

Guía de la AUA/SUFU sobre la Disfunción Neurogénica del Tracto Urinario Inferior en Adultos

Miembros del Panel: David A. Ginsberg, MD; Timothy B. Boone, MD; Anne P. Cameron, MD; Angelo Gousse, MD; Melissa R. Kaufman, MD; Erick Keays; Michael J. Kennelly, MD; Gary E. Lemack, MD; Eric S. Rovner, MD; Claire Yang, MD; Stephen R. Kraus, MD

OBJETIVO

El término disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI) se refiere a la función anormal de la vejiga, el cuello vesical y/o sus esfínteres relacionados con un trastorno neurológico. En la terminología anterior se solía utilizar "vejiga neurogénica" para describir esta afección. Sin embargo, al comprender que no se trata de un problema limitado a la vejiga, la DNTUI es ahora el modo de preferencia para describir los diversos problemas de micción que se observan en los pacientes con un trastorno neurológico. El médico que trata a los pacientes con DNTUI debe considerar y equilibrar una serie de factores a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento. Además de los síntomas urológicos y los resultados urodinámicos del paciente (si procede), otros aspectos que pueden influir en las opciones de manejo del tracto urinario inferior son la cognición (que puede verse afectada por el trastorno neurológico), funcionalidad de la mano, tipo de enfermedad neurológica (progresiva o estable), movilidad, función/manejo del intestino y el apoyo social y de la persona a cargo de su cuidado (en caso necesario). Esta Guía permite al médico comprender las opciones disponibles para tratar a los pacientes, entender los resultados que pueden observarse en la DNTUI y evaluar qué opciones son las mejores para cada paciente. Esto permite tomar decisiones con el paciente, de forma compartida, de manera que se pueda optimizar la calidad de vida del paciente en lo que respecta al manejo de su vejiga.

ENUNCIADOS DE LA GUIA

Evaluación Inicial del Paciente con DNTUI

1. En la evaluación inicial, los médicos deben identificar a los pacientes como:
 - a. de bajo riesgo, o
 - b. de riesgo desconocido, que requerirán una evaluación adicional para permitir una estratificación completa del riesgo.*(Principio Clínico)*
2. En la evaluación inicial, todos los pacientes con DNTUI deben realizarse una historia clínica detallada, un examen físico y un uroanálisis. *(Principio Clínico)*
3. En la evaluación inicial, los pacientes con DNTUI y micción espontánea deben someterse a la medición del residuo postmiccional. *(Principio Clínico)*

4. En la evaluación inicial, los estudios opcionales en pacientes con DNTUI incluyen un diario de micción/cateterismo, prueba del pañal (pad test) y uroflujo no invasivo. *(Opinión de Expertos)*
5. En la evaluación inicial, en pacientes con DNTUI de bajo riesgo, el médico no debe solicitar rutinariamente estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal o estudio urodinámico multicanal. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*
6. En la evaluación inicial, en pacientes con DNTUI de riesgo desconocido, el médico debe solicitar estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal y estudio urodinámico multicanal. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*
7. En pacientes con un evento neurológico agudo que resulte en DNTUI, el médico debe estratificar el riesgo una vez que la condición neurológica se haya estabilizado. *(Principio Clínico)*
8. Los médicos no deben realizar una cistoscopia rutinaria en la evaluación inicial del paciente con DNTUI. *(Principio Clínico)*

Disreflexia Autonómica

9. Durante las pruebas urodinámicas y/o los procedimientos cistoscópicos, los médicos deben vigilar hemodinámicamente a los pacientes con DNTUI que presenten riesgo de disreflexia autonómica. *(Principio Clínico)*
10. En los pacientes con DNTUI que desarrollen una disreflexia autonómica durante las pruebas urodinámicas y/o los procedimientos cistoscópicos, los médicos deben terminar el estudio, drenar inmediatamente la vejiga y continuar la monitorización hemodinámica. *(Principio Clínico)*
11. En el caso del paciente con DNTUI con disreflexia autonómica continua luego del drenaje vesical, los médicos deben iniciar el manejo farmacológico y/o intensificar la atención. *(Principio clínico)*

Vigilancia del Paciente con DNTUI

12. El médico debe educar a los pacientes con DNTUI acerca de los signos y síntomas que justificarían una evaluación adicional. *(Principio Clínico)*
13. En pacientes con DNTUI de bajo riesgo y signos y síntomas urinarios estables, el médico no debe solicitar estudios de imágenes del tracto superior de vigilancia,

evaluación de la función renal o estudio urodinámico multicanal. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)

14. En pacientes con DNTUI de riesgo moderado y signos y síntomas urinarios estables, el médico debe evaluar al paciente con:
 - a. historia clínica anual, examen físico y evaluación de síntomas.
 - b. evaluación anual de la función renal.
 - c. estudios de imágenes del tracto superior cada 1-2 años.(*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)
15. En pacientes con DNTUI de alto riesgo y signos y síntomas urinarios estables, el médico debe evaluar al paciente con:
 - a. historia clínica anual, examen físico y evaluación de los síntomas.
 - b. evaluación anual de la función renal.
 - c. estudios de imágenes del tracto superior anuales.
 - d. estudios urodinámicos multicanal, con o sin fluoroscopia, que pueden repetirse cuando esté clínicamente indicado.(*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)
16. En pacientes con DNTUI de bajo riesgo que presentan una nueva aparición de signos y síntomas, nuevas complicaciones (p. ej. disreflexia autonómica, infecciones del tracto urinario, cálculos), y/o deterioro de la función del tracto superior o renal, el médico debe reevaluar y repetir la estratificación del riesgo. (*Principio Clínico*)
17. En pacientes con DNTUI de riesgo moderado o alto que experimentan un cambio en los signos y síntomas, nuevas complicaciones (p. ej. disreflexia autonómica, infecciones del tracto urinario, cálculos), o deterioro de la función del tracto superior o renal, el médico puede realizar un estudio urodinámico multicanal. (*Principio Clínico*)
18. En pacientes con DNTUI con hematuria concomitante, infecciones urinarias recurrentes o sospecha de anomalía anatómica (p. ej. estenosis, falsa vía uretral), los médicos deben realizar una cistoscopia. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado B*)
19. En pacientes con DNTUI, los médicos no deben realizar una cistoscopia de detección/vigilancia. (*Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B*)
20. En pacientes con DNTUI con catéter permanente crónico, los médicos no deben realizar cistoscopia de detección/vigilancia. (*Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B*)
21. En pacientes con DNTUI con catéteres permanentes, los médicos deben realizar exámenes físicos del catéter y del sitio del catéter (suprapúbico o uretral) periódicamente. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)

22. En pacientes con DNTUI con catéteres permanentes que están en riesgo de cálculos en el tracto urinario superior e inferior (p. ej. pacientes con lesión de la médula espinal, infección urinaria recurrente, inmovilización, hipercalciuria), los médicos deben realizar estudios de imágenes del tracto urinario cada 1-2 años. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*

Infección del Tracto Urinario

23. En pacientes asintomáticos con DNTUI, los médicos no deben realizar uroanálisis de control/detección, incluyendo el cultivo de orina. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*
24. Los médicos no deben tratar la bacteriuria asintomática en pacientes con DNTUI. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*
25. En pacientes con DNTUI con signos y síntomas sugestivos de infección urinaria, los médicos deben obtener un uroanálisis y un cultivo de orina. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*
26. En pacientes con DNTUI que presenten una infección urinaria febril, los médicos deben solicitar estudios de imágenes del tracto superior si
- a. el paciente no responde adecuadamente a la terapia antibiótica.
 - b. el paciente es de riesgo moderado o alto y no está al día con los estudios de imágenes del tracto superior de rutina, independientemente de su respuesta a la terapia.
- (Principio Clínico)*
27. En pacientes con DNTUI en los que se sospecha una infección del tracto urinario y que tienen un catéter permanente, los médicos deben obtener la muestra de cultivo de orina después de cambiar el catéter y después de permitir la acumulación de orina mientras se tapa el catéter. La orina no debe obtenerse del tubo de extensión o de la bolsa de recogida. *(Principio Clínico)*
28. En pacientes con DNTUI con infecciones urinarias recurrentes, los médicos deben evaluar las vías urinarias superiores e inferiores con estudios de imágenes y cistoscopia. *(Principio Clínico)*
29. En pacientes con DNTUI con infecciones del tracto urinario recurrentes y una evaluación del tracto urinario superior e inferior sin particularidades, los médicos pueden realizar una evaluación urodinámica. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*

30. En pacientes con DNTUI que manejan su vejiga con un catéter permanente, los médicos no deben usar profilaxis antibiótica diaria para prevenir la infección del tracto urinario. *(Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B)*
31. En pacientes con DNTUI que manejan sus vejigas con cateterismo intermitente limpio y que no tienen infecciones urinarias recurrentes, los médicos no deben usar profilaxis antibiótica diaria. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado B)*

Tratamiento No Quirúrgico

32. Los médicos pueden recomendar ejercicios de los músculos del suelo pélvico a pacientes con DNTUI adecuadamente seleccionados, especialmente a aquellos con esclerosis múltiple o accidente cerebrovascular, para mejorar los síntomas urinarios y las medidas de calidad de vida. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
33. Los médicos pueden recomendar antimuscarínicos o agonistas del receptor adrenérgico beta-3, o una combinación de ambos, para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical en pacientes con DNTUI. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
34. Los médicos pueden recomendar alfa bloqueadores para mejorar los parámetros de vaciado en pacientes con DNTUI y micción espontánea. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
35. Los médicos deben recomendar el cateterismo intermitente en lugar de los catéteres permanentes para facilitar el vaciado de la vejiga en pacientes con DNTUI. *(Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado C)*
36. En pacientes con DNTUI adecuadamente seleccionados que requieren un catéter permanente crónico, los médicos deben recomendar el cateterismo suprapúbico en lugar de un catéter uretral permanente. *(Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado C)*
37. En los pacientes con DNTUI que realizan un cateterismo intermitente limpio y tienen infección urinaria recurrente, los médicos pueden ofrecer profilaxis antimicrobiana oral para reducir la tasa de infecciones del tracto urinario, una vez que se haya participado en la toma de decisiones compartida con el paciente y se haya discutido acerca del aumento del riesgo de resistencia a los antibióticos. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
38. En pacientes con DNTUI que realizan cateterismo intermitente limpio y tienen infección urinaria recurrente, los médicos pueden ofrecer instilaciones vesicales para reducir la tasa de infecciones urinarias. *(Opinión de Expertos)*

39. Los médicos pueden informar a los pacientes con DNTUI e infección urinaria recurrente que utilizan varias formas de manejo de catéteres que el extracto de arándano rojo no ha demostrado reducir la tasa de infecciones del tracto urinario. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado B)*
40. En pacientes con DNTUI con lesión medular o esclerosis múltiple refractaria a la medicación oral, los médicos deben recomendar la onabotulinumtoxinA para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar los índices de calidad de vida. *(Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado A)*
41. En pacientes con DNTUI que no tienen lesión medular ni esclerosis múltiple, que son refractarios a la medicación oral, los médicos pueden ofrecer onabotulinumtoxinA para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar los índices de calidad de vida. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
42. En pacientes con DNTUI y micción espontánea, los médicos deben discutir los riesgos específicos de retención urinaria y la necesidad potencial de cateterismo intermitente antes de seleccionar la terapia con toxina botulínica. *(Principio Clínico)*

Tratamiento Quirúrgico

43. Los médicos pueden ofrecer la esfinterotomía para facilitar el vaciado en pacientes masculinos con DNTUI adecuadamente seleccionados, pero deben aconsejarles sobre el alto riesgo de fracaso o la necesidad potencial de tratamiento adicional o cirugía. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
44. Los médicos pueden ofrecer agentes de relleno (bulking agents) a los pacientes con DNTUI con incontinencia urinaria de esfuerzo, pero deben advertirles que la eficacia es moderada y la curación es infrecuente. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
45. Los médicos deben ofrecer cabestrillos a ciertos pacientes con DNTUI e incontinencia urinaria de esfuerzo y parámetros aceptables de almacenamiento vesical. *(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)*
46. Los médicos pueden ofrecer esfínteres urinarios artificiales a ciertos pacientes con DNTUI, incontinencia urinaria de esfuerzo y parámetros aceptables de almacenamiento vesical. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*
47. Luego de un estudio exhaustivo de riesgos, beneficios y alternativas, los médicos pueden ofrecer el cierre del cuello vesical y métodos concomitantes de drenaje vesical

a determinados pacientes con DNTUI e incontinencia urinaria de esfuerzo refractaria. (*Opinión de Expertos*)

48. Los médicos pueden ofrecer la estimulación del nervio tibial posterior en ciertos pacientes con DNTUI y micción espontánea con urgencia, frecuencia y/o incontinencia de urgencia. (*Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C*)
49. Los médicos pueden ofrecer la neuromodulación sacra a determinados pacientes con DNTUI con urgencia, frecuencia y/o incontinencia de emergencia. (*Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C*)
50. Los médicos no deben ofrecer la neuromodulación sacra a pacientes con DNTUI con lesión medular o espina bífida. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)
51. Los médicos pueden ofrecer la cistoplastia de aumento a determinados pacientes con DNTUI que son refractarios o intolerantes a las terapias menos invasivas para la hiperactividad del detrusor y/o mala acomodación vesical. (*Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C*)
52. Los médicos pueden ofrecer canales continentes cateterizables, con o sin aumento, a determinados pacientes con DNTUI para facilitar el cateterismo. (*Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C*)
53. Los médicos pueden ofrecer la ileovesicostomía a ciertos pacientes con DNTUI y deben orientarles sobre los riesgos, beneficios, alternativas y el alto riesgo de necesitar tratamiento adicional o cirugía. (*Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C*)
54. Los médicos deben ofrecer la derivación urinaria a pacientes con DNTUI en los que otras opciones han fallado, o son inapropiadas, a fin de mejorar la calidad de vida a largo plazo. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)
55. Otros tratamientos potenciales para la DNTUI deben considerarse experimentales y los pacientes deben ser asesorados en ese sentido, (*Opinión de Expertos*)

Seguimiento y Post-Tratamiento

56. En pacientes con DNTUI con parámetros de almacenamiento y/o vaciado deteriorados que pongan en riesgo sus vías superiores, los médicos deben repetir los estudios urodinámicos en un intervalo apropiado después del tratamiento. (*Opinión de Expertos*)

57. En pacientes con DNTUI y parámetros de almacenamiento deteriorados, que ponen en riesgo las vías superiores y son refractarios a la terapia, los médicos deben ofrecer un tratamiento adicional. (*Opinión de Expertos*)
58. En pacientes con DNTUI que se han realizado una reconstrucción del tracto urinario inferior con el uso de uno o varios segmentos intestinales, el médico debe evaluar al paciente anualmente con:
- a. historia clínica, examen físico y evaluación de los síntomas.
 - b. panel metabólico básico.
 - c. estudios de imágenes del tracto urinario.
- (*Opinión de Expertos*)
59. Los médicos pueden realizar estudios urodinámicos después de la esfinterotomía para evaluar los resultados. (*Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C*)
60. En pacientes con DNTUI que han sido sometidos a una reconstrucción del tracto urinario inferior utilizando el intestino, y que también desarrollan hematuria macroscópica o infección urinaria recurrente sintomática, los médicos deben realizar una cistoscopia. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C*)

INTRODUCCIÓN

El término disfunción neurogénica del tracto urinario inferior (DNTUI) hace referencia a una función anormal de la vejiga, el cuello vesical y/o sus esfínteres relacionados con un trastorno neurológico. En la terminología anterior se utilizaba comúnmente el término "vejiga neurogénica" para describir esta afección. Sabiendo que este no es un problema relacionado únicamente a la vejiga, la DNTUI es ahora el modo preferido de describir los diversos problemas de micción que se observan en los pacientes con un trastorno neurológico. DNTUI es un término amplio en varios aspectos. Un amplio abanico de posibles etiologías neurológicas puede dar lugar a una disfunción urinaria inferior. Como demuestra el Sistema de Clasificación Funcional, la DNTUI puede afectar a: a.) la capacidad de la vejiga para almacenar o vaciar la orina en un momento y lugar socialmente aceptables; y b.) la capacidad del esfínter para relajarse en el momento de la micción, así como para mantener la continencia durante el llenado de la vejiga. Por ejemplo, algunos pacientes pueden tener incontinencia urinaria (IU) mientras que otros pueden tener retención urinaria que requiera un cateterismo intermitente limpio (CIC por sus siglas en inglés). Además, la DNTUI no se limita necesariamente a una de estas categorías y a menudo es una mezcla de varios problemas; p. ej. los pacientes pueden tener tanto IU como retención urinaria. La DNTUI también puede darse de forma concomitante con síntomas urinarios y síntomas del tracto urinario inferior (STUI) que no son de origen neurogénico. Por ejemplo, un hombre con DNTUI, secundario a la enfermedad de Parkinson (EP), también tiene síntomas de obstrucción del vaciado por un agrandamiento de la próstata, o una mujer con DNTUI secundario a un accidente cerebrovascular (ACV) también con síntomas de incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE). Por último, los síntomas de la DNTUI pueden evolucionar con el tiempo. Por ejemplo, los

pacientes con DNTUI secundaria a la diabetes pueden ser inicialmente asintomáticos, para luego progresar a síntomas de vejiga hiperactiva (VHA) y, finalmente, evolucionar a una vejiga con vaciado incompleto y posible incontinencia por rebosamiento.¹

La DNTUI se suele clasificar según la localización neuroanatómica (suprapontina, medular suprasacra o sacra) del déficit neurológico que contribuye a la función anormal del tracto urinario inferior. Dependiendo de la localización de la lesión neurológica, se manifiestan patrones fisiopatológicos comunes de DNTUI. Los diagnósticos del cerebro y del tronco cerebral que conducen a la DNTUI incluyen tumores cerebrales, EP, hidrocefalia de presión normal, ACV y lesiones cerebrales traumáticas. La más común de estas enfermedades es el ACV. En los Estados Unidos, aproximadamente 795.000 personas sufren un ACV cada año² y entre el 28 y el 79% tienen síntomas de IU después del ACV.³⁻⁷

Las dos causas más comunes de DNTUI por lesiones medulares son la esclerosis múltiple (EM) y la lesión de la médula espinal (LME). La prevalencia estimada de EM en 2010 en Estados Unidos, culminada en diez años, osciló entre 288 y 309 por cada 100.000, lo que corresponde a un total de 523.437 a 727.344 casos de EM.⁸ Los estudios han sugerido que hasta el 50-90% de los pacientes con EM tienen STUI⁹, y hasta el 65% de los participantes en un cuestionario del Comité de Investigación Norteamericano sobre Esclerosis Múltiple de 2005 señalaron síntomas urinarios de moderados a graves.¹⁰ Se debe tomar en cuenta que los STUI en la población con EM podrían ser secundarios a síntomas de vaciamiento y/o almacenamiento. Según el Centro de Estadísticas Nacionales de Lesiones de Médula Espinal, existen aproximadamente 17.700 nuevos casos de LME cada año y entre 247.000 y 358.000 personas en los Estados Unidos viven con LME en 2018.¹¹ La mayoría de los pacientes con LME tienen algún grado de DNTUI y más del 80% requiere el uso de un catéter (p. ej. catéter condón, catéter intermitente, catéter permanente) después de la lesión.¹²

Entre las causas más comunes de DNTUI a nivel del nervio periférico se encuentran la diabetes y las lesiones iatrogénicas derivadas de cirugías como la resección abdominoperineal y la histerectomía radical. Se estima que 34,2 millones de estadounidenses, o el 10,5% de la población total, tenían diabetes en 2018,¹³ y hasta el 80% de los diabéticos experimentan algún tipo de complicación del tracto urinario inferior durante su vida.¹⁴

La DNTUI puede tener un impacto significativo en la calidad de vida (CdV) de los pacientes. El grado en que afecta a los pacientes queda demostrado cuando se les da a elegir, los pacientes con LME no tienen preferencia si eligen entre la mejoría de la función de vejiga/intestino o la obtención de la capacidad de caminar.¹⁵ Antes de la Segunda Guerra Mundial, la principal causa de muerte de los pacientes con LME era la insuficiencia renal secundaria al manejo subóptimo de su vejiga.¹⁶ En la actualidad, con una mejor comprensión de la importancia de las presiones de almacenamiento vesical, la insuficiencia renal y las complicaciones renales son causas menos comunes de muerte. Esto confirma uno de los principales objetivos del médico que atiende a los pacientes con DNTUI: conocer el riesgo de daño del tracto urinario superior y tratar al paciente de forma que se minimice el riesgo. Sin embargo, a menudo existen otros problemas que el médico que atiende al paciente con DNTUI debe abordar. Además de

los STUI, como la IU y la retención, los pacientes con DNTUI pueden padecer infecciones del tracto urinario (ITUs) recurrentes y disreflexia autonómica (DA), que se abordarán en esta guía. Las afecciones no urinarias, como la disfunción sexual, la infertilidad masculina y la disfunción intestinal, también son frecuentes en los pacientes con DNTUI, pero no entran en el ámbito de esta guía. **También hay que tener en cuenta que ésta es una guía para pacientes adultos con DNTUI y que no se tratará la DNTUI pediátrica.**

La evaluación urológica inicial y la vigilancia posterior del paciente con DNTUI difiere en función de la etiología y la gravedad de la lesión o enfermedad neurológica. Además de la anamnesis, la exploración física y el uroanálisis (UA), hay una serie de herramientas que se utilizan en la evaluación de los pacientes con DNTUI. Éstas pueden incluir evaluaciones y pruebas como diarios miccionales, cuestionarios (p. ej. la Escala de Síntomas Vesicales Neurogénicos [NBSS, por sus siglas en inglés], Qualiveen) medición del residuo postmiccional (RPM), uroflujo, estudios urodinámicos (UDSs, por sus siglas en inglés), ecografía (US, por sus siglas en inglés) renal y cistoscopia. No todos los pacientes con DNTUI necesitan todos estos estudios. Esta guía ayudará a los médicos que atienden a pacientes con DNTUI a entender lo que debe incluir una evaluación inicial adecuada. Una vez determinado esto, el paciente se clasifica en uno de los tres niveles de riesgo: bajo, medio y alto (figura 1). El nivel de riesgo determina entonces cuál será la vigilancia adecuada a lo largo del tiempo.

El médico que trata a los pacientes con DNTUI debe considerar una serie de factores a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento. Además de los síntomas urológicos del paciente y los hallazgos urodinámicos (si aplican), otros aspectos que pueden influir en las opciones de tratamiento del tracto urinario inferior son la cognición (que puede verse afectada por el trastorno neurológico), la funcionalidad de la mano, el tipo de enfermedad neurológica (progresiva o estable), la movilidad, función/manejo del intestino y el apoyo social y de la persona a cargo de su cuidado (si se requiere). Esta Guía permite al médico comprender las opciones disponibles para tratar a los pacientes con diversos tipos de STUI, entender los hallazgos que pueden observarse en la DNTUI y considerar qué opciones son las mejores para cada paciente. Esto permitiría la toma de decisiones compartida con el paciente, de manera que se pueda optimizar la CdV del paciente en lo que respecta al manejo de su vejiga.

FORMACIÓN DEL PANEL

El Panel fue creado en 2016 por la Asociación de Urología de Educación e Investigación (American Urological Association Education and Research, Inc. AUAER). Esta guía se desarrolló en colaboración con la Sociedad de Urodinámica, Medicina Pélvica Femenina y Reconstrucción Urogenital (SUFU, por sus siglas en inglés). El Comité de Guías de Práctica Clínica (PGC, por sus siglas en inglés) de la AUA seleccionó a los Presidentes del Panel, quienes a su vez designaron a los miembros adicionales con experiencia específica en esta área junto con la SUFU. Además, incluyó una representación de pacientes. La financiación del mismo estuvo a cargo de la AUA; los miembros del panel no recibieron ninguna remuneración por su trabajo.

MÉTODOS Y METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda de la literatura

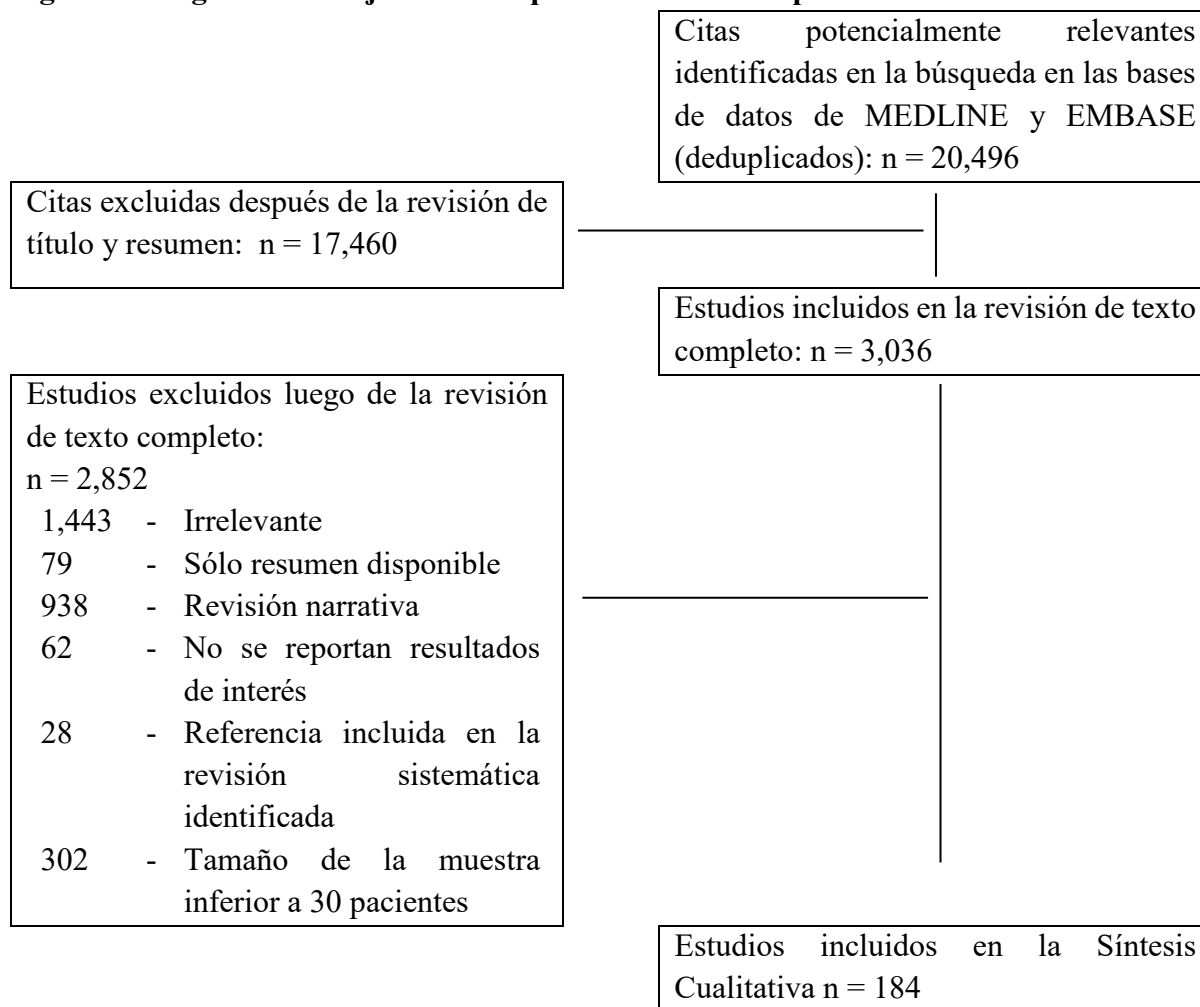
En octubre de 2017, se realizó una búsqueda exhaustiva de revisiones sistemáticas relevantes que estudiaban a los pacientes sometidos a evaluación, vigilancia, manejo o seguimiento de DNTUI utilizando las bases de datos MEDLINE, Embase y la Biblioteca Cochrane de revisiones sistemáticas. La búsqueda se repitió en febrero de 2021 para identificar revisiones sistemáticas publicadas desde octubre de 2017 hasta 2021. Cuando no se identificaron revisiones sistemáticas existentes, o cuando las revisiones identificadas no estaban completas, se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed (MEDLINE) y Embase utilizando un vocabulario estandarizado y palabras clave derivadas de los elementos población, intervenciones, comparaciones y resultados (PICO, por sus siglas en inglés) desarrollados a priori. Los artículos de control, que el Panel consideró importantes y relevantes, se compararon con el resultado de la estrategia de búsqueda de literatura y se actualizó la estrategia en caso necesario para captar todos los artículos de control. Se buscaron en las bases de datos los estudios publicados desde enero de 2001 hasta octubre de 2017 y se volvió a realizar la búsqueda en febrero de 2021 para incluir la literatura más reciente.

Criterios y proceso de selección del estudio

Todos los resultados de la búsqueda bibliográfica se introdujeron en el gestor de referencias (EndNote X7), donde se eliminaron las citas duplicadas. El especialista en metodología revisó los resúmenes para determinar si el estudio abordaba las preguntas clave y si cumplía con los criterios de inclusión. Para todas las preguntas de investigación, se consideraron los ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales y estudios de casos y controles para su inclusión en la base de evidencias. Aunque se incluyeron estudios de cualquier tamaño de muestra, cuando se disponía de datos, sólo se utilizaron los estudios que incluían al menos 30 pacientes para fundamentar los enunciados de recomendaciones. Se excluyeron a priori de la base de evidencias las series de casos, cartas, editoriales, estudios in vitro, estudios realizados en modelos animales y los estudios no publicados en inglés.

Se realizó una revisión del texto completo de los estudios que superaron la fase de selección de resúmenes. Se eligieron los estudios que cumplían los criterios PICO para su inclusión en la base de evidencias. La Figura 1 resume el proceso de selección de los estudios.

Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda de literatura primaria



Extracción de datos

Los datos se extrajeron de todos los estudios que superaron la revisión del texto completo por el especialista en metodología.

Evaluación de la Calidad

Calidad de los Estudios Individuales y Potencial de Sesgo

Se realizó una evaluación de la calidad de todos los estudios seleccionados. Con este método, los estudios considerados de baja calidad no serían excluidos de la revisión sistemática, sino que se mantendrían, y, en casos pertinentes, se discutirían sus fortalezas y debilidades metodológicas. Para definir una calificación global de la calidad de cada estudio incluido, se emparejó el riesgo de sesgo, determinado por herramientas validadas específicas para cada tipo de estudio, con otras características de calidad importantes. Para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios identificados, se utilizó la herramienta de Evaluación de Revisiones Sistemáticas (AMSTAR por *Assessment of Multiple Systematic Reviews* en inglés)¹⁷ para las revisiones sistemáticas, la Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo¹⁸ para los estudios aleatorizados, y la herramienta de Riesgo de Sesgo para Estudios No Aleatorizados de Intervenciones (ROBINS-I por *Risk of Bias in Non-Randomized Studies – of Interventions* en inglés)¹⁹ para los estudios observacionales. Para cada estudio se extrajeron otras características de calidad

importantes, como el diseño del estudio, tipo de comparación, potencia del análisis estadístico y fuentes de financiamiento.

Certeza de la Evidencia mediante GRADE

Se utilizó el Sistema de Clasificación de la Calidad de la Evidencia y Graduación de la Fuerza de las Recomendaciones GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation en inglés*)²⁰ para determinar la calidad del conjunto de evidencia para cada resultado, o grupo de resultados relacionados, que respaldan cada enunciado de la Guía. El sistema GRADE define un conjunto de evidencia con relación al grado de confianza que los responsables de elaborar las guías pueden tener en que la estimación de los efectos reportada por ese conjunto de evidencia es correcta. La evidencia se clasifica como alta, moderada, baja y muy baja, y la evaluación se basa en el riesgo agregado de sesgo para la base de evidencia, además de las limitaciones ocasionadas por la inconsistencia, incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa, imprecisión y el sesgo de publicación en los estudios²¹. Es posible mejorar la evidencia si el conjunto de evidencia indica un efecto grande o si los factores de confusión sugieren efectos espurios o reducen el efecto demostrado.

La AUA emplea un sistema de fuerza de la evidencia de tres niveles para respaldar los enunciados de la Guía basados en evidencia. La Tabla 1 resume las categorías de GRADE, las definiciones y cómo estas categorías se traducen en las categorías de fuerza de evidencia de la AUA. En resumen, la certeza alta según GRADE se traduce en una fuerza de evidencia en la categoría A según la AUA, la moderada en la B y la baja y muy baja en la C.

Tabla 1: Definiciones de Fuerza de la Evidencia

Categoría de Fuerza de la Evidencia según la AUA	Calificación de Certeza según el Sistema GRADE	Definición
A	Alta	Estamos seguros de que el efecto real se acerca al de la estimación del efecto
B	Moderada	Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto
		Es probable que el efecto real se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
C	Baja	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada
		El efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto
	Muy Baja	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto
		Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Nomenclatura de la AUA: Vinculando el Tipo de Enunciado con la Fuerza de Evidencia

El sistema de nomenclatura de la AUA vincula explícitamente el tipo de enunciado con la fuerza de la evidencia, nivel de certeza, magnitud del beneficio o del riesgo/cargas, y el criterio del Panel respecto al equilibrio entre beneficios y riesgos/cargas (Tabla 2). Las Recomendaciones Fuertes son enunciados directivos, según los cuales una acción debe (si los beneficios superan a los riesgos/cargas) o no debe (si los riesgos/cargas exceden a los beneficios) ser realizada debido a que el beneficio o daño neto es sustancial. Las Recomendaciones Moderadas son enunciados directivos según los cuales una acción debe (los beneficios superan a los riesgos/cargas) o no debe (los riesgos/cargas exceden a los beneficios) ser realizada debido a que el beneficio o daño neto es moderado. Las recomendaciones condicionales son enunciados no directivos utilizados cuando la evidencia indica que no existe un aparente beneficio o daño neto o cuando el balance entre los beneficios y riesgos/cargas no está claro. Estos tres tipos de enunciados pueden ser respaldados por evidencia de cualquier grado de fuerza. El conjunto de evidencia de Grado A en respaldo de una recomendación Fuerte o Moderada indica que el enunciado puede ser aplicado a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, y que es poco probable que investigaciones futuras cambien la confianza. La evidencia de Grado B en respaldo de una recomendación Fuerte o Moderada indica que el enunciado puede ser aplicado a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero que una mejor evidencia podría cambiar la confianza. La evidencia de Grado C en respaldo de una recomendación Fuerte o Moderada indica que el enunciado puede ser aplicado a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero es probable que una mejor evidencia cambie la confianza. Las recomendaciones condicionales también pueden ser respaldadas por evidencia de cualquier grado. Cuando la evidencia de Grado A respalda una recomendación condicional, el enunciado indica que los beneficios y riesgos/cargas están aparentemente balanceados y la mejor acción depende de las circunstancias del paciente. En este caso, es poco probable que investigaciones futuras cambien la confianza. Cuando se utiliza evidencia de Grado B, los beneficios y riesgos/cargas parecen balanceados y la mejor acción también depende de las circunstancias de cada paciente. En este caso, una mejor evidencia podría cambiar la confianza. Cuando se utiliza evidencia de Grado C, significa que el balance entre los beneficios y riesgos/cargas es incierto por lo cual estrategias alternativas podrían ser igualmente razonables, y es probable que una mejor evidencia cambie la confianza.

Cuando existían brechas en la evidencia, el Panel proporcionó orientación en forma de Principios Clínicos u Opiniones de Expertos con un consenso logrado mediante la técnica Delphi modificada si surgían diferencias de opinión. Un Principio Clínico es un enunciado sobre un componente de la atención médica que cuenta con un amplio consenso entre los urólogos u otros médicos y para el cual puede o no existir evidencia en la literatura médica. La Opinión de Expertos se refiere a un enunciado, logrado por consenso del panel, que se basa en la formación médica, experiencia, conocimientos y el criterio de los miembros, y para el que puede o no existir evidencia.

Tabla 2: Nomenclatura de la AUA que Relaciona el Tipo de Enunciado con el Nivel de Certeza, Magnitud del Beneficio o del Riesgo/Carga y la Fuerza de Evidencia

Grado de Evidencia	Fuerza de Evidencia A (Alta Certeza)	Fuerza de Evidencia B (Certeza Moderada)	Fuerza de Evidencia C (Baja Certeza)
Recomendación Fuerte (Beneficio neto o daño sustancial)	-Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) -El beneficio neto (o el daño neto) es sustancial -Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias y es poco probable que las investigaciones futuras cambien la confianza	-Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) -El beneficio neto (o el daño neto) es sustancial -Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero una mejor evidencia podría cambiar la confianza	-Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) -El beneficio neto (o el daño neto) parece ser sustancial - Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero es probable que una mejor evidencia cambie la confianza (rara vez se utiliza para apoyar una Recomendación Fuerte)
Recomendación Moderada (Beneficio neto o daño moderado)	-Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) -El beneficio neto (o el daño neto) es moderado - Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias y es poco probable que las investigaciones futuras cambien la confianza	-Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) -El beneficio neto (o el daño neto) es moderado - Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero una mejor evidencia podría cambiar la confianza	-Beneficios > Riesgos/Cargas (o viceversa) -El beneficio neto (o el daño neto) parece moderado -Se aplica a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias, pero es probable que una mejor evidencia cambie la confianza
Recomendación Condicional (Beneficio o daño neto comparable a otras opciones)	Beneficios=Riesgos/Cargas -La mejor acción depende de las circunstancias individuales del paciente -Es poco probable que la investigación futura cambie la confianza	-Beneficios=Riesgos/Cargas -La mejor acción parece depender de las circunstancias de cada paciente -Mejor evidencia podría cambiar la confianza	-Balance entre Beneficios y Riesgos/Cargas poco claro -Beneficio neto (o daño neto) comparable a otras opciones -Las estrategias alternativas pueden ser igualmente razonables -Mejor evidencia puede cambiar la confianza

Resultados

Búsqueda de Revisiones Sistemáticas Existentes

La búsqueda de revisiones sistemáticas existentes identificó 45 posibles revisiones sobre la evaluación, vigilancia, manejo o seguimiento de pacientes con DNTUI. Se eligieron 25 para su inclusión en la base de evidencia. Cuando varias revisiones sistemáticas reportaron sobre el mismo resultado e incluyeron la misma literatura primaria, sólo se retuvo la revisión sistemática más completa. Las 20 revisiones sistemáticas excluidas se descartaron debido a la superposición de la literatura primaria en comparación con las revisiones sistemáticas elegidas para su inclusión en la base de evidencia.

Búsqueda de Literatura Primaria

La revisión sistemática de la literatura primaria se utilizó para abordar todos los resultados no cubiertos por las revisiones sistemáticas incluidas. Se anticipó que la literatura primaria reportaría resultados adicionales a los que se agruparon en las 24 revisiones sistemáticas incluidas. Por lo tanto, la búsqueda de la literatura primaria no se modificó luego de la selección de la revisión sistemática a incluirse en la base de evidencia. En su lugar, cuando se reconoció el solapamiento entre los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas y los estudios primarios identificados, estos últimos se eliminaron de la base de evidencia, o cuando la literatura primaria reportó resultados adicionales, los resultados solapados no se incluyeron de la literatura primaria. Esta metodología garantizó que los datos no se duplicaran en la base de evidencia, ya que esto puede dar lugar a una sobreestimación del efecto.

Resultados de la Búsqueda Bibliográfica

La búsqueda primaria dio como resultado 20.496 citas únicas. Luego de una revisión de títulos y resúmenes, se obtuvieron los textos completos de 3.036 estudios. Durante la revisión de los textos completos, los estudios se excluyeron principalmente por no cumplir los criterios PICO (irrelevantes, n=1.443). 184 estudios de la literatura primaria cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en la base de evidencia (Figura 1).

Revisión por Pares y Aprobación de Documentos

Una parte integral del proceso de desarrollo de la guía en la AUA es la revisión externa por pares. La AUA llevó a cabo un exhaustivo proceso de revisión por pares para garantizar que el documento fuera revisado por expertos en el diagnóstico y el manejo de la DNTUI. Además de los revisores del PGC de la AUA, del Consejo de Ciencia y Calidad y de la Junta Directiva, el documento fue revisado por representantes de la SUFU y expertos externos en contenidos. Adicionalmente, entre el 26 de mayo y 7 de junio del 2021, se publicó en el sitio web de la AUA una convocatoria para revisores a fin de que otras partes interesadas puedan solicitar una copia del documento para su revisión. La guía también se envió a la Urology Care Foundation para ampliar más el documento a la perspectiva del paciente. El borrador del documento guía se distribuyó a 34 revisores por pares. Todos los comentarios de los revisores por pares fueron cegados y enviados al Panel para su revisión. En total, 23 revisores aportaron comentarios, incluyendo 3 revisores externos. Al final del proceso de revisión por pares, se recibió un total de 825 comentarios. Luego de la discusión de los comentarios, el Panel revisó el borrador según

fuera necesario. Una vez finalizada, la guía fue presentada para su aprobación final al PGC de la AUA, el Consejo de Ciencia y Calidad, la Junta Directiva y los órganos de gobierno de la SUFU.

ENUNCIADOS DE LA GUIA

Evaluación Inicial de Paciente con DNTUI

ENUNCIADO UNO: En la evaluación inicial, los médicos deben identificar a los pacientes como:

a. de bajo riesgo, o

b. de riesgo desconocido, que requerirán una evaluación adicional para permitir una estratificación completa del riesgo.

(Principio Clínico)

La estratificación del riesgo es de suma importancia en el seguimiento de los pacientes con DNTUI. Además de tratar los síntomas molestos asociados a la DNTUI, el médico debe conocer los distintos parámetros que ponen a los pacientes en riesgo de sufrir daños en el tracto urinario superior en el futuro. Este puede ser un reto a la hora de tratar a los pacientes con DNTUI, ya que existe una gran variedad de enfermedades neurológicas y amenazas que pueden provocar DNTUI; incluso dentro de los diagnósticos neurológicos específicos, existe un espectro de gravedad de la enfermedad. El Panel considera seriamente que los médicos que tratan a pacientes con DNTUI deben estar capacitados para evaluar el riesgo potencial y los daños en el tracto urinario superior y para realizar seguimiento de estos pacientes en función de esta estratificación del riesgo (Figura 2).

Hasta cierto punto, la estratificación puede realizarse en base a la ubicación de la enfermedad o lesión neurológica. Por ejemplo, los pacientes con lesiones suprapontinas (p. ej. ACV, tumor cerebral, lesión cerebral traumática) tienden a tener hiperactividad del detrusor (DO, por sus siglas en inglés) con micción sinérgica y RPMs bajos; por lo tanto, se situarían en la categoría de bajo riesgo. Sin embargo, podrían observarse RPMs elevados en ciertos pacientes después de un ACV o en pacientes con parálisis cerebral y pseudodisinergia, lo que los clasificaría en la categoría de riesgo moderado. Además, las lesiones distales de la médula espinal suelen tener presiones vesicales de almacenamiento bajas; sin embargo, una contractilidad deficiente podría dar lugar a RPMs elevados y, con el tiempo, también puede observarse una pérdida de acomodación vesical en esta población de pacientes, siendo éste otro ejemplo de cómo la ubicación de la lesión puede cruzar varias categorías de estratificación del riesgo.

Los pacientes con lesiones medulares suprasacras (LME, EM, mielitis transversa) tienen un mayor riesgo de padecer tanto DO como disinergia detrusor esfínter externo (DDEE). Estos pacientes se incluirían en la categoría de riesgo desconocido hasta que se realicen más evaluaciones (UDSs, estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal) que permitan una estratificación más específica. Estos estudios permiten evaluar las anomalías

renales, como la hidronefrosis o la cicatrización renal, la evaluación de la función renal y la presencia de hallazgos urodinámicos potencialmente preocupantes, como la mala acomodación vesical, la DO y la DDEE. Una vez que los pacientes se estratificaron adecuadamente en función de su evaluación (Tabla 3), el Panel proporcionó recomendaciones dentro de la Guía acerca de cómo deben someterse estos pacientes a una vigilancia urológica periódica.

LA FIGURA UNO ESTARÁ INSERTADA AQUÍ

Tabla 3: Estratificación del Riesgo de la DNTUI

	<u>Riesgo Bajo</u>	<u>Riesgo Moderado</u>	<u>Riesgo Alto</u>
Función Renal	Normal/estable	Normal/estable	Anormal/inestable
RPM (pacientes que vacían):	Bajo	Elevado	N/A
Estudios de Imágenes del Tracto Urinario	Normal/estable (si es evaluado)	Hallazgos normales	Hidronefrosis, nueva cicatrización renal, pérdida de parénquima renal o carga litiásica grande/cálculos coraliformes grande
Estudios Urodinámicos	Micción sinérgica (si se evalúa)	Retención neurogénica DO con vaciado incompleto	RVU con mala acomodación (si se realiza un UDS con fluoroscopia) Presiones altas de almacenamiento con DO y DDE
Los pacientes se clasifican en el estrato de mayor riesgo en el que se encuentran (p. ej. un paciente que cumpla los criterios de alto riesgo en cualquiera de las categorías es considerado de alto riesgo). DO: hiperactividad del detrusor; DDE: disinergia detrusor esfínter; RPM: residuo postmiccional; UDS: estudio urodinámico; RVU: reflujo vesicoureteral			

ENUNCIADO DOS: En la evaluación inicial, todos los pacientes con DNTUI deben realizarse una historia clínica detallada, un examen físico y un uroanálisis. (*Principio Clínico*)

La DNTUI representa un amplio espectro de condiciones médicas y enfermedades que tienen efectos variables en el tracto urinario inferior. Aunque, hasta cierto punto, los hallazgos clínicos individuales pueden predecirse por la condición neurológica o la enfermedad, hay varios factores que pueden impedir la exactitud en la evaluación inicial. Las posibles limitaciones de la cognición, así como déficit motor y sensorial en algunos individuos con

DNTUI, pueden hacer que la recolección de datos y la exploración física sean un reto y requieran mucho tiempo. Dichas limitaciones también pueden reducir la precisión diagnóstica y pronóstica de la evaluación inicial, impulsando a realizar estudios adicionales. Una evaluación inicial minuciosa que incluya historia clínica completa, exploración física dirigida, examen físico y UA es fundamental para orientar la evaluación y el tratamiento posteriores. Dicha evaluación inicial guiará al médico si deberá realizar otros estudios, como los de imágenes y los UDSs multicanal. A continuación se describen los factores críticos de la historia clínica y la exploración física de las personas con DNTUI. Muchos de estos factores son comunes en todos los pacientes con DNTUI, mientras que otros pueden ser exclusivos de ciertos tipos de DNTUI (p. ej. la evaluación de la disreflexia autonómica (DA, por sus siglas en inglés) en un paciente con una LME de nivel de T6 o más arriba). Entre los factores importantes y notables que hay que considerar en esta población, y que pueden influir en el manejo, se encuentran: la capacidad cognitiva; la función de las extremidades superiores e inferiores; la espasticidad y destreza, que influyen en la capacidad de realizar el CIC; la movilidad; el entorno de apoyo; y el pronóstico de la afección neurológica (p. ej. progresivo, agudo, estable, o en vías de resolución). Se pueden administrar cuestionarios validados que incluyan instrumentos de evaluación de síntomas (p. ej. Cuestionario de Calidad de Vida en Síntomas de Vejiga Hiperactiva [OAB-q por sus siglas en inglés], NBSS) para captar datos de referencia, así como para evaluar los cambios en el tiempo y la respuesta a las intervenciones.

Elementos críticos de la historia y la exploración física en el individuo con DNTUI:

Historial:

- Caracterización de la condición neurológica que da lugar a la DNTUI: tiempo de inicio, gravedad, progresión, pronóstico, potencial de recuperación, discapacidad, existencia de derivación ventriculoperitoneal
- Manejo del tracto urinario inferior: vaciado voluntario, CIC, catéter permanente
- STUI: frecuencia, urgencia, indecisión, esfuerzo, nicturia, enuresis nocturna, uso de paños absorbentes/pañales, dolor
- Uso de catéteres: tipo, frecuencia, tamaño, dolor
- Incontinencia: estrés, urgencia, insensibilidad
- Función y deseo sexual
- Función y deseo de fertilidad (historia ginecológica/reproductiva)
- Función intestinal y régimen (si procede)
- Integridad de la piel: úlceras de decúbito
- DA: presencia, desencadenantes y síntomas típicos
- Pruebas de función renal y estudios de imágenes
- Evaluaciones y manejo actuales y anteriores relacionados con problemas urinarios, sexuales, de infertilidad e intestinales:
 - Comportamiento, médico y quirúrgico
 - Eficacia: éxito, fracaso, limitaciones
 - Eventos adversos (EAs) y complicaciones
- Complicaciones: cálculos, ITUs, problemas con el catéter (p. ej. incrustaciones, obstrucción del catéter), lesiones en la piel

- Limitaciones funcionales: estilo de vida, movilidad, funcionalidad de la mano
- Situación socioeconómica y/o entorno de apoyo (hogar)
- Valoración de los objetivos de la evaluación y la terapia en el contexto de la condición neurológica (p. ej. LME versus demencia)
- Afecciones genitourinarias (GU) coexistentes, cirugía GU previa (p. ej. hiperplasia prostática benigna (HPB), estenosis uretral, fistula, IUE)
- Historia médica previa
- Historia quirúrgica previa
- Medicaciones
- Alergias (incluida la alergia al látex)
- Factores de estilo de vida: tabaquismo, alcohol o consumo de drogas adictivas

Examen físico:

- Estado mental general, cognición
- Evaluación de la movilidad y de la función de las extremidades superiores
- Examen abdominal y de flancos
- Examen pélvico y vaginal en las mujeres
- Examen genital y tacto rectal
- Rectal: tono, masas, reflejos, evaluación de la próstata (en hombres)
- Integridad de la piel de la pelvis, perineo, nalgas, espalda baja y extremidades inferiores
- Evaluación neurológica dirigida: sensorial, motora, espasticidad, etc.
 - Evaluación de los reflejos bulbocavernoso, anal y cremastérico
 - Tono del esfínter anal y contracción voluntaria del esfínter anal y de los músculos del suelo pélvico

El UA (con tira reactiva y/o microscópica) se realiza para evaluar la hematuria, la piuria, la glucosuria, la proteinuria y otros hallazgos que pueden requerir una evaluación adicional. Las anomalías deben interpretarse en el contexto de la enfermedad subyacente del paciente, los síntomas y la presencia o ausencia de un catéter urinario. Un UA inicial anómalo puede motivar a que se realice un examen microscópico de orina. Las evaluaciones adicionales en individuos con DNTUI que demuestran un UA anormal se discuten en las secciones correspondientes más adelante en esta Guía.

Finalmente, la evaluación inicial forma parte del proceso de estratificación del riesgo, que puede conducir o no a realizar más investigaciones en algunos pacientes, como la obtención de estudios de imágenes del tracto urinario o UDSs multicanal.

ENUNCIADO TRES: En la evaluación inicial, los pacientes con DNTUI y micción espontánea deben someterse a la medición del residuo postmiccional. (*Principio Clínico*)

El residuo post miccional (RPM) se define como el volumen de orina que queda en la vejiga al final de la micción.²² El RPM proporciona información valiosa sobre el vaciado de la vejiga. Un RPM elevado sugiere una anomalía en el vaciado de la vejiga debido a la hipoactividad del detrusor (DU, por sus siglas en inglés), a la obstrucción de la salida vesical (OSV) o a ambas. Un RPM crónicamente elevado puede dar lugar a STUI, así como a complicaciones como ITUs, cálculos vesicales y deterioro del tracto urinario superior. Cabe destacar que un RPM bajo no descarta totalmente una DNTUI significativa y riesgo. Aunque es poco frecuente, una vejiga con mala acomodación y de baja capacidad, con o sin reflujo vesicoureteral (RVU), puede estar asociada a un RPM bajo, pero sigue suponiendo un riesgo importante para el tracto urinario superior en el contexto de una salida vesical competente o fija, no relajante.

No existe una definición universalmente aceptada de un RPM elevado,^{23, 24} ni como valor absoluto ni como porcentaje de vaciado vesical ("eficiencia miccional"), aunque se ha sugerido un volumen superior a 300 cc como definición de la retención urinaria crónica no neurogénica.²⁵ En la población de DNTUI, no existe un límite superior definido de volumen vesical, debajo del cual constituya un RPM normal, tampoco existe un límite inferior de volumen por encima del cual defina un RPM anormal o elevado. Un RPM elevado que podría estar asociado a una anomalía o afección clínicamente relevante (p. ej., STUI, ITU, deterioro del tracto superior) se considera generalmente anormal y debe motivar una evaluación adicional con un UDS multicanal²³ y el tratamiento indicado.

