VII

CONCLUSIONES

- La neuromodulación de raíces sacras es una opción terapéutica significativa en el tratamiento de la IU refractaria. Su efectividad a largo plazo supera el 80% en los artículos revisados, disminuyendo el número de episodios de incontinencia urinaria al día de manera significativa. Es importante tener en cuenta que factores como la edad y comorbilidades concomitantes no disminuyen su efectividad, en comparación con otras terapias utilizadas.
- La neuromodulación sacra al tener un efecto restaurador, devolviendo la función a los pacientes debido a la influencia normalizadora en la comunicación entre vejiga y cerebro.
- En cuanto a las complicaciones, se evidencio en los artículos revisados que efectos secundarios como infecciones urinarias y retención urinaria fue menor en comparación con la onabotulinumtoxinA, terapia ampliamente usada para tratar incontinencia urinaria refractaria. Además, esta última terapia es dosis dependiente, lo cual podría existir en algunos casos sobredosificación. Las complicaciones por colocación del dispositivo para neuromodulación sacra fueron mínimas.
- La neuromodulación sacra ha demostrado una mejoría global en la función del suelo pélvico en las dimensiones intestinal, urinaria, vaginal y sexual, lo cual en los últimos años ha provocado su ampliación como opción terapéutica para diversos trastornos
- Finalmente, a nivel de costo – efectividad, se concluye que, de manera inicial, presenta un costo mayor comparado con otros tratamientos, sin embargo, a largo plazo constituye una terapia incluso con menor costo.

CAPITULO VIII

RECOMENDACIONES

La calidad de vida en pacientes con IU refractaria se ve severamente afectada, por lo cual un adecuado enfoque terapéutico es esencial. Se recomienda que al momento analizar las opciones terapéuticas, se tenga en cuenta de manera significativa la terapia neuromodulación sacra, la cual en los últimos años ha cobrado un papel importante como tratamiento para la incontinencia urinaria refractaria, debido a sus pocas complicaciones versus otras terapias con una gran efectividad a corto, pero sobre todo a largo plazo.

CAPITULO IX

9.1 FINANCIAMIENTO

Este trabajo de revisión bibliográfica será autofinanciado.

9.2 ASPECTOS ÉTICOS

Se declara no tener conflictos de intereses.

9.3 RECURSOS HUMANOS

El desarrollo de este trabajo será asesorado y dirigido por profesionales en el área de la salud y conocedores en metodología de la investigación.

Autor: Cristina Viviana Arízaga Cárdenas.

Director: Dr. Walter Jaramillo.

Asesor Metodológico: Dr. Julio Ojeda.

9.4 CRONOGRAMA DE TRABAJO

Tiempo Actividades	Diciembre	Enero	Marzo
Aprobación del tema	🌀		
Elaboración del protocolo	🌀	🌀	
Recopilación de los artículos científicos		🌀	
Análisis crítico		🌀	
Elaboración del informe final		🌀	🌀
Sustentación de la revisión bibliográfica			🌀

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zivkovic D, Kojovic V, Franic D. Urinary Incontinence: An Update. *Biomed Res Int* . 2019 ;2019:1-2.
2. Stickley A, Santini ZI, Koyanagi A. Urinary incontinence, mental health and loneliness among community-dwelling older adults in Ireland. *BMC Urol* . 2017 ;17(1):1-9.
3. Batmani S, Jalali R, Mohammadi M, Bokaei S. Prevalence and factors related to urinary incontinence in older adults women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Geriatr* . 2021;21(1):1–17.
4. Melotti IGR, Juliato CRT, Tanaka M, Riccetto CLZ. Severe depression and anxiety in women with overactive bladder. *Neurourol Urodyn* . 2018;37(1):223–8.
5. Culligan P. Urinary Incontinence in Women: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* . 2000;62(11):2433–44.
6. Kwak YH, Kwon HJ, Kim YJ. Health-related quality of life and mental health in older women with urinary incontinence. 2015;20(7):719–26.
7. Markland AD, Richter HE, Fwu CW, Eggers P, Kusek JW. Prevalence and Trends of Urinary Incontinence in Adults in the United States, 2001 to 2008. *J Urol*;186(2):589-93.
8. Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary Incontinence in Women: A Review. *JAMA* .2017;318(16):1592–604.
9. Montoya N. Incidencia de la Incontinencia Urinaria en Deportistas. [Ambato]: Universidad Técnica de Ambato; 2016.10. Aoki Y, Brown HW, Brubaker L, Cornu JN, Daly JO, Cartwright R. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Prim* . 2017;(6)3:1-42.
11. Noblett KL, Buono K. Sacral Nerve Stimulation as a Therapy for Patients with Refractory Voiding and Bowel Dysfunction. *Obstet Gynecol* . 2018;132(6):1337–45.

