



C O N S E N S O

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

# Actualización documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento del paciente con Hiperactividad Neurogénica del Detrusor

Documento de recomendaciones

Avalado por:



Sociedad Iberoamericana de  
Neurourología y Uro Ginecología



aeu  
asociación  
española  
de urología

ISBN: 978-84-09-54312-0

© Gebro, S.A. Publicado en febrero de 2024. Barcelona

Editor: GOC Networking

Diseño y producción: GOC Networking

Cualquier reproducción total o parcial de este documento requerirá la autorización expresa del titular de los derechos.

1. INTRODUCCIÓN AL DOCUMENTO .....	4
1.1. Justificación.....	5
1.2. Preguntas de relevancia clínica actualizadas .....	5
1.3. Objetivos del documento .....	6
1.4. Ámbito de las recomendaciones .....	6
1.5. Grupo de expertos .....	7
1.6. Promotor y patrocinador .....	7
1.7. Asesor metodológico y secretaría técnica .....	7
1.8. Aavales .....	7
1.9. Abreviaturas.....	8
2. DIAGNÓSTICO DE LA HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR .....	9
2.1. Presentación clínica. Síntomas y signos de sospecha .....	10
2.2. Anamnesis y exploración física.....	11
2.3. Exploraciones complementarias .....	12
2.4. Algoritmo de diagnóstico .....	14
3. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR .....	15
3.1. Medidas y técnicas conductuales.....	16
3.2. Maniobras facilitadoras del vaciado vesical .....	18
3.3. Tratamiento farmacológico.....	20
3.4. Tratamiento con toxina botulínica.....	23
3.5. Técnicas de neuromodulación.....	25
3.6. Alternativas terapéuticas .....	27
4. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR ..	33
4.1. Herramientas de seguimiento .....	34
4.2. Factores de riesgo de daño del TUS.....	37
4.3. Periodicidad del seguimiento .....	38
4.4. Algoritmo de tratamiento y seguimiento .....	40
5. COVID-19 y su relación con la HND.....	41
5.1. COVID-19 y HND .....	42
6. BIBLIOGRAFÍA .....	43
7. ANEXO I. Metodología del proceso de consenso.....	50
7.1. Método de consenso .....	51
7.2. Fases del proyecto .....	52
8. ANEXO II. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA (SIGN) .....	53

# 1

## INTRODUCCIÓN AL DOCUMENTO



CONSENSO

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

## 1.1. Justificación

Con el objetivo de homogeneizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con hiperactividad neurogénica del detrusor (HND), se realizó un documento de consenso basado en la evidencia publicada y la opinión de un grupo de expertos, implicados en el manejo de estos pacientes<sup>1</sup>. La actualización de este consenso surge de la necesidad de garantizar la vigencia de las recomendaciones, que ayuden en la toma de decisiones por parte de los profesionales de la salud a la hora de establecer estrategias terapéuticas.

En los últimos años, el campo de la HND ha evolucionado en el ámbito terapéutico con nueva evidencia clínica publicada. Es por esto, que la actualización de este documento de consenso se centra en las nuevas herramientas y procedimientos para la estandarización del abordaje terapéutico de estos pacientes.

Por otro lado, la pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en todas las áreas de la medicina, y el campo de la urología no es una excepción. Derivado de la hipótesis de que el COVID-19 puede tener un efecto directo en el sistema urinario y en la función vesical<sup>2</sup>, considerar la influencia de esta enfermedad en el abordaje terapéutico de la hiperactividad neurogénica del detrusor permite una atención más integral y efectiva para los pacientes afectados. Al reconocer la importancia de incluir la influencia del COVID-19 en la actualización de este documento, se promueve una atención médica más adaptada a los desafíos y necesidades actuales.

Mediante la priorización de las preguntas de relevancia clínica a actualizar y la formulación de las nuevas de interés, la búsqueda de la literatura actualizada que dé respuesta a estas preguntas, y la opinión de los expertos firmantes, se han elaborado nuevas recomendaciones prácticas que mostramos en este documento, y que esperamos que sirvan a los profesionales de la salud implicados en el manejo de la HND en el día a día con sus pacientes.

## 1.2. Preguntas de relevancia clínica actualizadas

### Bloque I: Tratamiento de la HND

1. En pacientes con HND, ¿qué tipo de tratamiento farmacológico se recomienda utilizar para:
  - Protección del tracto urinario superior?
  - Mejoría de la incontinencia urinaria?
  - Restauración de (partes de) la función del tracto urinario superior?
  - Mejoría de la calidad de vida del paciente?
2. ¿Cuándo se debe administrar la toxina botulínica para la mejora de la continencia urinaria y la corrección de tracto superior en pacientes con HND?
3. En pacientes con HND, ¿en qué casos y en qué momentos se debe realizar la neuromodulación para el manejo de pacientes con disfunción miccional neurógena?