El RPM puede medirse mediante varias técnicas, como el escáner de ultrasonido transabdominal, la ecografía en tiempo real o el cateterismo uretral. Aunque no es invasiva, la exactitud de la ecografía transabdominal para el RPM puede verse comprometida por varios factores, como el hábito corporal (obesidad), cirugía abdominal baja o pélvica previa, la presencia de ascitis o quistes pélvicos y el prolapso vaginal que afecta a la vejiga. El cateterismo uretral es el método más preciso y proporciona una muestra de orina no contaminada para su estudio posterior, pero también es el más invasivo.

Un RPM elevado solamente puede no ser indicativo de la capacidad de vaciado de la vejiga. Un RPM artificialmente elevado puede ser el resultado de una diuresis súbita o de una inhibición psicógena (p. ej. la dificultad del paciente para vaciar la vejiga debido a factores ambientales), entre otros factores. Por lo tanto, la sospecha de un RPM anormalmente elevado debe confirmarse con una segunda medición en otra visita.^{23, 24} Debe obtenerse un RPM al momento del diagnóstico y puede comprobarse periódicamente a partir de entonces para controlar los cambios en la capacidad de vaciado de la vejiga, independientemente de los síntomas, o a discreción del médico luego de los cambios en el manejo en el contexto de la DNTUI.²³ Un reto adicional en los pacientes con DNTUI puede ser la incapacidad de vaciar la vejiga a demanda; por lo tanto, puede que no sea posible comprobar un RPM real en determinadas visitas si no se puede iniciar el vaciado voluntario.

ENUNCIADO CUATRO: En la evaluación inicial, los estudios opcionales en pacientes con DNTUI incluyen un diario de micción/cateterismo, prueba del pañal (pad test) y uroflujo no invasivo. (Opinión de Expertos)

En la evaluación inicial de algunas personas con DNTUI pueden ser útiles múltiples estudios complementarios, como el diario de micción, la prueba del pañal y la uroflujometría no invasiva. Debido a la gran variedad de afecciones neurológicas, signos y síntomas, y a la gravedad en el momento de la aparición, dichos estudios se utilizan de forma selectiva y pueden ofrecer información adicional diagnóstica o pronóstica u orientar en el manejo clínico.

Un diario de micción es un método sencillo, no invasivo y económico para recolectar información algo objetiva sobre los STUI y/o rutina de cateterismo. Un diario de micción e ingesta (o "vejiga") reúne el tiempo y volúmenes de vaciamiento, el número de episodios de incontinencia y, potencialmente, otra información como el tipo y el volumen de la ingesta de líquidos, el grado de urgencia (en aquellos con sensibilidad intacta) y la gravedad de los episodios de incontinencia.²² Los mismos datos pueden recolectarse con un diario de cateterismo en aquellos que utilizan el CIC exclusivamente o en aquellos que utilizan el CIC en combinación con la micción voluntaria. Al igual que la orientación en la *Guía de la AUA/SUFU sobre la Vejiga Hiperactiva (VHA) No Neurogénica en Adultos*,²⁶ el diario se considera opcional en el paciente con DNTUI cuando puede ayudar al diagnóstico o brindar información para la toma de decisiones clínicas. Cabe destacar que existen muy pocos datos normativos sobre los parámetros del diario en la población neurogénica. Además, aunque se utiliza extensamente y se defiende como herramienta de diagnóstico, gestión y evaluación de resultados, sólo escasa literatura apoya su uso en pacientes con DNTUI.

El diario basal puede corroborar, o algunas veces contradecir, a los datos sintomáticos obtenidos durante la anamnesis y aporta un dato único a ser integrado en la evaluación y manejo general del paciente.²⁷ A los pacientes que no demuestran ser capaces de proporcionar información precisa sobre la ingesta y micción haciendo memoria, se les debe indicar que completen un diario.²⁶ En comparación con el informe del paciente, el diario de micción se considera generalmente una evaluación más precisa de al menos algunas variables miccionales en la población de pacientes no neurogénicos.^{27, 28} Estos datos pueden ser útiles para el asesoramiento y orientación en el tratamiento inicial y posterior en algunos pacientes con DNTUI. Además de registrar los intervalos y volúmenes de vaciamiento/cateterismo, la incontinencia y otros datos sintomáticos, otra información potencialmente útil que puede obtenerse de los diarios vesicales es el diagnóstico de polidipsia/poliuria y la identificación de los tipos de líquidos que pueden ser perjudiciales para la función del tracto urinario inferior (p. ej. el alcohol y la cafeína). El diario también proporciona una evaluación del volumen funcional de la vejiga, que puede ser útil en las estrategias de modificación del comportamiento, así como en la interpretación y la realización del UDS multicanal. Además, los volúmenes vesicales registrados en el diario pueden ayudar a los protocolos de manejo posteriores, especialmente en los pacientes con acomodación vesical disminuida y presiones de llenado elevadas, ya que los volúmenes vesicales pueden ajustarse al comportamiento para

evitar el deterioro del tracto urinario superior en estos pacientes. Por último, los diarios posteriores también pueden utilizarse en el seguimiento para evaluar la respuesta a diversos tipos de tratamientos.

Se ha sugerido que la duración óptima para la recolección de estos datos del diario en la población no neurogénica es de 1 a 7 días; sin embargo, se dispone de muy poca información sobre la duración óptima del diario. En un estudio realizado en la población de DNTUI, se consideró que un diario de 3 días era fiable para la mayoría de los parámetros de interés.²⁹ Se ha demostrado que, en la población no neurogénica, la fiabilidad de la prueba y reprobación aumenta a medida que se incrementa el número de días registrados en el diario de micción, pero el cumplimiento por parte del paciente disminuye.³⁰ Los periodos de recolección de datos de menor duración (1 a 3 días) se asocian generalmente a un mejor cumplimiento y a datos más completos, y deben balancearse con la cantidad de información que se obtiene de un periodo de recolección de datos más largo (4 a 7 días), que se asocia a mayores inconvenientes para el paciente. La Consulta Internacional sobre Incontinencia sugiere un mínimo de 3 días en la población con DNTUI.³¹

La prueba del pañal es una herramienta no invasiva y poco costosa que se utiliza para obtener datos objetivos que confirmen el diagnóstico de incontinencia, evalúen su gravedad y ayuden al tratamiento de algunas personas con DNTUI. Algunos autores sugieren la realización de las pruebas del pañal cuantitativas para las personas con DNTUI.³² Las pruebas de pañal miden el aumento de peso de los paños absorbentes utilizados (pesados antes y después de la prueba) y es una evaluación volumétrica de la cantidad de orina perdida durante la duración de la prueba y puede utilizarse como herramienta de diagnóstico y de resultados. Los métodos van desde una breve prueba de provocación hasta un pad test de 24 horas. La prueba del pañal cuantitativa se utiliza para medir la cantidad de fugas de orina después de realizar una serie de actividades estandarizadas o una rutina diaria normal durante un periodo de tiempo fijo (p. ej. 24 horas). Estas pruebas pueden variar desde, la prueba del pañal de corta duración, que se realizan en la oficina, hasta la prueba del pañal de mayor duración que se realiza en el hogar. Las pruebas del pañal cualitativas suelen utilizarse para detectar la presencia de IU cuando el diagnóstico es dudoso o requiere una confirmación objetiva. Dichas pruebas utilizan una tintura, ya sea administrada directamente en la vejiga, por vía oral o parenteral, que tiñe la orina de un color predeterminado y permite examinar el paño para evaluar la presencia de fugas de orina. En general, hay pocos datos sobre el tipo, la duración o la utilidad óptimos de las pruebas de pañal específicamente en la población con DNTUI.

Un uroflujo no invasivo (uroflujometría) integra la función de la vejiga y la función de la salida vesical a lo largo del tiempo durante un evento de vaciado. Se han establecido valores normativos y patrones específicos en la población no neurogénica, que son sugestivos de diversas afecciones urológicas subyacentes, como la OSV, la DU, la maniobra de Valsalva y la deficiencia intrínseca esfinteriana. Las anomalías en esta prueba son indicativas de una disfunción significativa en la fase del vaciado de la micción.^{23, 24} Sin embargo, existen datos muy limitados sobre la utilidad de la uroflujometría en la población con DNTUI y sólo tiene valor en los individuos con micción espontánea. No existen valores normativos establecidos

en la población con DNTUI; además, esta prueba no puede distinguir entre un flujo anormalmente bajo debido a una obstrucción de la salida o a una DU. En la DNTUI, en la que se espera que el flujo urinario no se vea afectado por la afección neurológica pertinente (p. ej. el ACV), un flujo urinario anormal sugiere que el cuadro clínico es complicado y que pueden estar justificados otros estudios diagnósticos. En particular, un estudio de flujometría normal no excluye la coexistencia de una anomalía subyacente significativa.

ENUNCIADO CINCO: En la evaluación inicial, en pacientes con DNTUI de bajo riesgo, el médico no debe solicitar rutinariamente estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal o estudio urodinámico multicanal. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

El enunciado se respalda en cuatro estudios observacionales (Pizzi 2014, Kim 2010, Han 2010, Kim 2015) con un riesgo de sesgo muy serio al reportar sobre los hallazgos urodinámicos, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría.

Como se ha señalado anteriormente en esta Guía, existen pacientes con DNTUI que pueden caracterizarse como de bajo riesgo de complicaciones en la evaluación inicial en función de una serie de factores clínicos, incluido un diagnóstico neurológico que da lugar a DNTUI (Figura 2). Las características de estos pacientes incluyen una afección neurológica con un bajo potencial de complicaciones genitourinarias graves (p. ej. lesiones suprapontinas como EP, ACV, demencia e hidrocefalia de presión normal), ausencia de antecedentes de RPM elevado, UTIs y STUI estables (Tabla 3).

Las lesiones suprapontinas pueden dar lugar a una serie de anomalías urodinámicas, en su mayoría DO durante el llenado/almacenamiento, con o sin DU, durante el vaciado.³³⁻³⁶ Dichos hallazgos del UDS se correlacionan a menudo con los STUI en los pacientes afectados, pero no se asocian a un riesgo significativo de complicaciones como hidronefrosis, cálculos o ITUs. Cuando se realiza, el UDS suele revelar una acomodación normal, una DO, una micción "balanceada" o sinérgica y un vaciado satisfactorio en ausencia de otras anomalías inesperadas del tracto urinario inferior (p. ej., OSV, estenosis uretral). Por lo general, estos pacientes no albergan presiones de almacenamiento elevadas "ocultas" y, por lo tanto, es poco probable que los UDSs multicanal añadan información adicional clínicamente valiosa o procesable. En ausencia de presiones de almacenamiento crónicamente elevadas, existe un riesgo limitado o nulo para el paciente con respecto a la función renal. Es muy probable que las imágenes del tracto urinario superior y los estudios de la función renal en el paciente con DNTUI de bajo riesgo sean normales y no estén indicados en la evaluación inicial en ausencia de otros factores atenuantes (Figura 2).

No todos los pacientes con lesiones suprapontinas se consideran de bajo riesgo. Algunos presentan un RPM elevado, ITUs recurrentes o signos y síntomas inestables en la evaluación inicial. Estos pacientes tienen un riesgo desconocido y estos hallazgos dan lugar a investigaciones adicionales según sea indicado.

En los pacientes de bajo riesgo, la función vesical puede o no estar alterada, y los síntomas pueden o no estar presentes, pero la disfunción vesicouretral neurogénica subyacente usualmente no está asociada a un almacenamiento de orina a una presión anormalmente alta, como la que se observa en la acomodación disminuida. El UDS multicanal, la herramienta de diagnóstico utilizada para evaluar los parámetros de almacenamiento intravesical, es invasivo, caro, incómodo y un estudio de diagnóstico potencialmente mórbido. En la evaluación inicial de la DNTUI de bajo riesgo, es poco probable que el UDS multicanal agregue un valor significativo, ya que las presiones de almacenamiento intravesical no suelen ser elevadas. Este estudio debe reservarse para los pacientes en los que los resultados afecten al pronóstico, cambien el diagnóstico o guíen el tratamiento²³, o en aquellos en los que una patología urológica adicional, como la sospecha de obstrucción, altere el tratamiento.³ Además, en los pacientes con DNTUI de bajo riesgo, el pronóstico urológico suele ser independiente de los hallazgos del UDS, el diagnóstico es empírico y el tratamiento puede iniciarse con seguridad en ausencia de confirmación urodinámica de la DO o la DU.

ENUNCIADO SEIS: En la evaluación inicial, en pacientes con DNTUI de riesgo desconocido, el médico debe solicitar estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal y estudio urodinámico multicanal. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este enunciado fue respaldado por dos estudios observacionales (Elmelund 2017, Ozkan 2005) con un riesgo de sesgo agregado muy serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría.

En algunos individuos con DNTUI, el riesgo de complicaciones sigue siendo desconocido después de la evaluación inicial con historia clínica, examen físico, RPM y UA (Figura 2). Esto puede deberse a varios factores, como el tipo de afección neurológica subyacente (p. ej. afecciones de la médula espinal suprasacra), la presencia de una historia concurrente o preexistente de cálculos, un RPM elevado, ITUs recurrentes y/o signos y síntomas fluctuantes o nuevos. La estratificación precisa del riesgo en estos individuos no es posible sin evaluaciones adicionales, que incluirían el UDS multicanal y una evaluación del tracto superior, incluyendo ensayos funcionales y estudios de imágenes.

Una evaluación inicial con UDS multicanal proporcionará información adicional para permitir una estratificación precisa del riesgo en los pacientes con DNTUI que tienen un riesgo desconocido en el momento de la aparición. La historia y el examen neurológico pueden no predecir los hallazgos del UDS en algunos tipos de DNTUI, incluidos aquellos con lesiones infrapontinas neurológicas.^{38, 39} Las presiones elevadas del tracto urinario inferior durante el almacenamiento, así como las presiones desfavorables del punto de fuga del detrusor (DLPP, por sus siglas en inglés) solas, o en combinación con otros factores, se correlacionan con el deterioro del tracto urinario superior en muchos individuos con DNTUI.⁴⁰⁻⁴³ Los UDSs multicanal son una herramienta esencial para evaluar las presiones de almacenamiento del

tracto urinario inferior y las DLPP (cuando sea clínicamente relevante) para un diagnóstico preciso, para evaluar el pronóstico y en muchos casos para guiar el tratamiento.

Los pacientes con DNTUI que no sean estratificados como de bajo riesgo por la historia clínica inicial, la exploración física, el RPM y el UA deben someterse también a una evaluación del tracto superior con estudios de imágenes y estudios funcionales. La predicción del deterioro del tracto superior en toda la población de DNTUI, excepto en la de bajo riesgo, es actualmente imprecisa y algo ambigua. Las afecciones neurológicas como la LME, la espina bífida (EB), la mielitis transversa y la EM (en los varones) pueden presentarse con signos, síntomas y hallazgos del UDS muy variables. Además, incluso después de la evaluación con UDS multicanal, no están claras las DLPP exactas ni la presión de almacenamiento intravesical en la que el tracto urinario superior está en riesgo. Además, no existe un valor universalmente acordado para la acomodación vesical, aunque se han sugerido como anormales los valores calculados inferiores a 12,5 ml/cm H₂O (acomodación = Δ volumen/ Δ presión).⁴⁴ Las presiones intravesicales sostenidas superiores a 40 ml/cm H₂O se asocian a un mayor riesgo de deterioro del tracto urinario superior.⁴⁰ Los factores que incluyen el RVU, la infección y la capacidad funcional de la vejiga, entre otros elementos, pueden influir en el riesgo de encontrar hidronefrosis oculta y una función renal disminuida en el momento de la presentación. Por lo tanto, aunque los UDSs multicanal son esenciales en la evaluación de estos pacientes con DNTUI de riesgo desconocido, éste debe ir acompañado de una evaluación del tracto superior también en el momento de la evaluación inicial.

ENUNCIADO SIETE: En pacientes con un evento neurológico agudo que resulte en DNTUI, el médico debe estratificar el riesgo una vez que la condición neurológica se haya estabilizado. (*Principio Clínico*)

La oportuna estratificación del riesgo en el paciente con DNTUI permite al médico orientar al paciente con respecto a su condición y proceder a una evaluación apropiada, asequible y eficiente que resulte en un diagnóstico preciso con una valoración del pronóstico y que a menudo guíe el tratamiento. De este modo, el médico evitará pruebas innecesarias y potencialmente mórbidas, como el UDS multicanal en aquellos que no se beneficiarían, procediendo a una evaluación a los que les sería de utilidad. Sin embargo, hay algunos individuos en los que debe retrasarse la estratificación inicial del riesgo, en particular los que presentan un shock espinal y una lesión cerebral aguda.

Luego de un evento neurológico agudo en el cerebro (p. ej., un accidente cerebrovascular) o en la médula espinal (p. ej., un traumatismo), existen hallazgos clínicos iniciales a corto plazo que cambian con el tiempo y no se limitan a los cambios urodinámicos.⁴⁵ Dichos cambios pueden evolucionar en el transcurso de días, semanas, meses y hasta 1-2 años después del evento inicial. El momento exacto de la evaluación debe explorarse en un contexto de toma de decisiones compartida entre el paciente y el médico.

El shock medular luego de una LME aguda se caracteriza generalmente por un periodo de pérdida de actividad neurológica por debajo del nivel de la lesión, incluyendo la ausencia de

actividad refleja somática y la parálisis muscular flácida, lo cual suele dar lugar a los hallazgos urodinámicos de arreflexia del detrusor y tono del esfínter preservado. Esto puede ocurrir en una LME parcial o completa y puede durar varios días o meses, y suele resolverse en aproximadamente 3-6 meses, pudiendo durar hasta 1-2 años. La recuperación del shock espinal se manifiesta por el retorno de la actividad refleja vesical y de los reflejos tendinosos profundos de las extremidades inferiores. La fisiopatología exacta del shock espinal, así como su resolución, no se comprenden bien. No obstante, durante el periodo de shock espinal se producen profundos cambios clínicos y urodinámicos.⁴⁶ Estos cambios no son predictivos de la futura función del tracto urinario inferior ni de los hallazgos de los UDSs; por lo tanto, los UDSs no se realizan necesariamente en este momento y puede demorarse hasta que se haya resuelto el periodo de shock espinal.

Del mismo modo, luego de una lesión cerebral o espinal aguda, como un ictus isquémico o hemorrágico o un traumatismo craneal cerrado o penetrante, suele producirse un periodo transitorio de evolución clínica atribuido al periodo temporal del edema cerebral. Las investigaciones urodinámicas durante este periodo pueden revelar arreflexia del detrusor. Luego del tratamiento y la recuperación del evento agudo, la reinvestigación con UDS semanas o meses después puede revelar cambios considerables en el patrón de disfunción del tracto urinario inferior.³⁴

De esta forma, luego de una lesión medular o cerebral aguda, el estado clínico, así como los cambios a corto plazo, no tienen valor pronóstico ni reflejan el diagnóstico neurológico definitivo a largo plazo. En estos pacientes, no debe realizarse la estratificación del riesgo durante este periodo y debe posponerse hasta que el estado neurológico y las consecuencias se hayan estabilizado. Asimismo, la recuperación neurológica durante este periodo es variable y depende del tipo, alcance y mecanismo de la lesión, del tratamiento inicial y de muchos otros factores. Por lo tanto, la estratificación del riesgo antes de la estabilización no tendrá sentido desde el punto de vista clínico y, además, puede ser engañosa.

ENUNCIADO OCHO: Los médicos no deben realizar una cistoscopia rutinaria en la evaluación inicial del paciente con DNTUI (*Principio Clínico*)

Al igual que en la población general, la cistoscopia debe reservarse para situaciones en las que exista una indicación clínica definida o una fuerte sospecha de una anomalía anatómica. La cistoscopia es un procedimiento diagnóstico invasivo, potencialmente mórbido, caro y a menudo incómodo. El diagnóstico de DNTUI no es una indicación absoluta o relativa para la cistoscopia.

En el paciente con DNTUI, la cistoscopia puede estar indicada en la evaluación inicial en caso de hematuria o piuria inexplicables; sospecha de patología uretral, como estenosis o falsa vía; cálculos vesicales; o cáncer vesical confirmado o sospechoso. Sin embargo, en ausencia de factores atenuantes en la historia clínica, la exploración física o el uroanálisis, como se ha señalado anteriormente, es poco probable que la investigación del tracto urinario inferior con

cistoscopia produzca un hallazgo significativo en el paciente con DNTUI y, por lo tanto, no se recomienda. La cistoscopia puede revelar anomalías, como la trabeculación en algunos pacientes con DNTUI, pero estos hallazgos no alteran de forma independiente el diagnóstico, pronóstico o afectan al tratamiento y no ameritan investigación. Las indicaciones para la cistoscopia en el seguimiento/vigilancia de la DNTUI se tratan en el Enunciado 18 de la Guía.

Disreflexia Autonómica

ENUNCIADO NUEVE: Durante las pruebas urodinámicas y/o los procedimientos cistoscópicos, los médicos deben vigilar hemodinámicamente a los pacientes con DNTUI que presenten riesgo de disreflexia autonómica. (*Principio Clínico*)

Los médicos que manejan a los pacientes con DNTUI deben ser capaces de reconocer a los que presentan mayor riesgo de DA. Los pacientes con riesgo de DA que se someten a una cistoscopia y/o al UDS multicanal deben ser monitorizados hemodinámicamente de forma continua durante la prueba.⁴⁷ Además, el procedimiento debe ser realizado por personal experimentado y formado que conozca a fondo la DA y sus signos y síntomas asociados. Además, la farmacoterapia para el manejo de la DA debe ser accesible y estar fácilmente disponible en el centro antes de cada procedimiento urológico.^{48, 49}

La DA está causada por un reflejo espinal aberrante relacionado con la LME a nivel de T6 o superior. En general, los pacientes con LME a nivel cervical o a nivel torácico superior corren el mayor riesgo de sufrir DA. Cuando un estímulo nocivo, como la distensión de la vejiga durante la cistoscopia y/o el UDS, penetra en la médula espinal por debajo del nivel de la lesión, este estímulo aferente genera una hiperactividad simpática que conduce a una vasoconstricción por debajo de la lesión neurológica, junto con la implicación de la circulación esplácnica que provoca vasoconstricción e hipertensión. La excesiva actividad parasimpática compensatoria conduce a la vasodilatación por encima del nivel de la lesión y se cree que es responsable de cefalea, trastornos visuales, enrojecimiento, sudoración y congestión nasal. La bradicardia refleja es secundaria a la estimulación vagal influida por barorreceptores.⁵⁰

La distensión vesical es el factor desencadenante más común de la DA. La distensión que puede resultar de la retención urinaria, el bloqueo del catéter o los procedimientos del tracto urinario inferior son responsables de hasta el 85% de los casos de DA.⁴⁷

Es importante señalar que el segundo factor desencadenante más común de la DA es la distensión intestinal debida a la impactación fecal. Esto puede observarse durante la colocación de la catéter rectal en el momento del UDS multicanal. Otros factores potenciales son hemorroides, fisuras anales y/o úlceras por presión. La educación de los pacientes, médicos, personas a cargo de su cuidado y familiares con respecto a la DA es vital para prevenir su aparición, facilitar su reconocimiento y proceder al tratamiento de forma oportuna.⁵¹

ENUNCIADO DIEZ: En los pacientes con DNTUI que desarrollen una disreflexia autonómica durante las pruebas urodinámicas y/o los procedimientos cistoscópicos, los médicos deben terminar el estudio, drenar inmediatamente la vejiga y continuar la monitorización hemodinámica. (Principio Clínico)

La DA es una emergencia médica específica de los pacientes con LME en el nivel neurológico T6 o superior. Unos cuantos pacientes con un nivel de LME T7 o incluso T8 también pueden estar en riesgo.⁵² En el caso de los pacientes con DNTUI que desarrollan DA durante las pruebas urodinámicas y/o los exámenes de cistoscopia, el médico debe detener el procedimiento suscitador inmediatamente y drenar la vejiga urinaria. Estas maniobras deben considerarse el tratamiento de primera línea y suelen ser las más rápidas y eficaces para tratar la afección. El mejoramiento médico, medido hemodinámica y clínicamente, suele ser inmediato una vez eliminado el estímulo nocivo.⁴⁸

El manejo inicial también implica colocar al paciente en posición vertical en una silla de ruedas para aprovechar cualquier reducción ortostática de la presión arterial y aflojar la ropa ajustada y/o los dispositivos constrictivos. La presión arterial debe controlarse al menos cada cinco minutos hasta que el paciente se encuentre estable con los signos vitales basales. Si no se produce una mejora hemodinámica luego del tratamiento de primera línea, debe considerarse la posibilidad de administrar farmacoterapia (véase el Enunciado 11).

ENUNCIADO ONCE: En el caso del paciente con DNTUI que padezca de disreflexia autonómica luego del drenaje vesical, los médicos deben iniciar el manejo farmacológico y/o intensificar la atención. (Principio Clínico)

Aunque el drenaje vesical la colocación del paciente en posición vertical (en una silla de ruedas) y la monitorización de los signos vitales son los primeros pasos en el manejo de la DA en el paciente con LME/DNTUI, los médicos deben iniciar inmediatamente el manejo farmacológico y aumentar la atención en aquellos con DA activa y persistente luego de la descompresión vesical. Los pacientes con una presión arterial sistólica superior a 150 mm Hg y/o 20 mm Hg por encima de la línea basal que presentan síntomas clásicos persistentes como sofocos, sudoración, dolor de cabeza, visión borrosa y una sensación de fatalidad inminente no son manejados adecuadamente.

En general, los nitratos son la medicación más utilizada para tratar la elevación de la presión arterial asociada a la DA refractaria, ya que tienen un efecto relajante directo sobre la musculatura lisa vascular, lo que provoca la dilatación de los vasos coronarios y las venas periféricas. La aplicación tópica de 1 a 2 pulgadas de pasta de nitroglicerina al 2% sobre la piel, por encima del nivel de la lesión medular, es efectiva y puede retirarse fácilmente para minimizar el riesgo posterior de hipotensión una vez que la crisis hipertensiva disminuya. La pasta de nitroglicerina es el tratamiento farmacológico más popular y versátil para la DA y debería estar fácilmente disponible en las unidades de urología que tratan a pacientes con LME/DNTUI.⁵³

Como alternativa, puede utilizarse nifedipina, una dihidropiridina, bloqueador de los canales de calcio sensibles al voltaje. Cuando se administra en forma sublingual de liberación inmediata (cápsulas de 10 mg), ejerce propiedades vasodilatadoras coronarias y periféricas.⁵⁴ Aunque la nifedipina disminuye significativamente la presión arterial media en reposo en los pacientes con LME/DNTUI, y previene las peligrosas elevaciones de la presión arterial durante el UDS y/o la cistoscopia, faltan ensayos clínicos bien controlados sobre el uso de la nifedipina para el manejo de la DA. Además, la nifedipina puede reducir rápida y precipitadamente la presión arterial muy por debajo de los valores basales y sus efectos pueden no ser revertidos rápidamente en el entorno clínico, como puede lograrse con la eliminación de la nitroglicerina tópica, por lo que debe utilizarse con criterio.

Si estos compuestos antihipertensivos no alivian los síntomas, puede ser apropiado aumentar la atención a un entorno de monitorización intensiva. El inicio de la administración intravenosa de nitroprusiato de sodio puede estar indicado para un ajuste rápido de la presión arterial.⁴⁹ También se han utilizado otros agentes en el contexto de la DA. Los agentes bloqueadores de los receptores alfa-adrenérgicos (p. ej. la terazosina, un antagonista andrenérgico alfa-1 específico) parecen prevenir los daños graves de la DA. Se ha informado de que otro antagonista alfa-1 andrenérgico, la prazosina (3 mg dos veces al día, administrada durante 2 semanas), reduce tanto la gravedad como la duración de los episodios de DA en pacientes con LME cervical y torácica alta.⁴⁹

Vigilancia del Paciente con DNTUI

ENUNCIADO DOCE: El médico debe educar a los pacientes con DNTUI acerca de los signos y síntomas que justificarían una evaluación adicional (*Principio Clínico*)

Los pacientes con DNTUI pueden sufrir complicaciones urológicas en el periodo de intervalo entre las visitas anuales y, debido a su condición neurológica, pueden no presentar los signos y síntomas esperados.

Se debe educar a los pacientes para que se pongan en contacto con su médico si desarrollan DA o IU nuevas o que empeoren. Ambas podrían ser advertencias tempranas de un empeoramiento de la función vesical, como la DO o el deterioro de la acomodación vesical.⁵⁵ También se debe reportar al médico sobre ITUs nuevas o más frecuentes y/o de las infecciones asociadas a la fiebre o al dolor de flancos, ya que podrían estar relacionadas con un empeoramiento de la función vesical,⁵⁵ o con nuevos hallazgos en el tracto superior, como cálculos o hidronefrosis/RVU. La hematuria, incluso con cateterismo, debe reportarse al médico, ya que puede ser un signo temprano de cáncer de vejiga⁵⁶ o litiasis urinaria. Esto debería llevar a considerar un estudio de hematuria,⁵⁷ ya que la hematuria macroscópica es el síntoma más común de cáncer vesical en pacientes con DNTUI, y se produce en el 32% de los casos de cáncer vesical en estos pacientes.⁵⁸ Por último, las nuevas dificultades en el cateterismo pueden ser el primer signo de desarrollo de una estenosis uretral. Los urólogos deben colaborar estrechamente con el especialista en medicina física y rehabilitación del

paciente, ya que estos síntomas también podrían ser reportados a ellos o estar relacionados con su condición neurológica.

Estos signos y síntomas reportados, evaluados dentro del contexto clínico del paciente, así como su nivel de riesgo, pueden dar lugar a la realización de pruebas de laboratorio, estudios de imágenes, una evaluación en el consultorio o un procedimiento en el consultorio como el UDS o la cistoscopia, dependiendo del escenario clínico (véanse los Enunciados 16, 17 y 18). El médico puede ya tener suficiente información de la atención urológica rutinaria para evaluar la gravedad potencial de los nuevos signos y síntomas, y de acuerdo con cada situación específica, podrá tomar las decisiones de brindar tranquilidad al paciente, realizar estudios o llevar a cabo una evaluación en el consultorio.

Aunque los signos y síntomas pueden ser atípicos en esta población, no se puede subestimar la importancia de investigarlos. Los pacientes sintomáticos con DNTUI tienen muchas más probabilidades de presentar hallazgos patológicos que los que no presentan síntomas. Entre una población de 21 pacientes con LME que declararon nuevos síntomas urológicos (fiebre/escalofríos, hematuria, dolor de riñón/vejiga, orina purulenta, infecciones vesicales recurrentes), 20 presentaban hallazgos significativos en la ecografía renal/vesical (incluyendo hidronefrosis y cálculos) y requirieron algún tipo de intervención. Se comparó con 87 pacientes asintomáticos con LME a los que se les realizó la misma ecografía renal/vesical como parte de la vigilancia rutinaria; 63 ecografías fueron normales y 24 tuvieron anomalías insignificantes como quistes renales o cálculos no obstructivos que no requirieron intervención.⁵⁹

ENUNCIADO TRECE: En pacientes con DNTUI de bajo riesgo y signos y síntomas urinarios estables, el médico no debe solicitar estudios de imágenes del tracto superior de vigilancia, evaluación de la función renal o estudios urodinámicos multicanal. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia para este enunciado está compuesta por una revisión sistemática (Averbeck 2015) y dos estudios observacionales (Pizzi 2014, Kim 2018). Los dos estudios observacionales reportaron parámetros urodinámicos y se vieron limitados por un riesgo de sesgo muy serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más

Los pacientes con DNTUI de bajo riesgo son, por definición, los que tienen un diagnóstico neurológico de bajo riesgo para el tracto urinario superior (es decir, ictus, EP, demencia), que vacían con un RPM bajo y no han sufrido complicaciones urológicas ni ITUs recurrentes (Tabla 3). Debido a sus condiciones neurológicas de bajo riesgo, estos pacientes no requieren estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal, o el UDS en la presentación inicial o en el seguimiento posterior (Figura 2; Enunciado 4). Es muy poco probable que con el tiempo estos pacientes desarrollen complicaciones urológicas secundarias a su DNTUI; por lo tanto, es poco útil realizar pruebas de detección más avanzadas. Además, si desarrollaran una complicación como un cálculo renal, retención urinaria o ITU, estas condiciones se

presentarían de forma sintomática y se podría realizar una evaluación adicional según lo indicado (Figura 2). Estos pacientes pueden padecer causas no neurológicas de STUI, como la obstrucción por cabestrillo o la HPB que provoca una OSV, que pueden tratarse en función de la presentación clínica, pero que a menudo requieren un mayor asesoramiento del paciente antes del tratamiento y potencialmente más estudios, como los UDSs, antes de proceder a la intervención quirúrgica.

En un estudio acerca de UDSs realizados en 106 pacientes incontinentes (n=84) y continentes (n=22) después de un accidente cerebrovascular, todos tenían un estudio normal, DO, DU o Detrusor Hiperactivo con Contractilidad Deteriorada (DOIC, por sus siglas en inglés)³⁴. Ninguno de estos pacientes presentaba hallazgos peligrosos, como una baja acomodación vesical, presiones de almacenamiento elevadas o disinergia detrusor esfínter (DDE, por sus siglas en inglés), se espera que ninguno de ellos tenga una enfermedad neurológica suprapontina. El hallazgo urodinámico más frecuente en los pacientes con EP es la DO con micción balanceada; otros hallazgos son los volúmenes de RPM bajos, la acomodación vesical normal y la capacidad normal sin evidencia de factores de alto riesgo.⁶⁰ Los pacientes con DNTUI de bajo riesgo no tienen un riesgo significativamente mayor de sufrir cálculos en el tracto superior o hidronefrosis que la población general, razón por la cual realizar estudios de detección en este grupo a través de estudios de imágenes del tracto superior o estudios de la función renal no es eficiente en términos de tiempo ni de costo. Si los pacientes de bajo riesgo desarrollan nuevos signos, síntomas o complicaciones durante su período de seguimiento, se puede realizar una nueva estratificación del riesgo y una evaluación adecuada según se indique (véase el Enunciado 16). Estos pacientes, cuando sea apropiado, pueden ser manejados de manera expectante con el seguimiento de su médico y con la capacitación sobre los signos y síntomas que requerirían una reevaluación (ver Enunciado 12).

ENUNCIADO CATORCE: En pacientes con DNTUI de riesgo moderado y signos y síntomas urinarios estables, el médico debe evaluar al paciente con:

- a) historia clínica anual, examen físico y evaluación de síntomas.**
- b) evaluación anual de la función renal.**
- c) estudios de imágenes del tracto superior cada 1-2 años.**

(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este enunciado se basa en dos revisiones sistemáticas (Averbeck 2015, Cameron 2012) y siete estudios observacionales (Cameron 2015, Edokpolo 2013, Guzelkucuk 2015, Gao 2017, Katsumi 2010, Chen 2002, Bartel 2014) acerca de la detección de síntomas nuevos o que empeoran. Los estudios conllevaban un riesgo de sesgo agregado muy serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más en ningún ámbito.

Los pacientes con DNTUI de riesgo moderado ya han sido estratificados en cuanto al riesgo (Enunciados 1 y 2) y son, por definición, aquellos que requieren el drenaje vesical con un catéter (CIC o permanente) o tienen un RPM elevado luego de la micción (véase la Tabla 3).

Estos pacientes no presentan hallazgos peligrosos en los UDS, pero siguen teniendo un riesgo de complicaciones, aunque menor que los de la categoría de DNTUI de alto riesgo. La historia clínica, exploración física y evaluación de los síntomas anuales, con o sin los cuestionarios correspondientes, ofrecen la posibilidad de detectar complicaciones y el empeoramiento o la aparición de nuevos síntomas que puedan requerir investigación o un cambio en el manejo médico (Figura 1). Los pacientes que se cateterizan pueden ser evaluados en cuanto al cumplimiento del programa recomendado o dificultades para el paso del catéter. Este es un momento ideal para adecuar el tipo de catéter, ajustar la frecuencia del cateterismo y para evaluar la eficacia del tratamiento médico/de inyección para la DNTUI.

La función renal con creatinina sérica, aunque es un débil indicador del deterioro renal para muchos pacientes de esta población con baja masa muscular,⁶¹ es una prueba sencilla y a menudo se realiza con otros análisis de laboratorio de rutina obtenidos por otro personal de salud. Se ha demostrado que los niveles de creatinina sérica en los pacientes con LME son significativamente más bajos que los de los individuos ambulatorios emparejados por edad y género; se esperan niveles por debajo del rango normal. Un aumento significativo de la creatinina sérica con respecto al basal, incluso dentro del rango normal, debe inducir a una evaluación cuidadosa. Como alternativa, la medición del depuración de creatinina mediante la recolección de orina de 24 horas es más sensible, pero requiere más tiempo.⁶¹ Los niveles de cistatina C también pueden utilizarse para estimar la función renal; al ser menos influenciada por la masa muscular, se cree que es superior a la creatinina sérica en los pacientes con LME.⁶² Sin embargo, el uso generalizado de la cistatina C parece estar limitado debido al alto costo.⁶³ Los pacientes de riesgo moderado han tenido previamente imágenes del tracto superior normales y parámetros urodinámicos seguros en estudios de detección anteriores; siempre que no tengan nuevas complicaciones o síntomas reportados en su visita clínica, una ecografía renal cada 1 o 2 años es suficiente para evaluar la presencia de cálculos renales asintomáticos u otros hallazgos del tracto superior (Figura 2).⁵⁹ Estos pacientes suelen tener una baja movilidad, lo que aumenta el calcio urinario y, por consiguiente, da lugar a un mayor riesgo de cálculos, sobre todo en los tres primeros meses luego de la lesión.⁶⁴ En estudios a largo plazo se ha informado de cálculos renales recurrentes en el 34-64% de las personas con LME,^{65, 66} y se ha reportado una recurrencia de cálculos vesicales de hasta el 23%⁶⁷; por lo tanto, la vigilancia de estos cálculos debe ser de por vida.

Debido a las alteraciones de la sensibilidad derivadas de su trastorno neurológico, los cálculos renales suelen ser asintomáticos en los pacientes con DNTUI de riesgo moderado y los síntomas de obstrucción ureteral pueden presentarse de forma diferente. Además, dado que estos pacientes tienen un mayor riesgo de padecer una ITU, la litiasis coraliforme y cálculos infecciosos son frecuentes y pueden dar lugar a complicaciones graves si se descubren tarde o cuando tienen un tamaño considerable.

La ecografía renal es una modalidad de imagen de baja morbilidad que evalúa tanto los riñones como la vejiga con mejor sensibilidad para los cálculos que una radiografía de riñón, uréter y vejiga (RUV)⁶¹ y sin el riesgo de la radiación ionizante de la tomografía computarizada (TC). Si un paciente se ha sometido a un estudio de corte transversal u otro tipo de estudio de

imágenes equivalente del tracto superior con otros fines durante el intervalo entre visitas, sería adecuado hacer referencia a estos estudios.

Las gammagrafías renales de medicina nuclear consisten en una evaluación más sensible de la obstrucción renal que la creatinina sérica, el pielograma intravenoso o el cistouretrograma miccional⁶¹ y proporcionan información sobre la función renal; sin embargo, en los estudios acerca de gammagrafías renales en serie en individuos con LME, no hubo ninguna ventaja sobre la ecografía renal, especialmente si la ecografía renal era normal. La gammagrafía renal, que requiere más tiempo que la ecografía renal, es mejor reservarla para investigar el deterioro de la función renal basado en la creatinina sérica, evaluar la obstrucción o como un estudio de imágenes secundario si se observan anomalías en la ecografía renal. Además, la gammagrafía renal no identifica bien los cálculos renales y no puede utilizarse como un estudio de imágenes alternativo a la ecografía renal.

Varias revisiones sistemáticas apoyan este programa de vigilancia, en particular el uso de la ecografía renal rutinaria,⁶¹ aunque la práctica clínica real puede ser diferente. Un análisis de una muestra del 5% de los beneficiarios de Medicare durante un período de 2 años demostró que sólo el 25% de las personas con LME se sometieron a estudios de imágenes del tracto superior, evaluación de la función renal y a una visita clínica urológica.⁶⁸

Existen pocos datos sobre la frecuencia óptima de la ecografía renal en los pacientes con DNTUI. Varias revisiones sistemáticas y directrices sugieren diferentes programas. Mientras que algunas abogan por la obtención de estudios de imágenes con una frecuencia de hasta seis meses,⁶⁹ la mayoría recomiendan una ecografía anual⁶¹ o cada 1-2 años.⁷⁰ La frecuencia depende del riesgo de deterioro del tracto superior del paciente.

Edokpolo y Foster⁵⁵ evaluaron el impacto de la vigilancia rutinaria con la ecografía renal anual. Hicieron un seguimiento de 48 pacientes con LME que se sometieron a un CIC y tenían parámetros del UDS seguros en la prueba inicial durante una media de 6,8 años con una ecografía anual. No se realizó el UDS de rutina en este grupo de pacientes y se encontraron hidronefrosis leve/moderada en el 6%, sin casos graves, y cálculos renales en el 13%, sin nuevas cicatrices o adelgazamiento renal. Esta estrategia de seguimiento se consideró segura y efectiva.

Otro estudio sobre la ecografía renal realizó un seguimiento de 1.005 pacientes con LME con tetraplejia (n=313) o paraplejia (n=692) a los que se les realizó una ecografía renal y vesical en distintos momentos luego de la lesión (media de 32,5 +/- 49,2 meses). Se detectaron cálculos renales en el 6%, hidronefrosis en el 5,5% y atrofia renal en el 1,2%. Se observó una vejiga trabeculada en el 35,1%, que en este estudio resultó ser un factor de riesgo de cálculos y atrofia renal. El mayor tiempo transcurrido desde la lesión, el manejo de la vejiga con un catéter permanente y el mayor nivel de la lesión fueron otros factores de riesgo para estas complicaciones, lo que subraya aún más la necesidad de una vigilancia a largo plazo, ya que el riesgo de complicaciones parece aumentar con el tiempo.⁷¹

La flexibilidad en la programación de los estudios de imágenes US queda a discreción del personal de salud, que puede espaciar las pruebas de imágenes a cada dos años en aquellos pacientes que han estado estables por un tiempo largo y que son responsables para buscar atención cuando tienen complicaciones o síntomas. Dada la carga que suponen los desplazamientos en esta población vulnerable, el personal de salud debería intentar que estas pruebas y estudios de imágenes se realicen cerca del domicilio del paciente o durante la misma visita al médico para mejorar el cumplimiento.

ENUNCIADO QUINCE: En pacientes con DNTUI de alto riesgo y signos y síntomas urinarios estables, el médico debe evaluar al paciente con:

- a) historia clínica anual, examen físico y evaluación de los síntomas.
- b) evaluación anual de la función renal.
- c) estudios de imágenes del tracto superior anuales.
- d) estudios urodinámicos multicanal, con o sin fluoroscopia, que pueden repetirse cuando esté clínicamente indicado.

(Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia para este enunciado está comprimida en tres revisiones sistemáticas (Cameron 2012, Averbek 2015, Kavanagh 2019) y dos estudios observacionales (Elmelund 2016, Fletcher 2013). En todos los estudios que evaluaron las modalidades de vigilancia y reportaron sobre los resultados de interés, el riesgo agregado de sesgo fue muy serio. La evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría para cualquiera de los resultados reportados.

Los pacientes con DNTUI de alto riesgo (Tabla 3) son aquellos que presentan características de alto riesgo en el UDS, como una mala acomodación vesical, RVU, presiones de almacenamiento elevadas o tienen una enfermedad significativa del tracto superior (p. ej. hidronefrosis, adelgazamiento del parénquima, gran carga de cálculos, función renal inestable). Este grupo de pacientes corre un riesgo considerable de deterioro renal, empeoramiento de los parámetros vesicales e infecciones urinarias. Una evaluación clínica anual con su urólogo es la recomendación mínima de seguimiento clínico para este grupo de alto riesgo, y es probable que requieran más atención que este programa de vigilancia para el manejo de las complicaciones o el tratamiento médico. A diferencia de los pacientes de riesgo moderado, los pacientes de alto riesgo requieren una prueba de imagen del tracto superior anualmente, dado su riesgo de nuevos cálculos, aumento de la carga de cálculos o pérdida de parénquima renal en un tracto superior potencialmente ya comprometido (Figura 1).

La vigilancia estrecha es especialmente importante en estos pacientes que manejan su vejiga con métodos vesicales de alto riesgo.⁷² En un estudio de 116 pacientes con LME, la mayoría de los cuales vaciaban su vejiga con activación refleja o expresión vesical, el 58% tenía una tasa de disfunción renal moderada y el 29% una tasa de disfunción renal grave luego de 45 años de seguimiento. La dilatación del tracto superior y los cálculos renales/uretrales que

requirieron intervención fueron los factores de riesgo más significativos para la disfunción renal.

Puede ser necesario repetir el UDS en los pacientes de alto riesgo, incluso en aquellos con síntomas estables. El deterioro de la acomodación vesical y/o de las presiones de almacenamiento del detrusor, o el desarrollo de un RVU, pueden ser silenciosos, pero son condiciones graves que requieren un seguimiento constante y la adopción de medidas según sea necesario. El momento de la repetición del UDS se deja a criterio del urólogo, ya que no todos los pacientes de este grupo se beneficiarán del UDS rutinario. Algunos pacientes de alto riesgo por los hallazgos en el tracto superior, pero con parámetros previos favorables en el UDS y que tienen su incontinencia bien controlada con tratamiento médico o quirúrgico de la vejiga, es poco probable que tengan hallazgos inesperados en el UDS. Por otro lado, un paciente con parámetros peligrosos previos de almacenamiento vesical y con síntomas continuos puede tener fácilmente un deterioro que amerite una terapia más agresiva. El número de iteraciones de escenarios posibles es enorme; por lo tanto, el conocimiento y la comprensión adecuados de la enfermedad neurológica del paciente y de los resultados de las pruebas anteriores, así como los hallazgos de la evaluación clínica y de las imágenes del tracto superior, guiarán al médico en cuanto a la conveniencia de repetir la evaluación del UDS. Las guías y revisiones sistemáticas existentes son variadas en sus recomendaciones. La guía de la Asociación Europea de Urología sobre neurourológica recomienda la realización de UDS a "un intervalo regular" para el paciente de alto riesgo.⁶⁹ La guía del Instituto Nacional de Excelencia para la Salud y Cuidado (*National Institute for Health and Care Excellence*) aconseja considerar el UDS como parte del régimen de vigilancia,⁷³ pero no existe un calendario recomendado. La mayoría de las directrices sugieren la realización del UDS en caso de nuevos síntomas o de forma más regular en los pacientes de alto riesgo con mala adherencia vesical previa.^{23, 61, 70}

Una revisión sistemática de 28 estudios que incluían a 1.368 pacientes encontró que faltaban evidencias que respalden el momento de la realización del UDS. Se encontró que el UDS modificaba el tratamiento y a menudo tenía hallazgos incluso en ausencia de síntomas o cambios en las imágenes del tracto superior;⁷⁴ sin embargo, el UDS es costoso y no está exento de riesgos para el paciente. Los pacientes pueden sufrir complicaciones uretrales, ITU o DA durante el procedimiento. El Panel recomienda que los médicos tengan en cuenta estas morbilidades, así como la carga de tiempo y de desplazamiento para esta población vulnerable.

Un paciente puede cambiar de riesgo alto a moderado después de recibir el tratamiento adecuado y someterse a una evaluación posterior, post-tratamiento, repetición del UDS, estudios de imágenes del tracto superior o a los estudios de la función renal. Si esto ocurre, el seguimiento debe basarse en su nueva categoría de riesgo.

ENUNCIADO DIECISEIS: En pacientes con DNTUI de bajo riesgo que presentan una nueva aparición de signos y síntomas, nuevas complicaciones (p. ej. disreflexia autonómica, infecciones del tracto urinario, cálculos), y/o deterioro de la función del tracto superior o renal, el médico debe reevaluar y repetir la estratificación del riesgo. *(Principio Clínico)*

Existen fundamentalmente dos vías para que los pacientes inicien la estratificación de bajo riesgo. Puede ocurrir en la presentación inicial con una condición neurológica de bajo riesgo de deterioro del tracto superior, con la identificación de un buen vaciado vesical, con síntomas urológicos estables, y sin ITUs recurrentes o complicaciones. Esto también puede ocurrir en pacientes que fueron clasificados inicialmente como de riesgo desconocido y que posteriormente se sometieron a una estratificación de riesgo con estudios de imágenes del tracto superior, UDS y función renal y mostraron una función renal y tracto superior normales y una micción sinérgica en el UDS, lo que clasificaría posteriormente a estos pacientes como de bajo riesgo (Tabla 3).

Los pacientes con DNTUI de bajo riesgo no requieren estudios de imágenes rutinarios del tracto superior, evaluación de la función renal o UDS (Figura 1). Estos pacientes si no requieren un tratamiento urológico adicional para los STUI, pueden estar bajo el cuidado de su médico de atención primaria y no requieren atención urológica de rutina. A pesar de su categorización inicial como de bajo riesgo, no tienen riesgo cero de sufrir presentaciones urológicas de DNTUI. Estos pacientes pueden desarrollar una nueva incontinencia o dificultad de vaciado, ITUs recurrentes, cálculos o deterioro de la función del tracto superior/renal. Estos signos, síntomas y complicaciones pueden ser el resultado de la DNTUI o una presentación de una enfermedad urológica no relacionada, como la HPB o la IUE. Si el estado del tracto urinario ha cambiado a lo largo del tiempo, y una evaluación clínica modifica su estratificación de riesgo, estos pacientes deben ser objeto de seguimiento según su nueva categoría.

ENUNCIADO DIECISIETE: En pacientes con DNTUI de riesgo moderado o alto que experimentan un cambio en los signos y síntomas, nuevas complicaciones (p. ej. disreflexia autonómica, infecciones del tracto urinario, cálculos), o deterioro de la función del tracto superior o renal, el médico puede realizar un estudio urodinámico multicanal. *(Principio Clínico)*

Los datos son contradictorios en cuanto a la utilidad de los UDSs rutinarios en pacientes con DNTUI que tienen síntomas urinarios estables y que no presentan complicaciones urológicas; sin embargo, los datos son muy consistentes en que los UDSs realizados por síntomas o causas específicas a menudo presentan hallazgos urodinámicos importantes que pueden dar lugar a cambios del tratamiento. En múltiples estudios de seguimiento de pacientes con DNTUI con cambios de signos o síntomas, como ser aumento de la incontinencia, ITUs recurrentes, cambios en la función renal o nueva hidronefrosis, los UDSs revelaron cambios en la función vesical, como pérdida de la acomodación vesical, presión de almacenamiento elevada, RVU o empeoramiento de la DO, que requirieron un cambio en el método de manejo vesical o en la terapia médica o quirúrgica.⁷⁴ Los hallazgos de los UDSs pueden dar lugar a un cambio en la

estratificación del riesgo a alto riesgo si se encuentran características preocupantes (véase la Tabla 3).

ENUNCIADO DIECIOCHO: En pacientes con DNTUI con hematuria concomitante, infecciones urinarias recurrentes o sospecha de anomalía anatómica (p. ej. estenosis, falsa vía uretral), los médicos deben realizar una cistoscopia. (*Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado B*)

Este Enunciado está respaldado por una revisión sistemática (Ismail 2018) con un serio riesgo de sesgo.

Todo paciente con hematuria macroscópica indolora requiere estudios de imágenes del tracto superior (p.ej. urograma por TC o ecografía renal) y una cistoscopia. Los pacientes con LME tienen un riesgo ligeramente elevado de cáncer vesical, que se manifiesta principalmente después de 20 años de la enfermedad. En una revisión sistemática de 15 estudios que abarcaban 103.397 pacientes con LME, el único factor de paciente que se correlacionaba con el cáncer vesical era la presencia de hematuria macroscópica.⁵⁸ El manejo de catéteres permanentes en la población con LME tiene un mayor riesgo de carcinoma de células escamosas en comparación con los manejados con CIC.

Los pacientes con catéteres permanentes o los que realizan CIC corren el riesgo de que la irritación del tracto urinario o el traumatismo del catéter sean el origen del sangrado, pero esto no puede determinarse sin una investigación cistoscópica. Las lesiones vesicales benignas, estenosis uretrales o los cálculos también pueden ser la causa del sangrado y se diagnosticarán efectivamente con una cistoscopia para recibir el tratamiento correcto.