12. Raina S. Neuromodulation for Restoration of Urinary and Bowel Control. *Neurol India* . 2020;68(8):307-15.
13. Suskind AM, Clemens JQ, Zhang Y, Hollenbeck BK. Physician use of sacral neuromodulation among Medicare beneficiaries with overactive bladder and urinary retention. *Urology* . 2015;86(1):30-34.
14. Peeters K, Sahai A, De Ridder D, Van Der Aa F. Long-term follow-up of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *BJU Int* . 2014;113(5):789–94.
15. Zhang P, Wang JY, Zhang Y, Liao L, Lv J wei, Ling Q, et al. Results of Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary Voiding Dysfunction: Five-Year Experience of a Retrospective, Multicenter Study in China. *Neuromodulation* . 2019;22(6):730–7.
16. Abrams P, Andersson KE, Apostolidis A, Birder L, Bliss D, Brubaker L, et al. 6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee: EVALUATION AND TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE, PELVIC ORGAN PROLAPSE AND FAECAL INCONTINENCE. *Neurourol Urodyn* . 2018;37(7):2271–72.
17. Hajjar RR. Psychosocial impact of urinary incontinence in the elderly population. *Clin Geriatr Med* . 2004;20(3):553–64.
18. Irwin GM. Urinary Incontinence. *Prim Care Clin Off Pract*. 2019 Jun 1;46(2):233–42.
19. Ganz ML, Smalarz AM, Krupski TL, Anger JT, Hu JC, Wittrup-Jensen KU, et al. Economic Costs of Overactive Bladder in the United States. *Urology* . 2010;75(3):526-532.
20. Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan de Creación de oportunidades 2021 - 2025 . 2021:1-84.
21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013; 1-38.
22. Pizzol D, Demurtas J, Celotto S, Maggi S, Smith L, Angiolelli G, et al. Urinary

- incontinence and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* . 2021;33(1):25-35.
23. Brenes Bermúdez FJ, Cozar Olmo JM, Esteban Fuertes M, Fernández-Pro Ledesma A, Molero García JM. Criterios de derivación en incontinencia urinaria para atención primaria. *Aten Primaria* . 2013 ;45(5):263-73.
 24. White N, Iglesia CB. Overactive Bladder. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(1):59–68.
 25. Dieter AA. Background, Etiology, and Subtypes of Urinary Incontinence. *Clin Obstet Gynecol* . 2021;64(2):259–65.
 26. Roberts K, Mahajan S. Management of Urgency and Mixed Urinary Incontinence. *Clin Obstet Gynecol* . 2021;64(2):306–13.
 27. Raza-Khan F. Basic Evaluation of Urinary Incontinence. *Clin Obstet Gynecol* . 2021;64(2):276–86.
 28. Bardsley A. An overview of urinary incontinence. 2016;25(18):S14–21.
 29. Handler SJ, Rosenman AE. Urinary Incontinence: Evaluation and Management. *Clin Obstet Gynecol* . 2019;62(4):700–11.
 30. Murukesu RR, Singh DKA, Shahar S. Urinary incontinence among urban and rural community dwelling older women: prevalence, risk factors and quality of life. *BMC Public Health* . 2019;19(4):52-62.
 31. Aharony L, De Cock J, Nuotio M, Pedone C, Rifel J, Vande Walle N, et al. Consensus document on the detection and diagnosis of urinary incontinence in older people. *Eur Geriatr Med*. 2017;8(3):202-9.
 32. Palaiologos K, Annappa M, Grigoriadis G. Correlation Between Urodynamic and Clinical Diagnoses in Classifying the Type of Urinary Incontinence in Women. *Cureus*. 2019;11(10):76-82.
 33. Goforth J, Langaker M. Urinary Incontinence in Women. *N C Med J* .2016 Nov 1 ;77(6):423–5.
 34. Dufour S, Wu M. Conservative Care of Urinary Incontinence in Women -

- ScienceDirect. J Obstet Gynaecol Canada . 2020;42(4):510–22.
35. Yang B, Foley S. Overview on the management of adult urinary incontinence. Surg - Oxford Int Ed . 2020;38(4):204–11.
 36. Favre-Inhofer A, Dewaele P, Millet P, Deffieux X. Systematic review of guidelines for urinary incontinence in women. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2020;49(8):101-6.
 37. Veeratterapillay R, Thorpe AC, Harding C. Augmentation cystoplasty: Contemporary indications, techniques and complications. Indian J Urol . 2013;29(4):322-7.
 38. Cervantes-Palma C, Campos-Salcedo JG, Mendoza-Álvarez LA, López-Silvestre JC, Díaz-Gómez C, Reyes-Equihua JL, et al. Evaluación de la eficacia, cambios en la calidad de vida y seguridad de la Neuromodulación sacra como tratamiento para pacientes con disfunción miccional en un Hospital de concentración de México. Rev Mex Urol . 2019;79(4):1–9.
 39. Van Kerrebroeck PEV, Marcelissen TAT. Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. World J Urol . 2012;30(4):445–50.
 40. Siddiqui NY, Wu JM, Amundsen CL. Efficacy and adverse events of sacral nerve stimulation for overactive bladder: A systematic review. Neurourol Urodyn . 2010;29(S1):S18–23.
 41. Van Kerrebroeck PEV, van Voskuilen AC, Heesakkers JPFA, Lycklama á Nijholt AAB, Siegel S, Jonas U, et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. J Urol . 2007;178(5):2029–34.
 42. Sutherland SE, Goldman HB. Treatment options for female urinary incontinence. Med Clin North Am. 2004;88(2):345–66.
 43. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. J Urol . 2019;202(3):558–63.
 44. Goldman HB, Lloyd JC, Noblett KL, Carey MP, Castaño Botero JC, Gajewski

- JB, et al. International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation. *Neurourol Urodyn* . 2018;37(5):1823–48.
45. Groen J, Ruud Bosch JLH, Van Mastrigt R. Sacral neuromodulation in women with idiopathic detrusor overactivity incontinence: decreased overactivity but unchanged bladder contraction strength and urethral resistance during voiding. *J Urol* . 2006;175(3 Pt 1):1005–9.
 46. Gill BC, Pizarro-Berdichevsky J, Bhattacharyya PK, Brink TS, Marks BK, Quirouet A, et al. Real-time changes in brain activity during sacral neuromodulation for overactive bladder. *J Urol*. 2017;196(6):1379–85.
 47. Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, Shibata C, Uchiyama T. Neuromodulation for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms. *LUTS Low Urin Tract Symptoms* . 2015;7(3):121–32.
 48. Kessler TM, Madersbacher H, Kiss G. Prolonged Sacral Neuromodulation Testing Using Permanent Leads: A More Reliable Patient Selection Method? *Eur Urol*. 2005;47(5):660–65.
 49. Coolen RL, Groen J, Blok BFM. Electrical stimulation in the treatment of bladder dysfunction: technology update. *Med Devices (Auckl)* . 2019 ;12(1):337-45.
 50. Van Voskuilen AC, Oerlemans DJAJ, Weil EHJ, De Bie RA, Van Kerrebroeck PEVA. Long Term Results of Neuromodulation by Sacral Nerve Stimulation for Lower Urinary Tract Symptoms: A Retrospective Single Center Study. *Eur Urol*. 2006;49(2):366–72.
 51. Hartmann K, McPheeters M, Biller D, Ward R. Treatment of overactive bladder in women. 2009 ;(187)1–120.
 52. Laviana A, Jellison F, Kim JH. Sacral Neuromodulation for Refractory Overactive Bladder, Interstitial Cystitis, and Painful Bladder Syndrome. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(1):33–46.
 53. Palacios M, Ojeda R, Ticse I, Cajachagua H. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. *Rev Estomatol Hered* .