Las ITUs recurrentes no son extrañas en los pacientes con DNTUI, pero en esta población pueden ser el resultado de defectos anatómicos en la vejiga como cuerpos extraños o divertículos vesicales que pueden diagnosticarse con una cistoscopia.⁷⁵

Los pacientes con DNTUI que presentan dificultades con el paso del catéter uretral o hematuria con el cateterismo, pueden tener estenosis uretrales o un falso pasaje por traumatismo del catéter, especialmente aquellos pacientes con espasmo del esfínter externo durante el paso del catéter. La cistoscopia puede diagnosticar efectivamente estas condiciones y puede impulsar el tratamiento de una estenosis o un cambio en la técnica de cateterismo luego de una cuidadosa observación del paciente que se realiza el CIC. Otras modificaciones encaminadas a minimizar el traumatismo uretral pueden incluir el cambio de tipo de catéter, como ser a un catéter acodado (coudé), el cambio de tamaño del catéter o a los que catéteres prelubricados. Alternativamente, en el caso de que haya una alta sospecha de estenosis uretral como causa del paso dificultoso del catéter, una uretrografía retrógrada puede diagnosticar estenosis uretral en pacientes masculinos.⁷⁶

ENUNCIADO DIECINUEVE: En pacientes con DNTUI, los médicos no deben realizar una cistoscopia de detección/vigilancia. (*Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B*)

ENUNCIADO VEINTE: En pacientes con DNTUI con catéter permanente crónico, los médicos no deben realizar cistoscopia de detección/vigilancia. (*Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B*)

La base de evidencia que respalda los enunciados diecinueve y veinte se comparte en base a estudios identificados que inscriben a pacientes con DNTUI que utilizan diferentes estrategias de manejo vesical con un análisis de subgrupos para aquellos que utilizan catéteres permanentes en varios estudios. La base de evidencia está compuesta por dos revisiones sistemáticas (Ismail 2018, Cameron 2012) y cuatro estudios observacionales (El-Masri 2014, Hamid 2003, Sammer 2015, Hamid 2009), que se vieron limitados solamente por un serio riesgo de sesgo.

Los pacientes con LME corren un mayor riesgo que la población general de desarrollar cáncer vesical; sin embargo, este riesgo global es sólo del 0,3%, incluso cuando se incluyen los pacientes tratados con catéteres permanentes.⁵⁸ Una de las preocupaciones que suele motivar la recomendación de realizar observación cistoscópica rutinaria es que los pacientes con cáncer vesical con DNTUI suelen presentar la enfermedad avanzada a una edad más temprana y con una patología desfavorable, como el carcinoma de células escamosas, que es responsable del 25-81% de los cánceres vesicales en la población con LME.⁷⁷ En una revisión sistemática del cáncer vesical en pacientes con DNTUI, la edad media de presentación era más temprana (media: 56,1 años) y se producía luego de un largo periodo de enfermedad neurológica (media: 24,5 años). La mitad de los pacientes utilizaban catéteres permanentes como método de manejo vesical, lo que constituye un factor de riesgo importante, junto con el tabaquismo y las ITUs recurrentes.⁵⁸

Se ha propuesto que la observación cistoscópica en esta población podría ser beneficiosa para la detección precoz del cáncer vesical, dado su mayor riesgo, y podría reducir la morbilidad y la mortalidad general. Sin embargo, aunque conceptualmente es atractiva, esta idea aún no ha sido verificada. Una revisión sistemática de nueve estudios ha demostrado que la cistoscopia y la citología son pruebas de detección deficientes para el cáncer vesical en pacientes con DNTUI.⁶¹ Varios otros estudios han evaluado la utilidad de la cistoscopia de detección en pacientes con DNTUI sin hematuria.⁷⁸⁻⁸¹ Se examinó a 614 pacientes, la mayoría con catéteres permanentes de larga duración, durante muchos años. Sólo se detectó una malignidad, pero muchos pacientes presentaban lesiones inflamatorias o metaplásicas benignas que dieron lugar a una biopsia quirúrgica y a otras investigaciones. Ninguno de estos estudios consideró que la cistoscopia rutinaria fuera útil para la detección del cáncer vesical. La dificultad en esta población, que tiene más ITUs y carga de catéteres, es que la vejiga está sujeta a irritación y la posterior formación de lesiones inflamatorias (p. ej. eritema, edema bulloso, cistitis inducida por catéteres). La cistoscopia rutinaria conduce a la sobre detección de estas lesiones benignas, lo que a su vez conduce a la biopsia quirúrgica y su riesgo inherente. En los estudios que

analizaron detenidamente la vigilancia anual, se observó que los pacientes desarrollaban un cáncer sintomático avanzado entre los episodios de observación cistoscópica, lo cual lo convierte en un estudio de detección deficiente.⁸¹ En general, aún no hay evidencia de alto nivel que respalde la observación cistoscópica inicial o anual del cáncer vesical para reducir la morbilidad y la mortalidad en esta población.⁷⁷ En una revisión sistemática de 15 estudios que abarcaban a 332 pacientes con cáncer vesical, la hematuria macroscópica era el principal síntoma de este cáncer y se presentó en el 31,6% de los pacientes;⁵⁸ por lo tanto, es probable que la historia clínica urológica por sí sola sea una herramienta de detección mejor que la cistoscopia. Este argumento también se aplica a los pacientes que se sometieron a una cistoplastia de aumento previa. Se realizó una cistoscopia de rutina en 92 pacientes que tenían al menos diez años de haberse sometido a un aumento vesical. La cistoscopia de detección no identificó ningún tumor y la única malignidad se diagnosticó después de que se realizara una cistoscopia por hematuria macroscópica luego de una cistoscopia de detección previamente normal.⁵⁶

La excepción a esta recomendación serían los pacientes con antecedentes de cáncer vesical no músculo invasivo al que deberían ser seguidos con una cistoscopia de detección en función de su estrato de riesgo patológico, independientemente de su diagnóstico de DNTUI, de acuerdo con las recomendaciones del *Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga no Invasivo al Músculo: Guía de la AUA/SUO*.⁸²

ENUNCIADO VEINTIUNO: En pacientes con DNTUI con catéteres permanentes, los médicos deben realizar exámenes físicos del catéter y del sitio del catéter (suprapúbico o uretral) periódicamente. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este enunciado se basa en tres estudios observacionales (Katsumi 2010, Gao 2017, Lavelle 2016) con un riesgo de sesgo muy serio, además de que la evidencia fue bajada de nivel por su carácter indirecto.

Los catéteres permanentes son cuerpos extraños crónicos presentes en el tracto urinario y su sitio de entrada tiene un riesgo inherente de complicaciones. La uretra corre el riesgo de hipospadias por catéter (p. ej. espatulación peneana) en los hombres y dilatación de la salida vesical y pérdida uretral en las mujeres. El propio catéter puede causar necrosis por presión del tejido de la uretra o incluso del hueso púbico durante periodos de tiempo prolongados. Entre los factores de riesgo de esta complicación se encuentran las personas con disminución de la sensibilidad en la zona perineal, el deterioro de la cognición, mayor tamaño del catéter y los pacientes que permanecen sentados durante periodos de tiempo prolongados. Los pacientes con DNTUI tienen muchos de estos factores de riesgo y corren un riesgo especial de sufrir este problema; hasta el 23% de los hombres con DNTUI y un catéter uretral sufren erosión uretral.⁸³
⁸⁴ El fijar el catéter adecuadamente es un método para reducir este riesgo, pero no lo elimina.⁸⁵

En las mujeres, la uretra relativamente corta y el cuello vesical se dilatan gradualmente con el tiempo, lo que puede provocar fugas de orina alrededor del catéter. Una solución temporal suele ser aumentar el tamaño del catéter, lo que solamente aumenta la presión sobre la uretra,

agravando aún más el problema. La uretra puede dilatarse tanto que el globo del catéter se expulsa y a menudo se emplea un globo más grande (20-30 ml). Al igual que con el aumento del tamaño del catéter, el aumento del tamaño del globo también agrava el problema a largo plazo. Un globo más grande provoca más estimulación y espasmos en la vejiga, lo que a menudo hace que el globo más grande también sea expulsado. Por lo tanto, no se recomienda aumentar el tamaño del catéter ni del globo, sino que se indica investigar la causa de la fuga.⁸⁶

Estas lesiones uretrales pueden repararse con una uretroplastia si el tejido es susceptible.⁸⁷ En las mujeres con una dilatación uretral más leve con poca pérdida de tejido uretral, un cabestrillo autólogo puede ser suficiente, siempre que el catéter se cambie por un tubo suprapúbico para evitar futuras lesiones.⁸⁸ Sin embargo, si se pierde la uretra, sobre todo en las mujeres, las únicas soluciones son el cierre del cuello vesical con la colocación de un catéter suprapúbico o la desviación urinaria.⁸⁹ Los catéteres suprapúbicos evitan esta complicación.⁸³ En los pacientes que optan por el cateterismo uretral, la uretra debe examinarse con regularidad para poder detectar precozmente cualquier daño uretral y considerar el cambio a un tubo suprapúbico para evitar más lesiones.

Los catéteres suprapúbicos evitan las complicaciones uretrales, pero también pueden erosionarse a través de la pared abdominal si no se fijan correctamente. A menudo puede producirse tejido de granulación alrededor del sitio del catéter suprapúbico y puede sangrar y dificultar los cambios de tubo. Esto puede identificarse fácilmente y tratarse en la consulta con la aplicación tópica de nitrato de plata.⁸⁶

ENUNCIADO VEINTIDOS: En pacientes con DNTUI con catéteres permanentes que están en riesgo de cálculos en el tracto urinario superior e inferior (p. ej. pacientes con lesión de la médula espinal, infección urinaria recurrente, inmovilización, hipercalcemia), los médicos deben realizar estudios de imágenes del tracto urinario cada 1-2 años. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencias para este enunciado se compone de cuatro estudios observacionales (Guzelkucuk 2015, Katsumi 2010, Lavelle 2016, Gao 2017). Los estudios estaban limitados por un riesgo de sesgo agregado muy serio, además de que la evidencia fue bajada de nivel por su carácter indirecto.

Los pacientes con DNTUI con catéteres permanentes corren un riesgo excepcional de sufrir cálculos debido a la presencia crónica de un cuerpo extraño en su tracto urinario. El catéter aumenta el riesgo de ITUs⁹⁰ y es una causa de bacteriuria crónica, siendo ambos de estos factores de riesgo de cálculos en la vejiga y en el tracto superior. El propio catéter puede servir de nido para la formación de biopelículas y cristales. Cuando se desinfla el globo para cambiar el catéter, estas cáscaras de cálculos suelen quedarse en la vejiga y convertirse en semillas para la formación de cálculos vesicales. Además, las ITUs y la bacteriuria del organismo que desdobra la ureasa pueden dar lugar a un pH de la orina elevado, que precipita los cristales urinarios.

La prevalencia de los cálculos vesicales oscila entre el 8% y 41%^{71, 83, 90-92} en pacientes con catéteres permanentes y pueden pasar desapercibidos sin que se realicen estudios de imágenes hasta que son muy grandes, sobre todo en pacientes que no vacían y tienen alterada la sensibilidad. La ventaja de detectar estos cálculos cuando son pequeños es que los cálculos muy pequeños se pueden irrigar en el consultorio, mientras que los que son un poco más grandes se pueden manejar con una simple cistolitolapaxia.

Los cálculos del tracto superior también son frecuentes en esta población de pacientes, y se presentan en el 6-32% de ellos.^{71, 90, 92} Por este motivo, es necesario realizar una ecografía renal y vesical. La cistoscopia sólo permite evaluar la vejiga y el RUV es menos sensible a los cálculos vesicales en comparación con la ecografía. Todo paciente con catéter permanente entra en la categoría de DNTUI de riesgo moderado o alto para la vigilancia a largo plazo y requiere una vigilancia basada en su nivel de riesgo particular (Enunciado 14 y Enunciado 15).

Infección del Tracto Urinario

ENUNCIADO VEINTITRES: En pacientes asintomáticos con DNTUI, los médicos no deben realizar uroanálisis de control/detección, incluyendo el cultivo de orina. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este enunciado está respaldado por tres estudios observacionales (Skelton 2018, Tornic 2020, Weglinski 2016) que reportan la prevalencia de la bacteriuria asintomática y la ITU sintomática. Los estudios conllevaron un riesgo de sesgo agregado muy serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más.

El fundamento para realizar estudios de detección en pacientes asintomáticos con DNTUI es tratar con antibióticos a aquellos con cultivos de orina positivos, para reducir la bacteriuria y prevenir el desarrollo de una futura ITU sintomática. Sin embargo, el riesgo de desarrollar una ITU en esta población de pacientes parece ser lo suficientemente bajo como para no justificar el tratamiento, eliminando así la necesidad de realizar estudios de detección en la población asintomática de DNTUI. Tornic et al. evaluaron a 317 pacientes con DNTUI a los que se les realizó un cultivo de orina inmediatamente antes de la realización del UDS y que eran asintomáticos para la ITU. Se realizó un seguimiento de un año a los pacientes, y aunque el 61% desarrolló crecimiento bacteriano en los cultivos, sólo el 18% desarrolló una ITU sintomática; la incidencia global de ITU sintomática fue inferior a una por año.⁹³ Estos datos sugieren que, aunque la mayoría de los pacientes tenían colonización bacteriana urinaria, sólo una pequeña proporción llegó a desarrollar una ITU. Además, dada la preocupación persistente por la resistencia a los antibióticos y la necesidad de la administración de antibióticos, evitar los cultivos de orina de vigilancia/detección disminuirá la probabilidad de que los pacientes reciban ciclos innecesarios de antibióticos y desarrollen bacterias resistentes. *La Guía de Práctica Clínica 2019 de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés)*⁹⁴ recomienda encarecidamente no realizar la detección en personas asintomáticas con LME o en pacientes con catéteres permanentes de larga duración, lo que incluye a muchos pacientes con DNTUI.

ENUNCIADO VEINTI CUATRO: Los médicos no deben tratar la bacteriuria asintomática en pacientes con DNTUI. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

El enunciado se respalda en cuatro estudios observacionales (Tornic 2020, Weglinki 2016, Skelton 2018, Waites 2006) con un riesgo de sesgo muy serio, pero sin más limitaciones.

La resistencia a los antibióticos es un problema importante en los pacientes con DNTUI, dada la alta frecuencia de uso de antibióticos. El uso innecesario de antibióticos, como en el tratamiento de la bacteriuria asintomática, debe evitarse a toda costa. El tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes con LME sin catéter va seguido de una reaparición temprana de la bacteriuria con cepas más resistentes.⁹⁵ Además, este tratamiento no tiene ningún efecto sobre la tasa de bacteriuria asintomática posterior o de ITU en pacientes con LME que realizan un cateterismo intermitente.⁹⁶

La excepción al tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes con DNTUI es en pacientes que están embarazadas y antes de procedimientos urológicos, en los que se prevé una alteración urotelial o una manipulación del tracto superior.⁷⁴ En pacientes con bacteriuria que van a someterse a procedimientos en un campo quirúrgico muy contaminado, el tratamiento preoperatorio de la bacteriuria tiene como objetivo evitar la sepsis postoperatoria/ITU. El tratamiento antimicrobiano perioperatorio o la profilaxis para los procedimientos contaminados o limpio-contaminados es la mejor práctica.⁹⁷ *La Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Bacteriuria Asintomática de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas 2019 (IDSA)* sugiere que antes de los procedimientos urológicos endoscópicos, se obtenga un cultivo de orina y se administre un régimen de tratamiento antimicrobiano dirigido y de corta duración, en lugar de una terapia empírica.⁹⁴ El *Enunciado de Buenas Prácticas sobre la Profilaxis Antibiótica Urodinámica en el Paciente No Índice* de la SUFU recomienda una dosis oral única de trimetoprim-sulfametoxazol para los pacientes con DNTUI.⁹⁸

ENUNCIADO VEINTICINCO: En pacientes con DNTUI con signos y síntomas sugestivos de infección del tracto urinario, los médicos deben obtener un uroanálisis y un cultivo de orina. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de la evidencia está compuesta por cinco estudios observacionales (Linszenmeyer 2003, Massa 2009, Ronco 2011, Togan 2014, Clark 2018) que reportan sobre los resultados de este enunciado. En todos los resultados, los estudios tienen un riesgo de sesgo muy serio y además la evidencia fue bajada de nivel en la categoría de inconsistencia para los estudios que reportan sobre la precisión de la predicción de ITU basada en los síntomas.

El diagnóstico de una ITU en un paciente con DNTUI puede ser un reto, especialmente en aquellos pacientes con la sensibilidad alterada. Los síntomas clásicos de la ITU que se observan en los pacientes sin discapacidad, como disuria, urgencia y polaquiuria, pueden observarse en los pacientes con DNTUI con una sensibilidad urinaria inferior intacta; sin embargo, estos síntomas no suelen ser aplicables a muchos pacientes con DNTUI debido a los

cambios en la sensibilidad del tracto urinario inferior y a la alteración de las condiciones de manejo vesical. Además, los signos y síntomas sugestivos de ITU pueden verse afectados por el trastorno neurológico específico que causa la DNTUI, la gravedad del trastorno neurológico, el grado de alteración de la sensación vesical y el tipo de manejo vesical (vaciado voluntario versus cateterismo intermitente (CI) versus catéter permanente).

Por ejemplo, los posibles signos y síntomas de ITU, según la base de datos de ITU de LME Internacional, incluyen fiebre, incontinencia urinaria, fugas alrededor de un catéter permanente, aumento de la espasticidad, malestar, letargo, orina turbia y/o maloliente, dolor de espalda y/o de vejiga, disuria y disreflexia autonómica.⁹⁹ Por otra parte, los pacientes con EM pueden presentar signos de recaída de su EM,¹⁰⁰ además de algunos de los signos y síntomas mencionados anteriormente, dependiendo de su grado de sensibilidad vesical y del tipo de manejo vesical.

Debido a estas numerosas variables, no existen signos y síntomas por sí solos que sean suficientemente específicos y sensibles para predecir la presencia de una ITU en todos los pacientes con DNTUI. Debido a estas dificultades, el Panel recomienda que a los pacientes con signos y síntomas que sugieran una ITU se les realice un uroanálisis y un cultivo de orina, lo que permitirá un diagnóstico óptimo y la posibilidad de utilizar antibióticos específicos de acuerdo con el cultivo cuando se trate una ITU en pacientes con DNTUI.

Linsenhayer y Oakley¹⁰¹ evaluaron la precisión de la predicción de la ITU basada en los síntomas en una serie de casos prospectivos de 147 pacientes consecutivos con LME (101 hombres; 106 con nivel T6 o superior). Los pacientes acudieron a la consulta de urología con quejas de una ITU durante un periodo de nueve meses. La ITU se definió como una nueva aparición de signos y síntomas clínicos (p. ej. orina maloliente, orina turbia, sedimento en la orina, aumento de la frecuencia de la micción, disminución de la producción de orina, fiebre, escalofríos, náuseas, malestar, espasmos en las extremidades inferiores, molestias en la parte inferior del abdomen, espasmos vesicales, sensación de ardor, fugas de orina o incontinencia, hematuria, secreción en el lugar del catéter suprapúbico o en el meato uretral, o signos y síntomas de DA en aquellos con lesiones en o por encima de T6), un recuento significativo de colonias de bacterias (definido como $>10^4$ UFC/mL) y piuria (definida como >10 WBC/hpf). Utilizando estas definiciones, el 61% (n=90) de los pacientes pudieron predecir la presencia de una ITU basándose en los síntomas, y el 39% (n=57) de los pacientes no pudieron predecirla. Además, los autores descubrieron que el tipo de tratamiento vesical no tenía influencia en cuanto a que los pacientes con LME pudieran advertir la presencia de una ITU basándose únicamente en los síntomas.

Massa et al.¹⁰² evaluaron la precisión y los valores predictivos de los signos y síntomas para identificar la ITU en 51 pacientes con LME (34 hombres, 26 en T6 o superior). Este estudio formaba parte de un ensayo más amplio que evaluaba la eficacia de los catéteres hidrofílicos en pacientes con LME crónica (lesionados durante al menos seis meses) y con ITUs recurrentes. Durante el periodo de tres meses, los participantes completaron un cuestionario mensual de signos y síntomas de ITU (p. ej. leucocitos en la orina, molestias o dolor sobre el

riñón o la vejiga, incontinencia, aumento de la frecuencia de cateterismo, fiebre, aumento de la espasticidad, DA, orina turbia o maloliente, sensación de malestar, cansancio, incomodidad) y proporcionaron muestras de orina. Los participantes también recibieron cinco opciones para responder a la pregunta: "¿Hasta qué punto está seguro de tener una ITU?" Las tres respuestas posibles que se agruparon como respuesta positiva fueron "Definitivamente tengo una ITU.", "Tengo una ITU." y "No estoy seguro". Las dos respuestas posibles que se agruparon como respuesta negativa fueron "Definitivamente no tengo una ITU." y "No tengo una ITU."

Los autores descubrieron que los pacientes predecían mucho mejor cuando no tenían una ITU que cuando sí la tenían. El valor predictivo negativo de "definitivamente no tengo una ITU" y "no tengo una ITU" fue del 82,8%, mientras que el valor predictivo positivo de "definitivamente tengo una ITU", "tengo una ITU" y "no estoy seguro" fue del 32,6%. Los autores también evaluaron los signos y síntomas individuales para identificar sus valores predictivos por sí solos. La presencia de leucocitos en la orina tuvo la mayor sensibilidad (82,8%) y valor predictivo negativo (93,8%). La orina turbia tuvo el segundo valor predictivo positivo más alto (61,3%) y la sensibilidad (65,5%). Curiosamente, la fiebre y los síntomas de DA tuvieron la mayor especificidad, con un 99%, pero una sensibilidad muy baja (fiebre: 6,9%; DA: 0%) debido a las altas tasas de falsos negativos.¹⁰² Alavinia et al.¹⁰³ descubrieron que la orina maloliente tenía la mayor sensibilidad y la incontinencia de nueva aparición tenía la mayor especificidad para el diagnóstico de ITU en pacientes con LME. La orina turbia tuvo el mayor valor predictivo positivo (71%), que aumentó al 78% cuando se combinó con la orina maloliente. Sin embargo, no está claro cómo estos resultados, que se encontraron en 55 pacientes con LME subagudos hospitalizados, se traducen a todos los pacientes con DNTUI.

Ronco et al.¹⁰⁴ revisaron los signos y síntomas de la ITU en pacientes masculinos con LME en una serie de casos. Los pacientes se dividieron en dos grupos: ITU sintomática (381 episodios; 209 pacientes) e ITU asintomática (277 episodios; 205 pacientes). La ITU sintomática se definió como un recuento bacteriano de $>10^2$ UFC/mL y al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre, orina turbia y/o maloliente, aparición de IU o modificación del comportamiento vesical, fatiga o sensación de malestar, aumento de la espasticidad, hiperreflexia autonómica. La ITU asintomática tenía los mismos criterios de cultivo sin ninguno de los signos y síntomas anteriores. No había ningún signo o síntoma clínico que fuera diagnóstico de ITU. Los signos clínicos más comunes asociados a la ITU fueron la orina turbia y/o maloliente (51,4%), IU de nueva aparición (51,2%), fatiga (41,7%) y fiebre (30,7%). Los autores no encontraron ninguna asociación entre la orina turbia y/o maloliente, incontinencia urinaria de nueva aparición, fiebre con unidad formadora de colonias (UFC) más altas o los niveles de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés) en la orina al comparar la ITU sintomática con la asintomática. Su conclusión fue que estos signos y síntomas, de forma aislada, no eran óptimos para diagnosticar una ITU. También descubrieron que la fiebre no se asociaba con hallazgos urinarios más preocupantes y especularon que esto podría estar relacionado con otras causas de infección que provocan fiebre.

Estos datos ilustran las dificultades que plantea el diagnóstico de la ITU sólo con los síntomas en la población con DNTUI, especialmente en aquellos pacientes con alteración y disminución

de la sensibilidad. Sin los síntomas normales de la ITU, los médicos a menudo se basan en síntomas inespecíficos como el aumento de la espasticidad, las molestias abdominales, el malestar y el aumento de los síntomas de DA. Todos estos síntomas pueden ser secundarios a la ITU; sin embargo, estos síntomas también pueden ser causados por una variedad de otras condiciones no relacionadas con la ITU. Por ejemplo, un aumento de los síntomas de DA es un signo común de que un paciente con una LME en T6 o superior puede tener una ITU. Sin embargo, los síntomas de DA también podrían ser secundarios a una distensión vesical, cálculos vesicales o renales, estreñimiento, hemorroides y úlceras por presión. Por lo tanto, es muy importante realizar un UA y cultivo de orina para obtener un diagnóstico óptimo de ITU en esta población de pacientes.

Sin embargo, puede también ser poco claro cómo interpretar los resultados de los cultivos en pacientes con DNTUI que manejan su vejiga mediante diversos métodos. Las recomendaciones formuladas en 1994 por la Declaración de Consenso del Instituto Nacional de Investigación sobre la Discapacidad y Rehabilitación definieron una ITU como $>10^2$ UFC/mL para aquellos que manejan su vejiga con CIC, y $>10^4$ UFC/mL si utilizan un catéter condón.¹⁰⁵ La IDSA publicó en 2010 unas guías clínicas para el diagnóstico de las ITUs asociadas al catéter (ITUAC).¹⁰⁶ Aunque no se centró en los pacientes con DNTUI, las recomendaciones pueden aplicarse a esta población de pacientes. La IDSA identificó tres criterios para realizar el diagnóstico de una ITUAC: signos y síntomas compatibles con una ITU, ninguna otra fuente de infección identificable y un recuento bacteriano $>10^3$ UFC/mL. Además, la IDSA respaldó el utilizar la piuria para determinar si deben administrarse antibióticos; sin embargo, afirma que si la piuria está ausente, debe buscarse otra causa de los síntomas que no sea una ITU.

Por último, otro argumento para obtener un cultivo de orina es la posibilidad de tratar una ITU con antibióticos específicos y la importancia de la buena administración de antibióticos. Esto es especialmente aplicable a los pacientes con DNTUI, que pueden correr un mayor riesgo de albergar organismos resistentes. Una revisión de las muestras de orina de 93 pacientes con LME en un centro de rehabilitación encontró resistencia a múltiples fármacos en el 48% de las cepas bacterianas de los pacientes con bacteriuria asintomática, y en el 66,6% de las cepas de los pacientes con ITU sintomática.¹⁰⁷ Otro estudio de 52 pacientes con DNTUI secundaria a LME se sometió a cultivos de orina semanales en una unidad de rehabilitación. Hubo una incidencia media del 60% y el 36% de cambios en los resultados de los pacientes que manejaban su vejiga con un catéter permanente y un CIC, respectivamente. Los cambios incluyeron de un cultivo positivo a negativo, de un cultivo negativo a positivo y un cambio de organismo en un cultivo positivo.¹⁰⁸

Clark y Welk¹⁰⁹ revisaron los resultados de los cultivos de orina durante un periodo de dos años de 146 pacientes con DNTUI en una clínica de urología de atención terciaria. De los 81 pacientes con al menos dos cultivos positivos, hubo un 55,8% de concordancia (p. ej. organismos similares entre los cultivos), que disminuyó significativamente por cada período de 30 días entre los cultivos de orina ($p=0,02$). Curiosamente, la concordancia de la sensibilidad a los antibióticos fue mayor que la observada para el organismo bacteriano específico (ciprofloxacino: 77,3%; nitrofurantoína: 78,5%, trimetoprim-sulfametoxazol: 75%) y no se vio

afectado por el aumento del tiempo entre cultivos. En pacientes con DNTUI con signos y síntomas de ITU, esto muestra la importancia de comprobar los resultados de cultivos previos si se van a iniciar antibióticos empíricos una vez que se ha obtenido un UA y un cultivo, pero aún no se han obtenido los resultados.

ENUNCIADO VEINTISEIS: En pacientes con DNTUI que presenten una infección urinaria febril, los médicos deben solicitar estudios de imágenes del tracto superior si

- a) el paciente no responde adecuadamente a la terapia antibiótica.**
- b) el paciente es de riesgo moderado o alto y no está al día con los estudios de imágenes del tracto superior de rutina, independientemente de su respuesta a la terapia.**

(Principio Clínico)

Los médicos deben mantener un alto grado de preocupación cuando los pacientes con DNTUI tienen una ITU febril. Los pacientes con DNTUI pueden tener una anomalía estructural o funcional de su tracto urinario inferior, lo que resulta en una ITU "complicada" al inicio. Además, la posible alteración de la sensibilidad normal puede repercutir en los signos y síntomas, como el dolor abdominal o de flancos, que normalmente señalaría la presencia de una afección potencialmente más peligrosa a la persona a cargo del cuidado del paciente. Si bien no es específica, la fiebre sigue siendo un signo de advertencia que no debe ignorarse y, si no responde a la terapia adecuada, puede ser una señal de problemas como hidronefrosis, pionefrosis o absceso renal, y/o cálculos en el tracto urinario.^{59, 110}

A los pacientes con DNTUI se les debe realizar un uroanálisis y un cultivo (véase el Enunciado 26) y se deben administrar correctamente antibióticos específicos para el cultivo. Si hay un alto grado de sospecha de una ITU, se debe iniciar la administración de antibióticos empíricos y cambiar el antibiótico, si es necesario, en función del resultado del cultivo. El médico puede elegir un antibiótico basándose en un cultivo previo reciente, si está disponible.¹⁰⁹ Los pacientes con DNTUI y una ITU febril que no respondan a una terapia antibiótica adecuada deben someterse a una evaluación del tracto superior (p. ej. ecografía, TC) para evaluar diagnósticos como cálculos e hidronefrosis.

Los pacientes con DNTUI de riesgo moderado deben someterse a estudios de imágenes del tracto superior cada uno o dos años y los pacientes con DNTUI de alto riesgo deben someterse a estudios de imágenes del tracto superior anualmente (véase la Figura 1; Enunciados 10 y 11). La necesidad de una evaluación radiográfica adecuada en estos pacientes sigue siendo necesaria, incluso si tienen una respuesta adecuada a los antibióticos. Por lo tanto, es imprescindible seguir estratificando el riesgo de los pacientes (véase la Tabla 3) y evaluarlos adecuadamente en función de su nivel de riesgo.

ENUNCIADO VEINTI SIETE: En pacientes con DNTUI en los que se sospecha una infección del tracto urinario y que tienen un catéter permanente, los médicos deben obtener la muestra de cultivo de orina después de cambiar el catéter y después de permitir la acumulación de orina mientras se tapa el catéter. La orina no debe obtenerse del tubo de extensión o de la bolsa de recogida. (*Principio Clínico*)

En 2009, la IDSA publicó unas guías para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la ITUAC en adultos.¹⁰⁶ Aunque no se concentró en el paciente con DNTUI, muchas de las sugerencias pueden aplicarse. La IDSA recomienda obtener muestras de orina de forma aséptica a través del puerto del catéter en pacientes con cateterismo permanente de corto plazo y sospecha de ITU. En el documento de la IDSA no se define el término corto, pero no se aplicaría a los pacientes con DNTUI que manejan su vejiga con catéter uretral o suprapúbico permanente. Debido a las preocupaciones relacionadas con la posibilidad de que el biopelícula afecte a la evaluación adecuada de la orina, la recomendación de la IDSA es obtener la orina para el cultivo de un catéter recién colocado. Además, se indica específicamente que la orina no debe obtenerse de la bolsa de drenaje.

Los estudios que apoyan esta afirmación son más antiguos y evaluaron principalmente a pacientes de edad avanzada que manejaban su vejiga con un catéter permanente crónico por diversas razones; no se trataba de estudios que evaluaran específicamente el tema en pacientes con DNTUI. Bergqvist et al. evaluaron un total de 50 muestras de orina emparejadas (una del extremo del catéter y otra mediante aspiración suprapúbica) que se obtuvieron de 43 hombres que se encontraban a la espera de una intervención quirúrgica de próstata o que no eran aptos/no estaban dispuestos a someterse a una intervención quirúrgica de la próstata por retención urinaria.¹¹¹ La duración del catéter fue: 13 hombres (26%): catéter durante diez días o menos; 13 hombres (26%): catéter durante 11-30 días; 24 hombres (48%): catéter > 30 días. Catorce de las muestras fueron negativas, lo que se correlacionó entre ambas técnicas. Sin embargo, cuando se identificó la bacteriuria, hubo falta de concordancia en 12 de los 36 especímenes. La preocupación era que las muestras obtenidas a través de catéter colocado de forma crónica no eran óptimas y los autores recomendaron la aspiración suprapúbica vesical al obtener orina en pacientes con un catéter permanente crónico. Si bien la aspiración suprapúbica no es recomendada por el Panel, se refiere al beneficio potencial de obtener orina para el cultivo de un catéter recién colocado en comparación con uno que no ha sido cambiado.

Otros dos estudios se centraron en el concepto de la colocación de un nuevo catéter para obtener orina en pacientes con catéteres permanentes crónicos, lo que refleja la práctica actual. Grahn et al.¹¹² evaluaron a 20 ancianos que viven en residencias de ancianos (n=2 hombres, n=18 mujeres) que fueron tratados con un catéter de largo plazo durante >6 meses. Se obtuvo una muestra del catéter mediante aspiración con aguja del extremo distal de éste, el mismo que no había sido cambiado durante al menos 30 días; la muestra vesical se obtuvo del extremo de un catéter recién colocado que se sujetó durante 30 minutos. Hubo diferencias en 22 de las 41 cepas bacterianas aisladas en 17 de 20 pacientes. La orina vesical tenía más probabilidades de dar lugar a muestras de orina con una UFC/ml de $<10^5$. Se observaron recuentos de UFC/ml de $<10^5$ en 7 de 45 cepas del catéter en comparación con 16 de 45 cepas de la vejiga ($p<0,05$).

Hubo 17 casos en los que el recuento de UFC del catéter superó la cantidad de la misma cepa en la vejiga en al menos diez veces. Utilizando un recuento de UFC/mL de $>10^5$ para identificar una bacteriuria significativa, los autores observaron que, si bien las muestras del catéter tenían una sensibilidad del 90%, la especificidad era sólo del 43%.

Tenney et al. evaluaron muestras de orina en 62 mujeres (>60 años) con catéteres permanentes de larga duración (12 que manejaron su vejiga con un catéter durante 1-3 meses; 26 durante 4-12 meses; 24 $>$ un año).¹¹³ Se obtuvieron muestras pareadas de forma similar al estudio anterior: una mediante aspiración con aguja del extremo distal del catéter que no se había cambiado, y otra del extremo de un catéter recién colocado. Los autores encontraron un número significativamente mayor de especies bacterianas en la orina obtenida del catéter más antiguo (246 versus 157; $p<0,001$), así como una concentración media de bacterias diez veces mayor en el catéter más antiguo ($p<0,001$). La duración del manejo vesical con un catéter permanente no afectó a los resultados; sin embargo, los pacientes con el catéter individual colocado durante un periodo de tiempo más largo (>3 semanas) tenían más probabilidades de presentar recuentos bacterianos $>10^5$ ($p<0,05$).

ENUNCIADO VEINTI OCHO: En pacientes con DNTUI con infecciones urinarias recurrentes, los médicos deben evaluar las vías urinarias superiores e inferiores con estudios de imágenes y cistoscopia. (Principio Clínico)

De forma similar a la evaluación de la hematuria, se considera una buena práctica clínica evaluar tanto el tracto urinario superior como el inferior en busca de fuentes de ITUs recurrentes. Para examinar las vías urinarias superiores se necesitan estudios de imágenes. Los riesgos de la visualización directa mediante ureteroscopia superan significativamente el beneficio en esta situación y no está recomendada. Los estudios de contraste no son necesarios en la evaluación inicial. Dado que los riesgos de la evaluación del tracto urinario inferior mediante cistoscopia son bajos, es una parte necesaria de la evaluación de las ITUs recurrentes. *La Guía de la AUA para las ITUs Recurrentes no Complicadas en Mujeres*⁷⁵ define la ITU recurrente como dos episodios de cistitis bacteriana aguda en seis meses o tres episodios en un año. Sin embargo, no existe una definición clara de ITU recurrente en la población de pacientes con DNTUI. El panel ha optado por no definir la ITU recurrente en pacientes con DNTUI y lo deja a la discreción del médico.

ENUNCIADO VEINTI NUEVE: En pacientes con DNTUI con infecciones del tracto urinario recurrentes y una evaluación del tracto urinario superior e inferior sin particularidades, los médicos pueden realizar una evaluación urodinámica. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este enunciado se basa en los estudios que reportan sobre la tasa de ITU (Skelton 2018, Tornic 2020, Weglinksi 2016, Manack 2011, Game 2008, Wefer 2010) y los hallazgos anormales de los estudios urodinámicos (Abello 2020, Bywater 2018, Chou 2006, Nosseir 2007, Wang 2016, Dromerick 2003). Para cada resultado, los estudios conllevaron un riesgo de sesgo muy serio y la evidencia fue bajada de nivel por su carácter indirecto.

Los pacientes con DNTUI tienen un mayor riesgo de ITU recurrente, con una tasa estimada de 2,5 episodios de infección por paciente por año.¹¹⁴ Manack et al. revisaron los datos de 48.327 pacientes con >1 diagnóstico específico de vejiga neurogénica y descubrieron que, en un período de un año, el 38,6% tuvo una ITU (36,4% inferior; 2,2% superior).¹¹⁵ Existen diversas teorías sobre el motivo por el que los pacientes con DNTUI corren un mayor riesgo de padecer una ITU, entre las que se incluyen el método de manejo/cateterismo vesical, alteración de la flora protectora, capa de glicosaminoglicanos defectuosa, deterioro de la respuesta inmunitaria, apoptosis defectuosa, isquemia vesical, RPM elevado, RVU y la hidrocínética^{116, 117} Varias de estas posibles causas están relacionadas con las anomalías de la función del tracto urinario inferior que pueden observarse en pacientes con DNTUI y diagnosticarse mediante UDSs. Por lo tanto, es apropiado considerar la evaluación del UDS en pacientes con DNTUI con ITUs recurrentes que tienen una evaluación sin particularidades del tracto urinario superior e inferior.

Lapides planteó la hipótesis en 1979 de que la reducción del flujo sanguíneo a la vejiga es un factor de riesgo para la ITU.¹¹⁸ La baja perfusión vesical en la DNTUI podría ser secundaria a una acomodación deficiente, a la DO y/o a las altas presiones de vaciado. La evidencia indirecta que apoya esta teoría, y el beneficio potencial de obtener el UDS en pacientes con DNTUI con ITU recurrente, proceden de dos estudios que demostraron reducción de la ITU luego de la inyección satisfactoria de onabotulinumtoxinA. Aparte de las mejoras en la capacidad vesical y la incontinencia, Game' et al.¹¹⁹ demostraron una disminución de las ITUs sintomáticas de 1,75 a 0,2 durante un periodo de 6 meses luego de la inyección de onabotulinumtoxinA en 30 pacientes con DNTUI y Wefer et al.¹²⁰ mostraron una disminución de la prevalencia de ITU del 68% al 28% en 213 pacientes con DNTUI luego de esta inyección. Se observaron mejoras similares en la incidencia de ITU luego de la desafrentación sacra y el aumento vesical en pacientes con DNTUI que también mostraron una mejora de la capacidad y las presiones vesicales. El UDS también es útil para identificar y evaluar el RPM y el RVU elevados, que pueden observarse comúnmente en pacientes con DNTUI; existe evidencia de que tanto el RPM como el RVU elevados pueden aumentar el riesgo de incidencia de ITU en pacientes con DNTUI.¹²¹⁻¹²⁵ Las alteraciones de la hidrocínética se refieren a lo que se observaría en pacientes con DDE. En teoría, esto ocasionaría un flujo turbulento y a estasis urinaria, lo que podría causar, en primer lugar, un mayor recuento de colonias bacterianas, y en segundo lugar, a un aumento del riesgo de ITU debido al elevado RPM y RVU.¹¹⁷ Por último, los médicos pueden considerar la evaluación de UDSs en pacientes con DNTUI y STUI que se atribuyen a una ITU recurrente, incluso si la evaluación no es coherente con una verdadera infección. Los STUIs en este tipo de pacientes pueden ser un signo de un DNTUI subyacente, para la cual sería útil una evaluación más profunda con UDSs.

ENUNCIADO TREINTA: En pacientes con DNTUI que manejan su vejiga con un catéter permanente, los médicos no deben usar profilaxis antibiótica diaria para prevenir la infección del tracto urinario. (Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B)

El enunciado se basa en una revisión sistemática (Morton 2002) de quince estudios que utilizaron el manejo múltiple vesical y estuvo limitada por un serio riesgo de sesgo.

Aunque los antibióticos reducen o retrasan la aparición de bacteriuria e ITU en pacientes con cateterismo crónico, muchos expertos y paneles de las guías desaconsejan el uso profiláctico de antibióticos, principalmente por el desarrollo de resistencia antibiótica. Una revisión sistemática de Morton et al. evaluó el uso de profilaxis antimicrobiana en pacientes con disfunción medular. Se incluyeron en la revisión un total de 15 estudios (ocho en pacientes con LME aguda, definida como <90 días después de la lesión, y siete en LME no aguda, definida como >90 días después de la lesión, u otras afecciones crónicas que provocan disfunción de la médula espinal). Si bien la mayoría de los estudios revisados se centraron en pacientes que manejan su vejiga con CIC, se incluyeron estudios que evaluaron los resultados en pacientes con un catéter permanente. La conclusión de la revisión sistemática fue que la profilaxis antimicrobiana no disminuyó significativamente las infecciones sintomáticas en los pacientes con disfunción medular. Además, se observó un aumento de aproximadamente el doble de bacterias resistentes a los antimicrobianos.¹²⁶

ENUNCIADO TREINTA Y UNO: En pacientes con DNTUI que manejan su vejiga con cateterismo intermitente limpio y que no tienen infecciones urinarias recurrentes, los médicos no deben usar profilaxis antibiótica diaria. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado B)

La base de evidencia está compuesta por dos revisiones sistemáticas (Morton 2002, Niel-Weise 2012), un ECA (Fisher 2018) y dos estudios observacionales (Edokpolo 2012, Fakas 2010). Los estudios incluidos presentaban un riesgo de sesgo agregado serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel por ninguna otra categoría.

Esta recomendación se basó en gran medida en la fuerza de dos revisiones sistemáticas que no encontraron pruebas que apoyaran el uso de antibióticos profilácticos para los pacientes con DNTUI que usan CIC y no tienen problemas de ITU recurrente. Morton et al. revisaron los resultados de la profilaxis antibiótica en pacientes con LME (tanto aguda como crónica) de 15 estudios publicados entre 1980 y 1995. Su revisión observó una disminución estadísticamente significativa de la bacteriuria en pacientes con LME aguda (<90 días) ($p<0,5$) y una diferencia que se acercó a la significancia estadística ($p=0,06$) en pacientes con LME no aguda. Sin embargo, la profilaxis antibiótica no disminuyó significativamente la tasa de ITUs sintomáticas y dio lugar a un aumento de aproximadamente 2 veces en la resistencia bacteriana. El tipo de manejo vesical utilizado por los pacientes en estos diversos estudios incluía tanto el CIC como el catéter permanente, aunque la mayoría utilizaba el CIC.¹²⁶

Una revisión sistemática posterior, publicada en 2012, evaluó una variedad de resultados relacionados con el uso de la profilaxis antibiótica.¹²⁷ En relación a esta pregunta, los autores abordaron la cuestión de si la profilaxis antibiótica era mejor que la administración de antibióticos cuando estaba clínicamente indicada. Este análisis incluyó tres ensayos cruzados y un ensayo de grupos paralelos. Hubo algunas diferencias en cuanto a la población de pacientes (incluidos los pacientes pediátricos) y la definición de ITU. Un estudio reportó menos ITUs en el grupo de control y un estudio observó menos ITUs en el grupo de pacientes con profilaxis antibiótica. Un estudio adicional evaluó las diferencias entre la ITU febril y la afebril

(el único estudio que reportó los resultados de esta manera) y reportó que la profilaxis antibiótica dio lugar a menos ITUs afebriles, pero no tuvo un impacto en las ITUs febriles. La conclusión final de la revisión sistemática fue que no había evidencia adecuada para hacer recomendaciones de esta práctica. En base a estos datos, el Panel no recomienda la profilaxis antibiótica en los pacientes con DNTUI que manejan su vejiga con CIC y no tienen ITU recurrente; esta recomendación es similar a la de otras Guías.¹²⁸⁻¹³¹

Lo que no está claro es si la profilaxis antibiótica sería beneficiosa en los pacientes que manejan su vejiga con CIC y tienen ITUs recurrentes. Fisher et al. evaluaron la eficacia de los antibióticos profilácticos en 404 pacientes (todos ellos sin DNTUI) que manejaban su vejiga con CIC. La mitad del cohorte recibió antibióticos una vez al día durante un periodo de 12 meses. Los pacientes sometidos a la profilaxis antibiótica tenían menos probabilidades de padecer una ITU sintomática tratada con antibióticos; se observaron 1,3 casos/personas-año en el grupo de profilaxis frente a 2,6 casos/personas-año en el grupo de control ($p < 0,0001$). Sin embargo, hubo una tasa estadísticamente significativa de resistencia a los antibióticos en el grupo de profilaxis: se observó resistencia a la nitrofurantoína en el 24% del grupo de profilaxis en comparación con el 9% del grupo de control ($p = 0,038$); se observó resistencia a la trimetoprima en el 67% del grupo de profilaxis en comparación con el 33% del grupo de control ($p = 0,0003$); y la resistencia al cotrimoxazol se observó en el 53% del grupo de profilaxis, en comparación con el 24% del grupo de control ($p = 0,002$).¹³² La dificultad de equilibrar un menor número de infecciones con la preocupación por tasas más altas de resistencia bacteriana demuestra los retos al decidir acerca del uso de antibióticos profilácticos para los pacientes con CIC que tienen ITUs recurrentes (véase el Enunciado #37).

Tratamiento No Quirúrgico

ENUNCIADO TREINTA Y DOS: Los médicos pueden recomendar el entrenamiento de los músculos del suelo pélvico a pacientes adecuadamente seleccionados con DNTUI, particularmente aquellos con esclerosis múltiple o accidente cerebrovascular, para mejorar los síntomas urinarios y las medidas de calidad de vida. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia que respalda este enunciado está compuesta por dos revisiones sistemáticas (Thomas 2008, Block 2015), un ECA (Thomas 2014) y un estudio observacional (Xia 2014) que reporta sobre los síntomas urinarios y la calidad de vida. En los resultados de interés, el riesgo agregado de sesgo fue serio, y la evidencia fue bajada de nivel por la inconsistencia de los resultados entre los estudios que reportan sobre los criterios de calidad de vida.

Se han empleado varios tipos de abordajes fisioterapéuticos conductuales para el tratamiento de los síntomas asociados a la DNTUI. Aunque la bibliografía actual abarca varios ECAs, el tamaño de las muestras es pequeño (≤ 20 participantes por grupo), las intervenciones no están estandarizadas y los grupos de pacientes son diversos.^{133, 134} La mayoría de los estudios abordaron el uso de ejercicios del suelo pélvico como intervención terapéutica principal.

Aunque son limitados con respecto a la potencia estadística, los datos sugieren que pueden ofrecerse intervenciones no invasivas, que se asocian con efectos secundarios mínimos, y que son especialmente beneficiosas para ciertos pacientes. En general, el ejercicio del suelo pélvico mejora de forma fiable la fuerza y resistencia de los músculos del suelo pélvico en diversos grupos de pacientes. Las mejoras de la musculatura del suelo pélvico se asociaron con la reducción de los STUI y pueden correlacionarse con las mejoras en diversos cuestionarios de CdV. Cabe destacar que la mayor parte de la evidencia se ha obtenido de pacientes con EM o ACV, y se dispone de menos datos para otras etiologías de DNTUI.

Un análisis observacional de pacientes con EM evaluó los efectos del entrenamiento de los músculos del suelo pélvico con biorretroalimentación electromiográfica (EMG) en la función del tracto urinario inferior ($n = 37$).¹³⁵ Luego de una intervención de 9 semanas, múltiples parámetros demostraron una mejora significativa, incluyendo frecuencia urinaria, episodios de incontinencia, prueba de pañal de 24 horas, varios cuestionarios de CdV y la resistencia de los músculos del suelo pélvico. Todos los efectos de la intervención se mantuvieron a las 24 semanas de seguimiento.

Cuatro ECAs evaluaron a pacientes después de un ACV con STUI. Las pacientes mujeres con ACV fueron asignadas aleatoriamente a participar en el entrenamiento de la marcha y los estiramientos, así como en la educación urinaria y sobre el pélvico (control $n=17$) en comparación con la rehabilitación general más el entrenamiento de los músculos del suelo pélvico ($n=18$) durante 6 semanas.¹³⁶ Las mujeres que realizaban ejercicios del suelo pélvico demostraron un aumento significativo de la presión por compresión vaginal, así como una mejora de los STUI y la CdV en comparación con los controles.

Los pacientes hombres con STUI luego de un ACV fueron asignados aleatoriamente a 12 semanas de rehabilitación estándar sin elementos del tracto urinario inferior ($n=15$) frente a la rehabilitación estándar más entrenamiento muscular del suelo pélvico y educación de la vejiga ($n=16$).¹³⁷ Los hombres del brazo de instrucción demostraron una mejora significativa de la función y la fuerza de los músculos del suelo pélvico, así como de las puntuaciones de la CdV en comparación con los controles. Se observaron mejoras similares en la frecuencia y los episodios de incontinencia de urgencia en ambos grupos. Todas las mejoras del suelo pélvico se mantuvieron durante seis meses adicionales de seguimiento.

Un estudio similar de pacientes mujeres con ACV asignadas aleatoriamente a 12 semanas de rehabilitación estándar sin elementos del tracto urinario inferior ($n=14$) versus la rehabilitación estándar con entrenamiento de los músculos del suelo pélvico y educación de la vejiga ($n=12$).^{138, 139} Las mujeres que participaron en el entrenamiento de los músculos del suelo pélvico demostraron una mejora significativa en la frecuencia diurna, la prueba del pañal de 24 horas y la fuerza y resistencia del suelo pélvico en comparación con los controles. Sin embargo, ambos grupos obtuvieron puntuaciones de CdV comparables en el Cuestionario de Salud SF-36 y en el Cuestionario de Impacto de Incontinencia (IIQ, por sus siglas en inglés).

Los pacientes post-ACV que se sometieron a un programa de vaciamiento sistemático, que incluía vaciamiento completo, evaluación de la continencia y entrenamiento vesical (n=124), se compararon con un brazo de control, que incluía el apoyo de facilitadores para optimizar la participación y la consecución de los objetivos (n=125).¹⁴⁰ En cuanto a los resultados primarios de la incontinencia a las seis y 12 semanas después del accidente cerebrovascular, no se observaron diferencias entre los grupos.

Los pacientes con EB se incluyeron en un diseño aleatorizado que comparó tres meses de atención habitual por parte de su médico de cabecera (n=27) con educación intensiva sobre continencia y cuidado de la piel, reeducación de la vejiga, manejo de la conducta, ejercicios del suelo pélvico, micción programada/doble y cuidado del catéter (n=27).¹⁴¹ El grupo de tratamiento activo mostró mejoras significativas en el Índice de Síntomas de la Asociación Urológica Americana (AUASI, por sus siglas en inglés), Cuestionario de Molestias Urogenitales UDI-6 (Urogenital Distress Inventory en inglés), IIQ7 y la Puntuación de Incontinencia Fecal de Wexner (WFIS, por sus siglas en inglés) en comparación con el grupo de control. Algunas subescalas de diversas medidas de CdV también mejoraron significativamente.

Dos de las revisiones sistemáticas publicadas disponibles concluyeron que no había evidencia definitiva para ninguna intervención del suelo pélvico en particular;^{142, 143} la tercera revisión concluyó que en los pacientes con EM, las intervenciones de terapia conductual mejoran la CdV y reducen los episodios de incontinencia, pero esta revisión agrupó de manera incorrecta ensayos diferentes en el meta-análisis.¹⁴⁴ En general, debido a los mínimos riesgos asociados, el Panel recomienda que los pacientes adecuados reciban fisioterapia del suelo pélvico, ya que ciertos pacientes pueden demostrar beneficios para sus STUI.

ENUNCIADO TREINTA Y TRES: Los médicos pueden recomendar antimuscarínicos, o agonistas beta-3 adrenérgicos, o una combinación de ambos, para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical en pacientes con DNTUI. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

ENUNCIADO TREINTA Y CUATRO: Los médicos pueden recomendar alfa bloqueadores para mejorar los parámetros de vaciado en pacientes con DNTUI y micción espontánea. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

El Enunciado 33 está respaldado por cuatro revisiones sistemáticas (Madersbacher 2013, Madhuvrata 2012, Stothers 2016, El Helou 2020), cinco ECAs (Abrams 2003, Amarenco 2017, Glykas 2012, Cho 2021, Yonguc 2010) y ocho estudios observacionales (Krebs 2013, van Rey 2011, Watanabe 2010, Hadiji 2014, Vasudeva 2021, Han 2019, Krebs 2020, Peynonnet 2018). El riesgo de sesgo agregado de los estudios que reportan resultados que brindan información para este enunciado fue serio, además de que la evidencia fue bajada de nivel por la inconsistencia de los resultados e imprecisión en los resultados reportados.