2015 ;25(4):304–8.

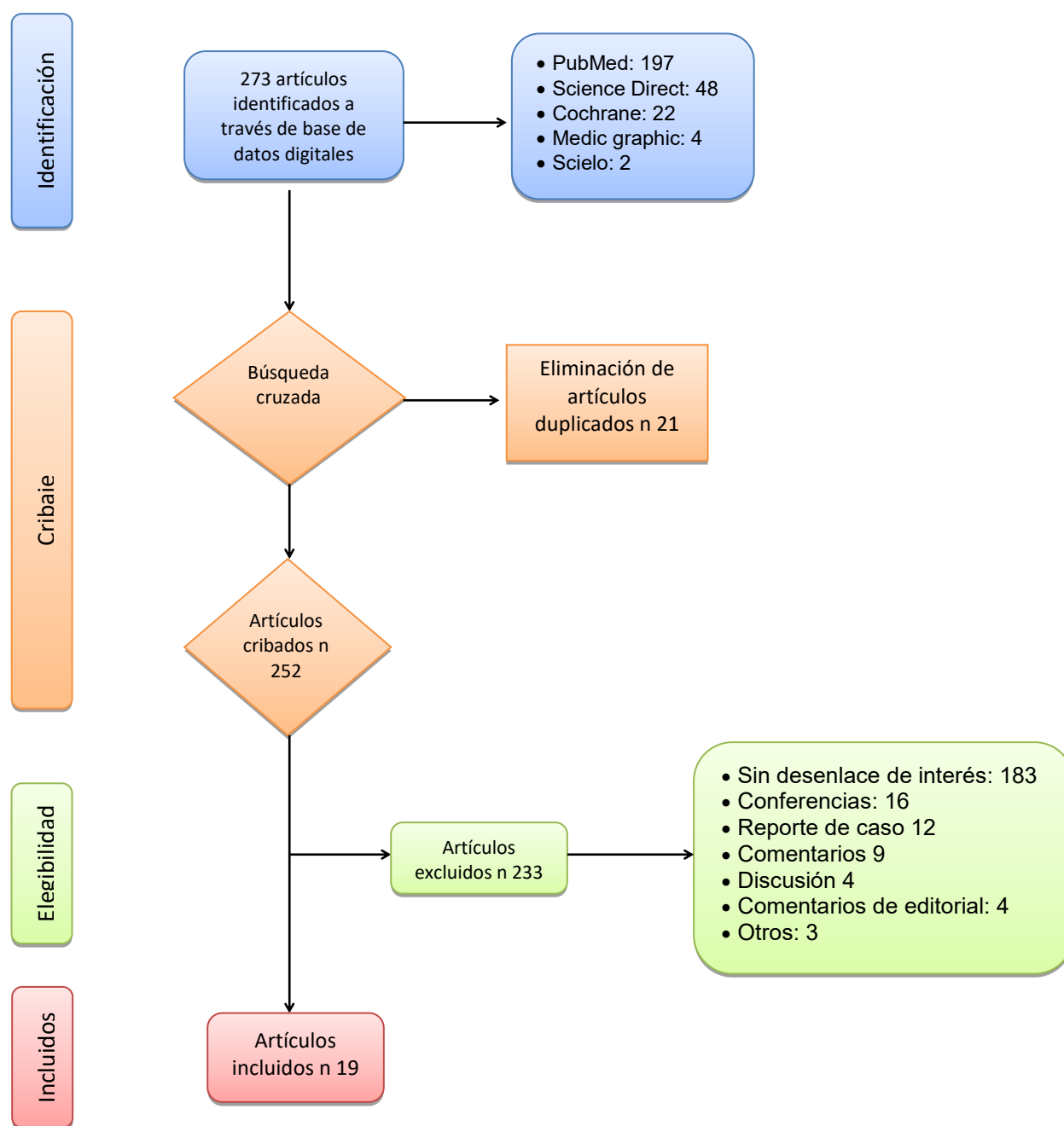
54. McCrery R, Lane F, Benson K, Taylor C, Padron O, Blok B, et al. Treatment of Urinary Urgency Incontinence Using a Rechargeable SNM System: 6-Month Results of the ARTISAN-SNM Study. *J Urol* . 2019;203(1):185–92.
55. Noblett K, Siegel S, Mangel J, Griebeling TL, Sutherland SE, Bird ET, et al. Results of a prospective, multicenter study evaluating quality of life, safety, and efficacy of sacral neuromodulation at twelve months in subjects with symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn* . 2016;35(2):246–51.
56. Pezzella A, McCrery R, Lane F, Benson K, Taylor C, Padron O, et al. Two-year outcomes of the ARTISAN-SNM study for the treatment of urinary urgency incontinence using the Axonics rechargeable sacral neuromodulation system. *Neurourol Urodyn* . 2021;40(2):714.
57. Siegel S, Noblett K, Mangel J, Bennett J, Griebeling TL, Sutherland SE, et al. Five-Year Followup Results of a Prospective, Multicenter Study of Patients with Overactive Bladder Treated with Sacral Neuromodulation. *J Urol* . 2018 Jan 1 ;199(1):229–36.
58. Benson K, McCrery R, Taylor C, Padron O, Blok B, de Wachter S, et al. One-year outcomes of the ARTISAN-SNM study with the Axonics System for the treatment of urinary urgency incontinence. *Neurourol Urodyn* . 2020;39(5):1482–8.
59. Blok B, Van Kerrebroeck P, de Wachter S, Ruffion A, Van der Aa F, Jairam R, et al. A prospective, multicenter study of a novel, miniaturized rechargeable sacral neuromodulation system: 12-month results from the RELAX-OAB study. *Neurourol Urodyn* . 2019;38(2):689–95.
60. Schober MS, Sulkowski JP, Lu PL, Minneci PC, Deans KJ, Teich S, et al. Sacral nerve stimulation for pediatric lower urinary tract dysfunction: Development of a standardized pathway with objective urodynamic outcomes. *J Urol*. 2015;194(6):1721–27.
61. Mason MD, Stephany HA, Casella DP, Clayton DB, Tanaka ST, Thomas JC, et al. Prospective Evaluation of Sacral Neuromodulation in Children: Outcomes