El Enunciado 34 se basó en dos ECAs (Abrams 2003, Sung 2020) y un estudio observacional (Gomes 2014) que reportaron los parámetros miccionales. El riesgo de sesgo de los estudios que reportaron sobre los parámetros fue serio y la evidencia fue bajada de nivel aún más por imprecisión.

Múltiples clases de intervenciones farmacológicas son la base del tratamiento médico de los pacientes con DNTUI. Los antimuscarínicos aumentan de forma fiable la capacidad cistométrica máxima (CCM) y los volúmenes de vaciamiento/cateterizados, disminuyen la presión del detrusor y pueden mejorar la urgencia e incontinencia en diversas patologías de la DNTUI. No existe evidencia de la preponderancia de ningún medicamento en particular. Aunque los EAs a las dosis recomendadas suelen ser leves, siendo el más frecuente la sequedad de boca, los datos recientes han resaltado que la terapia anticolinérgica puede plantear problemas más graves.

El Panel reconoce y aprecia la reciente atención prestada a los riesgos potenciales del tratamiento a largo plazo con agentes anticolinérgicos en relación con el deterioro cognitivo y la demencia. Existen publicaciones contradictorias sobre la asociación real y el perfil de riesgo, con evidencias generales de baja certeza.^{145, 146} El Panel respalda un proceso de toma de decisiones compartido con el paciente para discutir los beneficios de la terapia balanceado con los datos que reflejan el uso de anticolinérgicos y el potencial deterioro cognitivo o desarrollo de demencia. En determinados pacientes con DNTUI, puede ser apropiado el uso de agentes alternativos con menor probabilidad de atravesar la barrera hematoencefálica sin riesgo cognitivo demostrado.

Evidencia adicional sugiere que el uso de alfa bloqueadores combinados con antimuscarínicos puede mejorar los síntomas en varias etiologías de DNTUI en el contexto de EAs relativamente menores. Existe evidencia nueva, y por lo tanto menos sólida, para el uso del agonista beta-3 recientemente aprobado, en la población con DNTUI.

Seis de los 21 estudios incluidos eran ECAs, estudios cruzados o diseños aleatorizados que comparaban tratamientos activos. La mitad de estos ensayos incluyeron tamaños de muestra que probablemente proporcionan un poder estadístico adecuado; sin embargo, la mayoría de los ensayos demostraron un riesgo de sesgo alto o poco claro. Además, los ECAs administraron una gama de medicamentos (p. ej. alfa bloqueadores, antimuscarínicos) durante períodos relativamente cortos. En consecuencia, no hay evidencia suficiente de alta calidad para medicamentos particulares en categorías específicas de pacientes durante períodos de tiempo clínicamente relevantes. Los estudios observacionales restantes generalmente reportaron resultados consistentes con los ECAs, pero las duraciones del seguimiento fueron limitadas y los grupos de pacientes fueron diversos.

Las revisiones sistemáticas publicadas que abordan el uso de medicamentos orales en pacientes con DNTUI resaltan problemas metodológicos similares, tales como ausencia relativa de datos de seguimiento a largo plazo, falta de evidencia suficiente para grupos de pacientes o

medicamentos específicos y ausencia relativa de reportes coherentes de los resultados utilizando medidas validadas y estandarizadas.

Madersbacher et al.¹⁴⁷ evaluaron 30 estudios y concluyeron que existe una relación de dosis para los antimuscarínicos con respecto a los parámetros urodinámicos. Para varios agentes comunes, los estudios controlados con placebo demostraron una disminución del 30-40% en la presión máxima del detrusor (PMD) con un aumento asociado del 30-40% en la CCM. Los estudios de dosis flexibles, que dieron lugar a dosis más altas, parecieron mejorar la eficacia sin disminuir la tolerabilidad. La continencia/incontinencia no se abordó en detalle en la mayoría de los estudios. El EA más frecuentemente reportado fue la sequedad de boca, con tasas más altas reportadas para la oxibutinina de liberación inmediata (LI) en comparación con el tropsio, la tolterodina y la propiverina. Las dosis más altas de medicamentos no se asociaron necesariamente con tasas más altas de EAs, pero los estudios que administraron combinaciones de medicamentos generalmente reportaron tasas más altas de EAs. En general, esta revisión sistemática indicó que la literatura disponible tenía una calidad limitada debido a las duraciones de seguimiento relativamente cortas, tamaños de muestra pequeños en muchos estudios con un poder estadístico inadecuado, falta de consideración de resultados clínicamente importantes (p. ej. continencia, CdV) y diversas categorías de pacientes.

Un meta-análisis de ensayos aleatorizados de medicamentos antimuscarínicos observó una mejora significativa de la capacidad cistométrica máxima (CCM, por sus siglas en inglés) (Diferencia de Medias Ponderada [DMP] = 49,49 ml; Intervalo de Confianza [IC] del 95%: 15,38-84,2; $p < 0,05$), de los volúmenes reflejo (VR) (DMP = 49. 92 ml; IC del 95%: 20,0-79,8 ml; $p < 0,05$), tasas de mejoría/curación comunicadas por los pacientes (RR=2,8; IC del 95%: 1,64 - 4,8; $p < 0,05$) y disminución de la PMD (DMP = -38,30; IC del 95%: -53,17 a -23,43; $p < 0,05$) en comparación con el placebo.¹⁴⁸ No hubo pruebas de la superioridad de una medicación sobre otra. Las tasas de sequedad de boca fueron significativamente mayores con los antimuscarínicos (Riesgo Relativo [RR] = 4,23; IC del 95%: 1,85-9,67; $p < 0,05$) en comparación con el placebo. Otras tasas de EAs fueron estadísticamente similares entre los grupos de tratamiento activo y placebo.

Stothers et al.¹⁴⁹ realizaron una revisión integral de los ensayos prospectivos y aleatorizados de medicamentos antimuscarínicos para analizar el uso de herramientas de evaluación clínica estandarizadas. Los autores concluyeron que las herramientas estandarizadas se utilizaban con poca frecuencia y que la obtención de datos relevantes para tipos específicos de pacientes con DNTUI, en particular los pacientes con LME, requiere el uso de metodologías urodinámicas estandarizadas, terminología estandarizada del tracto urinario, diarios vesicales, escala de discapacidad de la Asociación Americana de Lesiones Medulares y puntuaciones de síntomas validadas en pacientes con LME.

Aunque el Panel está de acuerdo en que los médicos pueden emplear la administración de clases específicas según las patologías de DNTUI, varias condiciones explícitas pueden mostrar más beneficios que otras con respecto a la terapia médica individual. Estas inquietudes específicas de cada enfermedad se detallan a continuación.

Pacientes con LME

- a) La administración de alfa bloqueadores puede disminuir el RPM y la presión uretral máxima (PUM) y aumentar la capacidad cistométrica máxima (CCM) y el volumen de vaciamiento; la mayoría de los EAs fueron menores.
- b) La administración de antimuscarínicos puede aumentar la CCM, el VR, el volumen de vaciamiento y la conformidad, y disminución de la PMD, los episodios de incontinencia y la frecuencia de 24 horas. El uso de antimuscarínicos en pacientes con LME puede aumentar el RPM, aunque los EAs fueron generalmente menores.
- c) La administración del agonista beta-3 mirabegrón puede aumentar la CCM y la acomodación y disminución de la presión del detrusor, la frecuencia de 24 horas y los episodios de incontinencia con mínimos EAs asociados.

Alfa Bloqueadores

Tamsulosina. Un ECA con extensión abierta evaluó los efectos de la tamsulosina en pacientes con LME.¹⁵⁰ Los pacientes fueron asignados aleatoriamente al placebo (n = 92), tamsulosina 0,4 mg (n = 88), o tamsulosina 0,8 mg (n = 83) durante un mes. De los 263 pacientes originales, 134 completaron la extensión abierta de un año. El resultado primario fue la presión uretral máxima (PUM). Durante la fase aleatorizada, los grupos de tratamiento activo tuvieron mayores descensos de la PUM (-12,2 y - 9,6 cm H₂O en los grupos de 0,4 y 0,8 mg, respectivamente) en comparación con el placebo (-6,5 cm H₂O), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los pacientes tuvieron un cambio medio de -18,0 cm H₂O en la PUM (significativamente diferente del basal). El volumen de vaciamiento aumentó significativamente para el grupo de 0,8 mg durante la fase aleatorizada (en 28,2 ml). Además, durante la fase aleatorizada, la frecuencia de los episodios de incontinencia y la utilización de paños mejoraron en el grupo de 0,4 mg en comparación con el basal. Durante la fase abierta, las puntuaciones de CdV en los cuestionarios de los pacientes mejoraron significativamente en comparación con los valores basales. Las valoraciones subjetivas indicaron que el 71% de los pacientes mejoraron, ya sea ligeramente (44%) o mucho (27%). Los EAs fueron generalmente transitorios; los más frecuentes fueron mareos, eyaculación anormal y fatiga. Durante la fase aleatorizada, el número de pacientes que abandonó el tratamiento por EAs fue mayor en el grupo de placebo (4,4%) que en los dos grupos de fármacos activos (2,3% y 2,5%, respectivamente). Durante la extensión abierta, el 9,6% de los pacientes abandonaron el tratamiento por EAs. Aunque no se especificaron los EAs que ocasionaron la interrupción, los autores concluyen que la tamsulosina a largo plazo es bien tolerada y mejora el almacenamiento y el vaciado vesical en los pacientes con LME.

Terazosina. Perakash¹⁵¹ administró hasta 5 mg por día en 28 pacientes hombres con LME durante aproximadamente 10 días. El 50% de los pacientes reportó una mejora en el vaciado, pero el UDS documentó una mejora sólo en el 42% (disminución de la presión de vaciado). Tres pacientes interrumpieron la medicación por EAs de síncope, letargo y sarpullido.

Un estudio observacional que empleó un mes de administración de 5 mg de terazosina en 22 pacientes con LME demostró una mejora de la acomodación vesical con una disminución significativa de la presión media de 36 cm H₂O.¹⁵² La CCM aumentó significativamente en

125 mL. De los cuatro pacientes con DA, tres experimentaron el cese de los síntomas mientras usaban terazosina. La mayoría de los pacientes reportaron una reducción de los episodios de incontinencia, con una resolución completa de la incontinencia reportada por cuatro pacientes. Diez pacientes continuaron utilizando terazosina luego de la conclusión del estudio, con una eficacia continuada en una media de 7,75 meses. Cinco pacientes se retiraron del estudio por EAs, como síncope y edema periférico.

Antimuscarínicos

Trospio. Para los pacientes de LME con DO, un ECA comparó 20 mg de trospio dos veces al día (n = 29) con placebo (n = 32) durante tres semanas.¹⁵³ En el grupo de trospio, las mejoras significativas incluyeron: Aumento de la CCM en 138,1 mL; disminución de la PMD en 37,8 cm H₂O; aumento de la acomodación vesical en 12,2 mL/cm H₂O. Los EAs fueron menores (p. ej. náuseas, sequedad de boca, estreñimiento) y se advirtieron con más frecuencia en el grupo de placebo, aunque el sistema de cómo se reportaron los EAs no está claro.

Solifenacina. Un estudio observacional administró 10 mg de solifenacina a 35 pacientes con LME e hiperactividad neurogénica del detrusor (HND) durante 13 meses.¹⁵⁴ La solifenacina mejoró significativamente la capacidad vesical (aumento de 30 mL), la PMD (disminución de 7,0 cm H₂O), el VR (aumento de 62,5 mL) y la acomodación vesical (25,0 mL cm H₂O). Ocho pacientes interrumpieron el tratamiento por falta de eficacia; dos pacientes lo interrumpieron por EAs intolerables.

Oxibutinina. O'Leary et al.¹⁵⁵ administraron de 10 mg a 30 mg por día de oxibutinina de liberación controlada a diez pacientes con HND con un seguimiento de 3 meses. A todos los pacientes se les permitió valorar la dosis, y todos eligieron una dosis efectiva final superior a 10 mg, cuatro pacientes tomaron el máximo de 30 mg al día. La CCM aumentó significativamente de 274 a 380 mL. La frecuencia (24 horas) disminuyó de 12 a 8 micciones y los episodios de incontinencia por semana disminuyeron significativamente de 13 a 6 episodios. El RPM aumentó significativamente de 26 a 51 mL, pero ningún paciente reportó un EA serio durante el estudio.

Combinaciones de fármacos

Un ensayo de tres brazos acerca de la combinación de medicamentos comparó a pacientes (21 con LME, 3 con EB, 2 con EM y 1 con encefalomiелitis viral) a los que se administró oxibutinina + trospio (n=8), oxibutinina + tolterodina (n=8) y tolterodina + trospio (n=11) durante seis meses.¹⁵⁶ Todos los pacientes al inicio fallaron en las dosis máximas recomendadas de medicamentos únicos y en la doble dosis estándar descrita anteriormente por Horstmann et al.¹⁵⁷ Los tres grupos mejoraron de forma comparable y significativa con grandes reducciones de los episodios de incontinencia y aumentos de la capacidad vesical, el VR y la acomodación. Dos pacientes de diferentes grupos de tratamiento se retiraron del estudio por EAs intolerables (es decir, sequedad de boca y visión borrosa). Otros cinco pacientes reportaron EAs similares que fueron calificados de leves a moderados.

Se comparó la oxibutinina con el trospio o una combinación de ambos medicamentos durante un mes en pacientes con LME incontinentes (n = 156) y continentes (n = 75).¹⁵⁸ Aunque la CCM aumentó significativamente y las contracciones involuntarias del detrusor (CID) disminuyeron significativamente, la mayoría de los pacientes no alcanzaron la continencia total y la HND no se controló bien en aproximadamente un tercio de los pacientes continentes. No se evaluaron sistemáticamente los EAs, pero 30 de los 97 pacientes que tomaban dos medicamentos reportaron haber experimentado sequedad de boca.

El Panel valora que muchos profesionales empleen una terapia combinada de anticolinérgicos y agonistas beta-3 adrenérgicos, basándose en los datos de pacientes con VHA no neurogénicos.¹⁵⁹ Aunque la revisión de la literatura para esta guía no reveló estudios contemporáneos que proporcionen datos significativos acerca de la seguridad y eficacia para esta combinación, el Panel reconoce que, luego de la toma de decisiones compartida con el paciente respecto a los riesgos y beneficios, la terapia concomitante con agonistas beta-3 adrenérgicos y antimuscarínicos presenta una opción de tratamiento razonable.

Agonistas beta-3 adrenérgicos

Mirabegrón. Un estudio observacional reportó los efectos del mirabegrón (iniciado con 25 mg diarios e incrementado a 50 mg después de dos semanas) en 15 pacientes con LME y HND a los que se hizo un seguimiento durante 7 semanas.¹⁶⁰ La frecuencia de 24 horas se redujo significativamente (de 8,1 a 6,4), los episodios de incontinencia disminuyeron significativamente (de 2,9 a 1,3), la CCM mejoró (de 365 a 419 mL), la acomodación vesical mejoró (de 28 a 54 mL/cm H₂O), y la presión del detrusor durante la fase de almacenamiento vesical, mejoró adicionalmente (de 45,8 a 30 cm H₂O). Los EAs fueron mínimos e incluyeron la desmejora de la incontinencia y el estreñimiento. Las revisiones sistemáticas han confirmado las mejoras clínicas con los agonistas beta-3 adrenérgicos para la DNTUI.¹⁶¹

Pacientes con EM

La administración de antimuscarínicos puede aumentar la CCM y el volumen de vaciamiento y reducir la frecuencia, nicturia, episodios de incontinencia, episodios de urgencia y la gravedad de la urgencia con EAs generalmente menores.

Antimuscarínicos

Oxibutinina comparada con propantelina. Gajewski et al.¹⁶² asignaron aleatoriamente a pacientes con EM a oxibutinina (15 mg diarios; n = 19) o propantelina (45 mg diarios; n = 15) durante siete semanas. La CCM mejoró significativamente más en el grupo de oxibutinina (144 ml) que en el grupo de propantelina (35 ml). La oxibutinina dio lugar a mejoras significativas en la frecuencia, nicturia, urgencia, y la incontinencia de urgencia, con un 67% que reportó una mejora subjetiva en comparación con el 36% con la propantelina. Aunque los EAs en general fueron de leves a moderados y fueron experimentados por la mayoría de los pacientes, aproximadamente una cuarta parte de los pacientes de cada grupo se retiró del estudio por EAs graves.

Solifenacina. Se administró solifenacina a 30 pacientes con EM (5-10 mg diarios) y se les hizo un seguimiento durante dos meses.¹⁶³ La frecuencia y el número de paños utilizados al día disminuyeron significativamente, al igual que la gravedad de la urgencia, mientras que aumentó el volumen de vaciamiento. De los 30 pacientes, 20 decidieron continuar con la medicación luego de la finalización del estudio. Dos pacientes se retiraron del estudio debido a los EAs, pero la mayoría reportó no haberlos tenido o reportó EAs "aceptables".

Pacientes con enfermedad de Parkinson

- a) La administración del antimuscarínico solifenacina disminuyó la polaquiuria de 24 horas, nicturia y episodios de incontinencia en el contexto de EAs menores.
- b) La administración del alfa bloqueador doxazosina mejoró el flujo máximo y los síntomas urinarios autoreportados con EAs leves.

Antimuscarínicos

Solifenacina. Con un ECA, los pacientes con EP fueron asignados al placebo (n=13) o solifenacina (5-10 mg diarios; n=10) durante tres meses. La fase aleatorizada fue seguida por una extensión abierta de ocho semanas en la que todos los pacientes recibieron el fármaco activo. La frecuencia de veinticuatro horas mejoró significativamente en la fase aleatorizada con solifenacina pero no con placebo. Durante la extensión abierta, se produjeron disminuciones significativas de los episodios de incontinencia y nicturia. Los EAs se produjeron en una minoría de pacientes y se clasificaron como leves.¹⁶⁴

Alfa bloqueadores

Doxazosina. Gomes et al.¹⁶⁵ realizaron un seguimiento a 33 pacientes a los que se les administró doxazosina de liberación prolongada (4 mg diarios) durante tres meses. La tasa de flujo máximo mejoró significativamente (de 9,3 a 11,2 mL/seg), al igual que las puntuaciones de CdV. Los mareos transitorios y leves fueron el EA más comúnmente reportado con un paciente que suspendió el tratamiento por estos síntomas. Los pacientes con una puntuación de la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) <70 eran más propensos a mostrar mejoras clínicamente significativas.

Pacientes con diversas causas de DNTUI

- a) Los antimuscarínicos pueden aumentar la CCM, VR y volumen cateterizado, y disminuir la PMD, presión del punto de fuga, número de episodios de incontinencia, frecuencia y nicturia. También se reportó la reducción del número de episodios de urgencia y una mejora de la CdV con EAs menores.
- b) Los alfa bloqueadores pueden aumentar el flujo máximo, reducir el RPM y mejorar las puntuaciones de la Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS, por sus siglas en inglés). Los EAs fueron en general leves, aunque la fenoxibenzamina se asoció a tasas elevadas (25%) de interrupción del tratamiento.

Antimuscarínicos

Oxibutinina versus solifenacina. El ensayo SONIC fue un estudio aleatorizado en el que se comparó el placebo (n = 44) con la oxibutinina de liberación inmediata de 15 mg diarios (n = 47), la solifenacina de 5 mg diarios (n = 50) o la solifenacina de 10 mg diarios (n = 53).¹⁶⁶ Los pacientes con LME o EM tuvieron un seguimiento durante un mes. La CCM fue el resultado primario y aumentó significativamente en las tres condiciones de tratamiento activo en comparación con el placebo, con los mayores aumentos observados con oxibutinina de liberación inmediata (165,4 mL) y solifenacina 10 mg (134,2 mL). En comparación con el placebo, se observaron mejoras significativas en todos los grupos de tratamiento en los siguientes parámetros: aumento del VR; disminución de la PMD; disminución de las DLPP; disminución de los episodios de incontinencia. Múltiples cuestionarios de CdV favorecieron a la solifenacina en comparación con el placebo. Los EAs fueron leves, siendo la sequedad de boca y la ITU los más frecuentes, con tres pacientes que abandonaron el tratamiento por efectos secundarios.

Tolterodina. En un ensayo cruzado se comparó el placebo con la tolterodina (4 mg diarios) en 14 pacientes a quienes se hizo un seguimiento durante dos semanas.¹⁶⁷ El tratamiento con tolterodina dio lugar a un significativamente mayor volumen cateterizado y a una reducción de la incontinencia en comparación con el placebo. Cuando se permitió a los pacientes elegir su dosis de tolterodina (4-12 mg) u oxibutinina (10-15 mg) en una fase de comparación abierta, los fármacos mostraron una eficacia similar en cuanto a los volúmenes de cateterismo, la incontinencia y la CCM. La gravedad de la sequedad de boca fue similar entre la tolterodina (4 mg) y el placebo, pero fue peor para la oxibutinina en comparación con la tolterodina cuando los pacientes escogieron en general dosis más altas.

Un estudio observacional administró tolterodina de liberación prolongada (4 mg diarios) a 39 pacientes durante tres meses.¹⁶⁸ La capacidad en la primera sensación de llenado vesical, la acomodación y la CCM aumentaron significativamente, al igual que el VR. La frecuencia de 24 horas, el número de episodios de urgencia, número y volumen de episodios de incontinencia y volúmenes de vaciamiento mejoraron significativamente con el tratamiento. Los EAs fueron leves (p. ej. sequedad de boca, estreñimiento) y se produjeron en el 9% de los pacientes.

Alfa bloqueadores

Fenoxibenzamina. Un estudio observacional administró fenoxibenzamina (15 a 30 mg diarios) a 43 pacientes.¹⁶⁹ A los seis meses, menos de la mitad de los pacientes continuaron con la medicación. En los 21 pacientes que persistieron en el tratamiento activo, los RPMs generalmente se redujeron. Una cuarta parte de los pacientes interrumpió el tratamiento por EAs (p. ej. hipotensión ortostática grave o taquicardia grave). Seis pacientes desarrollaron incontinencia y todos los pacientes hombres tuvieron fallos eyaculatorios.

Administración intravesical de oxibutinina

Aunque los estudios identificados incluidos en el análisis estaban compuestos por tamaños de muestra pequeños, los protocolos de tratamiento eran congruentes y la duración del seguimiento adecuada para evaluar la eficacia y los EAs asociados a la oxibutinina intravesical.

La información disponible sugiere que la oxibutinina intravesical aumentó de forma fiable la capacidad vesical máxima, disminuyó la PMD y aumentó la acomodación vesical cuando se administró de forma crónica en pacientes con DNTUI. Además, las mejoras funcionales en los parámetros del UDS se asociaron con una disminución de los episodios de incontinencia. Es importante destacar que los datos disponibles indican que los EAs pueden ocurrir con menos frecuencia con la administración de oxibutinina intravesical en comparación con las formulaciones orales.

Para los pacientes con LME considerados refractarios al tratamiento oral, Pannek et al.¹⁷⁰ administraron oxibutinina intravesical (15 mg tres veces al día) en combinación con oxibutinina oral (5 mg cuatro veces al día con reducciones según fuera necesario) a 25 pacientes. A los seis meses de seguimiento, la adición de oxibutinina intravesical dio lugar a un aumento significativo de la capacidad vesical, de 349 mL a 420 mL, con una disminución de la PMD de 54 a 26,5 cm H₂O. Además, el número de pacientes con una PMD <40 cm H₂O aumentó de un valor inicial de cuatro a 21. De cinco pacientes con DA, tres informaron de la resolución de los síntomas. De los 15 pacientes que sufrían incontinencia antes del tratamiento, 11 reportaron alivio de los síntomas. Los EAs más frecuentes fueron la ITU y la sequedad de boca. Ningún paciente interrumpió el tratamiento a causa de los EAs.

Asimismo, exclusivamente en pacientes con LME, George et al.¹⁷¹ trataron también de mejorar la HND con varias instilaciones vesicales de oxibutinina, propantelina y capsaicina (n=18). Los medicamentos se instilaron secuencialmente sin un período de lavado entre los agentes. No se observaron cambios significativos en ninguno de los parámetros objetivos o subjetivos medidos después de la oxibutinina. Los EAs más frecuentes fueron sequedad de boca y sed. Dado que en este estudio sólo se administró la medicación durante un día, su utilidad es mínima, pero se incluyó para contar con un análisis más exhaustivo.

Con respecto a las diversas etiologías de la DNTUI, se evaluaron tres estudios sobre la eficacia y seguridad de la oxibutinina intravesical. Un diseño aleatorizado comparó a 17 pacientes que recibían oxibutinina oral (5 mg tres veces al día) con 18 pacientes que recibían oxibutinina intravesical (solución al 0,1% tres veces al día) durante un intervalo de un mes. Los pacientes tenían una variedad de causas de DNTUI.¹⁷² La CCM aumentó significativamente en 116,6 mL en el grupo intravesical en comparación con 18,1 mL en el grupo oral. Ambos grupos demostraron mejoras similares en la PMD, VR, acomodación vesical, episodios de incontinencia, frecuencia de cateterismo, las DLPP y el volumen en el momento del episodio de incontinencia. Los EAs fueron más frecuentes entre los pacientes que recibieron la dosis oral (82,4%) en comparación con la administración intravesical (55,6%). Con la instilación intravesical, se reportaron tasas significativamente menores de EAs visuales, gastrointestinales, del sistema nervioso y de la piel en comparación con la administración oral. Los pacientes tuvieron la opción de continuar la terapia una vez finalizado el ensayo; 15 de 18 pacientes continuaron el tratamiento intravesical y mantuvieron la eficacia durante un año.

Prasad y Vaidyanathan¹⁷³ administraron oxibutinina intravesical (5 mg tres veces al día) en 14 pacientes con diversas causas de DNTUI. La CCM aumentó significativamente (de 132 a 284

mL) así como la acomodación vesical (de 2,0 a 5,5) luego de nueve meses de tratamiento. Durante el periodo de la terapia, el número de cateterismos realizados al día disminuyó significativamente, pasando de una media de 16 al inicio a ocho. Los episodios de incontinencia se resolvieron en el 80% de los pacientes. No se reportaron EAs.

No se identificaron revisiones sistemáticas publicadas que abordaran el uso intravesical de la oxibutinina en pacientes con DNTUI. No se incluyó la literatura relativa a la aplicación de agentes intravesicales distintos de la oxibutinina y es posible que los agentes más contemporáneos con mecanismos de liberación prolongada no sean apropiados en esta aplicación. En general, el Panel recomienda el uso de oxibutinina intravesical en determinados pacientes con DNTUI, que actualmente realizan CIC debido al potencial de mejora de los parámetros de almacenamiento del UDS y a la disminución de los episodios de incontinencia, combinado con una tolerabilidad aceptable con respecto a los efectos secundarios sistémicos.

ENUNCIADO TREINTA Y CINCO: Los médicos deben recomendar el cateterismo intermitente en lugar de los catéteres permanentes para facilitar el vaciado vesical en pacientes con DNTUI. (Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia para este enunciado está compuesta por cuatro revisiones sistemáticas (Fumincelli 2017, Moore 2007, Rognoni 2017, Kinnear 2020) que cubren resultados separados, tres ECAs (Cárdenas 2011, Vapnek 2003, Costa 2013) y 33 estudios observacionales (Adriaansen 2017, Afsar 2013, Bothig 2012, Bjerklung 2007, Dahlberg 2004, Edokpolo 2012, El Masri 2014, Hagen 2014, James 2014, Katsumi 2010, Krassioukov 2015, Krebs 2016, Krebs 2013, Krebs 2015, Ku 2006 (BJU Int), Ku 2006 (Spinal Cord), Lavelle 2016, Lopes 2014, Liu 2010, Liu 2015, Luo 2012, Oh 2006, Ord 2003, Ozbas 2012, Ploypetch 2013, Mukai 2016, Nwadiaro 2007, Sugimura 2008, Singh 2011, Turi 2006, Svihra 2018, Yilmaz 2014, Yasami 2017). El riesgo agregado de sesgo entre los estudios que reportan sobre los resultados que informan este enunciado fue serio, además de que la evidencia fue bajada de nivel aún más por inconsistencia. También se observó el problema de confundidores en los estudios identificados y esto se discute a fondo en el texto.

A pesar de las limitaciones del conjunto de evidencias seleccionadas, como el tamaño inadecuado de las muestras, los controles subóptimos, la definición variable de los resultados clínicos, las grandes brechas en el seguimiento y la preponderancia de los datos de los pacientes con LME sobre otras afecciones de DNTUI, el Panel determinó que el perfil de riesgo y las complicaciones de un catéter permanente favorecerían la recomendación del cateterismo intermitente. Además, el Panel reconoce que el cateterismo intermitente puede no ser factible en ciertas situaciones, pero debe preferirse cuando existe la posibilidad.

En general, los catéteres hidrofílicos pueden asociarse a tasas más bajas de ITU y traumatismo uretral que otros tipos de catéter, específicamente entre los pacientes con LME. Las tasas más elevadas de ITU e ITU recurrente ocurren en pacientes tratados con catéteres transuretrales permanentes, en pacientes que se someten a inyecciones de toxina botulínica y en pacientes que reciben diversas formas de profilaxis antibiótica. Las tasas de aparición de cálculos en la

vejiga suelen aumentar a medida que se incrementa la duración del seguimiento; los catéteres suprapúbicos se asocian a tasas más altas de cálculos vesicales que el cateterismo intermitente o los catéteres uretrales. Los estudios sobre la CdV del paciente sugieren que la peor CdV está asociada a los catéteres permanentes y a la necesidad de contar con una persona a su cuidado que realice el cateterismo intermitente, mientras que la mejor CdV está asociada a la capacidad de que ellos mismos se realicen el cateterismo.

Catéteres hidrofílicos y no hidrofílicos. Existe una mezcla de resultados en el conjunto de la literatura que evalúa la capacidad de los catéteres hidrofílicos para disminuir el riesgo de ITU en pacientes que manejan su vejiga con CIC. Tres revisiones sistemáticas evalúan este tema. La primera se publicó en 2007 e incluyó cuatro ensayos de grupos paralelos que evaluaron los resultados relacionados a ITU sintomática.¹⁷⁴ Debido a la heterogeneidad de los distintos estudios, no se pudieron agrupar los datos. Las razones de la heterogeneidad incluyeron los tipos de catéteres hidrofílicos, la técnica de cateterismo (estéril versus limpia), el uso de catéteres (uso único versus uso múltiple) y la definición de ITU. La revisión sistemática no proporcionó detalles sobre el número de pacientes con ITU recurrente antes de participar en los diversos ensayos. Los ensayos tenían intervalos de confianza amplios que no demostraban una diferencia y cruzaban el umbral de no diferencia. Debido a esto, y a la heterogeneidad de los estudios, no se elaboró una estimación de resumen de este documento sobre este tema.

Rognoni y Taricone publicaron la segunda revisión sistemática en el 2017.¹⁷⁵ Se identificaron nueve estudios y se utilizaron seis en el meta-análisis que evaluaba el riesgo de ITU. Todos los estudios revisados fueron ECAs y se publicaron entre 1990-2016. Los catéteres hidrofílicos se compararon con catéteres de un solo uso y con catéteres sin recubrimiento de uso múltiple. Esta revisión permitió agrupar los datos y realizar un meta-análisis. Cuando se compararon los catéteres hidrofílicos con los de un solo uso, la agrupación de cuatro estudios demostró una reducción significativa de la ITU con el catéter hidrofílico (RR=0,84; IC del 95%: 0,75-0,94; p=0,003). De manera similar, cuando los catéteres hidrofílicos se compararon con los catéteres de uso único o múltiple, la agrupación de seis estudios demostró una reducción significativa de la ITU con el catéter hidrofílico (RR=0,84; IC del 95%: 0,75-0,94; p=0,003). Las limitaciones de esta revisión sistemática incluyeron la heterogeneidad relacionada con la definición de ITU entre los estudios y un gran número de abandonos durante los ensayos que podrían haber contribuido al sesgo de deserción. Al igual que en la otra revisión sistemática, no se proporcionaron detalles sobre el número de pacientes con ITU recurrente antes de participar en los diversos ensayos.

Varios ECAs abordaron directamente los resultados con catéteres hidrofílicos versus los no hidrofílicos en pacientes con LME. Después de menos de tres meses luego de la lesión, se asignó aleatoriamente a los pacientes con LME traumática el uso de un catéter hidrofílico (n=108) o un modelo sin recubrimiento (n=116) y se les hizo un seguimiento durante seis meses.¹⁷⁶ La incidencia de ITU y el tiempo transcurrido hasta la primera infección sintomática que requería tratamiento antibiótico se retrasaron significativamente en el grupo hidrofílico en comparación con el grupo sin recubrimiento. Se encontraron altas tasas de abandono (58% y 40%, respectivamente) debido a alteraciones en la estrategia de manejo vesical.

Vapnek et al.¹⁷⁷ asignaron aleatoriamente a los pacientes a los grupos de catéteres hidrofílicos (n=31) o no recubiertos (n=31) durante 12 meses. Los pacientes que utilizaron catéteres hidrofílicos mostraron menos hematuria e ITU en comparación con el grupo de catéteres sin recubrimiento. Sin embargo, las características basales y los tipos de manejo del catéter fueron diferentes.

Un estudio de cohorte retrospectivo que se publicó en 2013 y evaluó el cumplimiento con CIC en pacientes con LME recién lesionados, no se incluyó en la revisión sistemática de Rognoni debido al diseño retrospectivo del estudio.¹⁷⁸ El estudio incluyó un cuestionario enviado por correo a los pacientes con LME cuatro años después del alta de la rehabilitación hospitalaria. En el momento del alta, 104 pacientes utilizaban el CIC, que se redujo a 60 en el seguimiento. De los 60 pacientes que siguieron manejando su vejiga con el CIC, 28 utilizaron catéteres hidrofílicos y 32 utilizaron catéteres no recubiertos. El estudio reportó que la frecuencia de ITU en el seguimiento de los pacientes que utilizaban catéteres no recubiertos no era significativamente diferente a la de los que utilizaban catéteres hidrofílicos ($p=0,499$); sin embargo, no se reportaron las tasas brutas de ITU para ninguno de los dos grupos y no se pudo obtener un cultivo de orina para la mayoría de los pacientes del estudio.

Técnica limpia versus técnica estéril.

Moore et al.¹⁷⁹ asignaron aleatoriamente a pacientes tetraplégicos recientes que requerían cateterismo intermitente a seguir técnicas limpias (n = 16) o estériles (n = 20) durante seis semanas. Se desarrollaron ITUs sintomáticas en el 37% del grupo de técnicas limpias en comparación con el 45% del grupo de técnicas estériles. Los autores concluyeron que el uso de la técnica limpia, que tiene beneficios de tiempo y dinero, no pone a los pacientes en riesgo de sufrir mayores tasas de ITU.

Cateterismo intermitente dependiente del tiempo versus dependiente del volumen

Polliack et al.¹⁸⁰ asignaron aleatoriamente a pacientes a dos técnicas de frecuencia de cateterismo (n = 11 a la dependiente del tiempo; n = 13 a la dependiente del volumen, medida por ecografía portátil) durante aproximadamente tres semanas. El grupo dependiente del volumen demostró un número significativamente menor de cateterismos por día y ninguna ITU en comparación con tres pacientes del grupo dependiente del tiempo.

Longitud del catéter

En general, la preferencia por la longitud del catéter dependió del sexo del paciente, con resultados clínicos similares.^{181, 182} Los catéteres compactos fueron calificados como superiores en términos de desecho, discreción, inserción, almacenamiento, transporte y control.¹⁸³

Lubricación previa versus lubricación aplicada por el paciente

Se llevó a cabo una comparación de 18 pacientes que utilizaban catéteres no hidrofílicos prelubricados frente a los lubricados por el paciente durante siete semanas.¹⁸⁴ Las tasas de ITU fueron más elevadas con los catéteres lubricados por el paciente (22,2%) en comparación con

el modelo prelubricado (7,4%), así como las tasas de bacteriuria asintomática (33,3% versus 14,8%) con recuentos medios de células uretrales elevados indicativos de traumatismo (15,1 versus 6,3). Los pacientes calificaron el modelo prelubricado como más fácil de insertar y extraer, más cómodo y más fácil de manejar que el catéter lubricado por el paciente.

Catéter intermitente versus catéter permanente

Turi et al.¹⁸⁵ asignaron aleatoriamente a los pacientes a un CIC (n = 40) o a un catéter uretral permanente (n = 40) durante un período de seguimiento desconocido. Un menor número de pacientes del grupo de CIC experimentó pielonefritis (5%), epididimoorquitis (2,5%) o urosepsis (0%) en comparación con el grupo del catéter permanente, que tuvo tasas del 25%, 7% y 5% de estos EAs, respectivamente.

Eventos adversos de todos los tipos de catéteres

Se extrajo una variedad de estudios observacionales sobre múltiples etiologías de DNTUI y EAs de intervenciones relacionadas con catéteres. La mayoría de los EAs presentan un amplio rango y un seguimiento variable que confunde la determinación de si los tipos de catéteres específicos se asocian con tasas más altas o más bajas de EAs. A pesar de estas limitaciones, el Panel concluyó que los datos generales favorecían el cateterismo intermitente en comparación con los catéteres permanentes de cualquier tipo. Aunque la mayoría de los brazos de estudio abordaron el cateterismo intermitente, los catéteres permanentes o los catéteres suprapúbicos, otros incluyeron grupos de comparación como de micción espontánea y de intervenciones quirúrgicas.^{78, 83, 90, 186-207}

Infección del tracto urinario

Una métrica fundamental para la preferencia de la modalidad de catéter implica el riesgo con respecto a la ITU. La morbilidad de las infecciones es un factor primordial para la toma de decisiones terapéuticas en los pacientes con DNTUI y suele estar íntimamente relacionada con el manejo del catéter.

Para los tres métodos de utilización del catéter (cateterismo intermitente, catéter uretral permanente y catéter suprapúbico) los datos agrupados relativos al porcentaje de pacientes que experimentaron ITU durante los períodos de seguimiento favorecen el CIC. Las limitaciones incluyen definiciones inconsistentes de ITU entre los estudios. Las tasas más altas de ITU no ocurren de forma predecible a medida que aumenta la duración del seguimiento; dentro de los primeros 18 meses de uso del catéter, se muestra una amplia gama de tasas de ITU. Lo más importante es que, a mayor duración, la incidencia de ITU parece favorecer el CIC en comparación con cualquiera de las modalidades de catéteres permanentes.

En una base de datos grande de pacientes (n = 1104) con una duración media de los síntomas de 20,3 años, se examinaron los métodos de manejo vesical.²⁰² Los autores determinaron que el manejo vesical, las inyecciones de toxina botulínica y el tratamiento profiláctico de las ITUs eran factores predictivos significativos de las ITUs. La tasa más alta de ITU sintomática anual se produjo entre los pacientes que utilizaban catéteres transuretrales permanentes (83,3%); este método de manejo multiplicó por 10 las probabilidades de sufrir una ITU y por 4 el riesgo de

ITUs recurrentes (50,0%) en comparación con los pacientes con micción espontánea (tasas del 29,6% y 9,9%, respectivamente). Los pacientes con catéteres suprapúbicos (ITUs: 58,3%; ITUs recurrentes: 17,5%), cateterismo intermitente (ITUs: 70,5%; ITUs recurrentes: 31,2%) y micción refleja (ITUs: 61,5%; ITUs recurrentes: 24,8%) también tenían un mayor riesgo de ITUs en comparación con los pacientes que vacían voluntariamente.

Los pacientes que se sometieron a inyecciones de toxina botulínica experimentaron una tasa de ITUs del 76,8% y una tasa de ITUs recurrentes del 36,2%; los valores de los pacientes que no se sometieron a inyecciones fueron del 59,0% y 23,0%, respectivamente. El uso de profilaxis (p. ej. antibióticos u otras sustancias) dio lugar a tasas de ITUs del 72,2% y a tasas de ITUs recurrentes del 32,2%; los pacientes que no utilizaron profilaxis tuvieron tasas del 55,3% y el 20,5%, respectivamente.

Cálculos vesicales

Un componente importante de la estrategia de manejo vesical que causa morbilidad y nuevas intervenciones es el desarrollo de cálculos vesicales. Los datos combinados sobre los cálculos del tracto urinario inferior revelan una clara relación entre la duración del seguimiento y la formación de cálculos. Las tasas de cálculos aumentan con la ampliación del seguimiento, con datos que llegan hasta los 10-12 años; hay muy pocos estudios con duraciones más largas de los que se pueden obtener conclusiones. Las tasas de cálculos de los pacientes que manejan su vejiga con catéteres suprapúbicos son generalmente más altas que las de los que manejan su vejiga con cateterismo intermitente o catéteres uretrales permanentes. En cuanto a los cálculos del tracto urinario superior, la relación con el tiempo de seguimiento era menos clara.

CdV

Utilizando una amplia gama de cuestionarios estandarizados reportados por los pacientes y evaluaciones subjetivas en múltiples estados de la DNTUI, surgieron varios temas generales. En la mayoría de los estudios, los pacientes con micción espontánea mostraron las puntuaciones más altas en cuanto a la CdV. Además, en general se eligió el cateterismo intermitente sobre cualquier método de catéter permanente. Sin embargo, un amplio análisis prospectivo reveló, que los pacientes pueden preferir los catéteres permanentes o la cirugía a ciertas iteraciones del cateterismo intermitente, utilizando una medida estandarizada de los resultados de la CdV.²⁰⁸ Otra consistencia importante entre los estudios fue la insatisfacción de los pacientes con el cateterismo intermitente cuando dependen de una persona a su cuidado para que lo realice.²⁰⁹⁻²¹⁹

ENUNCIADO TREINTA Y SEIS: En pacientes con DNTUI adecuadamente seleccionados que requieren un catéter permanente crónico, los médicos deben recomendar el cateterismo suprapúbico en lugar de un catéter uretral permanente. (Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado C)

El Enunciado 36 fue apoyado por cuatro estudios observacionales (Ahluwalia 2006, Colli 2011, Cronin 2011, Edokpolo 2011) con un riesgo de sesgo muy serio. Adicionalmente, la evidencia fue bajada de nivel aún más debido a su inconsistencia y a su carácter indirecto.

Aunque la bibliografía existente estaba compuesta por estudios observacionales limitados por tamaños de muestra pequeños, reportes variables de la duración del seguimiento y tasas contradictorias de EAs, el Panel interpretó estos datos con la experiencia compartida acerca del manejo del catéter para favorecer el cateterismo suprapúbico (SPC, por sus siglas en inglés). Ninguna de las revisiones sistemáticas publicadas abordó específicamente la cirugía de catéter suprapúbico.

Ahluwalia et al.²²⁰ realizaron un seguimiento de 219 pacientes (edad media: 75 años) durante una media de 50 meses luego de la inserción de un catéter suprapúbico. La mayoría de los pacientes reportaron estar satisfechos con el SPC (72%) y preferirlo en comparación a su anterior catéter uretral (89%). La tasa de complicaciones intraoperatorias fue del 10% (anestesia 1,8%, lesión intestinal 2,3%, mala colocación del catéter 2,7%). La tasa de complicaciones a los 30 días fue del 19%, siendo las más comunes la infección del tracto urinario con sepsis (4,6%), infección del sitio quirúrgico (3,65%), sangrado (1,82%) y mal funcionamiento del SPC (2,28%). Durante el seguimiento, el 43,5% de los pacientes experimentaron un EA que requirió intervención clínica. Entre ellos se encontraban una ITU (21,1%) y una infección del sitio del SPC (15,4%).

Se evaluaron los resultados del procedimiento en 585 pacientes que se sometieron a la colocación inicial del SPC y en 439 pacientes que se sometieron a un cambio del SPC realizado por radiólogos intervencionistas con guía ecográfica, fluoroscópica o por tomografía computarizada (TC).²²¹ Las tasas de éxito técnico, definidas como la colocación correcta en la vejiga, fueron del 99,6% en el grupo de colocación inicial del SPC y del 92,3% en el grupo del cambio. La tasa de éxito clínico, definida como la colocación que resolvió los síntomas de retención urinaria, fue del 98,1% en el grupo del SPC inicial. Se reportaron EAs mínimos, entre ellos la mala colocación del catéter (0,34% en el grupo del SPC inicial; 0 en el grupo de intercambio), hemorragia menor (3,3% y 1,8%, respectivamente), fuga de orina peri-catéter (1,9% y 1,1%, respectivamente) y dolor asociado a la SPC (0,86% y 0,68%, respectivamente). Se reportó un EA importante de lesión intestinal que requirió cirugía en el brazo de colocación inicial (0,17% y 0, respectivamente).

Estudios observacionales adicionales con tamaños de muestra pequeños reportaron tasas de complicaciones postoperatorias inmediatas menores,²²² mientras que el seguimiento de 29 pacientes durante 38,2 meses después de la intervención reveló una tasa de complicaciones a los 90 días del 52%.²²³ Otros EAs fueron la infección del sitio quirúrgico (21%), incontinencia uretral (17%), fistula uretral (21%), ITU con sepsis (37%) y mal funcionamiento del SPC (24%). Todos los estudios con un seguimiento clínicamente relevante reportaron tasas más altas de intervenciones futuras necesarias luego de la colocación del SPC, que oscilaban entre el 5,9% y el 34%.^{223, 224}

La preferencia del Panel por recomendar la colocación del SPC fue demostrada en un pequeño reporte de seis pacientes mujeres con destrucción uretral completa a causa de catéteres permanentes de larga duración que se sometieron a la colocación de un SPC con cierre transvaginal del cuello vesical.²²⁵ A los 21 meses de seguimiento, todas las pacientes eran continentes sin deterioro del tracto superior. Aunque el Panel reconoce que lo ideal sería pasar a una derivación urinaria distinta del catéter suprapúbico, a menudo estos procedimientos pueden ser inviables debido a la elevada morbilidad de las intervenciones abdominales previas.

ENUNCIADO TREINTA Y SIETE: En los pacientes con DNTUI que realizan un cateterismo intermitente limpio y tienen infección del tracto urinario recurrente, los médicos pueden ofrecer profilaxis antimicrobiana oral para reducir la tasa de ITUs una vez que se haya participado en la toma de decisiones compartida con el paciente y se haya discutido acerca del aumento del riesgo de resistencia a los antibióticos. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este Enunciado se basó en una revisión sistemática (Morton 2002), dos ECAs (Darouiche 2014, Fisher 2018) y tres estudios observacionales (Poirier 2016, Salomon 2006, Krebs 2016) que reportaron la tasa de ITU. El riesgo de sesgo en todos los estudios fue serio y la evidencia fue bajada de nivel por inconsistencia.

En la literatura, hay poca uniformidad en la definición de ITU recurrente en el paciente con DNTUI. Las distintas definiciones varían respecto a los síntomas urinarios, el umbral de unidades formadoras de colonias/mL en el cultivo de orina, la diferenciación de la persistencia bacteriana frente a la reinfección por especies bacterianas y el número de ITUs al año. Dadas estas limitaciones, se han empleado varios tipos de protocolos de profilaxis para el manejo de la ITU recurrente en pacientes con DNTUI. Aunque la literatura más antigua sobre profilaxis¹²⁶ concluye que no hay evidencias que apoyen el uso de antimicrobianos para reducir la tasa de ITUs, la literatura reciente ha observado resultados contradictorios.¹³² En general, hay evidencias limitadas sobre los beneficios de la profilaxis antimicrobiana oral para reducir la tasa de ITU recurrente en pacientes con DNTUI que realizan CIC. La mayoría de los estudios sobre este tema son estudios observacionales de calidad limitada, con un tamaño de muestra pequeño y heterogéneos en cuanto a protocolos y medidas. Además, la evidencia de un estudio con una base de datos grande²⁰² señala que el uso de profilaxis antimicrobiana se asocia con mayores tasas de ITUs recurrentes.

Para el tratamiento basado en evidencia de la ITU recurrente en pacientes con DNTUI que realizan CIC, existe una evidencia limitada que respalda la profilaxis antibiótica. El reporte de evidencia para esta guía identificó una revisión sistemática, un meta-análisis de 15 ensayos,¹²⁶ un ECA¹³² y dos ensayos observacionales^{226, 227} que evaluaron los antibióticos para la prevención de la ITU recurrente en pacientes con DNTUI que realizan CIC.

Un meta-análisis de 15 estudios (7 en fase aguda y 8 en fase no aguda) concluyó que no existía evidencia que respaldaran el uso regular de la profilaxis antimicrobiana para reducir la tasa de

ITU en los pacientes con DNTUI que realizan CIC.¹²⁶ En el caso de los pacientes agudos (en los 90 días siguientes a la lesión), la profilaxis antibiótica (respaldada principalmente por los ensayos que probaron la nitrofurantoína y la metenamina) se asoció significativamente con una reducción de la bacteriuria, con una tendencia al mismo efecto en los pacientes no agudos. Sin embargo, el análisis observó un aumento del doble en la proporción de bacterias resistentes a los antimicrobianos cultivadas de pacientes con antibióticos; esto no se observó con la metenamina. Los autores concluyen que el uso de la profilaxis puede provocar daños graves en ausencia de una reducción de las ITUs.

Aunque la revisión sistemática de Morton es relevante para el tema de la prevención de la ITU, se debe recalcar que todos los ensayos incluidos en el reporte son anteriores al corte de la literatura para nuestra revisión sistemática. Si bien la calidad de la revisión sistemática es alta, el Panel consideró que los datos pueden ser menos aplicables y deben ser interpretados a la luz del lapso de tiempo dado y del intervalo de evidencia reciente.

Un ECA¹³² y dos ensayos observacionales^{226, 227} demostraron que los antibióticos reducen la tasa de ITU en los pacientes con DNTUI que realizan CIC. Los dos estudios observacionales de tamaño reducido (n=38 y n=50) utilizaron protocolos de antibióticos orales cíclicos semanales (WOCA, por sus siglas en inglés) y tuvieron un seguimiento a los 2 años.^{226, 227} El régimen WOCA consistió en la administración alterna de dos antibióticos diferentes una vez a la semana, basándose en los cultivos previos obtenidos. Los distintos antibióticos utilizados incluían amoxicilina (3.000 mg), cefixima (400 mg), fosfomicina-trometamol (6.000 mg), nitrofurantoína (300 mg) y trimetoprim/sulfametoxazol (320-1600 mg). Los pacientes recibieron un solo antibiótico (tratamiento A) durante la semana A y otro diferente (tratamiento B) la semana siguiente (semana B). Con los protocolos de la WOCA, ambos ensayos observaron una reducción significativa de la ITU sintomática/pacientes año, de $9,4 \pm 5,34$ al inicio a $1,84 \pm 2,814$ por pacientes año ($p < 0,01$)²²⁷ y de $9,45 \pm 6,40$ a $1,57 \pm 2,12$ por pacientes año ($p < 0,001$).²²⁶ Además, ambos estudios demostraron una reducción significativa de la ITU febril/ pacientes año, de 0,75 a 0,31 por pacientes año ($p = 0,04$)²²⁷ y de $5,25 \pm 7,29$ a $0,18 \pm 0,66$ por pacientes año ($p < 0,001$).²²⁶ El régimen WOCA redujo significativamente el número y la duración de las hospitalizaciones y el nivel de días de consumo de antibióticos sin la aparición de bacterias multirresistentes.

Un ensayo multicéntrico, abierto, controlado aleatorizado de superioridad (n=404) realizado en el Reino Unido demostró que la profilaxis antibiótica continua es efectiva para reducir la frecuencia de ITU en usuarios de CIC con ITUs recurrentes durante un periodo de 12 meses.¹³² El 39% de la población del estudio (n=80 en el grupo de profilaxis, n=79 en el grupo sin profilaxis) tenía DNTUI. La conclusión del análisis primario no se modificó al incluir los diversos factores de estratificación, incluyendo la disfunción neurológica vesical. Los antibióticos administrados en el estudio fueron 50 mg de nitrofurantoína, 100 mg de trimetoprima o 250 mg de cefalexina en un régimen diario. Durante los 12 meses del estudio, la incidencia de ITU sintomática tratada con antibióticos en el grupo de profilaxis fue de 1,3 casos por pacientes año (IC del 95%: 1,1-1,6) y de 2,6 casos por pacientes año (2,3-2,9) para el grupo de control sin profilaxis. El análisis reveló una reducción del 48% en la incidencia de

ITUs asociada al tratamiento profiláctico (Razón de Densidad de Incidencia [RDI]=0,52; IC del 95%: 0,44-0,61; $p<0,0001$) a favor de la profilaxis. La mediana del número de ITU sintomáticas tratadas con antibióticos observadas durante 12 meses fue de 1 (rango 0-2) en el grupo de profilaxis y de 2 (rango 1-4) en el grupo de control sin profilaxis. La incidencia de ITUs confirmada microbiológicamente fue de 0,74 casos por pacientes año (IC del 95%: 0,58-0,94) en el grupo de profilaxis y de 1,5 casos por pacientes año (1,3-1,8) en el grupo sin profilaxis, lo que supone una reducción del 51% en la incidencia microbiológica de ITU (RDI=0,49 (0,39-0,60) a favor de la profilaxis.

Una de las principales preocupaciones en relación con el uso de la profilaxis antimicrobiana es el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos, además de los posibles efectos secundarios de la medicación. Al igual que los datos de revisiones sistemáticas anteriores,¹²⁶ este estudio demostró un aumento de la resistencia a los antibióticos para cada antibiótico utilizado en el grupo de profilaxis, lo que puede limitar el interés de una estrategia de profilaxis antimicrobiana diaria. La toma de decisiones compartida y el debate completo sobre los posibles daños relacionados con tener una infección resistente a los antibióticos deben tomarse en cuenta en la decisión de la profilaxis con antibióticos para la prevención de la ITU.

ENUNCIADO TREINTA Y OCHO: En pacientes con DNTUI que realizan cateterismo intermitente limpio y tienen infección urinaria recurrente, los médicos pueden ofrecer instilaciones vesicales para reducir la tasa de infecciones urinarias. (*Opinión de Expertos*)

El conjunto de evidencias acerca a las instilaciones vesicales para reducir la tasa de ITU es limitado debido a la cantidad, calidad y diseño de los estudios, además de la heterogeneidad de la población, el tipo de manejo vesical y la solución de instilación utilizada. No hubo estudios suficientes ni pruebas adecuadas para una sola estrategia que reduzca la tasa de ITU en los pacientes con DNTUI que realizan CIC.

Se identificó un ECA⁹⁵ que investigaba la irrigación vesical con ácido acético, neomicina/polimixina y solución salina, y un estudio observacional²²⁸ que incluía la instilación vesical de gentamicina. El riesgo agregado de sesgo para estos dos estudios es muy serio.

Autocateterismo Intermitente

En un estudio observacional retrospectivo (n=22) de pacientes con DNTUI e ITU recurrente que han sido manejados exclusivamente con autocateterismo intermitente, Cox et al.²²⁸ controlaron a los pacientes antes y después de la instilación de gentamicina y demostraron un menor número de ITUs sintomáticas (mediana de 4 episodios versus 1; $p<0,004$), menos periodos de tratamiento de ITU (mediana de 3,5 versus 1; $p<0,01$) y un menor uso general de antibióticos orales. El protocolo de gentamicina utilizado fue una dosis de 30-60 mL (14,4-28,8 mg) de solución de gentamicina instilada en la vejiga después del último cateterismo y que se dejó de forma permanente hasta el siguiente cateterismo. En este estudio a corto plazo, la tasa de resistencia a la gentamicina no aumentó y los EAs fueron autolimitados y poco frecuentes. Dado que no existen datos sobre el seguimiento a largo plazo de los pacientes

tratados con aminoglucósidos intravesicales, se debe tener cuidado con el desarrollo de resistencia a los antibióticos, eventos adversos y duración óptima del tratamiento.

Además, los médicos deben comprender que el procedimiento requiere mucho tiempo y el compromiso personal y motivación de la persona que realiza la tarea. Por lo tanto, se fomenta la toma de decisiones compartida respecto a la evaluación individual de los riesgos y beneficios de la irrigación vesical con gentamicina.

Catéter Uretral o Suprapúbico Permanente

Waites et al.⁹⁵ asignaron aleatoriamente a pacientes con DNTUI que utilizaban catéteres permanentes y que tenían bacteriuria asintomática a 3 métodos de irrigación vesical realizados dos veces al día durante 8 semanas en un entorno comunitario. Los irrigantes de la vejiga utilizados fueron solución salina normal (n = 30), ácido acético al 0,25% (n = 30) y un irrigante GU de neomicina-polimixina que contenía 40 mg/mL de sulfato de neomicina y 200.000 unidades/mL de polimixina B (n = 29). 30 mL de irrigante permanecieron en la vejiga durante 20 minutos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a carga bacteriana, piuria o inflamación.

ENUNCIADO TREINTA Y NUEVE: Los médicos pueden informar a los pacientes con DNTUI e infección urinaria recurrente que utilizan varias formas de manejo de catéteres que el extracto de arándano rojo no ha demostrado reducir la tasa de infecciones del tracto urinario. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado B)

La base de evidencias que evalúa el uso del extracto de arándano rojo para reducir la tasa de ITU está compuesta por dos ECAs (Gallien 2014, Lee 2007) y un estudio observacional (Hess 2008). Los estudios se vieron limitados por un serio riesgo de sesgo, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría. Los estudios tenían tamaños de muestra razonables, duraciones de seguimiento clínicamente relevantes de seis meses o más y un riesgo de sesgo entre bajo y poco claro. Aunque las medidas de resultado variaron en los estudios, los resultados fueron consistentes en la mayoría de los estudios, lo que indica que no hay evidencias consistentes que apoyen el uso del extracto de arándano rojo para reducir la tasa de ITUs en los pacientes con DNTUI con diversas formas de manejo del catéter.

La revisión sistemática identificó cinco ensayos controlados aleatorizados: dos evaluaron el arándano rojo versus placebo/sin arándano rojo;^{229,230} dos estudios cruzados de arándano rojo a placebo;^{231, 232} uno de arándano rojo versus arándano rojo + metenamina versus placebo.²³³ Cuatro ECAs estudiaron el arándano rojo en comprimidos/cápsulas y uno estudió el extracto de arándano rojo en polvo para solución oral, cada uno en varias dosis.²³⁰ El riesgo de sesgo fue bajo en dos ECAs^{230, 233} y poco claro en tres ECAs.^{229, 231, 232} Un ECA²³⁰ evaluó sólo a pacientes con EM y cuatro ECAs incluyeron a pacientes con LME que utilizaban varios métodos de manejo vesical.^{229, 231-233} La mayoría de los ensayos tenían tamaños de muestra razonables (rango n=37-305) y duraciones de seguimiento clínicamente relevantes (6 - 12 meses). A pesar de la heterogeneidad de la población de pacientes, método de manejo vesical,

dosis de arándano y medidas de resultado estudiadas, los resultados fueron consistentes en todos los ensayos, excepto en uno, y demostraron que el arándano no reduce la tasa de ITUs en los pacientes con DNTUI.

Población con EM

Gallien et al.²³⁰ asignaron aleatoriamente a los pacientes con EM a 36 mg de proantocianidinas de extracto de arándano por día (n = 82) o a placebo (n = 89) dos veces al día y todos los pacientes tuvieron un seguimiento de un año. El 33,9% del grupo de estudio controló su vejiga con CIC. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto al tiempo transcurrido hasta la primera ITU sintomática a lo largo de un año (Hazard Ratio [HR] = 0,99; IC del 95%: 0,5 a 1,60; p>0,05). El porcentaje de pacientes que tuvieron al menos una ITU durante un año fue del 40,0% en el grupo de placebo y del 41,2% en el grupo de arándanos. El número medio de ITUs de los pacientes que tuvieron al menos una ITU durante un año fue de 2,2 en el grupo del placebo y de 2,3 en el grupo del arándano rojo.

Población con LME

Waites et al.²²⁹ asignaron aleatoriamente a 48 pacientes con LME que utilizaban CIC o un dispositivo de recolección externo a 2 g de comprimidos de extracto de arándano concentrado (n = 26) o a un placebo (n = 22), cada uno durante seis meses. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al porcentaje de pacientes que tuvieron una ITU sintomática durante el seguimiento (38,5% en el grupo del arándano rojo; 36,4% en el grupo del placebo). Lee et al.²³³ asignaron aleatoriamente a pacientes con LME que utilizaban diversos métodos de manejo vesical para que recibieran arándanos orales + comprimidos de placebo (n = 78), metenamina oral + comprimidos de arándanos (n = 75), metenamina oral + comprimidos de placebo (n = 75) o placebo oral + comprimidos de placebo (n = 77). La dosis de arándano fue de 1600 mg y la de metenamina de 2 g. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a las tasas de supervivencia libre de ITU a los seis meses (rango de 53,5% a 56%). Linsenmeyer et al.²³² asignaron aleatoriamente a 37 pacientes con LME que utilizaban catéteres permanentes a comprimidos de arándano rojo de 1200 mg o tabletas de placebo, cada uno durante un mes. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al recuento bacteriano, recuento de glóbulos blancos o el recuento combinado de glóbulos blancos y bacterias. Hess et al.²³¹ asignaron aleatoriamente a 57 pacientes con LME que utilizaban diversos métodos de manejo vesical a 1.000 mg de extracto de arándano rojo o a tabletas de placebo, cada uno de ellos durante seis meses. El número de ITUs, el porcentaje de pacientes que experimentaron al menos una ITU y la incidencia de ITU prorrateada a un año se redujeron en el grupo del arándano (7%, 13% y 0,3%, respectivamente) en comparación con el grupo del placebo (21%, 34% y 0,9%, respectivamente). Los autores señalaron que los pacientes con una tasa de filtración glomerular >75 ml/min fueron los más beneficiados. Las limitaciones de los resultados positivos de este estudio son el diseño cruzado del estudio sin un periodo de lavado y los métodos heterogéneos de manejo vesical utilizados por los pacientes.

ENUNCIADO CUARENTA: En pacientes con DNTUI con lesión medular o esclerosis múltiple refractaria a la medicación oral, los médicos deben recomendar la onabotulinumtoxinA para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar las medidas de calidad de vida. *(Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado A)*

El Enunciado 40 está respaldado por tres revisiones sistemáticas (Yuan 2017, Li 2018, Mangera 2014), diez ECAs (Ehren 2017, Chancellor 2013, Kennelly 2013, Grise 2010, Chartier-Kastler 2016, Rovner 2013, Ferreira 2018, Tullman 2018, Cruz 2011, Herschorn 2011, Ginsberg 2012) y tres estudios observacionales (Kennelly 2017, Dominique 2020, Sussman 2013) con un riesgo de sesgo no serio y no fue bajada de nivel en ninguna categoría.

Según las revisiones sistemáticas y ECAs de alta calidad y bien realizados con grupos de control de placebo, y tamaños de muestra adecuados para lograr una potencia estadística suficiente, el conjunto de evidencias apoya el uso de la onabotulinumtoxinA para el manejo de la HND en pacientes con LME o EM. ^{234-239 240-243}

La mayoría de los ensayos tenían un bajo riesgo de sesgo. Hubo pruebas de grado A para apoyar las conclusiones relativas tanto a las inyecciones iniciales como a las inyecciones repetidas de onabotulinumtoxinA.

- En pacientes con LME o EM, una única serie de inyecciones intradetrusor de onabotulinumtoxinA reduce los episodios de IU, aumenta la CCM y disminuye la PMD en comparación con los grupos de placebo. Otros parámetros clínicos y del UDS, así como los resultados de CdV, por lo general demostraron también una mejora.
- No hay diferencias de eficacia entre las dosis de 200 U y 300 U.
- Los EAs más frecuentes son las ITUs, la retención urinaria y la necesidad de que los pacientes que no utilizaban CIC antes del ensayo empiecen a utilizarlo para controlar la retención.
- En pacientes con LME o EM, las series repetidas de inyecciones intradetrusoras de onabotulinumtoxinA restauran las mejoras experimentadas con la primera serie de inyecciones y la eficacia no parece disminuir con la repetición del tratamiento en la mayoría de los pacientes.

Eficacia de la Inyección Inicial

Dos de las revisiones sistemáticas de alta calidad más recientes con meta-análisis evaluaron los datos agrupados de ECAs, con grupos de control con placebo, que evaluaron el uso de onabotulinumtoxinA en pacientes con LME solamente y en pacientes con LME y EM.^{241, 243} Todos los ensayos de estas revisiones sistemáticas evaluaron las inyecciones en el detrusor de 200 U y 300 U de onabotulinumtoxinA y un estudio evaluó sólo las inyecciones de 300 U de onabotulinumtoxinA. Todos los estudios evitaron el trígono con su modo de inyecciones intradetrusoras. El análisis de los datos agrupados demostró que la onabotulinumtoxinA redujo significativamente la frecuencia diaria de la IU y la PMD durante la primera contracción

involuntaria del detrusor (CID), y mejoró la CCM en pacientes con LME y EM con IU debida a la HND.^{241, 243}

El meta-análisis de Yuan et al. indicó que la onabotulinumtoxinA redujo significativamente los episodios de IU en -1,41 episodios (IC del 95%: -1,70 a -1,12; $p < 0,05$). La diferencia media en los episodios de IU por día con respecto al basal para las dosis de 200 U y 300 U fue de -1,38 (IC del 95%: -1,83 a -0,94) y -1,42 (IC del 95%: -1,81 a -1,04), respectivamente. Utilizando un método de meta-regresión, no se encontraron diferencias obvias dependientes de la dosis entre los grupos de dosis de 200 U y 300 U ($p = 0,974$). En los datos agrupados, hubo una disminución de la PMD durante la primera CID de -32,98 (IC del 95%: -37,33 a -28,62) en comparación con el grupo de placebo. Un análisis de dosis por subgrupos demostró una disminución de la PMD durante la primera CID de -32,71 cm H₂O (IC del 95%: -39,32 a -26,10) para 200 U y de -31,85 cm H₂O (IC del 95%: -38,08 a -25,62) para 300 U. La CCM aumentó en 135,5 mL (IC 95%: 118,2 a 152,8 mL; $p < 0,05$) en comparación con los grupos de placebo (200 U: 140,38; IC 95%: 114,43-166,34; 300 U: 136,56; IC 95%: 110,91-162,21).²⁴³

El meta-análisis de Li et al. incluyó 17 estudios de pacientes con HND secundaria a LME. En comparación con el placebo, el tratamiento con onabotulinumtoxinA demostró una mejora significativa en los episodios de IU (diferencia media (DM): -12,45; IC del 95%: -19,90 a -5,00; $p = 0,001$), el volumen en la CID (DM: 163,42 mL; IC del 95%: 96,41-230,43 mL; $p < 0,00001$) y el CCM (DM: 134,75 mL; IC del 95%: 105,06-164,44 mL; $p < 0,00001$). No se encontraron diferencias significativas entre 200 U y 300 U de onabotulinumtoxinA en los episodios de IU (DM: -1,27; IC 95%: -6,82 a 4,27; $p = 0,65$), CMM (DM: -2,32 mL; IC 95%: -36,19 a 31,56 mL; $p < 0,89$), número de pacientes sin CID (DM: 0,77; IC del 95%: 0,53-1,12; $p = 0,18$), RPM (DM: -79,85 mL; IC del 95%: -120,41 a -39,29 mL; $p = 0,0001$) y acomodación vesical (DM: 3,10 mL/cm H₂O; IC del 95%: -7,47 a 13,67 mL/cm H₂O; $p < 0,57$). En general, no hubo una diferencia clínica o urodinámica significativa entre los efectos de la dosis de 200 U y la de 300 U.^{241, 243}

Un ECA investigó la dosis de 100 U y asignó aleatoriamente a pacientes con EM no cateterizados a onabotulinumtoxinA o a placebo. Luego de seis semanas de tratamiento, la onabotulinumtoxinA redujo la IU en la semana 6 (-3,3 episodios/día frente a -1,1 episodios/día; $p < 0,001$) y una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con onabotulinumtoxinA logró una reducción del 100% de la IU (53,0% frente a 10,3%; $p < 0,001$). En comparación con el placebo, el tratamiento con onabotulinumtoxinA demostró una mejora significativa en la urgencia urinaria (-4,3 versus -1,6 episodios/día; $p < 0,001$), la micción (-2,5 frente a -0,8 episodios/día; $p < 0,001$) y el volumen de vaciamiento (-27,8 frente a 5,1 mL; $p < 0,001$). Se observó una mejora significativa de los parámetros urodinámicos de almacenamiento vesical en el grupo de onabotulinumtoxinA 100U. La CCM aumentó en 127,2 mL (IC del 95%: 91,8 a 162,5 mL; $p < 0,001$) y hubo una disminución del PMD durante la primera CID de -19,6 cm H₂O (IC del 95%: -35,1 a -4,0 cm H₂O)²⁴²

Los datos del UDS en los estudios de ECAs controlados por placebo con onabotulinumtoxinA respaldan los efectos clínicos reportados por los pacientes de un aumento del volumen de

vaciamiento y una disminución de los episodios de IU.^{241, 243} La eliminación de las CIDs, el aumento de la capacidad vesical y la mejora de la acomodación vesical son objetivos importantes del manejo en los pacientes con DNTUI para minimizar los efectos negativos adversos en las vías urinarias superiores.

Eficacia de la Inyección Inicial: Medidas de Calidad de Vida

Es bien sabido que la IU tiene un impacto negativo en la CdV relacionada con la salud (CVRS) de una persona. Lamentablemente, las medidas objetivas de resultados utilizadas en los estudios clínicos suelen no captar los objetivos, las expectativas o la satisfacción del tratamiento del paciente. Por lo tanto, las medidas de resultados reportadas por los pacientes son un enfoque estandarizado para valorar la información que es importante para los pacientes y muy recomendable en la investigación de las condiciones de CdV como la incontinencia urinaria. En los ECAs que evaluaron la toxina botulínica A, los cuestionarios de CVRS utilizados fueron el de CdV en la Incontinencia Urinaria (I-QOL por sus siglas en inglés), el cuestionario modificado de Satisfacción del Paciente con el Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva (OAB-PSTQ por sus siglas en inglés) y la Evaluación Global del Paciente (EGP).

Aunque las medidas de CVRS son heterogéneas, todos los ECAs que evaluaron los resultados reportados por los pacientes, demostraron una mejora significativa de los parámetros de CVRS en el grupo de tratamiento activo con onabotulinumtoxina en comparación con el placebo.^{244, 241, 243} En los ensayos DIGNITY, en las semanas 6 y 12, los pacientes que recibieron onabotulinumtoxina (200 U o 300 U) demostraron mejoras importantes frente a placebo en la puntuación total del Cuestionario I-QOL, el OAB-PSTQ modificado y el EGP.^{244, 245} De forma similar al efecto clínico y urodinámico, no hay diferencias clínicamente relevantes en los resultados reportados por los pacientes entre las dosis de 200 U y 300 U de onabotulinumtoxina.^{244, 245}

En lo que respecta a los objetivos de los pacientes, Chartier-Kastler et al.²⁴⁶ reportaron proporciones significativamente mayores de pacientes en los grupos de onabotulinumtoxina (200 U y 300 U) que tuvieron progresos importantes hacia sus objetivos o los alcanzaron por completo en comparación con el placebo. Se realizó un subanálisis de la etiología de la enfermedad, objetivos del tratamiento y del cumplimiento de los mismos, observando que éstos eran similares entre los pacientes con EM y con LME. Aunque se observaron pequeñas diferencias en los objetivos basales, la etiología de la enfermedad no influyó en el cumplimiento de los objetivos generales con ninguna de las dos dosis de onabotulinumtoxina (200 U o 300 U).²⁴⁶ Es interesante que, en el caso de los pacientes que necesitaron autocateterizarse después de la onabotulinumtoxina 200 U o 300 U, el CIC no influyó en la satisfacción del paciente con el tratamiento con onabotulinumtoxina.

También se reportó la mejora de la calidad de vida en un ECA que asignó aleatoriamente a pacientes con EM no sometidos a cateterismo a 100 U de onabotulinumtoxina o a placebo. Tullman et al.²⁴² reportaron una mayor mejora en la puntuación total de la CVRS que fue >3 veces la diferencia mínimamente importante en la semana 6 y se mantuvo hasta la semana 12 ($p < 0,001$, en ambos puntos temporales). Estos diversos resultados de CVRS respaldan la

eficacia clínica de onabotulinumtoxinA 200 U y 300 U, medida con los cambios en los episodios diarios de IU y la mejora de los parámetros de almacenamiento vesical.

Eficacia de la Inyección Inicial: Eventos Adversos (EAs)

Los efectos beneficiosos de la toxina botulínica A deben medirse versus los EAs reportados con mayor frecuencia, que incluyen ITU, retención urinaria y la necesidad de que los pacientes que no utilizan un CIC antes del tratamiento requieran el uso de un CIC después de la inyección. El meta-análisis de Yuan et al.,²⁴³ que revisó seis ECAs, indicó que la toxina botulínica A se asocia significativamente con la probabilidad de tener una ITU (*Odds Ratio* [OR]= 1,68; IC del 95%: 1,20 a 2,35; $p<0,05$) y retención urinaria (OR = 6,80; IC del 95%: 3,46 a 13,35; $p<0,05$). Li et al.²⁴¹ llegaron a conclusiones similares, ya que las tasas de ITU sintomática, retención urinaria, hematuria y DA aumentaron significativamente con onabotulinumtoxinA en comparación con el placebo.

La aparición de ITUs en la población con DNTUI es frecuente, especialmente en los pacientes que realizan CIC y tienen una presión de almacenamiento y residuo postmiccional elevados. Aunque hubo heterogeneidad en la definición de ITU (bacteriuria sintomática o asintomática) y en el método de manejo vesical, todos los ECAs reportaron que la ITU era el EA más prevalente, con rangos del 21 al 70%.²⁴³ En pacientes con EM sin cateterismo, Tullman et al.²⁴² reportaron una tasa de ITU del 25,8% en los pacientes tratados con onabotulinumtoxinA y del 6,4% en los tratados con placebo. Las ITUs fueron sintomáticas en el 13,6% y el 1,3% de los grupos tratados con onabotulinumtoxinA y con placebo, respectivamente.

Las tasas de retención urinaria se relacionan principalmente con los pacientes con EM que no realizaban CIC al inicio del estudio. En un estudio en el que los pacientes con EM no cateterizados fueron asignados aleatoriamente para recibir 100 U de onabotulinumtoxinA o placebo, Tullman et al.²⁴² reportaron una tasa de CIC del 15,2% debido a la retención urinaria en el grupo de onabotulinumtoxinA y del 2,6% en el grupo de placebo durante una duración media de 64,0 y 2,0 días, respectivamente. En el análisis agrupado de DIGNITY, los pacientes con EM demostraron un aumento dosis-dependiente en la necesidad de iniciar CIC por retención urinaria (31,4% y 47,1% en los grupos de onabotulinumtoxinA 200 y 300 U, respectivamente) en comparación con el grupo de placebo (4,5%). Casi la mitad de estos pacientes utilizaron CIC durante ≤ 36 semanas, mientras que la otra mitad utilizó CIC durante ≥ 36 semanas. Para los que iniciaron CIC de novo, la satisfacción con el tratamiento siguió siendo alta en el grupo de dosis de onabotulinumtoxinA 200 U en comparación con los que no iniciaron el CIC, pero no en el grupo de dosis de onabotulinumtoxinA 300 U. Debido al alto riesgo del CIC a largo plazo para el paciente, es importante discutir el tratamiento con onabotulinumtoxinA con los pacientes con EM que no requieren CIC al inicio.

Se ha observado que la difusión hacia tejidos cercanos de la toxina botulínica causa debilidad muscular. En los ECAs, el rango de debilidad muscular después de la onabotulinumtoxinA (rango 0 - 13,4%) fue similar al del placebo (rango 0 - 14,29%) y los pocos reportes señalaron que el EA fue transitorio y se resolvió sin tratamiento adicional.²⁴⁷⁻²⁴⁹ Los estudios DIGNITY observaron tasas similares de exacerbación anualizada de la EM para los grupos de

onabotulinumtoxina y placebo. Cruz et al.²⁴⁷ reportaron una exacerbación de EM anualizada de 0,19, 0,36 y 0,20 y Ginsberg et al.²⁴⁹ reportaron una tasa de exacerbación de EM anualizada de 0,22, 0,14 y 0,37 en los grupos de placebo y de 200 y 300 U, respectivamente. Estos datos indican, sin embargo, que los pacientes pueden experimentar EAs neurológicas además de los eventos más comúnmente reportados de ITU y retención urinaria.

Eficacia de las Inyecciones Repetidas

La revisión sistemática identificó un meta-análisis de calidad moderada de 18 estudios observacionales que evaluaron las inyecciones repetidas de onabotulinumtoxina, principalmente en pacientes con DNTUI que padecen LME y EM.²⁵⁰ La onabotulinumtoxina (rangos de dosis de 200 U - 300 U) se utilizó en 13 estudios, la abobotulinumtoxina (rango de dosis de 500 U - 1000 U) se utilizó en cuatro estudios y ambas se utilizaron en un estudio. El número de inyecciones repetidas y el intervalo medio de inyección oscilaron entre 3 y 9 meses y entre 8,3 y 14,9 meses, respectivamente. El análisis de los datos agrupados demostró que la toxina botulínica A aumentó significativamente la CCM, el VR, la acomodación vesical y redujo la PMD en comparación con el basal en los pacientes con DNTUI. Los resultados entre la primera y la última inyección no tuvieron diferencias estadísticamente significativas (diferencia de medias estándar < 0,2) en la CCM (149,8 mL a 155,3 mL), PMD (-23,5 y -26,8 cm H₂O), el VR (104,3 mL y 129,3 mL) y acomodación vesical (18,2 y 18,4 mL/cm H₂O), lo que sugiere una eficacia estable en las inyecciones repetidas. Los EAs más frecuentemente reportados fueron ITU, retención urinaria y hematuria. Varias limitaciones de este meta-análisis incluyen la heterogeneidad de los diseños de los estudios, variedad de la toxina utilizada y las dosis de toxina, además del sesgo de selección y la calidad y cantidad limitadas de los estudios.

Los efectos a largo plazo de la onabotulinumtoxina se demostraron en tres ECAs con un seguimiento que osciló de 12 meses a 4 años.^{238, 251, 252} Cada ensayo demostró mejoras clínicas significativas en la IU, los parámetros del UDS y la CdV. La más grande fase de extensión abierta de 4 años (n=396) de los ensayos DIGNITY^{247, 249} con pacientes agrupados en los ensayos originales, reportó sobre seis ciclos de tratamiento (aunque algunos pacientes tuvieron hasta trece).^{247, 249, 252} A pesar de un abandono de casi el 40%, las interrupciones por falta de efectividad fueron pocas (n=8; 2,0%), así como las interrupciones por EAs (n=12; 3,0%). Se observaron reducciones consistentes en el número de episodios diarios de IU (rango -3,2 -4,1) y aumento de los volúmenes de vaciamiento (133,2 - 156,1 mL) junto con mejoras sostenidas de la I-CdV luego del tratamiento repetido a largo plazo. La duración del tratamiento varió entre los pacientes con <6 meses en el 22% de los pacientes, ≥ 6-12 meses en el 52% de los pacientes, y >12 meses en el 26% de los pacientes. No surgieron nuevas señales de seguridad, ya que las ITUs y la retención urinaria, así como la necesidad de un CIC de novo, siguieron siendo los EAs más frecuentemente reportados.

Ubicación de la Inyección

Un meta-análisis de 2 ECAs comparó a 55 pacientes con LME con inyecciones de onabotulinumtoxina 300 U en el detrusor o la submucosa.²⁴¹ Reconociendo su pequeño

tamaño de muestra, su corta duración y el riesgo de sesgo poco claro, ambos grupos mejoraron en cuanto al número de cateterismos por 24 horas, el número de episodios de IU en 24 horas, el volumen cateterizado, la CCM, el VR, la PMD durante el llenado y la acomodación vesical a los 3 meses. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los parámetros clínicos y del UDS (episodios de IU (DM: -1,21; IC del 95%: -5,30 a 2,88; $p=0,56$), capacidad vesical funcional media (DM: -54,26; IC 95%: -81,91 a -26,61; $p=0,0001$), volumen en la primera CID (DM: -37,69; IC 95%: -83,60 a 8,22; $p<0,00001$) y presión del detrusor Pdet (DM: -7,99; IC 95%: -21,98 a 6,00; $p=0,26$).²⁴¹

AbobotulinumtoxinA

El conjunto de evidencias sobre la abobotulinumtoxinA para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar las medidas de CdV es limitado debido a la cantidad, calidad, diseño y seguimiento limitado de los estudios. Aunque los resultados preliminares de la abobotulinumtoxinA parecen ser similares a los de la onabotulinumtoxinA, se necesitarán ECAs multicéntricos más grandes que comparen con el placebo con poblaciones de pacientes de DNTUI definidas, dosis, método de inyección y evaluaciones estandarizadas de resultados junto con un seguimiento a más largo plazo. La revisión sistemática identificó dos ECAs^{234, 235} con placebo que investigaron la abobotulinumtoxinA en pacientes con DNTUI y con IU refractaria a la medicación oral. El riesgo de sesgo es bajo en estos dos ensayos.

Ehren et al.²³⁵ asignaron aleatoriamente a pacientes con diversas causas de IU a placebo ($n=14$) o abobotulinumtoxinA 500 U ($n=17$) con un seguimiento de 6 meses. El grupo de tratamiento activo experimentó mejoras significativas en los episodios de IU, en CCM, PMD y en la CdV, tal y como se observó en el cuestionario Qualiveen, y no se produjeron EAs relacionados con el tratamiento. Denys et al.²³⁴ asignaron aleatoriamente a 47 pacientes para que recibieran 15 o 30 inyecciones intradetrusoras de placebo o abobotulinumtoxinA 750 U y se realizó seguimiento durante 3 meses. Ambos grupos de abobotulinumtoxinA experimentaron mejoras significativas en los episodios diarios de IU, CCM, PMD y VR en comparación con los grupos de placebo, y no hubo diferencias en la eficacia del tratamiento según el número de inyecciones. El EA más comúnmente reportado fue la ITU que pareció aumentar con el número de inyecciones y la dosis de abobotulinumtoxinA de forma independiente. La tasa de ITU fue del 14,3% en el grupo de 15 inyecciones de placebo, 57,1% en el grupo de 30 inyecciones de placebo, 37,5% en el grupo de 15 inyecciones de abobotulinumtoxinA y del 41,2% en el grupo de 30 inyecciones de abobotulinumtoxinA. Se observó debilidad muscular en tres pacientes con LME en el grupo de 15 inyecciones de abobotulinumtoxinA, pero se resolvió sin intervención.

La revisión sistemática identificó un ECA que comparaba 2 dosis de abobotulinumtoxinA (500 U y 750 U) en una población neurogénica mixta que fue seguida durante un año.²⁵³ Las variables clínicas y urodinámicas mejoraron de forma similar entre los grupos, observándose una continencia completa en el 56,4% del grupo de 500 U y en el 73,7% del grupo de 750 U ($p=0,056$). El 10,3% de los pacientes experimentaron EAs, incluyendo hematuria/fiebre,

pielonefritis, fatiga con vértigo, debilidad muscular, estreñimiento, dificultad con el CIC y fiebre.

En los pacientes con DNTUI y con LME y EM refractarios a la medicación oral, el conjunto de evidencia es de Grado A para el uso de onabotulinumtoxinA para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar las medidas de CdV.^{235, 239 241, 243} En los pacientes con DNTUI y con LME o EM, las inyecciones intradetrusoras de onabotulinumtoxinA reducen los episodios de IU, aumentan la CCM y disminuyen la PMD en comparación con los grupos de placebo. Otros parámetros clínicos y del UDS, así como los resultados de CdV, también demostraron en general una mejora. No hay diferencias en la eficacia entre la dosis de 200 U y la de 300 U; sin embargo, hay una relación creciente dependiente de la dosis con respecto al riesgo de retención y la necesidad de CIC. En pacientes con LME o EM, las series repetidas de inyecciones intradetrusoras de onabotulinumtoxinA restauran las mejoras experimentadas con la primera serie de inyecciones y en la mayoría de los pacientes, la eficacia no parece disminuir con la repetición del tratamiento.

ENUNCIADO CUARENTA Y UNO: En pacientes con DNTUI que no tienen lesión medular ni esclerosis múltiple, que son refractarios a la medicación oral, los médicos pueden ofrecer onabotulinumtoxinA para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar las medidas de calidad de vida. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este Enunciado se basa en dos ECAs (Ehren 2007, Grise 2010) y siete estudios observacionales (Kennelly 2017, Giannantoni 2009, Jiang 2014, Peyronnet 2018, Peyronnet 2017, Stoehrer 2009, Ko 2019). El riesgo de sesgo para los resultados de interés reportados por estos estudios fue muy serio. Además, la evidencia fue bajada de nivel por su carácter indirecto e imprecisión

Fuera de LME y EM, el conjunto de evidencias sobre la onabotulinumtoxinA para tratar a los pacientes con DNTUI e IU refractaria a la medicación oral es de Grado C en cuanto a la efectividad y efectos adversos. Debido a la falta de ensayos de alta calidad y con un poder estadístico adecuado, los datos sólo pueden extraerse de ensayos observacionales con un tamaño de muestra pequeño y metodologías variables.

La revisión sistemática identificó un ECA²³⁵ con grupos de control con placebo que evaluó los efectos de 500 U de abotulinumtoxinA en una población neurogénica mixta; sin embargo, el grupo de pacientes sin EM ni LME sólo representó el 16% (n=5/31) de los pacientes.²³⁵ Durante el seguimiento, el grupo de tratamiento activo experimentó mejoras significativas en los episodios de IU, la CCM, la PMD y la CdV, y no se reportaron EAs durante el seguimiento de 6 meses. El riesgo de sesgo fue bajo, pero debido al escaso número de pacientes que no padecen EM ni LME en el estudio, la evidencia para la población más amplia con DNTUI es limitada.

La revisión sistemática también identificó un ECA²⁵³ que comparaba dos dosis de abobotulinumtoxinA (500 U y 750 U) en una población neurogénica mixta a la que se le hizo un seguimiento durante 1 año; sin embargo, el grupo sin EM ni LME sólo representaba el 12,9% (n=10/77). Las variables clínicas y del UDS mejoraron de forma similar entre los grupos, observándose una continencia completa en el 56,4% del grupo de 500 U y en el 73,7% del grupo de 750 U (p=0,056). La revisión no encontró ningún ECA con una población neurogénica mixta sin EM ni LME para la onabotulinumtoxinA.

Numerosos estudios observacionales han reportado sobre los efectos de una única serie de toxina botulínica A en una población con DNTUI sin EM ni LME.

Enfermedad de Parkinson

Los datos sobre el uso de la toxina botulínica A en pacientes con EP son limitados debido al pequeño tamaño de la muestra, la falta de controles, el corto seguimiento y los ensayos observacionales de un solo centro. En general, los estudios sugieren una mejora de los síntomas con efectos secundarios similares a los observados en los ensayos de toxina botulínica para la EM y la LME. Debido a la predominancia de hombres mayores con EP, la coexistencia de la OSV junto con la disfunción del detrusor aumenta la preocupación por el desarrollo de retención urinaria después de la inyección.

Knupfer et al.²⁵⁴ evaluaron los efectos de 200 U de onabotulinumtoxinA en 10 pacientes con EP (n=4 mujeres, n=6 hombres; edad media: 67,9 años) con STUI refractarios con un seguimiento de 4 meses. La localización de la inyección fue intradetrusor e incluyó el trigono. A los cuatro meses, los pacientes experimentaron mejoras clínicas significativas en la frecuencia urinaria, uso de paños y la CdV según las puntuaciones del Cuestionario de Valoración de Incontinencia Urinaria (ICIQ por sus siglas en inglés). Los parámetros del UDS mejoraron significativamente, incluyendo un aumento de la CCM (196,2 ± 88,29 mL preoperatorios, 332,6 ± 135,45 mL postoperatorios) y una disminución de la PMD (media: 57,9 ± 33,1 cm H₂O preoperatorios, 18 ± 16,55 cm H₂O postoperatorios). Se produjo un aumento no significativo del RPM (de 61,28 ± 75,91 mL a 77,0 ± 119,78 mL en el postoperatorio) sin necesidad de CIC. La duración del efecto fue de una media de 9,75 ± 4,85 meses para los cuatro pacientes que recibieron una reinyección.

Anderson et al.²⁵⁵ realizaron un seguimiento de 20 pacientes con EP (n=12 hombres, n=8 mujeres; edad media: 71,5 años) con IU refractaria luego de inyecciones de onabotulinumtoxinA 100 U en la consulta durante seis meses. Se observó un alivio moderado a notable de los síntomas a los tres meses en los cuestionarios de CdV (EGP) y una disminución de la incontinencia del 50% a los seis meses en relación con el tratamiento previo en el 59% de los pacientes (p<0,02). Cabe destacar que el 25% de los pacientes no logró completar el punto final a los 6 meses. Se produjo un aumento significativo del RPM, clasificado como retención parcial, en tres hombres a un mes de seguimiento (media: 310 ml). Ningún paciente requirió cateterismo intermitente, pero dos hombres recibieron agentes alfa bloqueadores.

Giannantoni et al.²⁵⁶ evaluaron los efectos de 100 U de onabotulinumtoxinA en 8 pacientes con EP (n=1 hombre, n=7 mujeres; edad media: 66 años) con IU refractaria con un seguimiento de seis meses. OnabotulinumtoxinA demostró mejoras clínicas en la IU, frecuencia urinaria diurna y nicturia, así como una mejora de la CdV y de las puntuaciones de la escala visual análoga (EVA). En las evaluaciones urodinámicas, se observaron mejoras significativas en la CCM en todos los puntos temporales, y en el 37,5% de los pacientes se eliminaron las CIDs. El volumen del RPM aumentó un mes después del tratamiento, pero disminuyó notablemente a los tres y seis meses. Dos pacientes femeninas (25%) tuvieron un RPM elevado (300 mL), requiriendo CIC dos veces al día. Un paciente necesitó CIC durante un mes y el otro requirió que una persona a su cuidado le realizara CIC durante tres meses.

Kulaksizoglu et al.²⁵⁷ realizaron un seguimiento de 16 pacientes con EP (n=10 mujeres, n=6 hombres; edad media: 67,2 años) con IU refractaria que fueron tratados con inyecciones de abobotulinumtoxinA (500 U) durante 12 meses. Se observó un alivio de los síntomas a los tres y seis meses, con una disminución de la frecuencia urinaria y una mejora de la IU. La capacidad funcional media vesical aumentó significativamente en comparación con el basal en todos los puntos temporales, pero alcanzó el máximo a los 6-9 meses. Tanto la CdV del paciente como la carga de la persona a su cuidado mejoraron significativamente hasta los nueve meses. No se reportaron EAs.

Giannantoni et al.²⁵⁸ evaluaron los efectos de 200 U de onabotulinumtoxinA en cuatro pacientes con EP y dos con atrofia multisistémica (AMS). La onabotulinumtoxinA demostró mejoras significativas en la frecuencia diurna y nocturna con resolución de la IU y mejoras en la I-QOL al mes y a los tres meses. El UDS mostró mejoras significativas en la CCM, el volumen en la primera CID y la presión máxima de la CID. No se produjeron EAs sistémicos ni ITUs, pero los dos pacientes con AMS necesitaron CIC diarios. Los pacientes con AMS habían documentado un elevado RPM y una disfunción del detrusor antes del tratamiento con onabotulinumtoxinA, lo que sugiere que los pacientes con AMS pueden ser una población de mayor riesgo de retención urinaria.

Lesiones del Sistema Nervioso Central

En un ensayo observacional retrospectivo, Jiang et al.²⁵⁹ compararon los efectos de 100 U de onabotulinumtoxinA en 40 pacientes con lesiones leves del sistema nervioso central (SNC), incluyendo un ACV crónico (n=23), EP (n=9) y demencia (n=8), con 160 pacientes con VHA sin lesiones del SNC. Se observaron mejoras clínicas y del UDS significativas similares a los tres meses en IU, urgencia, calificación de la gravedad de la urgencia y la CCM en ambos grupos, con y sin lesiones del SNC. No hubo diferencias en el RPM entre los dos grupos. La PdetQmáx y el Qmáx no cambiaron en los pacientes con lesiones del SNC, y no hubo diferencias significativas entre los grupos. El grupo con lesiones del SNC tuvo una mayor incidencia de esfuerzo para orinar, pero todos los demás EAs fueron similares. Las tasas de retención urinaria reportadas para las lesiones del SNC fueron las de ACV (17,4%), EP (11,1%), demencia (0%) y pacientes con VHA sin lesión del SNC (10%). La selección de pacientes en esta población vulnerable es importante. Los pacientes con lesiones avanzadas del SNC y escasa conciencia sensorial no son los candidatos ideales para la toxina botulínica,

ya que pueden tener un mayor riesgo de daño de la sensibilidad vesical después de la terapia botulínica y correr el riesgo de desarrollar retención urinaria e ITU. Los pacientes con trastornos del SNC deben ser informados del posible riesgo de retención urinaria y es necesaria la toma de decisiones compartida sobre las estrategias de manejo vesical debe discutirse antes del tratamiento con toxina botulínica. Es posible que los pacientes con trastornos del SNC no sean capaces de realizar el CIC cognitiva o físicamente y que necesiten de una persona a su cuidado o un catéter temporal para el manejo del vaciado incompleto vesical/retención urinaria.

Disrafismo Espinal en Adultos

El disrafismo espinal (DE, por sus siglas en inglés) es la causa congénita más común de vejiga neurogénica, y el 90% de los pacientes presentan DNTUI. A diferencia de las lesiones neurológicas de la LME o la EM, las lesiones del DE suelen ser incompletas y de presentación variable. Existen escasos reportes sobre la toxina botulínica en pacientes adultos con DE.

Peyronnet et al.²⁶⁰ reportaron sobre una revisión retrospectiva multicéntrica de las historias clínicas de 125 pacientes adultos con DE que se sometieron a un total de 561 inyecciones de toxina botulínica A intradetrusora durante un período de 14 años. Se utilizaron onabotulinumtoxinA 200 U, 300 U y abobotulinumtoxinA 750 U en el 34,7%, 49,2% y 16,1%, respectivamente. Después de la primera inyección, la urgencia y la IU se resolvieron en el 62,3% y la IU en el 73,5% de los pacientes. Los parámetros del UDS mostraron una mejora significativa en la CCM, PMD y acomodación vesical a las 6-8 semanas en comparación al basal. En el análisis multivariante, el sexo femenino y la edad avanzada fueron predictores de éxito de las primeras inyecciones de toxina botulínica, mientras que una mala acomodación vesical se asoció con una tasa de éxito global más baja. Se produjeron EAs en el 3,6% de los casos, que incluyeron ITU (2,3%), debilidad muscular (0,5%), dolor (0,5%) y hematuria macroscópica (0,2%), todos ellos leves y transitorios.

Otras Afecciones de DNTUI

Además de la EM, LME, EP, ACV o DE, la revisión sistemática no encontró ninguna otra afección de DNTUI estudiada exclusivamente con toxina botulínica para el tratamiento de la IU. Sin embargo, muchos estudios observacionales que investigaban la toxina botulínica incluyeron molestias de DNTUI distintas de la EM y la LME. De los más de 20 estudios observacionales sobre la toxina botulínica que incluían condiciones mixtas de DNTUI en su análisis, sólo dos estudios tenían una cohorte razonablemente grande de pacientes con DNTUI que sin EM ni LME (> 20% del grupo total del estudio).

En un estudio retrospectivo de casos y controles a lo largo de 7 años, Peyronnet et al.²⁶¹ reportaron sobre 211 pacientes con HND tratados con onabotulinumtoxinA (200 U y 300 U) y abobotulinumtoxinA (750 U). De los 211 pacientes, el número de pacientes con otros DNTUI (sin EM ni LME) fue de 15 pacientes (28,3%), 11 pacientes (12,7%) y 18 (23,1%) en el brazo de onabotulinumtoxinA 200 U, onabotulinumtoxinA 300 U y abobotulinumtoxinA 750 U, respectivamente. Se observaron mejoras clínicas generales en la IU en todas las dosis, con tasas más altas de resolución de la IU en los pacientes tratados con onabotulinumtoxinA 300 U en comparación con abobotulinumtoxinA 750 U, según el análisis emparejado (94,9% versus

76,9%; $p=0,02$). No se realizó ningún análisis de subgrupos de la cohorte de "otros" DNTUI, probablemente debido a la variedad de condiciones y en general al reducido número de condiciones únicas de DNTUI.

Stoehrer et al.²⁶² reportaron sobre su experiencia de siete años con inyecciones de toxina botulínica (onabotulinumtoxinA 300 U y abobotulinumtoxinA 750U) en 277 pacientes con DNTUI. La cohorte de pacientes de "otras" condiciones representó el 24,1% ($n=67$) de la población del estudio. Se mejoraron parámetros significativos del UDS (CCM, PMD, VR y acomodación) en los pacientes estudiados con mejoras clínicas sostenidas en la IU. Los eventos adversos fueron escasos (2%) y se reportaron dos casos de debilidad generalizada temporal auto limitantes con dificultades para hablar y para deglutir.

Pacientes con una Enterocistoplastia de Aumento

La HND persistente puede permanecer después de que los pacientes con DNTUI se sometan a un procedimiento de enterocistoplastia de aumento. Se ha investigado la toxina botulínica A como régimen de tratamiento para estos pacientes, pero la evidencia es muy escasa. Martínez et al. realizaron un estudio retrospectivo multi-institucional ($n=21$) en el que el 86% de los pacientes avalaron una mejoría subjetiva en términos de disminución de la urgencia, frecuencia, aumento de los volúmenes cateterizados y disminución de las fugas entre cateterismos.²⁶³ La población de pacientes incluía un 24% de pacientes con disfunción vesical de origen idiopático, y un origen heterogéneo de la disfunción vesical en el resto de la población. Este estudio no excluyó en función de la dosis o la frecuencia de la toxina botulínica A, pero descubrió que la mejoría subjetiva de los inyectados con 200 U en comparación con los de 300 U era del 85% y el 87%, respectivamente. El estudio ENTEROTOX representó un estudio retrospectivo multicéntrico francés ($n=33$) para evaluar la eficacia clínica, el efecto del UDS y la seguridad de las inyecciones de toxina botulínica A en pacientes con HND después de una cistoplastia de aumento (CA, por sus siglas en inglés).²⁶⁴ La inyección fue efectiva (definida por solicitud de reinyección) en el 58% de los pacientes, con un aumento medio de la CCM del 23% (333 ± 145 mL versus 426 ± 131 mL; $p=.007$) en el UDS posterior a la inyección. Este estudio también contenía una población de pacientes heterogénea en cuanto a la etiología de la disfunción vesical, dosis, tipo de toxina botulínica A y lugares de inyección. Ambos estudios mostraron una baja tasa de EAs entre los participantes del estudio. La validez de esta evidencia está limitada por el tamaño de la muestra, no aísla la DNTUI y no estandariza los métodos dada la naturaleza retrospectiva de los estudios. Se necesitan estudios prospectivos para evaluar más la eficacia de la toxina botulínica A para la DNTUI en el contexto de la CA, aunque el perfil de seguridad muestra poco riesgo entre la pequeña población examinada anteriormente.

El nivel de evidencia con respecto a la onabotulinumtoxinA en los pacientes con DNTUI refractarios a la medicación oral es de grado A para los pacientes con LME y EM con estudios aleatorizados, bien realizados y a gran escala con bajo riesgo de sesgo. Lamentablemente, no se dispone de suficientes ensayos de alta calidad, con potencia adecuada y bajo riesgo de sesgo para hacer la misma recomendación para los pacientes con otras afecciones (que no sea LME ni EM) de DNTUI, como EP, ACV, EB y otras. Basándose en los pequeños tamaños de las

muestras de las otras condiciones (ni EM ni LME) observadas en los ECAs de onabotulinumtoxinA, y en las limitaciones de los estudios observacionales revisados (pequeño tamaño de la muestra, sesgo y falta de seguimiento a largo plazo), la fuerza de evidencia para onabotulinumtoxinA en DNTUI con condiciones que no son LME ni EM es de Grado C. El equilibrio entre los beneficios clínicos de la onabotulinumtoxinA y el riesgo del tratamiento en esta población no está claro; los médicos pueden ofrecer la onabotulinumtoxinA a los pacientes con DNTUI refractarios a la medicación oral, para mejorar los parámetros de almacenamiento vesical, disminuir los episodios de incontinencia y mejorar las medidas de CdV.

ENUNCIADO CUARENTA Y DOS: En pacientes con DNTUI y micción espontánea, los médicos deben discutir los riesgos específicos de retención urinaria y la necesidad potencial de cateterismo intermitente antes de seleccionar la terapia con toxina botulínica. (*Principio Clínico*)

La onabotulinumtoxinA ha demostrado una mejora en la CdV de los pacientes con DNTUI, con un mayor número de pacientes que experimentan una disminución de los episodios de IU y una mejora de los parámetros de almacenamiento vesical (capacidad, acomodación y resolución de las CIDs) en pacientes con LME y EM con IU por causa de la HND. Uno de los EAs más frecuentes luego de las inyecciones de onabotulinumtoxinA es el vaciado incompleto vesical o la retención urinaria, que puede requerir un periodo de cateterismo vesical. Los reportes de los ECAs de una sola inyección en pacientes con DNTUI revelaron una tasa de retención urinaria del 2,6 al 54% para los grupos de tratamiento con onabotulinumtoxinA, y del 1,9 al 5,0% para los grupos de tratamiento con placebo. Un meta-análisis realizado por Yuan et al.²⁴³ revisó seis ECAs controlados con placebo e indicó que la onabotulinumtoxinA se asocia significativamente con la probabilidad de sufrir retención urinaria (OR = 6,80; IC del 95%: 3,46 a 13,35; $p < 0,05$).²⁴³ El meta-análisis de Li et al. revisó 17 estudios y observó una tasa de retención urinaria del 20,49% (n=150) para la onabotulinumtoxinA y del 3,67% (n=15; $p < 0,00000$) para el placebo.²⁴¹

En los ensayos DIGNITY,^{239, 247, 249, 265} la clasificación de la retención urinaria y la necesidad de iniciar CIC después del tratamiento como EA se basó en el criterio médico del investigador. En los pacientes con EM que no se cateterizaron al inicio, hubo un aumento, dosis-dependiente, en la tasa de retención urinaria (31,4% y 47,1% en los grupos de onabotulinumtoxinA 200 U y 300 U, respectivamente) en comparación con el grupo de placebo (4,5%). Casi la mitad de estos pacientes utilizaron CIC durante ≤ 36 semanas, mientras que la otra mitad utilizó CIC durante ≥ 36 semanas. Con los tratamientos repetidos, las tasas de CIC de novo disminuyeron notablemente en los ciclos de tratamiento posteriores (29,5%, 3,4% y 6,0% en los ciclos de tratamiento 1-3, respectivamente) y fueron más altas en los pacientes que recibieron 300 U (43,0%, 15,0% y 4,8% en los ciclos de tratamiento 1-3, respectivamente).²³⁹ Las tasas de retención urinaria están relacionadas principalmente con los pacientes con EM que no recibían CIC al inicio del estudio y el riesgo de retención parece estar relacionado con la dosis. En los pacientes con EM no cateterizados aleatorizados a recibir 100 U de onabotulinumtoxinA o placebo, Tullman et al.²⁴² reportaron una tasa de CIC del 15,2% debido a retención urinaria en

el grupo de onabotulinumtoxinA y del 2,6% en el grupo de placebo, para una duración media de 64,0 y 2,0 días, respectivamente.

El Panel está consciente de que existen varias limitaciones y un sesgo poco claro en la revisión de los datos de retención urinaria, incluida la heterogeneidad de la población de pacientes, tipo y dosis de toxina y ubicación de la inyección, por no mencionar las definiciones variables de vaciado incompleto vesical/retención urinaria y los criterios que constituyen un requisito para la realización de CIC utilizados en los ensayos.

No obstante, el Panel considera que todos los pacientes con DNTUI y micción espontánea que consideren el tratamiento con toxina botulínica deben ser asesorados sobre el riesgo de necesitar un CIC (o posiblemente un catéter permanente, si no pueden realizar el CIC) durante varias semanas o meses después del procedimiento.

Los médicos deben estar conscientes de que el CIC puede ser un reto para algunos pacientes con DNTUI debido a sus limitaciones físicas o cognitivas. En ese caso, debe haber una persona a su cuidado debidamente capacitada para realizar el cateterismo.²⁶⁶ En esta población debe tenerse en cuenta una logística adecuada que incluya educación, formación e insumos, además de la disponibilidad social, emocional y de tiempo. Por este motivo, el Panel está a favor de la toma de decisiones compartida cuando se discute de la terapia con toxina botulínica en los pacientes con DNTUI y micción espontánea.