- and Urodynamic Predictors of Success. *J Urol*. 2016 Apr 1;195(4):1239–44.
62. Lo CW, Wu MY, Yang SSD, Jaw FS, Chang SJ. Comparing the Efficacy of OnabotulinumtoxinA, Sacral Neuromodulation, and Peripheral Tibial Nerve Stimulation as Third Line Treatment for the Management of Overactive Bladder Symptoms in Adults: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Toxins (Basel)* . 2020 ;12(2):128-140.
 63. Komesu YM, Amundsen CL, Richter HE, Erickson SW, Ackenbom MF, Andy UU, et al. Refractory Urgency Urinary Incontinence Treatment in Women: Impact of Age on Outcomes and Complications. *Am J Obstet Gynecol*.2018;218(1):111.e1 -111. e9.
 64. Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, Komesu YM, Arya LA, Gregory WT, et al. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*.2016;316(13):1366-1374.
 65. Richter HE, Amundsen CL, Erickson SW, Jelovsek JE, Komesu Y, Chermansky C, et al. Characteristics Associated With Treatment Response in Women Undergoing OnabotulinumtoxinA and Sacral Neuromodulation for Refractory Urgency Urinary Incontinence. *J Urol* . 2017;198(4):890- 896.
 66. Amundsen CL, Komesu YM, Chermansky C, Gregory WT, Myers DL, Honeycutt EF, et al. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol* . 2018;74(1):66-73.
 67. Siegel S. OnabotulinumtoxinA is Preferred over Sacral Neuromodulation for Refractory Overactive Bladder: Con. *J Urol*. 2017;197(1):11–3.
 68. Smits MAC, Oerlemans D, Marcelissen TAT, Van Kerrebroeck PEV, De Wachter SGG. Sacral neuromodulation in patients with idiopathic overactive bladder after initial botulinum toxin therapy. *J Urol*. 2013;190(6):2148–52.
 69. Chughtai B, Clemens JQ, Thomas D, Sun T, Ghomrawi H, Sedrakyan A. Real World Performance of Sacral Neuromodulation and OnabotulinumtoxinA for Overactive Bladder: Focus on Safety and Cost. *J Urol* . 2019;203(1):179–84.