Dado el riesgo conocido del vaciado incompleto vesical y/o retención urinaria, el Panel en consenso determinó que todos los médicos deben discutir los riesgos específicos de la retención urinaria y la necesidad potencial de cateterismo intermitente antes de seleccionar la terapia con toxina botulínica. Esta recomendación también es coherente con el Enunciado 18 de *Diagnóstico y Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva (VHA) No Neurogénica en Adultos: una Guía de la AUA/SUFU*: "Los médicos pueden ofrecer onabotulinumtoxinA (100U) intradetrusora como tratamiento de tercera línea en pacientes cuidadosamente seleccionados y asesorados que hayan sido refractarios a los tratamientos de primera y segunda línea para la VHA. El paciente debe tener la capacidad y voluntad para regresar para una evaluación frecuente del RPM y tener la capacidad y voluntad para realizarse un autocateterismo si es necesario. Estándar (Grado de Evidencia B)"²⁶

Tratamiento Quirúrgico

ENUNCIADO CUARENTA Y TRES: Los médicos pueden ofrecer la esfinterotomía para facilitar el vaciado en pacientes masculinos con DNTUI adecuadamente seleccionados, pero deben orientarles acerca el alto riesgo de fracaso o la necesidad potencial de tratamiento adicional o cirugía. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia para este enunciado está compuesta por una revisión sistemática (Reynard 2003) y tres estudios observacionales (Vainrib 2014, Pan 2009, Pannek 2009). El

riesgo de sesgo en los estudios que reportan sobre los resultados que fundamentan esta afirmación fue muy serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría.

Aunque la relajación del detrusor con un tratamiento anticolinérgico oral en combinación con cateterismo intermitente es el principal método de tratar a los pacientes con DNTUI y DDE debido a una LME,²⁶⁷ la esfinterotomía uretral externa puede realizarse en pacientes que no quieren o no pueden realizar el CIC. Aunque la esfinterotomía es irreversible, los pacientes que experimentan una micción refleja, que pueden mantener el drenaje y la contención urinaria con un catéter condón y que tienen una mala funcionalidad de la mano o que no están dispuestos a realizar el CIC son candidatos adecuados para el procedimiento. La esfinterotomía puede aumentar la eficacia del vaciado vesical, reducir las infecciones urinarias y preservar la función del tracto urinario.²⁶⁷ Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que este procedimiento requiere un seguimiento regular y puede ser necesario repetirlo.²⁶⁸

La esfinterotomía se realiza por vía endoscópica en la posición de las 12 con resección con electrocauterio o incisión con láser. En un estudio realizado por Pan et al.,²⁶⁹ 84 hombres con lesión medular documentada se sometieron a una esfinterotomía primaria para la DDE (n=73), ITU recurrente (n=39) y dilatación del tracto superior (n=11), y fueron seguidos durante una media de 6,35 años. Se identificó el falla del procedimiento en 57 pacientes (68%, tiempo medio hasta la falla 36 meses) y 30 pacientes se sometieron a un segundo procedimiento por las siguientes indicaciones: DDE (n=18); ITU recurrente (n=10); dilatación del tracto superior (n=2). Trece pacientes no requirieron una nueva intervención, y 17 que finalmente fallaron tuvieron una duración media de éxito de 80,2 meses. En general, el control definitivo de la DDE con una única esfinterotomía se logró en el 32% de los pacientes con LME, lo que subraya la necesidad de una evaluación continuada y la alta probabilidad de que sea necesaria una nueva intervención.

Una revisión de estudios de pacientes que se sometieron a una esfinterotomía reportó que, si bien la CCM en general no cambió, los pacientes mostraron mejoras en el RPM, PMD, la presión del detrusor al final del llenado y DLPP.²⁶⁷⁻²⁶⁹

Existen pocos estudios que reportan el uso de la toxina botulínica para la esfinterotomía química. Gallien et al. realizaron un ensayo multicéntrico, controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego que exploraba los efectos de una única inyección transperineal de onabotulinumtoxinA 100 U en el esfínter estriado en pacientes con DDE. Ochenta y seis pacientes con EM se dividieron en grupos de placebo y de tratamiento. Un mes después de la inyección no hubo diferencias estadísticas en la disminución de los RPM entre los dos grupos. En el grupo de tratamiento se identificó un mayor volumen de vaciamiento con una reducción de la presión miccional máxima.²⁷⁰ Un pequeño estudio doble ciego realizado por de Seze et al.²⁷¹ comparó una única inyección transperineal de onabotulinumtoxinA 100 U frente a una inyección de lidocaína en el esfínter externo en 13 pacientes con LME. Luego de la inyección, el grupo de onabotulinumtoxinA mostró una reducción del RPM de más del 50% y una

reducción de la DA. Dada la limitada eficacia de la esfinterotomía química con el tiempo, no se recomienda para el tratamiento rutinario de la DDE en la DNTUI.

La esfinterotomía inicial puede fallar y se debe hacer seguimiento a los pacientes por ITU recurrentes, DA, disreflexia, DLPP elevadas y volumen de orina residual.²⁷² Las DLPP superiores a 40 cm H₂O se ha asociado a un mayor riesgo de daño en el tracto superior⁴² y el manejo basado en la presión para mantener presiones de almacenamiento bajas, ha demostrado reducir las complicaciones del tracto inferior y superior. Los problemas a largo plazo asociados a la esfinterotomía incluyen la rotura de la piel por el catéter condón, la incapacidad de mantener el condón en su sitio, causando incontinencia urinaria, la necesidad de repetir procedimientos, y el sangrado postoperatorio, que puede dar lugar a una transfusión de sangre postoperatoria.^{268, 269}

Aunque la esfinterotomía puede ser una opción atractiva para los pacientes que tienen contracciones vesicales reflejas y prefieren manejar su vejiga con un catéter condón, los pacientes deben estar conscientes del alto riesgo de falla y de la posible necesidad de una intervención adicional. La selección del paciente es importante y el asesoramiento adecuado permite tomar decisiones con el paciente de forma compartida.

ENUNCIADO CUARENTA Y CUATRO: Los médicos pueden ofrecer agentes de relleno (bulking agents) a los pacientes con DNTUI con incontinencia urinaria de esfuerzo, pero deben advertirles que la eficacia es moderada y la curación es infrecuente. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este Enunciado se basa en dos estudios observacionales (Hamid 2003, Tabibian 2003) con un riesgo de sesgo muy serio y la evidencia fue bajada de nivel aún más por su imprecisión.

Antes de considerar el tratamiento con un agente de relleno (bulking agent) para la IUE en pacientes con DNTUI, éstos deben ser advertidos que si bien los agentes de relleno son una opción de tratamiento mínimamente invasivo con bajo riesgo de EAs, existe una escasa bibliografía que haya evaluado este tratamiento en esta población de pacientes en particular, las tasas de éxito no son altas y los resultados a largo plazo son deficientes.

En un estudio retrospectivo, Tabibian y Ginsberg²⁷³ revisaron las historias clínicas de 11 pacientes hombres (con una media de edad de 35 años) que se sometieron a inyecciones transuretrales de colágeno debido a IUE. Todos tenían DNTUI secundario a la LME, excepto uno con EB. Se revisaron los resultados de nueve pacientes; seis se sometieron a una inyección, uno a dos y dos a tres. El éxito se definió como la satisfacción del paciente y el uso de paños. Dos pacientes (22,2%) tuvieron una resolución casi completa de los síntomas, dos (22,2%) reportaron una mejora de al menos el 50%, dos (22,2%) observaron una mejora moderada pero siguieron necesitando paños y tres pacientes (33,3%) no tuvieron ninguna mejora de los síntomas. El número de inyecciones no pareció afectar al resultado, no se reportaron EAs y no hubo complicaciones a largo plazo atribuibles a las inyecciones. Sin embargo, el estudio estuvo

limitado por el diseño observacional, falta de seguimiento a largo plazo y pequeño tamaño de la muestra.

Otro estudio retrospectivo realizado por Hamid et al.²⁷⁴ observó la efectividad de las inyecciones submucosas de polidimetilsiloxano (PDMS) en 14 hombres (edad media de 41 años; duración media de la lesión de 9,6 años) con IUE secundaria a una LME. Luego de un seguimiento medio de 37,5 meses, el 37,5% estaban completamente secos tanto sintomática como urodinámicamente. De los pacientes restantes, el 21,4% mejoró al menos en un 50% (basándose en el uso de paños), mientras que el 42,8% no experimentó ninguna mejora, incluso después de repetir el tratamiento.

Históricamente, los estudios sobre agentes de relleno utilizaban PDMS y colágeno bovino. Aunque el colágeno ya no está disponible, actualmente se utiliza PDMS junto con otros agentes de relleno. No se sabe si el tipo de agente tiene un impacto en los resultados de los pacientes de DNTUI con IUE. Además, en comparación con los pacientes que no padecen DNTUI, no está claro cómo influiría el hecho de que muchos pacientes con DNTUI deban someterse a un CIC periódica en los resultados de los agentes de relleno.

ENUNCIADO CUARENTA Y CINCO: Los médicos deben ofrecer cabestrillos a ciertos pacientes con DNTUI e incontinencia urinaria de esfuerzo y con parámetros aceptables de almacenamiento vesical. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

El Enunciado 45 está respaldado por una revisión sistemática (Farag 2016) y un estudio observacional (Shin 2020). El nivel de evidencia se basó en un riesgo de sesgo muy serio en estos estudios, pero no fue bajada de nivel aún más.

El panel recomienda que se considere el uso de cabestrillos en los pacientes con DNTUI y con IUE que puedan vaciar por sí mismos. La evaluación de los parámetros de almacenamiento vesical con UDSs debe realizarse antes de cualquier procedimiento de IUE en pacientes con DNTUI relevante en los que la acomodación vesical podría empeorar con un procedimiento en la salida, lo que daría lugar a presiones de almacenamiento elevadas y riesgo para las vías urinarias superiores. En el caso de los pacientes con una disfunción esfínteriana importante, esto puede requerir la oclusión del cuello vesical/uretral (a menudo realizada con un globo de catéter o una compresión manual) para permitir un llenado adecuado de la vejiga. Esto sería especialmente aplicable a los pacientes con DNTUI de riesgo moderado o alto. El riesgo de una posterior disfunción miccional y la posibilidad de una enfermedad neurogénica, que puede causar futuros problemas miccionales, deben discutirse con el paciente. Por ejemplo, si existe la preocupación por la futura necesidad de un CIC, el panel recomienda evitar los cabestrillos sintéticos. En el caso de que se considere la posibilidad de utilizar un cabestrillo oclusivo, el panel recomienda no utilizar material sintético. En su lugar, debe considerarse la posibilidad de utilizar fascia autóloga u otros injertos biológicos.

Los cabestrillos demostraron una mejora significativa de la incontinencia en comparación con las medidas previas al uso del cabestrillo en pacientes con IUE y DNTUI. Un meta-análisis

realizado por Farag et al.²⁷⁵ identificó 30 estudios sobre tratamientos quirúrgicos de la IUE, 15 de los cuales utilizaron cabestrillos (n=286 casos), incluyendo cabestrillos fasciales autólogos (n=177), envolturas de cabestrillo (n=63), cabestrillos sintéticos femeninos (n=20) y cabestrillos sintéticos masculinos (n=26). En los estudios que examinaron la eficacia de los cabestrillos, las tasas de éxito y fracaso fueron del 58% y el 22% respectivamente; sin embargo, no se cuenta con la definición de éxito en cada estudio. El análisis post-hoc no reportó diferencias estadísticas en las tasas de éxito entre el esfínter urinario artificial (EUA) y el cabestrillo, pero ambas intervenciones se comportaron mejor que los agentes de relleno. Las conclusiones relativas acerca de la eficacia de los cabestrillos en comparación con otras intervenciones son limitadas dada la antigüedad de los estudios (publicados entre 1990 y 2013), falta de estudios con evidencia de grado A (es decir, sin ECAs) y definiciones de resultados mal descritas. Más recientemente, Shin et al. informaron sobre los resultados de los cabestrillos miduretrales en mujeres con y sin enfermedad neurológica relevante en cuanto a los resultados de la IUE y la VHA.²⁷⁶ Las tasas de éxito de la IUE en las mujeres con enfermedad neurológica versus las que no tenían enfermedad neurológica fueron las mismas (93,7% versus 95%, respectivamente; p=0,440). Sin embargo, se encontró que los síntomas de VHA de novo eran más altos en mujeres con enfermedad neurológica (21.05% versus 5.26%; p<0.001).

El paciente con IUE que también tiene DNTUI no debe considerarse en el mismo contexto que el paciente que tiene IUE sin enfermedad neurogénica. Además, no todos los pacientes con IUE y un diagnóstico neurológico son iguales. Por ejemplo, la paciente debilitada con IUE grave debida a una pérdida uretral secundaria a un catéter uretral permanente crónico es muy diferente a la mujer sana con IUE y una EM mínimamente avanzada. Cada paciente debe ser evaluada individualmente, prestando especial atención a cuestiones como la gravedad de la IUE, el grado de deterioro neurológico, la posibilidad de progresión de la enfermedad neurológica y el impacto que la DNTUI podría tener en el parámetro miccional luego la colocación del cabestrillo.

ENUNCIADO CUARENTA Y SEIS: Los médicos pueden ofrecer esfínteres urinarios artificiales a ciertos pacientes con DNTUI, incontinencia urinaria de esfuerzo y parámetros aceptables de almacenamiento vesical. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este Enunciado se basa en cinco estudios observacionales (Kaiho 2018, Bersch 2009, Chartier Kastler 2011, Singh 2011, Costa 2013) con un riesgo de sesgo agregado muy serio para los resultados de interés. Además, la evidencia fue bajada de nivel por la inconsistencia de los resultados.

El EUA confirma mejoras significativas de la IUE en determinados pacientes masculinos y femeninos con DNTUI. Aunque se ha demostrado que el EUA tiene éxito en el tratamiento de la IUE, es necesario tener en cuenta el riesgo de disfunción miccional en todas las poblaciones neurogénicas relevantes y debe discutirse la posibilidad de necesitar un CIC posterior. La evaluación de los parámetros de almacenamiento vesical con UDSs debe realizarse antes de la

colocación de un EUA en pacientes con DNTUI relevante, en los que la acomodación vesical podría empeorar con un procedimiento de salida, lo que daría lugar a presiones de almacenamiento elevadas y a un riesgo para las vías urinarias superiores. En el caso de los pacientes con una disfunción esfinteriana importante, puede requerir la oclusión del cuello vesical/uretra (a menudo realizada con un globo de catéter o con compresión manual) para permitir un llenado adecuado vesical. Esto sería especialmente aplicable a los pacientes con DNTUI de riesgo moderado o alto. Además, antes de proceder a la implantación, debe confirmarse la existencia de una función adecuada de las extremidades superiores que permita la manipulación del EUA.

La colocación de un EUA en hombres con DNTUI no debe considerarse igual que la colocación en hombres con incontinencia postprostatectomía. Los parámetros de almacenamiento vesical son motivo de preocupación en el paciente con DNTUI y la colocación de un EUA podría agravar la acomodación deteriorada, lo cual puede producir un riesgo para el tracto superior, por lo que es necesario confirmar, mediante urodinámica, que las presiones de almacenamiento vesical son aceptables antes de su colocación.

La búsqueda bibliográfica para esta guía originó ocho estudios que evaluaron los resultados del EUA en pacientes con IUE debida a DNTUI,²⁷⁷⁻²⁸⁴ incluyendo cuatro estudios en pacientes con LME, uno en pacientes con EB y uno en pacientes con enfermedad neurológica mixta. Aunque se observaron mejoras significativas en la continencia en todas las poblaciones estudiadas, es difícil caracterizar las tasas estandarizadas de mejora, debido a la gran variabilidad en las definiciones de éxito, cura, mejora y variables de resultado. Las conclusiones de la literatura también están limitadas por la heterogeneidad de las poblaciones, el diseño de los estudios (p. ej. estudios observacionales con tamaños de muestra relativamente pequeños) y las variables de confusión, como las cirugías concomitantes (p. ej. la CA).

En un estudio retrospectivo de 51 pacientes hombres adultos con incontinencia que tenían EB (n=16) o LME (n=35) y se sometieron a la inserción de EUA, Chartier et al.²⁸⁵ reportaron que el 60% de los pacientes eran completamente continentes y el 22% eran moderadamente continentes después de siete años de seguimiento. En otro estudio de hombres (n=75) y mujeres (n=15) adultos jóvenes (edad media de 26 años) con DNTUI e implantación de EUA, Singh et al.¹⁹³ reportaron que, tras un seguimiento medio de cuatro años, el 92% eran completamente continentes. Se reportaron amplios rangos de mejora con definiciones variables de éxito; hasta un 77,7% de curación, y un 9,8% de uso de uno o más paños al día.

El uso del EUA en las mujeres es menos frecuente, pero ha demostrado tener bastante éxito. Costa et al. llevaron a cabo una amplia revisión retrospectiva de todas las mujeres de su centro a las que se les practicó un EUA en el cuello vesical mediante un abordaje quirúrgico abierto.²⁸⁶ De 344 pacientes, se definió que 54 tenían DNTUI debido a una enfermedad adquirida o congénita. En las mujeres con DNTUI frente a las que no lo tenían, se logró la continencia completa en el 90,74% versus 84,78%, respectivamente (p=0,25). Las complicaciones no mecánicas en todas las mujeres incluyeron infección (4,8%), erosión vaginal (3,2%), erosión uretral (1,9%), erosión de labios mayores (1,9%) y erosión vesical (1,1%). Las complicaciones

mecánicas del dispositivo disminuyeron al 8,8% luego de una modificación de la técnica quirúrgica que incluía la incisión bilateral de la fascia endopélvica. Aunque no se reportaron diferencias en las tasas de cada tipo de complicación entre las neurogénicas y las no neurogénicas, la DNTUI fue un factor de riesgo para una menor supervivencia del dispositivo.

Debe abordarse la posibilidad de necesitar un CIC y se debe orientar al paciente que, aunque el CIC en el contexto de un EUA es posible, los pacientes que se someten a la colocación de un EUA deben estar dispuestos a aceptar un mayor riesgo de erosión y/o infección del EUA que el que se observa en la población de pacientes sin DNTUI. Por lo tanto, se debe orientar a los pacientes que pueden necesitar cirugías adicionales, revisiones, explantes y la posibilidad de cirugía después de la colocación de un EUA. Singh et al.¹⁹³ reportaron una tasa de reintervención del 28% en relación con infecciones, erosiones, fallo del dispositivo, perforación vesical y perforación rectal; el 78% necesitó realizar un cateterismo intermitente. Patki et al.²⁸⁷ reportaron que el 43% de los implantes realizados con éxito requerían una revisión.

La ubicación del cabestrillo del EUA puede ser variable en función de la población de pacientes. Aunque la colocación del cabestrillo en el cuello vesical (CV) puede reducir el riesgo de erosión, especialmente en el contexto del CIC, la cirugía se considera más extensa y sólo debe ser realizada por médicos con la experiencia y los conocimientos necesarios. Chartier et al.²⁸⁵ reportaron una tasa de erosión del cabestrillo del 5,9% (3 de 51 pacientes) utilizando un cabestrillo del CV. La expansión de la asistencia robótica en la colocación de los EUAs puede minimizar esta limitación en el futuro.

El uso del EUA en el paciente con DNTUI requiere una amplia consideración que no está bien reflejada en la literatura. El uso del EUA en mujeres adultas debe considerarse inusual y bajo circunstancias limitadas. El Panel en consenso determinó que la colocación de un cabestrillo transvaginal se considera una mala opción. El aumento del uso de un enfoque robótico puede hacer que la colocación del EUA en mujeres se convierta en una opción más atractiva a medida que más cirujanos se sientan cómodos con esta técnica.²⁸⁸ Por último, una posible limitación de la colocación del EUA es la función adecuada de las extremidades superiores. Al igual que se recomienda para los pacientes sin DNTUI, cualquier cirujano que coloque un EUA en un paciente con DNTUI debe asegurarse de que existe una destreza manual adecuada para manipular correctamente el dispositivo.

ENUNCIADO CUARENTA Y SIETE: Luego de un estudio exhaustivo de riesgos, beneficios y alternativas, los médicos pueden ofrecer el cierre del cuello vesical, métodos concomitantes de drenaje vesical a determinados pacientes con DNTUI e incontinencia urinaria de esfuerzo refractaria. (*Opinión de Expertos*)

El cierre del cuello vesical (CCV) para la incontinencia de salida vesical es un procedimiento irreversible y es una opción para los pacientes que son refractarios a cualquier otra forma de reconstrucción uretral debido a intervenciones anteriores que pueden haber lesionado el CV o

el esfínter externo, o que tienen patologías uretrales graves, como estenosis o fistula uretrocutánea.²⁸⁹ Aunque el CCV se asocia con tasas de continencia del 75 al 100%, la fistulización con incontinencia recurrente después del cierre inicial puede ocurrir hasta en el 25% de los casos.^{89, 290}

Para proteger la función del tracto urinario superior, es importante prestar mucha atención y planificación para garantizar la presión de almacenamiento vesical luego del CCV. Es especialmente importante para los pacientes que se someten a un CCV y a la construcción concomitante de un ostoma cateterizable continente. La evaluación de los parámetros de almacenamiento vesical con UDSs debe realizarse en pacientes con DNTUI relevante en los que la acomodación vesical podría empeorar con un procedimiento de salida como el CCV, lo que daría lugar a presiones de almacenamiento elevadas y a un riesgo para las vías urinarias superiores. Este no sería un problema si el plan quirúrgico consiste en realizar un CCV y colocar un catéter suprapúbico que permita el drenaje continuo vesical. En el caso de los pacientes con una disfunción esfinteriana significativa, puede ser necesaria la oclusión del cuello vesical/uretra (a menudo realizada con un globo de catéter o con compresión manual) para permitir un llenado adecuado de la vejiga. Este procedimiento sería especialmente aplicable en los pacientes con DNTUI de riesgo moderado o alto.

En las mujeres con DNTUI, la causa más común de daño uretral grave es el uso de un catéter uretral crónico. El CCV transvaginal o transabdominal puede combinarse con un catéter suprapúbico permanente crónico,²²⁴ un ostoma cateterizable continente o una ileovesicostomía²⁸⁹ para facilitar un drenaje urinario.

Dos revisiones retrospectivas aportan la mayor serie sobre CCV en pacientes con DNTUI. Shpall y Ginsberg²⁸⁹ reportaron sobre 21 hombres y 18 mujeres con diversos diagnósticos neurológicos: 23 LME, 5 parálisis cerebral, 4 EM, 4 mielomeningocele, 2 tumor medular. Las indicaciones del CCV incluían fistulas uretro-cutáneas, uretra incompetente, estenosis uretral y úlcera por presión. Se produjo una fistula a consecuencia del CCV en 6 (15%) pacientes. Cuatro requirieron una segunda intervención quirúrgica para cerrar la fistula (3 transabdominal, 1 transvaginal), la fistula de un paciente se cerró espontáneamente con un drenaje prolongado y un paciente no se sometió a una nueva reparación.

En un estudio de Colli y Lloyd,²²⁴ se reportó del resultado del CCV con la colocación de un catéter suprapúbico en 35 pacientes con DNTUI (LME 71%; EM 23%; ACV 9%). La tasa global de complicaciones fue del 17%, con una fistula vesicovaginal. Los autores demostraron que el CCV con desviación del catéter suprapúbico es una opción viable para los pacientes con daños uretrales irreparables.

Mientras que el CCV se realiza por vía retropúbica en el caso de los pacientes masculinos, puede realizarse por vía retropúbica o transvaginal en el caso de las mujeres. La mayor parte de la bibliografía que evalúa estos resultados procede de series de casos de mujeres con uretras que han sido erosionadas debido a catéteres uretrales de larga duración; no todas las mujeres de estas series tenían DNTUI. Rovner et al.²⁹¹ revisaron los resultados de 11 pacientes con un

orificio de salida devastado debido al drenaje de un catéter uretral de larga duración, y 10 de las 11 se sometieron a un CCV inicial exitoso con un colgajo uretral posterior transvaginal. Willis et al.²⁹² revisaron los resultados de 64 mujeres (35 transvaginales; 29 retropúbicas) y no observaron diferencias en los resultados en función del método/enfoque del CCV (85,7% versus 81,5% de tasa de éxito; $p=0,74$), pero sí observaron un menor tiempo operatorio y estancia hospitalaria con el enfoque transvaginal. En cambio, Ginger et al.²²³ encontraron una mayor tasa de fistulas en pacientes con DNTUI (24 mujeres; 5 hombres) sometidos a CCV por vía transvaginal ($p=0,01$).

La pérdida de fertilidad masculina y necesidad de reproducción asistida deben discutirse antes del CCV. Una alternativa al CCV quirúrgico es un cabestrillo fascial apretado. El uso de un cabestrillo fascial en el CV permitiría la colocación de un catéter uretral de emergencia y facilitaría la navegación con un ureteroscopio para manejar un cálculo del tracto superior. Sin embargo, la colocación del cabestrillo no es una opción para muchos de estos pacientes que tienen una pérdida uretral grave y no tienen una cantidad adecuada de tejido para permitir un procedimiento de cabestrillo exitoso; por lo tanto, se deben considerar otras opciones como un CCV.

ENUNCIADO CUARENTA Y OCHO: Los médicos pueden ofrecer la estimulación del nervio tibial posterior en ciertos pacientes con DNTUI y micción espontánea con urgencia, frecuencia y/o incontinencia de urgencia. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia estaba compuesta por dos revisiones sistemáticas (Zecca 2016, Schneider 2015) y dos estudios observacionales (Tudor 2020, Kabay 2021). El riesgo de sesgo para los beneficios del tratamiento fue serio, y la evidencia fue bajada de nivel aún más por su inconsistencia. Además, los pacientes con EM estuvieron representados en ambas revisiones sistemáticas, ocasionando una potencial sobreestimación del efecto en esta población de pacientes.

La estimulación del nervio tibial posterior (PTNS, por sus siglas en inglés) está aprobada para pacientes con VHA no neurogénica; sin embargo, se ha demostrado que ofrece beneficios a determinados pacientes con DNTUI en los que los problemas vesicales se limitan principalmente a los síntomas de almacenamiento. Este beneficio se ha demostrado principalmente en pacientes con diagnósticos neurológicos como la EM, EP y ACV que presentan síntomas de VHA y siguen siendo capaces de vaciar voluntariamente por sí mismos.

Una revisión sistemática de siete estudios observacionales analizó la eficacia de la PTNS en pacientes con DNTUI secundaria a la EM.²⁹³ En todos los estudios, los pacientes demostraron una mejora en los episodios de urgencia diarios, episodios de incontinencia semanales, volumen al momento de la primera sensación, la capacidad vesical, los volúmenes de vaciamiento, el RPM, la frecuencia urinaria y la nicturia. El programa de estimulación varió: dos estudios emplearon sesiones bilaterales únicas; cuatro estudios emplearon sesiones

unilaterales semanales de 30 minutos durante doce semanas; un estudio utilizó sesiones diarias de 20 minutos durante 12 semanas. En los pacientes que se sometieron a la terapia diaria (n=70), el 83,3% de los pacientes reportaron una mejora en el periodo de alerta ($p<0,001$), urgencia ($p=0,023$) y micciones diarias ($p<0,01$) al final del estudio. Se encontraron resultados similares en los estudios en los que los pacientes se sometieron a sesiones semanales de 30 minutos.

Cabe destacar que un estudio que evaluó la eficacia a largo plazo de la PTNS en pacientes con EM²⁹⁴ se incluyó en la revisión sistemática de la PTNS (Zecca 2016).²⁹³ Un total de 83 pacientes se sometieron a doce sesiones semanales de PTNS y 74 pasaron a la terapia de mantenimiento luego de una mejora inicial de sus STUI. La frecuencia de estimulación necesaria para mantener la eficacia fue de tratamientos de PTNS cada 4 semanas en 9/74 (12%) de los pacientes, cada 3 semanas en 18/74 (24%) de los pacientes, cada 2 semanas en 44/74 (60%) de los pacientes y semanalmente en 3/74 (4%) de los pacientes. Fuera del estudio, no está claro si los pacientes estarán dispuestos a someterse a estos tratamientos con dicha frecuencia ni tampoco si se restituiría a una frecuencia menor de la duración estándar de cada cuatro semanas.

Un estudio realizado por Kabay et al.²⁹⁵ también analizó la eficacia de la terapia PTNS inicial seguida de un protocolo de mantenimiento. Treinta y cuatro pacientes con EM se sometieron a tratamientos semanales de PTNS unilaterales durante 12 semanas. Al final de la fase de tratamiento inicial, 29 fueron "de respuesta positiva" (es decir, mejora de los parámetros miccionales en más del 50%) y posteriormente se sometieron a un protocolo de reducción de la terapia durante 6, 9 y 12 meses (p. ej. cada 2 semanas durante 3 meses; cada 3 semanas durante 3 meses; y una vez al mes durante 3 meses). De los 29 pacientes que participaron en el protocolo, 21 completaron el tratamiento durante un año. En comparación con el inicio, estos 21 pacientes mostraron una mejora estadísticamente significativa ($p<0,001$) en la frecuencia diurna, la nicturia, la IU, los episodios de urgencia y los episodios de incontinencia, a los 6, 9 y 12 meses.

Aunque se han realizado pocos estudios en pacientes con DNTUI debido a la EP, la PTNS ha demostrado mejoras en los episodios de urgencia, capacidad vesical, PMD, tasa de flujo máximo y acomodación vesical. Los estudios suelen estar limitados por el corto seguimiento, el pequeño tamaño de la muestra y las altas tasas de abandono. En un ECA realizado por Perissinotto et al.,²⁹⁶ 13 pacientes con EP fueron asignados aleatoriamente a la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior (T-PTNS, por sus siglas en inglés) o a un procedimiento simulado. Los pacientes que fueron asignados al tratamiento (n=8) recibieron 30 minutos de T-PTNS dos veces por semana durante cinco semanas. Al finalizar las diez semanas, los que se sometieron a la intervención mostraron una reducción estadísticamente significativa de los episodios de urgencia en comparación con el nivel inicial ($p=0,004$). En cuanto a la nicturia, aunque no hubo diferencias en el número de episodios entre el grupo de tratamiento y el de placebo al inicio, los que se sometieron a una intervención activa mostraron una reducción en el número de episodios ($p<0,01$) después de cinco semanas, mientras que los que fueron asignados aleatoriamente a la terapia simulada no vieron diferencias antes y después del

tratamiento. También se encontraron diferencias significativas en los UDSs en lo que respecta a la urgencia y fuerte deseo de orinar. Sin embargo, aunque se observaron mejoras entre otras variables antes y después del tratamiento (p. ej. el volumen al momento de la primera sensación de deseo de vaciar, volumen al momento de un fuerte deseo, volumen al momento de la urgencia, CCM, acomodación vesical, DO, la tasa de flujo máximo, PMD, RPM), no fueron estadísticamente significativas.

Un ECA analizó los efectos de la PTNS en pacientes hombres con DNTUI que tenían antecedentes de ACV. La PTNS se comparó con el estiramiento de la extremidad inferior, y demostró mejoras en la urgencia y la frecuencia; sin embargo, no se observó ninguna mejora estadística en la incontinencia de urgencia. La aplicabilidad de este estudio está limitada por el diseño del estudio, que incluía un programa de estimulación no estandarizado que consistía en dos sesiones por semana durante seis semanas. En dos ensayos distintos en los que se estudió a pacientes con ACV, los asignados aleatoriamente a la T-PTNS demostraron una mejora en la frecuencia urinaria, la nicturia, el tenesmo y la incontinencia de urgencia en comparación con un grupo de control. Sin embargo, estos estudios se vieron limitados por el breve seguimiento y la imposibilidad de cegamiento.²⁹⁷

Un estudio cumplió con los criterios de búsqueda y analizó el uso de la PTNS en pacientes con DNTUI debido a LME. Aunque se observaron mejoras en los volúmenes de CIC y en la incontinencia, las limitaciones del estudio limitan la extrapolación al uso clínico. El estudio fue aleatorizado, sin embargo el brazo comparativo recibió medicación y no hubo comparación con el procedimiento simulado o el placebo. Además, este estudio utilizó electrodos adhesivos en la superficie de la piel y no el verdadero abordaje percutáneo utilizado por la PTNS.²⁹⁸

En un estudio retrospectivo que analizó los resultados luego de la PTNS en pacientes con vejiga hiperactiva neurogénica frente a la idiopática, Tudor et al. mostraron que las mejoras no diferían entre los pacientes neurogénicos en comparación con los idiopáticos.²⁹⁹

Aunque es prometedor, el uso de la PTNS en la DNTUI podría dilucidarse más. Como resumieron Schneider et al. en un meta-análisis de estudios que emplean la PTNS en varios pacientes con DNTUI, como EM, EP, ictus y LME, entre otros, los datos que apoyan la PTNS en ciertos pacientes con DNTUI sugieren que es eficaz y segura; sin embargo, la calidad de la evidencia es limitada y se necesita más evidencia confiable de ECAs bien diseñados.³⁰⁰ Cabe recalcar que los estudios que evaluaban a pacientes con EM incluidos en el meta-análisis de Schneider también se incluyeron en la mencionada revisión sistemática de Zecca,²⁹³ lo que podría llevar a una sobreestimación del efecto en esta población de pacientes.

ENUNCIADO CUARENTA Y NUEVE: Los médicos pueden ofrecer la neuromodulación sacra a determinados pacientes con DNTUI con urgencia, frecuencia y/o incontinencia de emergencia. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia estaba compuesta por una revisión sistemática (Kessler 2010) y dos estudios observacionales (Chaabane 2011, Zhang 2019). El riesgo de sesgo para los beneficios del tratamiento fue serio, y la evidencia fue bajada de nivel aún más por inconsistencia.

Aunque la terapia de neuromodulación sacra (NMS) se aprobó originalmente para las siguientes afecciones: VHA, incontinencia urinaria de urgencia, retención urinaria no obstructiva y la incontinencia fecal, su mecanismo de acción permite ampliar su uso fuera de las indicaciones originales. La NMS ha demostrado ser eficaz en determinados pacientes con DNTUI, incluidos los que padecen DNTUI debido a la EM, ictus y la EP.

Los estudios observacionales con un número reducido de pacientes han demostrado que la NMS tiene un éxito moderado en pacientes con EM, incluyendo mejoras en la frecuencia urinaria, episodios de incontinencia y micción (para los pacientes con retención), incluyendo el RPM y/o los volúmenes de vaciamiento. Los EAs se consideraron mínimos (p.ej. migración del electrodo, necesidad de cambiar la batería o mal funcionamiento del dispositivo).^{301-305 306}

Una de las limitaciones del uso de la NMS en el paciente con EM ha sido la incompatibilidad del dispositivo con la resonancia magnética (RM). Sin embargo, los dispositivos más nuevos son compatibles con la RM y tienen una mayor esperanza de vida de la batería, lo que ha ampliado su aplicabilidad y probablemente ampliará las oportunidades de investigación y uso en pacientes con EM. Además, la colocación de un dispositivo de neuromodulación en un paciente con una enfermedad progresiva como la EM puede ser un problema; a medida que el proceso de la enfermedad empeora, la función del tracto urinario inferior del paciente puede progresar y empeorar también. Este posible resultado se refleja en un reporte de Chaabane et al.³⁰⁷ que observó la pérdida de eficacia en tres de siete pacientes implantados con EM; estos tres pacientes sufrieron una pérdida de efectividad luego de una recaída de la EM.

Si bien los datos son limitados en cuanto al uso de la NMS implantable en pacientes con ACV o EP, varios estudios han reportado acerca del éxito de la NMS en grupos de enfermedades neurológicas mixtas, como EM, ACV, EP, parálisis cerebral, lesiones cerebrales, mielitis viral y vascular, encefalitis, tumores del sistema nervioso, ataxia de Friedreich, disautonomía, LME incompleta, atrofia multisistémica y atrofia espinocerebelosa. Aunque limitados por el pequeño tamaño de la muestra y el diseño del estudio, estos estudios observacionales demostraron mejoras en la incontinencia urinaria, episodios de urgencia, la CCM, los volúmenes de vaciamiento y la frecuencia urinaria. Los EAs incluyeron principalmente infecciones y mal funcionamiento del dispositivo, algunos de los cuales requirieron una explicación.³⁰⁷⁻³¹¹

Un estudio más reciente, realizado por Zhang et al.³⁰⁶ reportó sobre el uso de la NMS en una muestra más amplia de pacientes agrupados con DNTUI, incluidos aquellos que se debían a LME (traumáticas y postoperatorias), malformaciones congénitas de la columna vertebral, cirugía pélvica, diabetes y EP. Los tipos de disfunción vesical incluían: VHA neurogénica, retención neurogénica y dificultades miccionales. En general, 107/182 (58,8%) de los pacientes con DNTUI pasaron a recibir una segunda fase o la colocación del generador de NMS. Se observaron mejoras estables y estadísticamente significativas en el seguimiento (punto final) en comparación con los datos iniciales en: frecuencia urinaria, urgencia, nicturia, volumen de orina diario, fuga de orina diaria y orina residual. Hubo 14 EAs (13,1%) en el grupo neurogénico que recibió el implante completo, incluyendo seis con reaparición de los síntomas, cinco infecciones en el lugar del implante, dos desconexiones del sistema y una falta de cooperación subjetiva. Lamentablemente, los resultados y los EAs se reportaron de forma agrupada, lo cual limitó la capacidad de aislar los resultados de la NMS en cada proceso de la enfermedad.

ENUNCIADO CINCUENTA: Los médicos no deben ofrecer la neuromodulación sacra a pacientes con DNTUI con lesión medular o espina bífida. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este Enunciado se basa en dos estudios observacionales (Lombardi 2014, Lombardi 2011) con un riesgo de sesgo muy serio, pero la evidencia de los resultados no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría.

La NMS no debe utilizarse en pacientes con DNTUI por LME o a un EB debido a la gran variabilidad de la disfunción vesical y de los propios procesos de la enfermedad. Los estudios han demostrado que la NMS puede mejorar varios resultados en pacientes con LME y EB, como la incontinencia, las infecciones urinarias crónicas y la protección del tracto superior; sin embargo, se trata de situaciones clínicas heterogéneas que requieren también revisiones posteriores y otros procedimientos.

Tres estudios observacionales³¹²⁻³¹⁴ analizaron la NMS en pacientes con LME incompleta sin rizotomía posterior. En aquellos con retención, se observaron mejoras en los volúmenes de vaciamiento. En los pacientes con síntomas de VHA, se observó un aumento de la capacidad vesical, una disminución de los episodios de incontinencia de urgencia y una disminución de las presiones de llenado final. Los EAs incluyeron infecciones del sitio quirúrgico, dolor en el sitio de implante del generador, sensaciones perceptibles o molestas en las extremidades inferiores y pérdida de efectividad.

ENUNCIADO CINCUENTA Y UNO: Los médicos pueden ofrecer la cistoplastia de aumento a determinados pacientes con DNTUI que son refractarios o intolerantes a las terapias menos invasivas para la hiperactividad del detrusor y/o mala acomodación vesical. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia estaba compuesta por una revisión sistemática (Hoen 2017) y un estudio observacional (Reid 2020) con un riesgo de sesgo agregado serio y fue bajada de nivel aún más por inconsistencia.

Aunque la cistoplastia de aumento (CA) es el procedimiento reconstructivo más común para el tratamiento de la DNTUI cuando la capacidad vesical, acomodación vesical o DO son refractarias a los medicamentos o a la toxina botulínica, la calidad y el número de estudios que examinan esta cirugía para los pacientes con DNTUI son escasos. Pese a estas deficiencias, todos los estudios revisados muestran que la CA se asocia con altas tasas de continencia y protección del tracto superior, con la compensación de la necesidad frecuente de procedimientos posteriores para manejar las complicaciones y el seguimiento a largo plazo. Antes de proceder a la CA, los pacientes con DNTUI deben ser conscientes de los posibles riesgos a largo plazo (p. ej. cálculos, perforación, disfunción intestinal, producción de mucosa) y de la necesidad de un seguimiento de por vida luego de la reconstrucción urinaria inferior. Además, debe evaluarse la funcionalidad manual y cognitiva necesaria para realizar el CIC de forma regular y debe estar presente el paciente o un miembro de la familia/persona a su cuidado preparado para efectuarla de forma regular.

Sólo hay una revisión sistemática que evalúa la seguridad y la efectividad de la CA en adultos con DNTUI.³¹⁵ No fue posible realizar un meta-análisis de los estudios elegibles para su inclusión en la revisión debido a la escasez y calidad de los datos, por lo que se realizó una síntesis narrativa de 20 publicaciones que cubrían la CA en adultos con DNTUI. Las medidas de resultado primarias fueron la CdV, la función renal y los cambios en la anatomía. Las medidas secundarias fueron los hallazgos de los UDSs, los resultados de la continencia y las complicaciones a largo plazo, así como la necesidad de intervenciones adicionales, incluida la reparación de la perforación vesical. Cuatro estudios incluyeron a 140 pacientes y la mayoría reportó su satisfacción con los resultados de la CA; sin embargo, las medidas de CdV no estaban estandarizadas. La función renal se estabilizó en 247 pacientes en el postoperatorio sin deterioro y 11 estudios mostraron una mejora de la continencia y la resolución del RVU en 108 de 150 unidades renales. Los EAs serios fueron poco frecuentes, pero el riesgo de cálculos, disfunción intestinal y complicación relacionada con la mucosa superó el 10%, lo que subraya aún más la necesidad de un seguimiento de por vida luego de la CA.

Los resultados más destacados de dos de los estudios más amplios incluyen que no es necesario el reimplante ureteral concomitante al momento de la CA³¹⁶ y la equivalencia de la efectividad con una recuperación postoperatoria más temprana utilizando un enfoque extraperitoneal para la CA.³¹⁷ Una de las posibles preocupaciones teóricas a largo plazo luego de la CA es el aumento del riesgo de cáncer vesical. La literatura reciente muestra que el riesgo de cáncer vesical en pacientes con CA es muy bajo, y oscila entre el 0,6% y el 4,5%.⁷⁷ No se recomienda

la cistoscopia de vigilancia rutinaria en ausencia de indicaciones como la hematuria o la ITU recurrente.

Reid y sus colegas compararon la CA en dos series de 10 años de la misma institución que incluían a 126 pacientes con enfermedad de LME congénita o adquirida.³¹⁸ Las tasas de secado fueron del 83% y el 85% en ambas series, lo cual demuestra la efectividad a largo plazo de la CA para gestionar la baja capacidad y la mala acomodación. Las complicaciones postoperatorias tempranas (< 3 meses) y tardías (> 3 meses) fueron del 15% y el 17%, respectivamente, sin mortalidad.

ENUNCIADO CINCUENTA Y DOS: Los médicos pueden ofrecer canales continentes cateterizables, con o sin aumento, a determinados pacientes con DNTUI para facilitar el cateterismo. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

La base de evidencia para este Enunciado está compuesta por una revisión sistemática (Phe 2017) con un serio riesgo de sesgo.

Los conductos continentes cateterizables (CCC) pueden ofrecerse a los pacientes con DNTUI que pueden realizarse auto cateterismo, pero que poseen una uretra devastada, la misma que no puede ser cateterizada (p. ej. estenosis uretral, úlcera de presión perineal que erosiona la uretra) o que requieren el CCV (p. ej. pérdida completa de la uretra debido a un catéter uretral permanente crónico). Una indicación adicional serían los pacientes con destreza manual y función uretral normales que prefieren un CCC debido a la facilidad del cateterismo; esto se observa con mayor frecuencia en pacientes femeninos que pueden tener dificultades para realizar el CIC por la uretra. Es necesaria la orientación preoperatoria antes de cualquier cirugía de CCC para aconsejar al paciente sobre las posibles complicaciones, expectativas y resultados. La orientación preoperatoria y la toma de decisiones pueden optimizarse con un equipo multidisciplinario que, además de urología, puede incluir a médicos rehabilitadores, terapeutas ocupacionales, neurólogos, terapeutas/enfermeros ostomales y fisioterapeutas. Esto es especialmente importante para los pacientes con limitaciones cognitivas y/o de las extremidades superiores, y estos temas deben tomarse en cuenta al momento de planificar la cirugía y tomar decisiones.

Una revisión sistemática de 11 estudios retrospectivos analizó la eficacia de CCC en pacientes con DNTUI³¹⁹ en los que no se pudo realizar el cateterismo uretral. No fue posible realizar un meta-análisis debido a la baja calidad y al número de estudios que cumplían los criterios de inclusión. Las publicaciones revisadas incluían a 213 pacientes con DNTUI mixta durante una mediana de seguimiento de 36 meses. Los resultados primarios fueron la capacidad de cateterizar los CCC (84%) y la tasa de continencia ostomal (>75%). No hubo resultados consistentes en cuanto a la CdV y se requirieron reoperaciones en el 40% de los pacientes. La estenosis de CCC se produjo en el 4-32% (mediana del 14%) de los pacientes que requirieron una reoperación, además de la necesidad de una nueva intervención quirúrgica por fistulas neovesicocutáneas, cálculos vesicales y perforación vesical. Se utilizaron tubos de Mitrofanoff,

Monti o Casale en el 55%, válvulas invaginadas (Kock, Benckroun, Mainz 1) en el 23%, y tubos eferentes no invaginados (Indiana, Miami) en el 21% de los pacientes. En el 78% de los casos se realizó una CA concomitante o una bolsa y el 23% requirió una cirugía de salida simultánea (p. ej. cabestrillo fascial, cabestrillo suburetral, CCV, EUA).

Cheng y sus colegas del Grupo de Investigación de Vejiga Neurogénica (NBRG, por sus siglas en inglés) combinaron sus resultados con la ileocistoplastia continente cutánea en 114 pacientes durante un periodo de 10 años.³²⁰ En el 45% de la población del estudio se requirieron procedimientos concomitantes para el manejo de la salida, siendo un colgajo pubovaginal u omental el procedimiento anexo más común. Se produjeron complicaciones importantes en el 16% de los pacientes que requirieron reingreso en el 21%. Además, en una mediana de seguimiento de 40 meses, el 42% de los pacientes fueron sometidos a 80 procedimientos adicionales, de los cuales el 20% requirieron al menos un procedimiento de canalización. La necesidad de revisión de un conducto continente es frecuente y debe discutirse con todos los pacientes antes de la operación.

Existe poca evidencia que evalúa los resultados del CCC en pacientes que se someten a este procedimiento para facilitar el cateterismo. Walsh et al.³²¹ revisaron los resultados en seis mujeres con LME en C7 o superior. Con la construcción del CCC, el tiempo medio necesario para realizar el CIC disminuyó de un promedio de 27 (10-40) a 7,8 minutos (1-15) y todas las pacientes pudieron cateterizar mientras estaban en su silla de ruedas. Además, Zommick³²² evaluó los resultados en 21 pacientes con lesión medular cervical que se sometieron a la construcción de CCC. Veinte de los 21 continuaron con el cateterismo por el CCC (12 por el mismo paciente, 8 por un familiar o persona a su cuidado). Estos resultados hacen referencia a la opción de un auto cateterismo, que puede ser sólo alcanzable para ciertos pacientes con DNTUI después de la construcción del CCC y de la importancia de la evaluación y discusión multidisciplinaria antes de proceder a este tipo de reconstrucción, especialmente en pacientes con DNTUI que pueden depender de otras personas para realizar el cateterismo.

ENUNCIADO CINCUENTA Y TRES: Los médicos pueden ofrecer la ileovesicostomía a ciertos pacientes con DNTUI y deben orientarlos sobre los riesgos, beneficios, alternativas y el alto riesgo de necesitar tratamiento adicional o cirugía. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

Este Enunciado se basa en dos estudios observacionales (Tan 2008, Husmann 2020) con un riesgo muy serio de sesgo al reportar los resultados de interés. La evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría.

La ileovesicostomía es una opción para los pacientes que no pueden realizarse auto cateterismo debido a la funcionalidad limitada de las manos, inmovilidad, hábito corporal restringido o el daño de la piel inducido por el catéter condón. El objetivo de la ileovesicostomía es permitir el almacenamiento a baja presión a través de una urostomía y evitar la necesidad de una anastomosis ureterovesical. Además, se trata de un procedimiento teóricamente reversible. Sin

embargo, existe la preocupación de que, con un seguimiento más prolongado, los pacientes han aumentado el riesgo de necesitar una revisión o una cirugía alternativa para facilitar el drenaje urinario.

La búsqueda bibliográfica para esta guía proporcionó tres estudios retrospectivos de una sola institución ³²³⁻³²⁵ con tamaños de muestra pequeños que evaluaron la efectividad, riesgos y beneficios de la ileovesicostomía en diferentes poblaciones de pacientes. En todos los estudios, la necesidad de procedimientos posteriores fue elevada, oscilando entre el 33 y el 75%, siendo la revisión ostomal el motivo más común de reintervención, seguido de la extracción de cálculos vesicales y renales.³²³

El estudio más amplio, realizado por Tan et al.³²⁵, revisó de forma retrospectiva los registros operatorios de 50 pacientes (21 hombres y 29 mujeres) que se sometieron a una desviación urinaria por ileovesicostomía incontinente entre 1999 y 2003. El seguimiento medio fue de 26,3 meses, con un rango de 1 a 79 meses. Las dos etiologías más comunes de la DNTUI fueron LME (42%) y EM (38%). Antes de la cirugía, el 88% eran incontinentes a pesar de las intervenciones previas de manejo vesical y 37 eran manejados con un catéter uretral y/o suprapúbico permanente. Otras intervenciones de manejo preoperatorio incluyeron: cabestrillo pubovaginal (65,5%), CCV (20%), cierre suprapúbico (20%), enterocistoplastia (12%) y reparación de fístula urinaria (6%). El análisis posterior al procedimiento mostró una tasa de continencia uretral del 72% (n=36) en un seguimiento medio de 26 meses (rango 1-79 meses). Cabe destacar que la continencia parece mejorar con el tiempo. Los autores reportaron una tasa de continencia del 42% a los seis meses, del 44,8% al año y de la continencia en 22 de 32 pacientes con un seguimiento mayor a un año.

Fueron necesarias 77 reoperaciones en 27 pacientes, incluyendo: revisión de ileovesicostomía - 6; revisión del ostoma - 8, CCV - 7; cierre de fístula urinaria - 33; cabestrillo pubovaginal o perineal - 9; inyección vesical de onabotulinumtoxinA - 11; inyección de colágeno - 3; reparación de herida (incisión) - 7. El riesgo de reoperación estaba significativamente relacionado con el número de complicaciones totales ($p<0,001$) y con las complicaciones ostomales ($p=0,0417$). De los 16 pacientes con cuatro o más complicaciones, el 100% requirió una reoperación, mientras que el 73,7% de los 19 pacientes con complicaciones del ostoma requirió una reoperación por complicaciones ostomales o de otro tipo. No parece que el cabestrillo o el CCV concurrentes aumenten la probabilidad de complicaciones o de reoperación. En general, de los 27 pacientes que requirieron una reoperación, 25 seguían siendo incontinentes en algún momento posterior al procedimiento, y 13 de ellos recuperaron la continencia en el último seguimiento.

Los autores recomiendan el CCV en lugar de un procedimiento de cabestrillo y una cuidadosa atención al hábito corporal donde la ostomía busca mejorar los resultados. El inconveniente del CCV es la imposibilidad de acceder al tracto urinario inferior por la uretra nativa; por lo tanto, el riesgo y los beneficios deben discutirse cuidadosamente con el paciente antes de realizar este procedimiento. Además, la ileovesicostomía puede no ser una opción de tratamiento óptima en pacientes obesos debido a las preocupaciones relacionadas con la

realización de la ostomía y la necesidad de un segmento ileal más largo, que podría drenar deficientemente. Se requiere un seguimiento regular y a largo plazo luego de la ileovesicostomía para garantizar un vaciado adecuado y detectar problemas como cálculos.

Por último, deben evaluarse todas las opciones al considerar la construcción de una ileovesicostomía. Husmann y Viers³²⁶ evaluaron los resultados en pacientes sometidos a CCV y drenaje de SPC (n=21), CCV e ileovesicostomía (n=17), o cistectomía con conducto ileal (n=10) para la destrucción uretral grave. Las tasas más elevadas de urosepsis (ileovesicostomía: 82%; conducto ileal: 60%; SPC: 29%) y de necesidad de intervención quirúrgica posterior (ileovesicostomía: 88%; conducto ileal: 50%; tubo suprapúbico: 52%) se observaron en los pacientes sometidos a CCV e ileovesicostomía.

ENUNCIADO CINCUENTA Y CUATRO: Los médicos deben ofrecer la derivación urinaria a pacientes con DNTUI en los que otras opciones han fallado, o son inapropiadas, a fin de mejorar la calidad de vida a largo plazo. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

El Enunciado 54 se basa en seis estudios observacionales (Chartier Kastler 2002, Deboudt 2016, Guillotreau 2012, Gobeaux 2012, Adiaansen 2017, Singh 2011) que reportan sobre la calidad de vida utilizando diversas herramientas. Los estudios sufrieron un riesgo de sesgo muy serio, además de que la evidencia fue bajada de nivel aún más por la inconsistencia de los resultados reportados.

La derivación urinaria incontinente o continente para la disfunción vesical o uretral en fase terminal, la fistula intratable o la úlcera por decúbito no cicatrizante es el último recurso cuando todas las demás opciones no consiguen un almacenamiento seguro y adecuado de la orina. Para ambos tipos de derivación urinaria se requiere un asesoramiento cuidadoso y es imprescindible tomar en cuenta la funcionalidad de las extremidades superiores y de las manos, junto con la evaluación del entorno social y familiar del paciente para obtener apoyo.

La revisión de la literatura identificó varios artículos que evaluaban los resultados del conducto ileal en la población de pacientes con DNTUI. Chartier-Kastler³²⁷ revisó los resultados de 33 pacientes (19 mujeres, 14 hombres) con varias afecciones neurológicas diferentes (21 LME; 4 EM; 3 mielitis; 5 enfermedad neurológica central). Las indicaciones para el conducto incluían una variedad de complicaciones relacionadas con el manejo de su tracto urinario inferior; en un seguimiento medio de 48 meses todos los problemas relacionados con el catéter y la incontinencia se habían resuelto. Legrand et al. revisaron los resultados de 53 pacientes con EM con una mediana de seguimiento de 75 meses que se sometieron a cistectomía y construcción de conductos. La tasa global de complicaciones postoperatorias fue del 50%; sin embargo, la mayoría (n=23 casos) de las complicaciones reportadas fueron menores (grados I-II de Clavien), con otras 6 complicaciones mayores (III-IV de Clavien). Debido a la mejora de los problemas urinarios y de la CdV relacionada con la salud (basada en el cuestionario

Qualiveen), los autores afirmaron que se trataba de una opción aceptable en el paciente con EM con DNTUI refractaria a otras opciones de tratamiento.

Varios reportes examinaron el método quirúrgico de la cirugía de conducto ileal. Deboudt et al.³²⁸ compararon la morbilidad y la mortalidad en 65 pacientes con DNTUI luego de una cistectomía abierta (n=11), laparoscópica (n=14) y robótica (n=40) y una derivación urinaria por conducto ileal. Se trata de la mayor serie hasta la fecha en la que se comparan estas técnicas durante un seguimiento medio de 29 meses. Descubrieron que la cistectomía asistida por robot y la derivación por conducto ileal eran factibles y seguras, y que los resultados generales eran superiores. Guillotreau et al.³²⁹ revisaron los resultados de 44 pacientes con EM y descubrieron que el abordaje laparoscópico de la cistectomía y la construcción del conducto ileal eran seguros y presentaban una tasa de complicaciones baja.

La revisión de la literatura proporcionó menos de 100 casos en los que se utilizó la derivación urinaria continente para tratar la DNTUI. Se realizó una cistectomía suprarregional con bolsa de Hartmann en 61 pacientes con DNTUI y un seguimiento medio de 5,8 años.³³⁰ Se reportó una tasa de mejora de la continencia del 90% con una tasa de complicaciones global del 37%, el 83% de las cuales eran de grado Clavien <2. Pazooki et al.^{186, 331} reportaron una mejora de la CdV y de la continencia con el reservorio de Kock en 10 pacientes con LME y Zommick et al.³²² con el reservorio de Kock o la bolsa de Indiana. Ninguno de estos estudios utilizó un instrumento de CdV específico para la DNTUI, como el Qualiveen o el NBSS.³³² Adriaasen et al. revisaron las puntuaciones del Qualiveen de 282 pacientes con LME crónica (>10 años) que manejaban su vejiga con diversos métodos y descubrieron que los que se sometieron a una derivación urinaria reportaron un menor impacto de la DNTUI en su CdV.²¹⁷

Dada la tasa de complicaciones tardías del 21-50% en los pacientes sometidos a desviación supravesical, debe considerarse la posibilidad de realizar una cistectomía al momento de la reconstrucción. Las complicaciones significativas a largo plazo en tres estudios con una mediana de seguimiento de más de 4 años plantean resultados importantes al considerar la derivación urinaria con un conducto ileal. Kato et al. realizaron conductos ileales en 16 pacientes con DNTUI secundaria a tetraplejía y reportaron la necesidad de una cistectomía posterior en el 50% de los casos que sufrieron un empiema vesical.³³³ Singh et al.¹⁹³ revisaron los resultados de 93 pacientes (71 con DNTUI) después de una derivación supravesical; 48 pacientes (52%) tuvieron problemas de infección vesical recurrente y piocistitis, y cinco acabaron necesitando una cistectomía. De los 19 pacientes que no se sometieron a una cistectomía al momento de la construcción del conducto ileal en la serie de Chartier-Kastler et al., cuatro tuvieron problemas de piocistitis y tres pacientes acabaron necesitando una cistectomía.³²⁷ El sexo puede desempeñar un papel cuando se discute con los pacientes la opción de la cistectomía concomitante antes de la derivación supravesical. En el caso de las mujeres con piocistitis, una "técnica de Spence", que consiste esencialmente en la creación de una fístula vesicovaginal, puede permitir un drenaje de la vejiga desfuncionalizada si se produce piocistitis, lo que posiblemente evitaría la necesidad de una cistectomía en las mujeres que se someten a una derivación supravesical.³³⁴ La cistectomía supratrigonal o

cistoprostatectomía concomitante deben considerarse al momento de la derivación urinaria en los pacientes hombres con DNTUI.

Mazouin et al. reportaron la cistectomía asistida por robot, comparando la derivación por conducto ileal extracorpóreo versus intracorpóreo para DNTUI, en seis centros y en 97 pacientes.³³⁵ Las principales indicaciones fueron la retención urinaria con pérdida de la funcionalidad de la mano y la IU. No hubo diferencias significativas en los resultados perioperatorios al comparar los enfoques de la derivación por conducto ileal.

Los pacientes con DNTUI deben continuar con un seguimiento regular después de la construcción del conducto ileal (véase el Enunciado 58). Shimko et al.³³⁶ revisaron las complicaciones a largo plazo de la derivación urinaria por conducto luego de una cistectomía radical por cáncer vesical. Los autores reportaron una serie de complicaciones que siguieron produciéndose durante un periodo de seguimiento de 20 años. Los pacientes con DNTUI tienden a ser más jóvenes que la población de pacientes con cáncer vesical y tienen una mayor esperanza de vida, por lo que es evidente la necesidad de un seguimiento continuado luego de la formación del conducto. Con una media de seguimiento de 75 meses, 11 de los 53 pacientes con EM que se sometieron a la construcción de un conducto ileal necesitaron una intervención quirúrgica por una complicación tardía, y Singh et al.¹⁹³ reportaron cambios en el tracto superior después del conducto en el 34% de los pacientes.

ENUNCIADO CINCUENTA Y CINCO: Otros tratamientos potenciales para la DNTUI deben considerarse experimentales y los pacientes deben ser asesorados en ese sentido. (Opinión de Expertos)

El uso de opciones no estandarizadas para el tratamiento de la DNTUI debe limitarse debido a su incipiente desarrollo o a la falta de datos de resultados adecuados que respalden su uso, y sólo debe realizarse en el contexto de un ensayo clínico bien diseñado.

Nuestra revisión de la literatura encontró un estudio aceptable que reportaba sobre el uso de un mecanismo de continencia ajustable para el tratamiento de la IUE en pacientes con DNTUI. Ammirati et al.³³⁷ reportaron resultados satisfactorios en los 16 pacientes (13 hombres y 3 mujeres) con DNTUI (en su mayoría con LME de niveles bajos, cauda equina y mielomeningocele). Aunque los resultados se reportaron a los 48 meses, las debilidades de este estudio (p. ej. el pequeño tamaño de la muestra, el diseño retrospectivo y la ausencia de medidas de resultado predefinidas) limitan su aplicabilidad para el uso generalizado. Aunque no se reportaron complicaciones perioperatorias, los autores reportaron que cinco de los 13 dispositivos requirieron una explantación debido a su mal funcionamiento, erosión o infección.

Un estudio anterior de Mehnert también reportó mejoras en la continencia, aunque se reportaron eventos adversos como erosión, migración, infección, formación de cálculos vesicales y dificultad para realizar el CIC. La aplicabilidad de este estudio también es limitada debido al pequeño tamaño de la muestra y a su diseño retrospectivo. Aunque los resultados

positivos podrían respaldar su uso, la IUE con diagnóstico de DNTUI no debería tratarse de la misma manera que sin DNTUI. El mecanismo de continencia ajustable debería someterse a una investigación clínica más rigurosa para comprender mejor su efectividad y riesgos en la población con DNTUI, especialmente en aquellos pacientes que manejan su vejiga con CIC.

No se recomienda el uso de NMS para el tratamiento de la DNTUI en pacientes con LME y EB, como se mencionó anteriormente (Enunciado 50). Sin embargo, se cree que el implante de NMS en las fases tempranas de la DNTUI debida a LME puede influir en la evolución de la disfunción vesical al alterar los reflejos neurales o influir en la neuroplasticidad de vías nerviosas relevantes. Sievert et al. reportaron que la NMS temprana en diez pacientes con LME aguda evitó la hiperactividad del detrusor y la incontinencia, y garantizó una capacidad vesical normal, mientras que mejoró la función intestinal y eréctil.³³⁸ Aunque es prometedor, el uso de la neuromodulación como medio para modificar la progresión de la DNTUI temprana sigue siendo objeto de investigación.³³⁹

El procedimiento de Xiao se basa en el redireccionamiento de los nervios para formar un arco reflejo somático autonómico con el objetivo de restaurar el control volitivo vesical e intestinal en pacientes con DNTUI debido a una LME o un EB. En el estudio inicial, Xiao reportó que el 67% logró un vaciado satisfactorio y un bajo RPM, reducción de las ITUs y la resolución de la IU por rebosamiento. Sin embargo, el procedimiento no ha logrado una aceptación generalizada y el seguimiento del estudio de Xiao ha sido limitado e inconsistente.³⁴⁰

Peters et al. realizaron un estudio piloto en EE.UU.; sin embargo, los resultados no fueron tan satisfactorios, todos los pacientes desarrollaron al menos una debilidad transitoria en las piernas y la mayoría seguían siendo incontinentes.³⁴¹ Tuite et al. realizaron un ensayo controlado aleatorizado, prospectivo y doble ciego en pacientes con EB que se estaban realizando un desanclaje quirúrgico. Diez pacientes fueron asignados aleatoriamente a desanclaje sólo y diez se sometieron a desanclaje y al procedimiento de Xiao. No se observaron diferencias en la capacidad de controlar la micción, lograr la continencia o demostrar la contracción urodinámica vesical en respuesta a la estimulación cutánea. La falta de reproducibilidad, junto con los posibles riesgos y morbilidades que conlleva esta cirugía, justifica que el procedimiento de Xiao sólo se considere en contextos de investigación con un asesoramiento adecuado al paciente.³⁴²

El uso de la ingeniería de tejidos ofrece un enfoque innovador para la reconstrucción o reemplazo vesical. Las técnicas incluyen la siembra, el andamiaje, el uso de diferentes tipos de células y los factores regenerativos están en continua expansión. Aunque es una modalidad atractiva, el uso de la ingeniería tisular en pacientes con DNTUI permanece en una etapa inicial y debería limitarse a actividades de investigación.

La neuroestimulación con el estimulador de raíces sacras anteriores de Brindley (SARS, por sus siglas en inglés) se describió por primera vez en 1982, con resultados reportados en 1984 y la obtención de la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés), a través de una Exención de Dispositivo Humanitario,

en 1998. El procedimiento consiste en implantar el dispositivo neuroestimulador, que consta de electrodos colocados en los nervios bilaterales S2-S4 que se conectan a un receptor estimulador interno colocado subcutáneamente en el abdomen. La cirugía suele realizarse junto con una rizotomía sacra posterior de S2 a S5.³⁴³ Cardozo et al. reportaron los primeros resultados en 13 pacientes que se sometieron a la cirugía, y todos ellos demostraron la capacidad de vaciado voluntario, RPMs bajos y capacidades vesicales aceptables. Los resultados de 21 pacientes al cabo de un año incluían: 85,7% capaces de vaciar más de 200 ml, 71,4% con un RPM bajo (< 50 ml), reducción de ITUs y de la frecuencia del CIC, menos DA, una menor necesidad de tratamiento médico y un mejor manejo intestinal.³⁴⁴

Más recientemente, Castano-Botero et al. reportaron los resultados del SARS utilizando la técnica quirúrgica extradural modificada de Barcelona.³⁴⁵ Los 104 pacientes (n=95 hombres) tenían una LME caracterizada como: 32,7% cervical, 65,4% torácica, 1,9% lumbar. Luego del implante del SARS, se observaron mejoras con respecto al basal en el número de pacientes con incontinencia (del 100% al 14%; $p<0,001$), la incidencia de ITU (del 91% al 15%; $p<0,001$) y el número de pacientes con disreflexia (del 66,3% al 5,8%; $p<0,001$). Luego del implante del SARS, el 94% obtuvo una capacidad vesical superior a 400 mL y el 91% logró una micción voluntaria efectiva con un RPM inferior a 50 mL. Los EAs incluyeron infección del implante en el 1,9%, extrusión del electrodo en el 1,9% y extrusión del bloque receptor en el 1,9%.

Aunque el SARS ofrece resultados prometedores, la cirugía requiere una rizotomía sacra irreversible que a menudo se asocia con una mayor morbilidad y puede conducir a la pérdida de ciertas funciones en pacientes con lesiones incompletas. Además, la cirugía es difícil de aplicar en la práctica clínica dada su complejidad inherente y no se realiza habitualmente. La implantación de neuroestimuladores de la raíz anterior del sacro, como los que emplean las técnicas de Brindley o de Barcelona modificada, debería limitarse a un contexto de investigación o centros de especialidad familiarizados con la cirugía y el uso del dispositivo.

Seguimiento y post-tratamiento

ENUNCIADO CINCUENTA Y SEIS: En pacientes con DNTUI con parámetros de almacenamiento y/o vaciado deteriorados que pongan en riesgo sus vías superiores, los médicos deben repetir los estudios urodinámicos en un intervalo apropiado después del tratamiento. (*Opinión de Expertos*)

Los subgrupos de pacientes con trastornos neurológicos que afectan a la función vesical corren claramente el riesgo de sufrir daños en el tracto superior, especialmente si no se tratan las presiones elevadas de almacenamiento vesical. Cualquier paciente con acomodación deteriorada puede estar en riesgo. Desde el punto de vista de la etiología, los pacientes con LME cervical y torácica alta y con EB pueden correr el mayor riesgo de sufrir presiones de almacenamiento elevadas, aunque se ha observado que otras afecciones, como la mielitis transversa, el Guillain Barre y la parálisis cerebral, también tienen efectos nocivos serios en algunos casos ^{61, 68, 70, 72} Los esfuerzos dirigidos a reducir las presiones intravesicales deben evaluarse para comprobar su efectividad, lo que se consigue más fácilmente repitiendo el UDS

multicanal.⁷⁴ Los tratamientos pueden incluir el aumento de la frecuencia del cateterismo en los que reciben CIC, la terapia oral, las inyecciones de onabotulinumtoxinA o la CA. En ciertas poblaciones, cada una de estas intervenciones ha dado resultados clínicos exitosos.^{156, 166, 246, 346, 347} Se ha demostrado que las intervenciones exitosas (incluidas las inyecciones de onabotulinumtoxinA y la CA) mejoran efectivamente la acomodación vesical y reducen la gravedad de la DO. Los estudios de imágenes del tracto superior han documentado una mejora en el drenaje del tracto superior en los pacientes que recibieron el tratamiento adecuado,^{55, 348} aunque está claro que el riesgo de daño renal, sobre todo después de una LME, es de por vida y se requiere una vigilancia continua.⁷² Aunque el intervalo para la evaluación urodinámica sigue siendo un área de controversia y está poco estudiada, un intervalo de dos años o menos en aquellos que están en riesgo es razonable una vez que las presiones se han normalizado; sin embargo, es posible reducir la frecuencia de las pruebas si el paciente permanece clínicamente estable. Las recomendaciones específicas dependen de la condición neurológica particular y del grado de riesgo basado en los hallazgos basales (y posteriores) del paciente.^{70, 128, 349, 350} El personal de salud que hace seguimiento a pacientes con DNTUI y presiones de almacenamiento deterioradas deben estar conscientes de los hallazgos urodinámicos preocupantes y de otros parámetros de alto riesgo (p. ej. etiología neurológica, hidronefrosis, pérdida de la función renal) y reevaluar urodinámicamente al paciente a intervalos apropiados. Para entender de forma óptima los volúmenes que debe llenarse la vejiga durante un UDS, es bueno que los pacientes completen un diario de vaciado/cateterismo antes del estudio.

ENUNCIADO CINCUENTA Y SIETE: En pacientes con DNTUI y parámetros de almacenamiento deteriorados, que ponen en riesgo las vías superiores y son refractarios a la terapia, los médicos deben ofrecer un tratamiento adicional. (*Opinión de Expertos*)

El objetivo de la terapia enfocada en las presiones de almacenamiento elevadas es mejorar el drenaje del tracto superior, lo cual debería servir para varios objetivos, los más importantes son preservar la función renal y reducir el riesgo de ITUs sintomáticas recurrentes. Cuando esto no se logra con los esfuerzos iniciales, deben ofrecerse intervenciones adicionales. La terapia gradual basada en procedimientos invasivos es razonable, siempre y cuando se realicen UDSs repetidos para evaluar la efectividad en intervalos adecuados. Por ejemplo, si a un paciente con presiones intravesicales elevadas (es decir, acomodación deficiente o DO grave) se le indica que realice el CIC a las 4 horas, pero continúa teniendo incontinencia o infecciones repetidas, no deben retrasarse los tratamientos adicionales, ya que no son poco frecuentes las anomalías del tracto superior en pacientes de riesgo elevado que no han recibido tratamiento.⁷¹ Del mismo modo, si los pacientes siguen siendo sintomáticos o los documentos del UDS presentan presiones de almacenamiento persistentemente elevadas, a pesar de la terapia anticolinérgica o con beta agonistas, debe considerarse la posibilidad de aplicar terapias más avanzadas, como las inyecciones de onabotulinumtoxinA o la CA, ya que se han observado mejoras sostenidas a largo plazo en la incontinencia, la CdV y el drenaje del tracto superior con ambas terapias.^{239, 315, 346, 351} En el caso de los pacientes refractarios a todas las terapias, debe considerarse seriamente el drenaje urinario constante (SPC o derivación urinaria suprapesical).^{90, 224, 325, 327}

ENUNCIADO CINCUENTA Y OCHO: En pacientes con DNTUI que se han realizado una reconstrucción del tracto urinario inferior con el uso de uno o varios segmentos intestinales, el médico debe evaluar al paciente anualmente con:

- a) historia clínica, examen físico y evaluación de los síntomas.
- b) panel metabólico básico.
- c) estudios de imágenes del tracto urinario.

(Opinión de Expertos)

Como ocurre con cualquier paciente que se somete a una reconstrucción del tracto urinario inferior, los pacientes con DNTUI requieren una vigilancia de por vida, ya que las complicaciones no son inusuales.³⁵² Muchos de estos pacientes pueden tener algún grado de disfunción renal preexistente o antecedentes de ITU recurrentes. Los pacientes que se han sometido previamente a un aumento vesical utilizando el intestino, o los que tienen antecedentes de derivación continente o incontinente, pueden correr el riesgo de sufrir alteraciones metabólicas en función del grado de disfunción renal preexistente, la presencia de comorbilidades, la longitud y el tipo de segmento intestinal utilizado, y el tipo de derivación creada (los que tienen derivaciones continentes corren mayor riesgo).^{346, 353} Por lo tanto, el Panel recomienda, como mínimo, la vigilancia de por vida con la historia, examen físico y la evaluación de cualquier síntoma potencialmente relacionado con la reconstrucción del tracto urinario (p. ej. incontinencia, infecciones, hematuria). Se recomienda igualmente un panel metabólico básico para evaluar las anomalías electrolíticas o ácido-base para diagnosticar y ayudar a dirigir el tratamiento de las alteraciones metabólicas asintomáticas. Si se utiliza el íleon terminal como parte de la reconstrucción, los niveles de B12 deben ser controlados a lo largo del tiempo y suplementados si es necesario. Por último, se recomienda la evaluación repetida del tracto urinario superior para evaluar cualquier signo de obstrucción del tracto urinario superior, que podría estar relacionado con la reconstrucción.³⁵⁴ El diagnóstico temprano de estas anomalías puede conducir a una intervención rápida y dirigida y evitar morbilidad adicional. Se debe tomar en cuenta que los pacientes que sólo se sometieron a la construcción de un ostoma urinario continente, sin CA, no correrían el riesgo de sufrir las anomalías electrolíticas o ácido-base que pueden observarse luego del aumento. Por lo tanto, una evaluación anual sin un panel metabólico básico sería suficiente.

ENUNCIADO CINCUENTA Y NUEVE: Los médicos pueden realizar estudios urodinámicos después de la esfinterotomía para evaluar los resultados. *(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)*

La base de evidencia está compuesta por dos estudios observacionales (Takahashi 2018, Pan 2009) que reportan sobre los hallazgos urodinámicos a largo plazo después de la esfinterotomía. El riesgo de sesgo agregado fue muy serio, pero la evidencia no fue bajada de nivel aún más.

Se ha comprobado que la esfinterotomía es un tratamiento efectivo para los pacientes con DDE y presiones de almacenamiento elevadas, sobre todo en el contexto de una LME.²⁶⁹ En

particular, se ha demostrado que la esfinterotomía reduce el riesgo de daño renal³⁵⁵ y de infecciones vesicales recurrentes, presumiblemente al disminuir las DLPP. Para evaluar la eficacia de la esfinterotomía y documentar la reducción en las presiones de almacenamiento intravesical, se recomienda un UDS multicanal en el periodo postoperatorio.³⁵⁶ Dado que los datos a largo plazo de la esfinterotomía indican que el deterioro del vaciado vesical y las presiones intravesicales elevadas pueden reaparecer luego del tratamiento, a veces de forma insidiosa, es conveniente realizar un seguimiento continuo del vaciado del tracto urinario superior e inferior y de las presiones de almacenamiento vesical.

ENUNCIADO SESENTA: En pacientes con DNTUI que han sido sometidos a una reconstrucción del tracto urinario inferior utilizando el intestino, y que también desarrollan hematuria macroscópica o infección urinaria recurrente sintomática, los médicos deben realizar una cistoscopia. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado C)

El enunciado se basa en dos estudios observacionales (Hamid 2009, Higuchi 2010) con un riesgo de sesgo muy serio. La evidencia no fue bajada de nivel aún más en ninguna categoría.

El papel de la cistoscopia de vigilancia rutinaria en el paciente con DNTUI asintomática y estable no está respaldado por la literatura actual (véase el Enunciado 19).^{79, 129} Sin embargo, el papel de la evaluación endoscópica en los pacientes con DNTUI que se han sometido a una reconstrucción del tracto urinario inferior utilizando un segmento intestinal, como la CA, sigue siendo muy controversial. Hamid et al. realizaron un análisis prospectivo de 92 pacientes consecutivos con DNTUI que se sometieron a una cistoscopia rutinaria programada 10 años después de la CA. Luego de una mediana de seguimiento de 15 años (10-33 años), no se identificó un cáncer vesical en ningún paciente asintomático.⁵⁶ Actualmente se reconoce que la malignidad del tracto urinario inferior en pacientes con DNTUI con reconstrucción del tracto urinario inferior utilizando el intestino casi siempre se presenta con signos y síntomas como hematuria macroscópica, ITU recurrente inexplicable o dolor suprapúbico. En los pacientes con DNTUI que presentan estos signos y/o síntomas, se justifica una evaluación completa que incluya cistoscopia, citología de orina y tomografía computarizada del abdomen y la pelvis. El médico no debe suponer que la ITU recurrente inexplicable o la hematuria macroscópica están relacionadas con un CIC traumático, una cistitis o una pouchitis, hasta que se demuestre lo contrario.

El riesgo real de malignidad del tracto urinario inferior en los pacientes con DNTUI que se han sometido a una CA no está bien definido. Varios estudios han sugerido que el riesgo de malignidad del tracto urinario inferior en los pacientes con DNTUI que se han sometido a una reconstrucción del tracto urinario inferior utilizando un segmento de intestino es mayor que en la población general, aunque el nivel de evidencia para esta conclusión se señaló como baja en una revisión reciente³⁵⁷ y los resultados deben ser interpretados con precaución por el médico. La probabilidad de desarrollar un tumor o tumores malignos después de la CA en el seguimiento osciló entre el 0 y el 5,5% y la incidencia estimada osciló entre 0 y 272,3 por

100.000 pacientes año. El adenocarcinoma fue el tipo histológico más común (51,6%). Las lesiones malignas se produjeron predominantemente en la anastomosis entero-urinaria (50%). El periodo medio de latencia fue de 19 años y la mayoría de las lesiones malignas se diagnosticaron más de 10 años después de la cirugía (90%).³⁵⁷

Se han propuesto técnicas no invasivas como la citología de la orina y marcadores tumorales urinarios: sin embargo, estos estudios necesitan una evaluación más profunda, ya que no está claro cómo se aplican a los pacientes con DNTUI después de la reconstrucción del tracto urinario inferior.³⁵⁸ Es importante señalar que los tumores malignos se diagnosticaron a menudo en una fase avanzada dentro de los intervalos de tiempo de los protocolos de vigilancia.³⁵⁸ Deben considerarse los estudios relativos a la carcinogénesis y las estrategias de vigilancia para desarrollar un protocolo de seguimiento más eficaz y permitir un diagnóstico precoz.⁶⁸

DIRECCIONES FUTURAS

Evaluación de la Disfunción Vesical: Cuestionarios Específicos para cada Afección

Existen numerosos cuestionarios del tracto urinario inferior para hombres y mujeres con diversas afecciones. Si bien es cierto que los síntomas urinarios que experimentan los pacientes con y sin afecciones neurológicas subyacentes se solapan, está claro que la gravedad de los síntomas urinarios puede variar considerablemente.³⁵⁹ Por este motivo, y porque también está claro que la sensibilidad puede variar considerablemente en los pacientes con afecciones neurológicas de los pacientes que están neurológicamente intactos, es deseable evaluar los síntomas de forma coherente en los pacientes con DNTUI. Cuando sea posible, el Panel aboga por el uso de cuestionarios del tracto urinario inferior específicos para cada afección y recomienda el desarrollo y perfeccionamiento de cuestionarios adicionales para evaluar mejor la disfunción del tracto urinario en pacientes con DNTUI.³⁶⁰

Mejora de las Estrategias Actuales/Implementación de las Estrategias Actuales para Nuevas Indicaciones

El uso de la toxina botulínica en pacientes con hiperactividad neurogénica del detrusor representa un enorme avance en el cuidado de muchos pacientes con DNTUI. La CdV ha mejorado sustancialmente en muchos pacientes que, de otro modo, podrían haber sido sometidos a procedimientos invasivos, mórbidos e irreversibles. Aunque estos procedimientos invasivos siguen siendo efectivos y, en ocasiones, siguen siendo necesarios, a menudo se asocian a un riesgo operatorio y a complicaciones postoperatorias. Sin embargo, la necesidad de repetir las inyecciones, las molestias que experimentan algunos y los gastos suponen un obstáculo para que ciertos pacientes y personal de salud obtengan un tratamiento con inyección intravesical de toxina botulínica de forma regular. El Panel apoya la investigación en curso de estrategias de inyección alternativas, así como el desarrollo de diferentes técnicas de administración de toxina botulínica para que este agente pueda ofrecerse más ampliamente.³⁶¹

Las estrategias de neuromodulación también han sido muy efectivas para mejorar el STUI/VHA en pacientes tratados de forma inefectiva con otras intervenciones. El uso de la neuromodulación periférica o central en pacientes con DNTUI no ha sido ampliamente estudiado, aunque pequeños ensayos observacionales de cohorte, normalmente de un solo centro, han ofrecido alguna esperanza de eficacia en ciertas poblaciones con DNTUI. Los estudios adicionales pueden permitir una mejor comprensión acerca de qué modalidad de estimulación puede ser más beneficiosa para tipos específicos de pacientes con DNTUI. Con la llegada prevista de varios dispositivos implantables de estimulación del nervio tibial, sería razonable esperar que esta tecnología se evalúe en pacientes con DNTUI. Además, sigue siendo posible que varias formas de neuromodulación, tanto invasivas como no invasivas, sean prometedoras después de una LME.³⁶² Esto incluye la terapia como una opción para tratar los síntomas^{363, 364} o, con una intervención temprana^{338, 365} como estrategia modificadora de la enfermedad para minimizar en lo posible la progresión y la gravedad de los síntomas de DNTUI a lo largo del tiempo, que pueden observarse después de una LME. El Panel recomienda que

se realicen más estudios sobre estas técnicas, sobre todo porque la tecnología más reciente para la neuromodulación sacra está condicionada por la RM y permite obtener imágenes de todo el cuerpo utilizando imanes convencionalmente disponibles. Otras vías de estimulación, como el SARS y el procedimiento de Xiao, también siguen siendo opciones.^{342, 366} Sin embargo, cada una de ellas tiene dificultades potenciales que afectan a la aceptación generalizada. Como se ha expuesto en el Enunciado 52, el SARS conlleva dificultades técnicas, así como el riesgo de pérdida de ciertas funciones (con la rizotomía sacra concomitante), y los resultados del procedimiento de Xiao no han sido consistentemente positivos. Con más estudios y tecnología, el Panel tiene la esperanza de que estos procedimientos puedan ser opciones de tratamiento más viables para los pacientes con DNTUI.

Por último, se sigue estudiando el concepto de catéteres uretrales implantados con válvulas para promover el "vaciamiento natural" (y eliminar o minimizar la necesidad de CIC). Actualmente existe un dispositivo con indicación de la FDA para tratar la hipoactividad del detrusor en mujeres mediante una bomba con válvula intrauretral.³⁶⁷ Este dispositivo no tiene una indicación específica para la DNTUI. También hay un dispositivo que se está evaluando en pacientes hombres con retención urinaria crónica.³⁶⁸ El Panel tiene la esperanza que, con más investigación y avances tecnológicos, los dispositivos permitan mejorar el vaciado vesical tanto en hombres como en mujeres con DNTUI (y que también minimicen posibles problemas como la migración del dispositivo, infección, incrustaciones, molestias y obstrucción de la bomba) sean una opción de tratamiento en el futuro.

Estrategias Novedosas para el Aumento y Derivación Urinaria

No es inusual que pacientes con DNTUI requieran varias formas de derivación urinaria intestinal (así como los pacientes que requieren la extirpación de la vejiga por neoplasias malignas). Aunque el intestino está casi siempre disponible y es bastante versátil, su uso puede estar asociado a importantes complicaciones metabólicas y entéricas. Los intentos anteriores de sustitución vesical se han centrado en material sintético o de bioingeniería; sin embargo, hasta la fecha ninguno ha tenido especial éxito. A lo largo de los años se han desarrollado diversos andamios naturales, sintéticos y de bioingeniería con el objetivo de construir y promover un entorno óptimo para el crecimiento celular natural. Aunque los reportes clínicos iniciales sobre la utilización de andamios fueron favorables, las actualizaciones clínicas más recientes indican que la utilización de células musculares lisas autólogas y células uroteliales sembradas en un andamio compuesto biodegradable al momento del aumento vesical no condujo a una mejora de las presiones de almacenamiento vesical y se asoció a una morbilidad postoperatoria significativa.³⁶⁹ Claramente, se desea una mayor investigación de esta alternativa potencial al intestino para los pacientes que requieren una reconstrucción del tracto urinario inferior.

Reportes recientes han señalado la viabilidad del trasplante de aloinjertos vesicales con anastomosis vasculares, al menos en modelos cadavéricos.³⁷⁰ Esto representa una posibilidad interesante y estamos a la espera de que se evalúe más a fondo dicho concepto para determinar si este procedimiento técnicamente desafiante puede dar lugar a un tracto urinario inferior

funcional y seguro y, en caso afirmativo, si representa una opción viable para los pacientes con DNTUI.

En general, el Panel promueve la exploración de nuevos abordajes para la desviación y reconstrucción urinaria quirúrgica, incluida la exploración de conceptos no intestinales, y un mayor desarrollo y perfeccionamiento de los andamios de ingeniería tisular para promover la restauración endógena de la vejiga³⁷¹.

Tratamiento de la Afección Neurológica

El tratamiento de la afección neurológica que conduce a la DNTUI es una opción atractiva, ya que no sólo podría mejorar o minimizar los molestos síntomas relacionados con la DNTUI, sino que teóricamente también podría influir en los demás síntomas no urinarios que se observan en estos pacientes. Una posible opción sería el uso de células madre, que se ha evaluado en gran medida en pacientes con LME aguda. Los datos preclínicos han sido prometedores y una revisión de los ensayos clínicos identificó diez estudios (5 completados, 5 en curso) que evaluaron los resultados en sujetos humanos. Los datos iniciales parecen mostrar un aumento de la CCM, mejora de la acomodación vesical y disminución de las presiones del detrusor; sin embargo, no se mejoró la incontinencia urinaria ni se eliminó la necesidad de utilizar un CIC.³⁷²

Se necesitan más estudios de alta calidad para entender si ésta será una opción viable para futuros pacientes con DNTUI secundaria a una LME. Otras consideraciones relativas a la terapia con células madre son el tratamiento de la vejiga hipoactiva y la IUE. Los ensayos en humanos han evaluado el uso de células madre para el tratamiento de la IUE; sin embargo, aún quedan preguntas por responder (efectividad, tipo óptimo de células madre, dosis de células madre, lugar de implantación, etc.) antes de que sea una terapia viable.³⁷³ Además, si se convierte en una terapia viable, no está claro si ésta sería aplicable a los pacientes con DNTUI que requieren CIC. Todavía no se han completado ensayos de alta calidad que evalúen el uso de células madre para la vejiga hipoactiva y no se ha evaluado específicamente en la población de pacientes con DNTUI; sin embargo, se trata de otra terapia potencial que podría mejorar el vaciado vesical en aquellos pacientes con vejiga hipoactiva que requieren un CIC o un catéter permanente.³⁷⁴

Un ejemplo de una terapia utilizada actualmente es la estimulación cerebral profunda, que se emplea para tratar los síntomas motores en pacientes con EP y otros trastornos neurológicos. Una revisión sistemática de los efectos de la estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés) en la función del tracto urinario inferior descubrió que la estimulación del núcleo subtalámico provocaba un aumento significativo de la capacidad máxima vesical. Otros cambios en los parámetros urodinámicos no fueron clínicamente relevantes y los autores concluyeron que la estimulación cerebral profunda puede tener efectos beneficiosos en la función del tracto urinario inferior.³⁷⁵ Una terapia adicional para tratar potencialmente la EP son las células madre. Aunque se trata de un concepto potencialmente prometedor, no está claro si se trata de una terapia realista y es evidente que se necesitarían ensayos para evaluar esta opción.³⁷⁶

El Panel tiene la esperanza de que al mejorar las terapias para tratar las diversas afecciones neurológicas que a menudo dan lugar a la DNTUI, conducirá a una mejora o a la resolución de diversos síntomas urinarios asociados con dicha afección.

REFERENCES

1. Daneshgari F, Liu G, Birder L et al: Diabetic bladder dysfunction: Current translational knowledge. *J Urol* 2009; **182**: S18.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al: Heart disease and stroke statistics--2011 update: A report from the american heart association. *Circulation* 2011; **123**: e18.
3. Kolominsky-Rabas PL, Hilz MJ, Neundoerfer B et al: Impact of urinary incontinence after stroke: Results from a prospective population-based stroke register. *Neurourol Urodyn* 2003; **22**: 322.
4. Williams MP, Srikanth V, Bird M et al: Urinary symptoms and natural history of urinary continence after first-ever stroke--a longitudinal population-based study. *Age Ageing* 2012; **41**: 371.
5. Brocklehurst JC, Andrews K, Richards B et al: Incidence and correlates of incontinence in stroke patients. *J Am Geriatr Soc* 1985; **33**: 540.
6. Brittain KR, Perry SI, Peet SM et al: Prevalence and impact of urinary symptoms among community-dwelling stroke survivors. *Stroke* 2000; **31**: 886.
7. Borrie MJ, Campbell AJ, Caradoc-Davies TH et al: Urinary incontinence after stroke: A prospective study. *Age Ageing* 1986; **15**: 177.
8. Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD et al: The prevalence of ms in the united states: A population-based estimate using health claims data. *Neurology* 2019; **92**: e1029.
9. Nazari F, Shaygannejad V, Mohammadi Sichani M et al: The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2020; **20**: 24.
10. Mahajan ST, Patel PB and Marrie RA: Under treatment of overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: An ancillary analysis of the narcoms patient registry. *J Urol* 2010; **183**: 1432.
11. Center NSCIS: <https://www.Nscisc.Uab.Edu/public/facts%20and%20figures%20-%202018.Pdf>, 2018.

12. Cameron AP, Wallner LP, Tate DG et al: Bladder management after spinal cord injury in the united states 1972 to 2005. *J Urol* 2010; **184**: 213.
13. Control CfD: <https://www.Cdc.Gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.Pdf>. 2018;
14. Daneshgari F and Moore C: Diabetic uropathy. *Semin Nephrol* 2006; **26**: 182.
15. Lo C, Tran Y, Anderson K et al: Functional priorities in persons with spinal cord injury: Using discrete choice experiments to determine preferences. *J Neurotrauma* 2016; **33**: 1958.
16. Hackler RH: A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patient: Comparison with the long-term living paraplegic. *J Urol* 1977; **117**: 486.
17. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA et al: Development of amstar: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007; **7**: 10.
18. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC et al: The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; **343**: d5928.
19. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC et al: Robins-i: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016; **355**: i4919.
20. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al: Grade guidelines: 1. Introduction-grade evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 383.
21. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al: Grade guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 401.
22. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R et al: An international continence society (ics) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (anlutd). *Neurourol Urodyn* 2018; **37**: 1152.
23. Winters JC, Dmochowski RR, Goldman HB et al: Urodynamic studies in adults: Aua/sufu guideline. *J Urol* 2012; **188**: 2464.
24. Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR et al: Surgical treatment of female stress urinary incontinence: Aua/sufu guideline. *J Urol* 2017; **198**: 875.
25. Stoffel JT, Peterson AC, Sandhu JS et al: Aua white paper on nonneurogenic chronic urinary retention: Consensus definition, treatment algorithm, and outcome end points. *J Urol* 2017; **198**: 153.

26. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L et al: Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment 2019. *J Urol* 2019; **202**: 558.
27. Cameron AP, Wiseman JB, Smith AR et al: Are three-day voiding diaries feasible and reliable? Results from the symptoms of lower urinary tract dysfunction research network (lurn) cohort. *Neurourol Urodyn* 2019; **38**: 2185.
28. Stav K, Dwyer PL and Rosamilia A: Women overestimate daytime urinary frequency: The importance of the bladder diary. *J Urol* 2009; **181**: 2176.
29. Konstantinidis C, Kratiras Z, Samarinas M et al: Optimal bladder diary duration for patients with suprapontine neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Int Braz J Urol* 2016; **42**: 766.
30. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC et al: Noninvasive outcome measures of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: A multicenter study of micturition diary and pad tests. *J Urol* 2000; **164**: 698.
31. Incontinence ICo: Incontinence 2017.
32. Gajewski JB and Drake MJ: Neurological lower urinary tract dysfunction essential terminology. *Neurourol Urodyn* 2018; **37**: S25.
33. Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E et al: A guideline for the management of bladder dysfunction in parkinson's disease and other gait disorders. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 551.
34. Pizzi A, Falsini C, Martini M et al: Urinary incontinence after ischemic stroke: Clinical and urodynamic studies. *Neurourol Urodyn* 2014; **33**: 420.
35. Lee SH, Cho ST, Na HR et al: Urinary incontinence in patients with alzheimer's disease: Relationship between symptom status and urodynamic diagnoses. *Int J Urol* 2014; **21**: 683.
36. Campos-Juanatey F, Gutierrez-Banos JL, Portillo-Martin JA et al: Assessment of the urodynamic diagnosis in patients with urinary incontinence associated with normal pressure hydrocephalus. *Neurourol Urodyn* 2015; **34**: 465.
37. Nitti VW, Adler H and Combs AJ: The role of urodynamics in the evaluation of voiding dysfunction in men after cerebrovascular accident. *J Urol* 1996; **155**: 263.

38. Weld KJ and Dmochowski RR: Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology* 2000; **55**: 490.
39. Satar N, Bauer SB, Shefner J et al: The effects of delayed diagnosis and treatment in patients with an occult spinal dysraphism. *J Urol* 1995; **154**: 754.
40. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA et al: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981; **126**: 205.
41. Ozkan B, Demirkesen O, Durak H et al: Which factors predict upper urinary tract deterioration in overactive neurogenic bladder dysfunction? *Urology* 2005; **66**: 99.
42. Kim YH, Kattan MW and Boone TB: Bladder leak point pressure: The measure for sphincterotomy success in spinal cord injured patients with external detrusor-sphincter dyssynergia. *J Urol* 1998; **159**: 493.
43. Elmelund M, Klarskov N, Bagi P et al: Renal deterioration after spinal cord injury is associated with length of detrusor contractions during cystometry-a study with a median of 41 years follow-up. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 1607.
44. Weld KJ, Graney MJ and Dmochowski RR: Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; **163**: 1228.
45. Khanna R, Sandhu AS and Doddamani D: Urodynamic management of neurogenic bladder in spinal cord injury. *Med J Armed Forces India* 2009; **65**: 300.
46. Ditunno JF, Little JW, Tessler A et al: Spinal shock revisited: A four-phase model. *Spinal Cord* 2004; **42**: 383.
47. Shergill IS, Arya M, Hamid R et al: The importance of autonomic dysreflexia to the urologist. *BJU Int* 2004; **93**: 923.
48. Walter M, Knüpfer SC, Cragg JJ et al: Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics: A prospective cohort study. *BMC Med* 2018; **16**: 53.
49. Wan D and Krassioukov AV: Life-threatening outcomes associated with autonomic dysreflexia: A clinical review. *J Spinal Cord Med* 2014; **37**: 2.
50. McGillivray CF, Hitzig SL, Craven BC et al: Evaluating knowledge of autonomic dysreflexia among individuals with spinal cord injury and their families. *J Spinal Cord Med* 2009; **32**: 54.

51. Liu N, Hu ZW, Zhou MW et al: The practice of spinal cord injury core data collection among chinese physicians: A survey-based study. *Spinal Cord* 2015; **53**: 658.
52. Wyndaele JJ: Developing a spinal cord injury research strategy. *Spinal Cord* 2015; **53**: 713.
53. Medicine CfSC: Acute management of autonomic dysreflexia: Individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities. *J Spinal Cord Med* 2002; **25 Suppl 1**: S67.
54. Lee BY, Karmakar MG, Herz BL et al: Autonomic dysreflexia revisited. *J Spinal Cord Med* 1995; **18**: 75.
55. Edokpolo LU and Foster HE, Jr.: Renal tract ultrasonography for routine surveillance in spinal cord injury patients. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2013; **19**: 54.
56. Hamid R, Greenwell TJ, Nethercliffe JM et al: Routine surveillance cystoscopy for patients with augmentation and substitution cystoplasty for benign urological conditions: Is it necessary? *BJU Int* 2009; **104**: 392.
57. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD et al: Microhematuria: Aua/sufu guideline. *J Urol* 2020; **204**: 778.
58. Ismail S, Karsenty G, Chartier-Kastler E et al: Prevalence, management, and prognosis of bladder cancer in patients with neurogenic bladder: A systematic review. *Neurourol Urodyn* 2018; **37**: 1386.
59. Vaidyanathan S, Hughes PL and Soni BM: A comparative study of ultrasound examination of urinary tract performed on spinal cord injury patients with no urinary symptoms and spinal cord injury patients with symptoms related to urinary tract: Do findings of ultrasound examination lead to changes in clinical management? *ScientificWorldJournal* 2006; **6**: 2450.
60. Kim KJ, Jeong SJ and Kim J-M: Neurogenic bladder in progressive supranuclear palsy: A comparison with parkinson's disease and multiple system atrophy. *Neurourology and Urodynamics* 2018; **37**: 1724.
61. Cameron AP, Rodriguez GM and Schomer KG: Systematic review of urological followup after spinal cord injury. *J Urol* 2012; **187**: 391.
62. Ozpolat B and Lopez-Berestein G: Liposomal-all-trans-retinoic acid in treatment of acute promyelocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2002; **43**: 933.

63. Shlipak MG, Mattes MD and Peralta CA: Update on cystatin c: Incorporation into clinical practice. *Am J Kidney Dis* 2013; **62**: 595.
 64. Chen Y, DeVivo MJ and Roseman JM: Current trend and risk factors for kidney stones in persons with spinal cord injury: A longitudinal study. *Spinal Cord* 2000; **38**: 346.
 65. Chen Y, DeVivo MJ, Stover SL et al: Recurrent kidney stone: A 25-year follow-up study in persons with spinal cord injury. *Urology* 2002; **60**: 228.
 66. Donnellan SM and Bolton DM: The impact of contemporary bladder management techniques on struvite calculi associated with spinal cord injury. *BJU Int* 1999; **84**: 280.
 67. Bartel P, Krebs J, Wöllner J et al: Bladder stones in patients with spinal cord injury: A long-term study. *Spinal Cord* 2014; **52**: 295.
 68. Cameron AP, Lai J, Saigal CS et al: Urological surveillance and medical complications after spinal cord injury in the united states. *Urology* 2015; **86**: 506.
 69. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D et al: Summary of european association of urology (eau) guidelines on neuro-urology. *Eur Urol* 2016; **69**: 324.
 70. Averbeck MA and Madersbacher H: Follow-up of the neuro-urological patient: A systematic review. *BJU Int* 2015; **115 Suppl 6**: 39.
 71. Guzelkucuk U, Demir Y, Kesikburun S et al: Ultrasound findings of the urinary tract in patients with spinal cord injury: A study of 1005 cases. *Spinal Cord* 2015; **53**: 139.
 72. Elmelund M, Oturai PS, Toson B et al: Forty-five-year follow-up on the renal function after spinal cord injury. *Spinal Cord* 2016; **54**: 445.
 73. National Clinical Guideline C: National institute for health and clinical excellence: Guidance. In: *Urinary incontinence in neurological disease: Management of lower urinary tract dysfunction in neurological disease*. London: Royal College of Physicians (UK)
- Copyright © 2012, National Clinical Guideline Centre., 2012.
74. Kavanagh A, Akhavizadegan H, Walter M et al: Surveillance urodynamics for neurogenic lower urinary tract dysfunction: A systematic review. *Can Urol Assoc J* 2019; **13**: 133.
 75. Anger J, Lee U, Ackerman AL et al: Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: Aua/cua/sufu guideline. *J Urol* 2019; **202**: 282.

76. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S et al: Male urethral stricture: American urological association guideline. *J Urol* 2017; **197**: 182.
77. Welk B, McIntyre A, Teasell R et al: Bladder cancer in individuals with spinal cord injuries. *Spinal Cord* 2013; **51**: 516.
78. El Masri WS, Patil S, Prasanna KV et al: To cystoscope or not to cystoscope patients with traumatic spinal cord injuries managed with indwelling urethral or suprapubic catheters? That is the question! *Spinal Cord* 2014; **52**: 49.
79. Hamid R, Bycroft J, Arya M et al: Screening cystoscopy and biopsy in patients with neuropathic bladder and chronic suprapubic indwelling catheters: Is it valid? *J Urol* 2003; **170**: 425.
80. Sammer U, Walter M, Knupfer SC et al: Do we need surveillance urethro-cystoscopy in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction? *PLoS One* 2015; **10**: e0140970.
81. Yang CC and Clowers DE: Screening cystoscopy in chronically catheterized spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 1999; **37**: 204.
82. Chang SS, Boorjian SA, Chou R et al: Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: Aua/suo guideline. *J Urol* 2016; **196**: 1021.
83. Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD et al: Urethral versus suprapubic catheter: Choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. *Spinal Cord* 2010; **48**: 325.
84. Larsen LD, Chamberlin DA, Khonsari F et al: Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. *Urology* 1997; **50**: 418.
85. Cipa-Tatum J, Kelly-Signs M and Afsari K: Urethral erosion: A case for prevention. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2011; **38**: 581.
86. Reid S, Brocksom J, Hamid R et al: British association of urological surgeons (baus) and nurses (baun) consensus document: Management of the complications of long-term indwelling catheters. *BJU Int* 2021;
87. Meeks JJ, Erickson BA, Helfand BT et al: Reconstruction of urethral erosion in men with a neurogenic bladder. *BJU Int* 2009; **103**: 378.

88. Chancellor MB, Erhard MJ, Kiilholma PJ et al: Functional urethral closure with pubovaginal sling for destroyed female urethra after long-term urethral catheterization. *Urology* 1994; **43**: 499.
89. Stoffel JT and McGuire EJ: Outcome of urethral closure in patients with neurologic impairment and complete urethral destruction. *Neurourol Urodyn* 2006; **25**: 19.
90. Lavelle RS, Coskun B, Bacsu CD et al: Quality of life after suprapubic catheter placement in patients with neurogenic bladder conditions. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 831.
91. Sheriff MK, Foley S, McFarlane J et al: Long-term suprapubic catheterisation: Clinical outcome and satisfaction survey. *Spinal Cord* 1998; **36**: 171.
92. Gao Y, Danforth T and Ginsberg DA: Urologic management and complications in spinal cord injury patients: A 40- to 50-year follow-up study. *Urology* 2017; **104**: 52.
93. Tornic J, Wollner J, Leitner L et al: The challenge of asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 2020; **203**: 579.
94. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF et al: Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2019; **68**: 1611.
95. Waites KB, Canupp KC, Roper JF et al: Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med* 2006; **29**: 217.
96. Maynard FM and Diokno AC: Urinary infection and complications during clean intermittent catheterization following spinal cord injury. *J Urol* 1984; **132**: 943.
97. Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J et al: Best practice statement on urologic procedures and antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2020; **203**: 351.
98. Cameron AP, Campeau L, Brucker BM et al: Best practice policy statement on urodynamic antibiotic prophylaxis in the non-index patient. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 915.
99. Goetz LL, Cardenas DD, Kennelly M et al: International spinal cord injury urinary tract infection basic data set. *Spinal Cord* 2013; **51**: 700.
100. Medeiros Junior WLG, Demore CC, Mazaro LP et al: Urinary tract infection in patients with multiple sclerosis: An overview. *Mult Scler Relat Disord* 2020; **46**: 102462.

101. Linsenmeyer TA and Oakley A: Accuracy of individuals with spinal cord injury at predicting urinary tract infections based on their symptoms. *J Spinal Cord Med* 2003; **26**: 352.
102. Massa LM, Hoffman JM and Cardenas DD: Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *Journal of spinal cord medicine* 2009; **32**: 568.
103. Alavinia SM, Omidvar M, Farahani F et al: Enhancing quality practice for prevention and diagnosis of urinary tract infection during inpatient spinal cord rehabilitation. *J Spinal Cord Med* 2017; **40**: 803.
104. Ronco E, Denys P, Bernede-Bauduin C et al: Diagnostic criteria of urinary tract infection in male patients with spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; **25**: 351.
105. Research NIODaR: The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National institute on disability and rehabilitation research consensus statement. January 27-29, 1992. *SCI Nurs* 1993; **10**: 49.
106. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD et al: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2010; **50**: 625.
107. Togan T, Azap OK, Durukan E et al: The prevalence, etiologic agents and risk factors for urinary tract infection among spinal cord injury patients. *Jundishapur J Microbiol* 2014; **7**: e8905.
108. Lewis RI, Carrion HM, Lockhart JL et al: Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. *Urology* 1984; **23**: 343.
109. Clark R and Welk B: The ability of prior urinary cultures results to predict future culture results in neurogenic bladder patients. *Neurourol Urodyn* 2018; **37**: 2645.
110. Vaidyanathan S, Singh G, Soni BM et al: Silent hydronephrosis/pyonephrosis due to upper urinary tract calculi in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2000; **38**: 661.
111. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H et al: The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling foley catheters. *Br J Urol* 1980; **52**: 92.
112. Grahn D, Norman DC, White ML et al: Validity of urinary catheter specimen for diagnosis of urinary tract infection in the elderly. *Arch Intern Med* 1985; **145**: 1858.