70. Bertapelle MP, Vottero M, Popolo G Del, Mencarini M, Ostardo E, Spinelli M, et al. Sacral neuromodulation and Botulinum toxin A for refractory idiopathic overactive bladder: a cost-utility analysis in the perspective of Italian Healthcare System. *World J Urol* 2014 338.2014;33(8):1109–17.
71. Jadav AM, Wadhawan H, Jones GL, Wheldon LW, Radley SC, Brown SR. Does sacral nerve stimulation improve global pelvic function in women? *Color Dis.*2013;15(7):848–57.
72. Janssen PTJ, Kuiper SZ, Stassen LPS, Bouvy ND, Breukink SO, Melenhorst J. Fecal incontinence treated by sacral neuromodulation: Long-term follow-up of 325 patients. *Surgery.*2017;161(4):1040–8.

ANEXOS

ANEXO 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos



Anexo N° 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica

Posibles riesgos de sesgos	Generación de secuencia aleatoria	Ocultamiento de la secuencia	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva
Estudios incluidos						
McCrery R. et al. 2019	+	+	?	?	+	?
Noblett K. et al. 2016	?	-	?	-	?	+
Blok B. et al. 2019	?	-	?	?	?	+
McCrery R. et al. 2019	?	-	?	+	?	+
Siegel S. et al. 2018	?	?	+	+	+	+
Pezzella A. et al. 2021	?	?	?	+	+	+
Schober MS. et al. 2015	-	?	-	+	?	?
Mason MD. et al. 2016	-	-	?	?	+	?
Lo CW. et al. 2020	+	+	?	?	+	+
Komesu YM. et al. 2018	+	+	?	+	?	?
Amundsen CL. et al. 2016	+	+	?	-	+	+
Ritcher HE. et al. 2017	+	?	?	+	?	+
Amundsen CL. et al. 2018	+	-	?	+	+	?
Siegel S. et al. 2017	+	?	+	-	+	+
Smits MAC. Et al. 2013	-	-	?	?	+	?
Chughtai B. et al. 2019	+	?	?	+	+	?
Bertapelle MO. Et al. 2014	+	?	+	-	?	+
Jadav AM. Et al. 2013	?	+	-	+	-	+
Janssen PTJ. Et al. 2017	+	+	?	+	?	?



Bajo riesgo de sesgo



Riesgo incierto de sesgo



Alto riesgo de sesgo

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

CRISTINA VIVIANA ARIZAGA CÁRDENAS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105982961**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“NEUROMODULACIÓN SACRA EN EL TRATAMIENTO DE INCONTINENCIA URINARIA REFRACTARIA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **25 de abril de 2022**

F: 

Cristina Viviana Arizaga Cárdenas

C.I. 0105982961