113. Tenney JH and Warren JW: Bacteriuria in women with long-term catheters: Paired comparison of indwelling and replacement catheters. *J Infect Dis* 1988; **157**: 199.
114. Siroky MB: Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002; **113 Suppl 1A**: 67s.
115. Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C et al: Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a us claims database. *Neurourol Urodyn* 2011; **30**: 395.
116. Vigil HR and Hickling DR: Urinary tract infection in the neurogenic bladder. *Transl Androl Urol* 2016; **5**: 72.
117. Vasudeva P and Madersbacher H: Factors implicated in pathogenesis of urinary tract infections in neurogenic bladders: Some revered, few forgotten, others ignored. *Neurourol Urodyn* 2014; **33**: 95.
118. Lapides J: Mechanisms of urinary tract infection. *Urology* 1979; **14**: 217.
119. Game X, Castel-Lacanal E, Bentaleb Y et al: Botulinum toxin a detrusor injections in patients with neurogenic detrusor overactivity significantly decrease the incidence of symptomatic urinary tract infections. *Eur Urol* 2008; **53**: 613.
120. Wefer B, Ehlken B, Bremer J et al: Treatment outcomes and resource use of patients with neurogenic detrusor overactivity receiving botulinum toxin a (botox) therapy in germany. *World J Urol* 2010; **28**: 385.
121. Andreoni C, Portis AJ and Clayman RV: Retrograde renal pelvic access sheath to facilitate flexible ureteroscopic lithotripsy for the treatment of urolithiasis in a horseshoe kidney. *J Urol* 2000; **164**: 1290.
122. Taylor TA and Waites KB: A quantitative study of genital skin flora in male spinal cord-injured outpatients. *Am J Phys Med Rehabil* 1993; **72**: 117.
123. Merritt JL: Residual urine volume: Correlate of urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; **62**: 558.
124. Dromerick AW and Edwards DF: Relation of postvoid residual to urinary tract infection during stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; **84**: 1369.
125. Kim BR, Lim JH, Lee SA et al: The relation between postvoid residual and occurrence of urinary tract infection after stroke in rehabilitation unit. *Ann Rehabil Med* 2012; **36**: 248.

126. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL et al: Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; **83**: 129.
127. Niël-Weise BS, van den Broek PJ, da Silva EM et al: Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Cd004201.
128. Kavanagh A, Baverstock R, Campeau L et al: Canadian urological association guideline: Diagnosis, management, and surveillance of neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Can Urol Assoc J* 2019; **13**: E157.
129. Kreydin E, Welk B, Chung D et al: Surveillance and management of urologic complications after spinal cord injury. *World J Urol* 2018; **36**: 1545.
130. Everaert K, Lumen N, Kerckhaert W et al: Urinary tract infections in spinal cord injury: Prevention and treatment guidelines. *Acta Clin Belg* 2009; **64**: 335.
131. Tradewell M, Pariser JJ, Nimeh T et al: Systematic review and practice policy statements on urinary tract infection prevention in adults with spina bifida. *Transl Androl Urol* 2018; **7**: S205.
132. Fisher H, Oluboyede Y, Chadwick T et al: Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (antic): A randomised, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**: 957.
133. Lucio AC, Campos RM, Perissinotto MC et al: Pelvic floor muscle training in the treatment of lower urinary tract dysfunction in women with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn* 2010; **29**: 1410.
134. Lucio AC, Perissinotto MC, Natalin RA et al: A comparative study of pelvic floor muscle training in women with multiple sclerosis: Its impact on lower urinary tract symptoms and quality of life. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; **66**: 1563.
135. McClurg D, Ashe RG and Lowe-Strong AS: Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis--a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Neurourol Urodyn* 2008; **27**: 231.
136. Shin DC, Shin SH, Lee MM et al: Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in female stroke patients: A randomized, controlled and blinded trial. *Clin Rehabil* 2016; **30**: 259.

137. Tibaek S, Gard G, Dehlendorff C et al: Is pelvic floor muscle training effective for men with poststroke lower urinary tract symptoms? A single-blinded randomized, controlled trial. *Am J Mens Health* 2017; **11**: 1460.
138. Tibaek S, Jensen R, Lindskov G et al: Can quality of life be improved by pelvic floor muscle training in women with urinary incontinence after ischemic stroke? A randomised, controlled and blinded study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; **15**: 117.
139. Tibaek S, Gard G and Jensen R: Pelvic floor muscle training is effective in women with urinary incontinence after stroke: A randomised, controlled and blinded study. *Neurourol Urodyn* 2005; **24**: 348.
140. Thomas LH, Watkins CL, Sutton CJ et al: Identifying continence options after stroke (icons): A cluster randomised controlled feasibility trial. *Trials* 2014; **15**: 509.
141. Khan F, Amatya B, Ng L et al: Rehabilitation outcomes in persons with spina bifida: A randomised controlled trial. *J Rehabil Med* 2015; **47**: 734.
142. Dumoulin C, Korner-Bitensky N and Tannenbaum C: Urinary incontinence after stroke: Does rehabilitation make a difference? A systematic review of the effectiveness of behavioral therapy. *Top Stroke Rehabil* 2005; **12**: 66.
143. Thomas LH, Cross S, Barrett J et al: Treatment of urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD004462.
144. Block V, Rivera M, Melnick M et al: Do physical therapy interventions affect urinary incontinence and quality of life in people with multiple sclerosis?: An evidence-based review. *Int J MS Care* 2015; **17**: 172.
145. Taylor-Rowan M, Edwards S, Noel-Storr AH et al: Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; **5**: CD013540.
146. Dmochowski RR, Thai S, Iglay K et al: Increased risk of incident dementia following use of anticholinergic agents: A systematic literature review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2021; **40**: 28.
147. Madersbacher H, Murtz G and Stohrer M: Neurogenic detrusor overactivity in adults: A review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. *Spinal Cord* 2013; **51**: 432.
148. Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z et al: Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012; **62**: 816.

149. Stothers L, Tsang B, Nigro M et al: An integrative review of standardized clinical evaluation tool utilization in anticholinergic drug trials for neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord* 2016; **54**: 1114.
150. Abrams P, Amarenco G, Bakke A et al: Tamsulosin: Efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. *J Urol* 2003; **170**: 1242.
151. Perlash I: Efficacy and safety of terazosin to improve voiding in spinal cord injury patients. *J Spinal Cord Med* 1995; **18**: 236.
152. Swierzewski SJ, 3rd, Gormley EA, Belville WD et al: The effect of terazosin on bladder function in the spinal cord injured patient. *J Urol* 1994; **151**: 951.
153. Stöhrer M, Bauer P, Giannetti BM et al: Effect of tiroprium chloride on urodynamic parameters in patients with detrusor hyperreflexia due to spinal cord injuries. A multicentre placebo-controlled double-blind trial. *Urol Int* 1991; **47**: 138.
154. Krebs J and Pannek J: Effects of solifenacin in patients with neurogenic detrusor overactivity as a result of spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2013; **51**: 306.
155. O'Leary M, Erickson JR, Smith CP et al: Effect of controlled-release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2003; **26**: 159.
156. Amend B, Hennenlotter J, Schafer T et al: Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. *Eur Urol* 2008; **53**: 1021.
157. Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y et al: Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. *Neurourol Urodyn* 2006; **25**: 441.
158. Hadiji N, Previnaire JG, Benbouzid R et al: Are oxybutynin and tiroprium efficacious in the treatment of detrusor overactivity in spinal cord injury patients? *Spinal Cord* 2014; **52**: 701.
159. Kelleher C, Hakimi Z, Zur R et al: Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2018; **74**: 324.
160. Wollner J and Pannek J: Initial experience with the treatment of neurogenic detrusor overactivity with a new beta-3 agonist (mirabegron) in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2016; **54**: 78.

161. El Helou E, Labaki C, Chebel R et al: The use of mirabegron in neurogenic bladder: A systematic review. *World J Urol* 2020; **38**: 2435.
162. Gajewski JB and Awad SA: Oxybutynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia. *J Urol* 1986; **135**: 966.
163. van Rey F and Heesakkers J: Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder: A prospective study. *Adv Urol* 2011; **2011**: 834753.
164. Zesiewicz TA, Evatt M, Vaughan CP et al: Randomized, controlled pilot trial of solifenacin succinate for overactive bladder in parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; **21**: 514.
165. Gomes CM, Sammour ZM, Bessa Junior J et al: Neurological status predicts response to alpha-blockers in men with voiding dysfunction and parkinson's disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2014; **69**: 817.
166. Amarenco G, Sutory M, Zachoval R et al: Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled sonic urodynamic study. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 414.
167. Ethans KD, Nance PW, Bard RJ et al: Efficacy and safety of tolterodine in people with neurogenic detrusor overactivity. *J Spinal Cord Med* 2004; **27**: 214.
168. Watanabe M, Yamanishi T, Honda M et al: Efficacy of extended-release tolterodine for the treatment of neurogenic detrusor overactivity and/or low-compliance bladder. *Int J Urol* 2010; **17**: 931.
169. Vereecken RL, Van Poppel H, Boeckx G et al: Long-term alpha-adrenergic-blocking therapy in detrusor-urethra dyssynergia. *Eur Urol* 1983; **9**: 167.
170. Pannek J, Sommerfeld HJ, Bötzel U et al: Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. *Urology* 2000; **55**: 358.
171. George J, Tharion G, Richar J et al: The effectiveness of intravesical oxybutynin, propantheline, and capsaicin in the management of neuropathic bladder following spinal cord injury. *ScientificWorldJournal* 2007; **7**: 1683.
172. Schroder A, Albrecht U, Schnitker J et al: Efficacy, safety, and tolerability of intravesically administered 0.1% oxybutynin hydrochloride solution in adult patients with neurogenic bladder: A randomized, prospective, controlled multi-center trial. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 582.

173. Prasad KV and Vaidyanathan S: Intravesical oxybutynin chloride and clean intermittent catheterisation in patients with neurogenic vesical dysfunction and decreased bladder capacity. *Br J Urol* 1993; **72**: 719.
174. Moore KN, Fader M and Getliffe K: Long-term bladder management by intermittent catheterisation in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD006008.
175. Rognoni C and Tarricone R: Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters: Systematic literature review and meta-analyses. *BMC Urol* 2017; **17**: 4.
176. Cardenas DD, Moore KN, Dannels-McClure A et al: Intermittent catheterization with a hydrophilic-coated catheter delays urinary tract infections in acute spinal cord injury: A prospective, randomized, multicenter trial. *PM R* 2011; **3**: 408.
177. Vapnek JM, Maynard FM and Kim J: A prospective randomized trial of the lofric hydrophilic coated catheter versus conventional plastic catheter for clean intermittent catheterization. *J Urol* 2003; **169**: 994.
178. Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SN et al: Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: A long-term follow-up study. *Spinal Cord* 2013; **51**: 645.
179. Moore KN, Burt J and Voaklander DC: Intermittent catheterization in the rehabilitation setting: A comparison of clean and sterile technique. *Clin Rehabil* 2006; **20**: 461.
180. Polliack T, Bluvshstein V, Philo O et al: Clinical and economic consequences of volume- or time-dependent intermittent catheterization in patients with spinal cord lesions and neuropathic bladder. *Spinal Cord* 2005; **43**: 615.
181. Biering-Sorensen F, Hansen HV, Nielsen PN et al: Residual urine after intermittent catheterization in females using two different catheters. *Scand J Urol Nephrol* 2007; **41**: 341.
182. Costa JA, Menier M, Doran TJ et al: Catheter length preference in wheelchair-using men who perform routine clean intermittent catheterization. *Spinal Cord* 2013; **51**: 772.
183. Chartier-Kastler E, Lauge I, Ruffion A et al: Safety of a new compact catheter for men with neurogenic bladder dysfunction: A randomised, crossover and open-labelled study. *Spinal Cord* 2011; **49**: 844.
184. Giannantoni A, Stasi S, Scivoletto G et al: Intermittent catheterization with a prelubricated catheter in spinal cord injured patients: A prospective randomized crossover study. In: *Journal of urology*, vol. 166, pp. 130, 2001.

185. Turi MH, Hanif S, Fasih Q et al: Proportion of complications in patients practicing clean intermittent self-catheterization (cisc) vs indwelling catheter. *J Pak Med Assoc* 2006; **56**: 401.
186. Penders J, Huylenbroeck AA, Everaert K et al: Urinary infections in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2003; **41**: 549.
187. Ord J, Lunn D and Reynard J: Bladder management and risk of bladder stone formation in spinal cord injured patients. *J Urol* 2003; **170**: 1734.
188. Kovindha A, Mai WN and Madersbacher H: Reused silicone catheter for clean intermittent catheterization (cic): Is it safe for spinal cord-injured (sci) men? *Spinal Cord* 2004; **42**: 638.
189. Levendoglu F, Ugurlu H, Ozerbil OM et al: Urethral cultures in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2004; **42**: 106.
190. Ku JH, Jung TY, Lee JK et al: Influence of bladder management on epididymo-orchitis in patients with spinal cord injury: Clean intermittent catheterization is a risk factor for epididymo-orchitis. *Spinal Cord* 2006; **44**: 165.
191. Nwadiaro HC, Nnamonu MI, Ramyil VM et al: Comparative analysis of urethral catheterization versus suprapubic cystostomy in management of neurogenic bladder in spinal injured patients. *Niger J Med* 2007; **16**: 318.
192. Sugimura T, Arnold E, English S et al: Chronic suprapubic catheterization in the management of patients with spinal cord injuries: Analysis of upper and lower urinary tract complications. *BJU Int* 2008; **101**: 1396.
193. Singh R, Rohilla RK, Sangwan K et al: Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients. *Indian J Orthop* 2011; **45**: 141.
194. Bothig R, Hirschfeld S and Thietje R: Quality of life and urological morbidity in tetraplegics with artificial ventilation managed with suprapubic or intermittent catheterisation. *Spinal Cord* 2012; **50**: 247.
195. Edokpolo LU, Stavris KB and Foster HE, Jr.: Intermittent catheterization and recurrent urinary tract infection in spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2012; **18**: 187.
196. Shen L, Zheng X, Zhang C et al: Influence of different urination methods on the urinary systems of patients with spinal cord injury. *J Int Med Res* 2012; **40**: 1949.

197. Spinu A, Onose G, Daia C et al: Intermittent catheterization in the management of post spinal cord injury (sci) neurogenic bladder using new hydrophilic, with lubrication in close circuit devices--our own preliminary results. *J Med Life* 2012; **5**: 21.
198. Krebs J, Bartel P and Pannek J: Residual urine volumes after intermittent catheterization in men with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013; **51**: 776.
199. Lopes MA and Lima ED: Continuous use of intermittent bladder catheterization--can social support contribute? *Rev Lat Am Enfermagem* 2014; **22**: 461.
200. Krassioukov A, Cragg JJ, West C et al: The good, the bad and the ugly of catheterization practices among elite athletes with spinal cord injury: A global perspective. *Spinal Cord* 2015; **53**: 78.
201. Krebs J, Wollner J and Pannek J: Urethral strictures in men with neurogenic lower urinary tract dysfunction using intermittent catheterization for bladder evacuation. *Spinal Cord* 2015; **53**: 310.
202. Krebs J, Wollner J and Pannek J: Risk factors for symptomatic urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord* 2016; **54**: 682.
203. Mukai S, Shigemura K, Nomi M et al: Retrospective study for risk factors for febrile uti in spinal cord injury patients with routine concomitant intermittent catheterization in outpatient settings. *Spinal Cord* 2016; **54**: 69.
204. Svihra J, Krhut J, Zachoval R et al: Impact of clean intermittent catheterization on quality adjusted life years (qalys) in spinal cord injury patients with neurogenic urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2018; **37**: 250.
205. Andretta E, Laganà F, Cossaro E et al: Transurethral indwelling catheterisation in multiple sclerosis. *Urodynamic* 2002; **12**: 25.
206. James R, Frasure HE and Mahajan ST: Urinary catheterization may not adversely impact quality of life in multiple sclerosis patients. *ISRN Neurol* 2014; **2014**: 167030.
207. Bjerklund Johansen T, Hultling C, Madersbacher H et al: A novel product for intermittent catheterisation: Its impact on compliance with daily life--international multicentre study. *Eur Urol* 2007; **52**: 213.
208. Myers JB, Lenherr SM, Stoffel JT et al: Patient reported bladder related symptoms and quality of life after spinal cord injury with different bladder management strategies. *J Urol* 2019; **202**: 574.

209. Dahlberg A, Perttila I, Wuokko E et al: Bladder management in persons with spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2004; **42**: 694.
210. Oh SJ, Shin HI, Paik NJ et al: Depressive symptoms of patients using clean intermittent catheterization for neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. *Spinal Cord* 2006; **44**: 757.
211. Liu CW, Attar KH, Gall A et al: The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the uk. *Spinal Cord* 2010; **48**: 319.
212. Luo DY, Ding MF, He CQ et al: Bladder management of patients with spinal cord injuries sustained in the 2008 wenchuan earthquake. *Kaohsiung J Med Sci* 2012; **28**: 613.
213. Castel-Lacanal E, Game X, De Boissezon X et al: Impact of intermittent catheterization on the quality of life of multiple sclerosis patients. *World J Urol* 2013; **31**: 1445.
214. Hagen EM and Reikand T: Management of bladder dysfunction and satisfaction of life after spinal cord injury in norway. *J Spinal Cord Med* 2014; **37**: 310.
215. Yilmaz B, Akkoc Y, Alaca R et al: Intermittent catheterization in patients with traumatic spinal cord injury: Obstacles, worries, level of satisfaction. *Spinal Cord* 2014; **52**: 826.
216. Liu JS, Dong C, Casey JT et al: Quality of life related to urinary continence in adult spina bifida patients. *Cent European J Urol* 2015; **68**: 61.
217. Adriaansen JJ, van Asbeck FW, Tepper M et al: Bladder-emptying methods, neurogenic lower urinary tract dysfunction and impact on quality of life in people with long-term spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2017; **40**: 43.
218. Fumincelli L, Mazzo A, Martins JCA et al: Quality of life of intermittent urinary catheterization users and their caregivers: A scoping review. *Worldviews Evid Based Nurs* 2017; **14**: 324.
219. Yasami S, Khadem M, Safaei G et al: The association between bladder-emptying methods and health-related quality of life among iranian individuals with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2017; **40**: 530.
220. Ahluwalia RS, Johal N, Kouriefs C et al: The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; **88**: 210.

221. Cronin CG, Prakash P, Gervais DA et al: Imaging-guided suprapubic bladder tube insertion: Experience in the care of 549 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2011; **196**: 182.
222. Edokpolo LU and Foster HE, Jr.: Suprapubic cystostomy for neurogenic bladder using lowsley retractor method: A procedure revisited. *Urology* 2011; **78**: 1196.
223. Ginger VA, Miller JL and Yang CC: Bladder neck closure and suprapubic tube placement in a debilitated patient population. *Neurourol Urodyn* 2010; **29**: 382.
224. Colli J and Lloyd LK: Bladder neck closure and suprapubic catheter placement as definitive management of neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med* 2011; **34**: 273.
225. Zimmern PE, Hadley HR, Leach GE et al: Transvaginal closure of the bladder neck and placement of a suprapubic catheter for destroyed urethra after long-term indwelling catheterization. *J Urol* 1985; **134**: 554.
226. Poirier C, Dinh A, Salomon J et al: Prevention of urinary tract infections by antibiotic cycling in spinal cord injury patients and low emergence of multidrug resistant bacteria. *Med Mal Infect* 2016; **46**: 294.
227. Salomon J, Denys P, Merle C et al: Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: Safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (woca) programme with a 2 year follow-up--an observational prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2006; **57**: 784.
228. Cox L, He C, Bevins J et al: Gentamicin bladder instillations decrease symptomatic urinary tract infections in neurogenic bladder patients on intermittent catheterization. *Can Urol Assoc J* 2017; **11**: E350.
229. Waites KB, Canupp KC, Armstrong S et al: Effect of cranberry extract on bacteriuria and pyuria in persons with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2004; **27**: 35.
230. Gallien P, Amarenco G, Benoit N et al: Cranberry versus placebo in the prevention of urinary infections in multiple sclerosis: A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Mult Scler* 2014; **20**: 1252.
231. Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR et al: Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord* 2008; **46**: 622.
232. Linsenmeyer TA, Harrison B, Oakley A et al: Evaluation of cranberry supplement for reduction of urinary tract infections in individuals with neurogenic bladders secondary

- to spinal cord injury. A prospective, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *J Spinal Cord Med* 2004; **27**: 29.
233. Lee BB, Haran MJ, Hunt LM et al: Spinal-injured neuropathic bladder antisepsis (sinba) trial. *Spinal Cord* 2007; **45**: 542.
 234. Denys P, Del Popolo G, Amarenco G et al: Efficacy and safety of two administration modes of an intra-detrusor injection of 750 units dysport(r) (abobotulinumtoxina) in patients suffering from refractory neurogenic detrusor overactivity (ndo): A randomised placebo-controlled phase iia study. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 457.
 235. Ehren I, Volz D, Farrelly E et al: Efficacy and impact of botulinum toxin a on quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity: A randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Scand J Urol Nephrol* 2007; **41**: 335.
 236. Schurch B, Denys P, Kozma CM et al: Botulinum toxin a improves the quality of life of patients with neurogenic urinary incontinence. *Eur Urol* 2007; **52**: 850.
 237. Schurch B and Schulte-Baukloh H: Botulinum toxin in the treatment of neurogenic bladder in adults and children. *European Urology Supplements* 2006; **5**: 679.
 238. Giannantoni A, Di Stasi SM, Stephen RL et al: Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-a toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: A prospective randomized study. *J Urol* 2004; **172**: 240.
 239. Kennelly M, Dmochowski R, Schulte-Baukloh H et al: Efficacy and safety of onabotulinumtoxina therapy are sustained over 4 years of treatment in patients with neurogenic detrusor overactivity: Final results of a long-term extension study. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 368.
 240. Ferreira RS, D'Ancona CAL, Oelke M et al: Intradetrusor onabotulinumtoxina injections are significantly more efficacious than oral oxybutynin for treatment of neurogenic detrusor overactivity: Results of a randomized, controlled, 24-week trial. *Einstein (Sao Paulo)* 2018; **16**: eAO4207.
 241. Li GP, Wang XY and Zhang Y: Efficacy and safety of onabotulinumtoxina in patients with neurogenic detrusor overactivity caused by spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Int Neurourol J* 2018; **22**: 275.
 242. Tullman M, Chartier-Kastler E, Kohan A et al: Low-dose onabotulinumtoxina improves urinary symptoms in noncatheterizing patients with ms. *Neurology* 2018; **91**: e657.

243. Yuan H, Cui Y, Wu J et al: Efficacy and adverse events associated with use of onabotulinumtoxin A for treatment of neurogenic detrusor overactivity: A meta-analysis. *Int Neurourol J* 2017; **21**: 53.
244. Chancellor MB, Patel V, Leng WW et al: Onabotulinumtoxin A improves quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurology* 2013; **81**: 841.
245. Sussman D, Patel V, Del Popolo G et al: Treatment satisfaction and improvement in health-related quality of life with onabotulinumtoxin A in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn* 2013; **32**: 242.
246. Chartier-Kastler E, Rovner E, Hepp Z et al: Patient-reported goal achievement following onabotulinumtoxin A treatment in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 595.
247. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P et al: Efficacy and safety of onabotulinumtoxin A in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011; **60**: 742.
248. Herschorn S, Gajewski J, Ethans K et al: Efficacy of botulinum toxin A injection for neurogenic detrusor overactivity and urinary incontinence: A randomized, double-blind trial. *J Urol* 2011; **185**: 2229.
249. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V et al: Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxin A for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012; **187**: 2131.
250. Mangera A, Apostolidis A, Andersson KE et al: An updated systematic review and statistical comparison of standardised mean outcomes for the use of botulinum toxin in the management of lower urinary tract disorders. *Eur Urol* 2014; **65**: 981.
251. Chen YC and Kuo HC: The therapeutic effects of repeated detrusor injections between 200 or 300 units of onabotulinumtoxin A in chronic spinal cord injured patients. *Neurourol Urodyn* 2014; **33**: 129.
252. Kennelly M, Dmochowski R, Ethans K et al: Long-term efficacy and safety of onabotulinumtoxin A in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: An interim analysis. *Urology* 2013; **81**: 491.
253. Grise P, Ruffion A, Denys P et al: Efficacy and tolerability of botulinum toxin type A in patients with neurogenic detrusor overactivity and without concomitant anticholinergic therapy: Comparison of two doses. *Eur Urol* 2010; **58**: 759.

254. Knüpfer SC, Schneider SA, Averhoff MM et al: Preserved micturition after intradetrusor onabotulinumtoxina injection for treatment of neurogenic bladder dysfunction in parkinson's disease. *BMC Urol* 2016; **16**: 55.
255. Anderson RU, Orenberg EK and Glowe P: Onabotulinumtoxina office treatment for neurogenic bladder incontinence in parkinson's disease. *Urology* 2014; **83**: 22.
256. Giannantoni A, Conte A, Proietti S et al: Botulinum toxin type a in patients with parkinson's disease and refractory overactive bladder. *J Urol* 2011; **186**: 960.
257. Kulaksizoglu H and Parman Y: Use of botulinim toxin-a for the treatment of overactive bladder symptoms in patients with parkinsons's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; **16**: 531.
258. Giannantoni A, Rossi A, Mearini E et al: Botulinum toxin a for overactive bladder and detrusor muscle overactivity in patients with parkinson's disease and multiple system atrophy. *J Urol* 2009; **182**: 1453.
259. Jiang YH, Liao CH, Tang DL et al: Efficacy and safety of intravesical onabotulinumtoxina injection on elderly patients with chronic central nervous system lesions and overactive bladder. *PLoS One* 2014; **9**: e105989.
260. Peyronnet B, Even A, Capon G et al: Intradetrusor injections of botulinum toxin a in adults with spinal dysraphism. *J Urol* 2018; **200**: 875.
261. Peyronnet B, Castel-Lacanal E, Roumiguie M et al: Intradetrusor injections of onabotulinum toxin a (botox(r)) 300 u or 200 u versus abobotulinum toxin a (dysport(r)) 750 u in the management of neurogenic detrusor overactivity: A case control study. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 734.
262. Stoehrer M, Wolff A, Kramer G et al: Treatment of neurogenic detrusor overactivity with botulinum toxin a: The first seven years. *Urol Int* 2009; **83**: 379.
263. Martinez L, Tubre R, Roberts R et al: Refractory bladder dysfunction: A multi-institutional experience with intravesical botulinum toxin-a injection in adult patients who underwent previous augmentation cystoplasty. *Turk J Urol* 2020;
264. Michel F, Ciceron C, Bernuz B et al: Botulinum toxin type a injection after failure of augmentation enterocystoplasty performed for neurogenic detrusor overactivity: Preliminary results of a salvage strategy. The enterotox study. *Urology* 2019; **129**: 43.
265. Ginsberg D, FHerschorn, SGousse, AKeppenne, VAliotta, PSievert, K-DBrin, MfJenkins, BThompson, CLam, WHeesakkers, JHaag-Molkenteller, C: Onabotulinumtoxina is effective in patients with urinary incontinence due to

- neurogenic detrusor activity regardless of concomitant anticholinergic use or neurologic etiology. In: *Advances in therapy*, vol. 30, pp. 819, 2013.
266. Amarenco G, Guinet A, Jousse M et al: Pencil and paper test: A new tool to predict the ability of neurological patients to practice clean intermittent self-catheterization. *J Urol* 2011; **185**: 578.
 267. Pannek J and Kullik B: Does optimizing bladder management equal optimizing quality of life? Correlation between health-related quality of life and urodynamic parameters in patients with spinal cord lesions. *Urology* 2009; **74**: 263.
 268. Vainrib M, Reyblat P and Ginsberg DA: Long-term efficacy of repeat incisions of bladder neck/external sphincter in patients with spinal cord injury. *Urology* 2014; **84**: 940.
 269. Pan D, Troy A, Rogerson J et al: Long-term outcomes of external sphincterotomy in a spinal injured population. *J Urol* 2009; **181**: 705.
 270. Gallien P, Reymann JM, Amarenco G et al: Placebo controlled, randomised, double blind study of the effects of botulinum a toxin on detrusor sphincter dyssynergia in multiple sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; **76**: 1670.
 271. de Seze M, Petit H, Gallien P et al: Botulinum a toxin and detrusor sphincter dyssynergia: A double-blind lidocaine-controlled study in 13 patients with spinal cord disease. *Eur Urol* 2002; **42**: 56.
 272. Reynard JM, Vass J, Sullivan ME et al: Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: Current status, future prospects. *Spinal Cord* 2003; **41**: 1.
 273. Tabibian L and Ginsberg DA: Transurethral collagen injection in neuropathic sphincter deficiency. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation* 2003; **8**: 54.
 274. Hamid R, Arya M, Khastgir J et al: The treatment of male stress urinary incontinence with polydimethylsiloxane in compliant bladders following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2003; **41**: 286.
 275. Farag F, Koens M, Sievert KD et al: Surgical treatment of neurogenic stress urinary incontinence: A systematic review of quality assessment and surgical outcomes. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 21.
 276. Shin JH, Park KW, Park J et al: Treatment outcomes and overactive bladder symptoms after midurethral sling in female patients with or without various neurological diseases. *Neurourol Urodyn* 2020; **39**: 2379.

277. Kaiho YM, H.Takei, M.Hirayama, T.Mitsui, T.Yokoyama, M.Kitta, T.Kawamorita, N.Nakagawa, H.Iwamura, M.Arai, Y.: Surgical and patient reported outcomes of artificial urinary sphincter implantation: A multicenter, prospective, observational study. *J Urol* 2017;
278. Murphy SR, D.O'Mahony, J.McDermott, T. E.Thornhill, J.Butler, M.Grainger, R.: A comparison of the functional durability of the ams 800 artificial urinary sphincter between cases with and without an underlying neurogenic aetiology. *Ir J Med Sci* 2003; **172**: 136.
279. Ammirati EM, A.Giammo, A.Carone, R.: Management of male and female neurogenic stress urinary incontinence in spinal cord injured (sci) patients using adjustable continence therapy. *Urologia* 2017; **84**: 165.
280. Bersch UG, K.Pannek, J.: The artificial urinary sphincter in patients with spinal cord lesion: Description of a modified technique and clinical results. *Eur Urol* 2009; **55**: 687.
281. Patki PH, R.Shah, P. J.Craggs, M.: Long-term efficacy of ams 800 artificial urinary sphincter in male patients with urodynamic stress incontinence due to spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2006; **44**: 297.
282. Phe VL, P.Granger, B.Denys, P.Bitker, M. O.Mozer, P.Chartier-Kastler, E.: Stress urinary incontinence in female neurological patients: Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter (ams 800tm) implantation. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 764.
283. Singh G and Thomas DG: Artificial urinary sphincter in patients with neurogenic bladder dysfunction. *Br J Urol* 1996; **77**: 252.
284. Chartier Kastler EG, S.Game, X.Denys, P.Richard, F.Leriche, A.Saramon, J. P.Ruffion, A.: Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: A french retrospective multicentre study. *BJU Int* 2011; **107**: 426.
285. Chartier Kastler E, Genevois S, Game X et al: Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: A french retrospective multicentre study. *BJU Int* 2011; **107**: 426.
286. Costa P, Poinas G, Ben Naoum K et al: Long-term results of artificial urinary sphincter for women with type iii stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2013; **63**: 753.
287. Patki P, Hamid R, Shah PJ et al: Long-term efficacy of ams 800 artificial urinary sphincter in male patients with urodynamic stress incontinence due to spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2006; **44**: 297.

288. Peyronnet B, Greenwell T, Gray G et al: Current use of the artificial urinary sphincter in adult females. *Curr Urol Rep* 2020; **21**: 53.
289. Shpall AI and Ginsberg DA: Bladder neck closure with lower urinary tract reconstruction: Technique and long-term followup. *J Urol* 2004; **172**: 2296.
290. Hulecki SJ and Hackler RH: Closure of the bladder neck in spinal cord injury patients with urethral sphincteric incompetence and irreparable urethral pathological conditions. *J Urol* 1984; **131**: 1119.
291. Rovner ES, Goudelocke CM, Gilchrist A et al: Transvaginal bladder neck closure with posterior urethral flap for devastated urethra. *Urology* 2011; **78**: 208.
292. Willis H, Safiano NA and Lloyd LK: Comparison of transvaginal and retropubic bladder neck closure with suprapubic catheter in women. *J Urol* 2015; **193**: 196.
293. Zecca C, Panicari L, Disanto G et al: Posterior tibial nerve stimulation in the management of lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis. *Int Urogynecol J* 2016; **27**: 521.
294. Zecca C, Digesu GA, Robshaw P et al: Maintenance percutaneous posterior nerve stimulation for refractory lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis: An open label, multicenter, prospective study. *J Urol* 2014; **191**: 697.
295. Canbaz Kabay S, Kabay S, Mestan E et al: Long term sustained therapeutic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment of neurogenic overactive bladder in multiple sclerosis patients: 12-months results. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 104.
296. Perissinotto MC, D'Ancona CA, Lucio A et al: Transcutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms and its impact on health-related quality of life in patients with parkinson disease: A randomized controlled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2015; **42**: 94.
297. Monteiro ES, de Carvalho LB, Fukujima MM et al: Electrical stimulation of the posterior tibialis nerve improves symptoms of poststroke neurogenic overactive bladder in men: A randomized controlled trial. *Urology* 2014; **84**: 509.
298. Chen G, Liao L and Li Y: The possible role of percutaneous tibial nerve stimulation using adhesive skin surface electrodes in patients with neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury. *Int Urol Nephrol* 2015; **47**: 451.

299. Tudor KI, Seth JH, Liechti MD et al: Outcomes following percutaneous tibial nerve stimulation (ptns) treatment for neurogenic and idiopathic overactive bladder. *Clin Auton Res* 2020; **30**: 61.
300. Schneider MP, Gross T, Bachmann LM et al: Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: A systematic review. *Eur Urol* 2015; **68**: 859.
301. Marinkovic SP and Gillen LM: Sacral neuromodulation for multiple sclerosis patients with urinary retention and clean intermittent catheterization. *Int Urogynecol J* 2010; **21**: 223.
302. Minardi D and Muzzonigro G: Sacral neuromodulation in patients with multiple sclerosis. *World J Urol* 2012; **30**: 123.
303. Andretta E, Simeone C, Ostardo E et al: Usefulness of sacral nerve modulation in a series of multiple sclerosis patients with bladder dysfunction. *J Neurol Sci* 2014; **347**: 257.
304. Engeler DS, Meyer D, Abt D et al: Sacral neuromodulation for the treatment of neurogenic lower urinary tract dysfunction caused by multiple sclerosis: A single-centre prospective series. *BMC Urol* 2015; **15**: 105.
305. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S et al: Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: Systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2010; **58**: 865.
306. Zhang P, Wang JY, Zhang Y et al: Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: Five-year experience of a retrospective, multicenter study in china. *Neuromodulation* 2019; **22**: 730.
307. Chaabane W, Guillotreau J, Castel-Lacanal E et al: Sacral neuromodulation for treating neurogenic bladder dysfunction: Clinical and urodynamic study. *Neurourol Urodyn* 2011; **30**: 547.
308. Chartier-Kastler EJ, Ruud Bosch JL, Perrigot M et al: Long-term results of sacral nerve stimulation (s3) for the treatment of neurogenic refractory urge incontinence related to detrusor hyperreflexia. *J Urol* 2000; **164**: 1476.
309. Peters KM, Kandagatla P, Killinger KA et al: Clinical outcomes of sacral neuromodulation in patients with neurologic conditions. *Urology* 2013; **81**: 738.
310. Wallace PA, Lane FL and Noblett KL: Sacral nerve neuromodulation in patients with underlying neurologic disease. *Am J Obstet Gynecol* 2007; **197**: 96 e1.

311. Wollner J, Krebs J and Pannek J: Sacral neuromodulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord* 2016; **54**: 137.
312. Lombardi G and Del Popolo G: Clinical outcome of sacral neuromodulation in incomplete spinal cord injured patients suffering from neurogenic lower urinary tract symptoms. *Spinal Cord* 2009; **47**: 486.
313. Lombardi G, Musco S, Celso M et al: Sacral neuromodulation for neurogenic non-obstructive urinary retention in incomplete spinal cord patients: A ten-year follow-up single-centre experience. *Spinal Cord* 2014; **52**: 241.
314. Lombardi G, Nelli F, Mencarini M et al: Clinical concomitant benefits on pelvic floor dysfunctions after sacral neuromodulation in patients with incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011; **49**: 629.
315. Hoen L, Ecclestone H, Blok BFM et al: Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 1685.
316. Zhang R, Xu Y, Yang S et al: Onabotulinumtoxin for neurogenic detrusor overactivity and dose differences: A systematic review. *Int Braz J Urol* 2015; **41**: 207.
317. Reyblat P, Chan KG, Josephson DY et al: Comparison of extraperitoneal and intraperitoneal augmentation enterocystoplasty for neurogenic bladder in spinal cord injury patients. *World J Urol* 2009; **27**: 63.
318. Reid S, Tophill P, Osman N et al: Augmentation cystoplasty in neuropathic bladder. *J Spinal Cord Med* 2020; **43**: 217.
319. Phe V, Leon P, Granger B et al: Stress urinary incontinence in female neurological patients: Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter (ams 800(tm)) implantation. *Neurourol Urodyn* 2017; **36**: 764.
320. Cheng PJ, Keihani S, Roth JD et al: Contemporary multicenter outcomes of continent cutaneous ileocecostomy in the adult population over a 10-year period: A neurogenic bladder research group study. *Neurourol Urodyn* 2020; **39**: 1771.
321. Walsh K, Troxel SA and Stone AR: An assessment of the use of a continent catheterizable stoma in female tetraplegics. *BJU Int* 2004; **94**: 595.
322. Zommick JN, Simoneau AR, Skinner DG et al: Continent lower urinary tract reconstruction in the cervical spinal cord injured population. *J Urol* 2003; **169**: 2184.

323. Hellenthal NJ, Short SS, O'Connor RC et al: Incontinent ileovesicostomy: Long-term outcomes and complications. *Neurourol Urodyn* 2009; **28**: 483.
324. Vanni AJ and Stoffel JT: Ileovesicostomy for the neurogenic bladder patient: Outcome and cost comparison of open and robotic assisted techniques. *Urology* 2011; **77**: 1375.
325. Tan HJ, Stoffel J, Daignault S et al: Ileovesicostomy for adults with neurogenic bladders: Complications and potential risk factors for adverse outcomes. *Neurourol Urodyn* 2008; **27**: 238.
326. Husmann DA and Viers BR: Neurogenic bladder: Management of the severely impaired patient with complete urethral destruction: Ileovesicostomy, suprapubic tube drainage or urinary diversion-is one treatment modality better than another? *Transl Androl Urol* 2020; **9**: 132.
327. Chartier-Kastler EJ, Mozer P, Denys P et al: Neurogenic bladder management and cutaneous non-continent ileal conduit. *Spinal Cord* 2002; **40**: 443.
328. Deboudt C, Perrouin-Verbe MA, Le Normand L et al: Comparison of the morbidity and mortality of cystectomy and ileal conduit urinary diversion for neurogenic lower urinary tract dysfunction according to the approach: Laparotomy, laparoscopy or robotic. *Int J Urol* 2016; **23**: 848.
329. Guillotreau J, Panicker JN, Castel-Lacanal E et al: Prospective evaluation of laparoscopic assisted cystectomy and ileal conduit in advanced multiple sclerosis. *Urology* 2012; **80**: 852.
330. Gobeaux N, Yates DR, Denys P et al: Supratrigonal cystectomy with hautmann pouch as treatment for neurogenic bladder in spinal cord injury patients: Long-term functional results. *Neurourol Urodyn* 2012; **31**: 672.
331. Pazooki D, Edlund C, Karlsson AK et al: Continent cutaneous urinary diversion in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2006; **44**: 19.
332. Welk B, Carlson K and Baverstock R: A pilot study of the responsiveness of the neurogenic bladder symptom score (nbss). *Can Urol Assoc J* 2017; **11**: 376.
333. Kato H, Hosaka K, Kobayashi S et al: Fate of tetraplegic patients managed by ileal conduit for urinary control: Long-term follow-up. *Int J Urol* 2002; **9**: 253.
334. Spence HM and Allen TD: Vaginal vesicostomy for empyema of the defunctionalized bladder. *J Urol* 1971; **106**: 862.

335. Mazouin C, Hubert J, Tricard T et al: Robot-assisted cystectomy and ileal conduit for neurogenic bladder: Comparison of extracorporeal vs intracorporeal urinary diversion. *J Endourol* 2021;
336. Shimko MS, Tollefson MK, Umbreit EC et al: Long-term complications of conduit urinary diversion. *J Urol* 2011; **185**: 562.
337. Ammirati E, Manassero A, Giammo A et al: Management of male and female neurogenic stress urinary incontinence in spinal cord injured (sci) patients using adjustable continence therapy. *Urologia* 2017; **84**: 165.
338. Sievert KD, Amend B, Gakis G et al: Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. *Ann Neurol* 2010; **67**: 74.
339. Redshaw JD, Lenherr SM, Elliott SP et al: Protocol for a randomized clinical trial investigating early sacral nerve stimulation as an adjunct to standard neurogenic bladder management following acute spinal cord injury. *BMC Urol* 2018; **18**: 72.
340. Xiao CG, Du MX, Dai C et al: An artificial somatic-central nervous system-autonomic reflex pathway for controllable micturition after spinal cord injury: Preliminary results in 15 patients. *J Urol* 2003; **170**: 1237.
341. Peters KM, Girdler B, Turzewski C et al: Outcomes of lumbar to sacral nerve rerouting for spina bifida. *J Urol* 2010; **184**: 702.
342. Tuite GF, Homsy Y, Polsky EG et al: Urological outcome of the xiao procedure in children with myelomeningocele and lipomyelomeningocele undergoing spinal cord detethering. *J Urol* 2016; **196**: 1735.
343. Brindley GS, Polkey CE and Rushton DN: Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia. *Paraplegia* 1982; **20**: 365.
344. Cardozo L, Krishnan KR, Polkey CE et al: Urodynamic observations on patients with sacral anterior root stimulators. *Paraplegia* 1984; **22**: 201.
345. Castano-Botero JC, Ospina-Galeano IA, Gomez-Illanes R et al: Extradural implantation of sacral anterior root stimulator in spinal cord injury patients. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 970.
346. Cheng KC, Kan CF, Chu PS et al: Augmentation cystoplasty: Urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up. *Int J Urol* 2015; **22**: 1149.

347. Rovner E, Dmochowski R, Chapple C et al: Onabotulinumtoxin improves urodynamic outcomes in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn* 2013; **32**: 1109.
348. Liao L, Zhang F and Chen G: Midterm outcomes of protection for upper urinary tract function by augmentation enterocystoplasty in patients with neurogenic bladder. *Int Urol Nephrol* 2014; **46**: 2117.
349. Linsenmeyer TA and Linsenmeyer MA: Impact of annual urodynamic evaluations on guiding bladder management in individuals with spinal cord injuries. *J Spinal Cord Med* 2013; **36**: 420.
350. Schops TF, Schneider MP, Steffen F et al: Neurogenic lower urinary tract dysfunction (nlutd) in patients with spinal cord injury: Long-term urodynamic findings. *BJU Int* 2015; **115 Suppl 6**: 33.
351. Wu SY, Jiang YH and Kuo HC: Long-term outcomes of augmentation enterocystoplasty in patients with end-stage bladder diseases: A single-institute experience involving 102 patients. *Int Neurourol J* 2017; **21**: 133.
352. Husmann DA: Long-term complications following bladder augmentations in patients with spina bifida: Bladder calculi, perforation of the augmented bladder and upper tract deterioration. *Translational Andrology and Urology* 2016; **5**: 3.
353. Chen JL and Kuo HC: Long-term outcomes of augmentation enterocystoplasty with an ileal segment in patients with spinal cord injury. *J Formos Med Assoc* 2009; **108**: 475.
354. Gurung PM, Attar KH, Abdul-Rahman A et al: Long-term outcomes of augmentation ileocystoplasty in patients with spinal cord injury: A minimum of 10 years of follow-up. *BJU Int* 2012; **109**: 1236.
355. Chancellor MB, Bennett C, Simoneau AR et al: Sphincteric stent versus external sphincterotomy in spinal cord injured men: Prospective randomized multicenter trial. *J Urol* 1999; **161**: 1893.
356. Takahashi R, Kimoto Y and Eto M: Long-term urodynamic follow-up after external sphincterotomy in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn* 2018; **37**: 2625.
357. Biarreau X, Chartier-Kastler E, Rouprêt M et al: Risk of malignancy after augmentation cystoplasty: A systematic review. *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 675.
358. Alimi Q, Hascoet J, Manunta A et al: Reliability of urinary cytology and cystoscopy for the screening and diagnosis of bladder cancer in patients with neurogenic bladder: A systematic review. *Neurourology and Urodynamics* 2018; **37**: 916.

359. Hall SA, Curto TM, Onyenwenyi A et al: Characteristics of persons with overactive bladder of presumed neurologic origin: Results from the boston area community health (bach) survey. *Neurourol Urodyn* 2012; **31**: 1149.
360. Welk B, Morrow S, Madarasz W et al: The validity and reliability of the neurogenic bladder symptom score. *J Urol* 2014; **192**: 452.
361. Chen PY, Lee WC, Wang HJ et al: Therapeutic efficacy of onabotulinumtoxin delivered using various approaches in sensory bladder disorder. *Toxins (Basel)* 2020; **12**
362. Parittotokkaporn S, Varghese C, O'Grady G et al: Non-invasive neuromodulation for bowel, bladder and sexual restoration following spinal cord injury: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; **194**: 105822.
363. van Ophoven A, Engelberg S, Lilley H et al: Systematic literature review and meta-analysis of sacral neuromodulation (snm) in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction (nlutd): Over 20 years' experience and future directions. *Adv Ther* 2021; **38**: 1987.
364. Gad PN, Kreydin E, Zhong H et al: Non-invasive neuromodulation of spinal cord restores lower urinary tract function after paralysis. *Front Neurosci* 2018; **12**: 432.
365. Keller EE, Patras I, Hutu I et al: Early sacral neuromodulation ameliorates urinary bladder function and structure in complete spinal cord injury minipigs. *Neurourol Urodyn* 2020; **39**: 586.
366. Martens FM, den Hollander PP, Snoek GJ et al: Quality of life in complete spinal cord injury patients with a brindley bladder stimulator compared to a matched control group. *Neurourol Urodyn* 2011; **30**: 551.
367. Hartigan SM and Dmochowski RR: The inflow intraurethral valve-pump for women with detrusor underactivity: A summary of peer-reviewed literature. *J Spinal Cord Med* 2020; **1**.
368. Agatstein E and Aynehchi S: The connected catheter for management of chronic urinary retention (cur) in an adult male with neurogenic bladder - case study. *Urol Case Rep* 2019; **26**: 100947.
369. Joseph DB, Borer JG, De Filippo RE et al: Autologous cell seeded biodegradable scaffold for augmentation cystoplasty: Phase ii study in children and adolescents with spina bifida. *J Urol* 2014; **191**: 1389.

- 370. Gargollo PC, Ahmed ME, Prieto M et al: Feasibility study of vascularized composite urinary bladder allograft transplantation in a cadaver model. *J Urol* 2021; **206**: 115.
- 371. Smolar J, Horst M, Sulser T et al: Bladder regeneration through stem cell therapy. *Expert Opin Biol Ther* 2018; **18**: 525.
- 372. Kim SJ, Cho YS, Park JM et al: Stem cell therapy for neurogenic bladder after spinal cord injury: Clinically possible? *Int Neurourol J* 2020; **24**: S3.
- 373. Zhou S, Zhang K, Atala A et al: Stem cell therapy for treatment of stress urinary incontinence: The current status and challenges. *Stem Cells Int* 2016; **2016**: 7060975.
- 374. Levanovich PE, Diokno A, Hasenau DL et al: Intradetrusor injection of adult muscle-derived cells for the treatment of underactive bladder: Pilot study. *Int Urol Nephrol* 2015; **47**: 465.
- 375. Jorg E, Sartori AM, Hofer AS et al: Deep brain stimulation effects on lower urinary tract function: Systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2020; **79**: 65.
- 376. Sonntag KC, Song B, Lee N et al: Pluripotent stem cell-based therapy for parkinson's disease: Current status and future prospects. *Prog Neurobiol* 2018; **168**: 1.

ABBREVIACIONES

ACV	Accidente Cerebrovascular
AMS	Atrofia Multisistémica
AMSTAR	Evaluación de Revisiones Sistemáticas (por sus siglas en inglés)
AUA	Asociación Americana de Urología (por sus siglas en inglés)
AUAER	Asociación de Urología de Educación e Investigación
AUASI	Índice de Síntomas de la Asociación Urológica Americana (por sus siglas en inglés)
CA	Cistoplastia de Aumento
CCC	Conductos Continentes Cateterizables
CCM	Capacidad Cistométrica Máxima
CCV	Cierre del Cuello Vesical
CI	Cateterismo Intermitente
CIC	Cateterismo Intermitente Limpio (por sus siglas en inglés)
CID	Contracciones Involuntarias del Detrusor
CV	Cuello Vesical
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
DA	Disreflexia Autonómica
DBS	Estimulación Cerebral Profunda (por sus siglas en inglés)
DDE	Disinergia Detrusor Esfínter
DDEE	Disinergia Detrusor Esfínter Externo
DE	Disrafismo Espinal
DLPP	Presiones Desfavorables del Punto de Fuga del Detrusor (por sus siglas en inglés)
DM	Diferencia Media
DMP	Diferencia de Medias Ponderada
DNTUI	Disfunción Neurogénica del Tracto Urinario Inferior
DO	Hiperactividad del Detrusor (por sus siglas en inglés)
DOIC	Detrusor Hiperactivo con Contractilidad Deteriorada (por sus siglas en inglés)
DU	Hipoactividad del Detrusor (por sus siglas en inglés)
EA	Eventos Adversos
EB	Espina Bífida
EE.UU.	Estados Unidos
EGP	Evaluación Global del Paciente
EM	Esclerosis Múltiple
EMG	Electromiográfica
EP	Enfermedad de Parkinson
EUA	Esfínter Urinario Artificial
EVA	Escala Visual Análoga
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (por sus siglas en inglés)

GRADE	Sistema de Clasificación de la Calidad de la Evidencia y Graduación de la Fuerza de las Recomendaciones (por sus siglas en inglés)
GU	Genitourinarias
HND	Hiperactividad Neurogénica del Detrusor
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
HR	Hazard Ratio
I-QOL	Calidad de Vida en la Incontinencia Urinaria (por sus siglas en inglés)
IC	Intervalo de Confianza
ICIQ	Cuestionario de Valoración de Incontinencia Urinaria (por sus siglas en inglés)
IDSA	Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (por sus siglas en inglés)
IIQ	Cuestionario de Impacto de Incontinencia (por sus siglas en inglés)
IPSS	Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (por sus siglas en inglés)
ITU	Infección del Tracto Urinario
ITUAC	ITUs asociadas al Catéter
IU	Incontinencia Urinaria
IUE	Incontinencia Urinaria de Esfuerzo
LI	Liberación Inmediata
LME	Lesión de la Médula Espinal
NBRG	Grupo de Investigación de Vejiga Neurogénica (por sus siglas en Inglés)
NBSS	Escala de Síntomas Vesicales Neurogénicos (por sus siglas en inglés)
NMS	Neuromodulación Sacra
OAB-PSTQ	Cuestionario de Satisfacción del Paciente con el Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva (por sus siglas en inglés)
OAB-q	Cuestionario de Calidad de Vida en Síntomas de Vejiga Hiperactiva (por sus siglas en inglés)
OR	Odds Ratio
OSV	Obstrucción de la Salida Vesical
PDMS	Polidimetilsiloxano
PGC	Guías de Práctica Clínica (por sus siglas en inglés)
PICO	Población, Intervenciones, Comparaciones y Resultados (por sus siglas en inglés)
PMD	Presión Máxima del Detrusor
PTNS	Estimulación del Nervio Tibial Posterior (por sus siglas en inglés)
PUM	Presión Uretral Máxima
RDI	Razón de Densidad de Incidencia
RM	Resonancia Magnética
ROBINS	Riesgo de Sesgo para Estudios No Aleatorizados de Intervenciones (por sus siglas en inglés)
RPM	Residuo Postmiccional
RR	Riesgo Relativo

RUV	Riñón, uréter y vejiga
RVU	Reflujo Vesicoureteral
SARS	Estimulador de Raíces Sacras (por sus siglas en inglés)
SNC	Sistema Nervioso Central
SPC	Cateterismo Suprapúbico
STUI	Síntomas del Tracto Urinario Inferior
SUFU	Sociedad de Urodinamia y Urología Femenina (por sus siglas en inglés)
SUO	Sociedad de Urología Oncológica
TC	Tomografía Computarizada
UA	Uroanálisis
UDI	Cuestionario de Molestias Urogenitales (por Urogenital Distress Inventory en inglés)
UDS	Estudio Urodinámico
UFC	Unidad Formadora de Colonias
US	Ecografía Ultra Sonido
VHA	Vejiga Hiperactiva
VR	Volúmenes Reflejo
WBC	Niveles de Glóbulos Blancos (por sus siglas en inglés)
WFIS	Puntuación de Incontinencia Fecal de Wexner (por sus siglas en inglés)
WOCA	Antibióticos Orales Cíclicos Semanales (por sus siglas en inglés)