4. En pacientes con HND, ¿qué tipo de neuromodulación es la más adecuada?

- Como intervenciones consideramos los siguientes tipos de neuromodulación: neuromodulación en raíces sacras, neuromodulación tibial, neuromodulación a demanda, neuromodulación del pudendo de superficie (o dorsal del pene y clítoris), neuromodulación espinal transcutánea de la zona sacra, rizotomía selectiva.

5. Ante el fracaso terapéutico de los tratamientos más convencionales de HND, ¿cuáles son las alternativas terapéuticas que pueden utilizarse como última opción para:

- Protección del tracto urinario superior?
- Mejoría de la incontinencia urinaria?
- Restauración de (partes de) la función del tracto urinario superior?
- Mejoría de la calidad de vida del paciente?

## **Bloque II: COVID-19 y su relación con la HND**

6. ¿El COVID-19 y/o las vacunas contra el COVID-19 han causado un aumento de los casos de hiperactividad neurogénica del detrusor respecto a antes del COVID-19?

### **1.3. Objetivos del documento**

1. Presentar una actualización del consenso publicado en 2018 sobre el manejo de la HND, incorporando nueva evidencia científica y relevante en relación con el abordaje terapéutico de los pacientes con HND.
2. Actualizar, si es preciso, el algoritmo terapéutico para el correcto manejo del paciente con HND.
3. Revisar y analizar las modificaciones resultantes de la adaptación al sistema SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) en cuanto a los niveles de evidencia y el grado de recomendación en las directrices de abordaje terapéutico.

### **1.4. Ámbito de las recomendaciones**

El presente trabajo aborda a todos aquellos pacientes de ambos sexos y mayores de edad con diagnóstico o sospecha de HND; y es de interés para aquellos profesionales sanitarios que atienden a los pacientes con HND, como especialistas en urología, neurología, rehabilitación, médicos de familia, enfermería, fisioterapia, etc.

## 1.5. Grupo de expertos

**Coordinador**

Dr. Albert Borau

**Grupo Elaborador de las Recomendaciones**

Dr. José María Adot

Dra. Marta Allué

Dr. Salvador Arlandis

Dr. David Castro

Dr. Manuel Esteban

Dr. Jesús Salinas

Dr. Miguel Virseda

## 1.6. Promotor y patrocinador



**Laboratorios Gebro Pharma, S.A.**

Avda. Tibidabo 29. CP: 08022. Barcelona.

Laboratorios Gebro Pharma, S.A. ha financiado la logística necesaria para la elaboración de este documento, pero en ningún caso ha participado en los debates o decisiones.

## 1.7. Asesor metodológico y secretaría técnica



**GOC Health Consulting**

C/ Josep Irla i Bosch 5-7, 1ª pl.

CP: 08034. Barcelona

## 1.8. Avaes



**SINUG**

Sociedad Iberoamericana de Urología y Uro Ginecología



**AEU**

Asociación Española de Urología

## 1.9. Abreviaturas

AEU	Asociación Española de Urología
BSW	<i>benefit, satisfaction and willingness to continue the treatment</i>
BTX	toxina botulínica
BTX-A	toxina botulínica tipo A (Onabotulinumtoxin A)
C	coordinador
CACV	cuestionario de autoevaluación del control de la vejiga
CGIC	<i>clinical global impression of change</i>
CVI	cateterismo vesical intermitente
DDE	disinergia detrusor-esfínter
DM3D	diario miccional de 3 días
EM	esclerosis múltiple
EMG	electromiografía
EUD	estudio urodinámico
GER	grupo elaborador de las recomendaciones
HND	hiperactividad neurogénica del detrusor
ICS	<i>International Continence Society</i>
IU	incontinencia urinaria
IUU	incontinencia urinaria de urgencia
IT	índice temático
ITU	infección del tracto urinario
LM	lesión medular
MMC	mielomeningocele
NRS	neuromodulación de raíces sacras
OABQ-SF	cuestionario abreviado de vejiga hiperactiva
PGIC	<i>patient global impression of change</i>
PPBC	<i>patient perception of bladder condition</i>
PRO	<i>patient reported outcomes</i>
PTNS	<i>percutaneous tibial nerve stimulation</i>
RPM	residuo posmiccional
SCITT	<i>spinal cord injury think tank</i>
TBS	<i>treatment benefit scale</i>
TUI	tracto urinario inferior
TUS	tracto urinario superior
TTNS	<i>transcutaneous tibial nerve stimulation</i>

# 2

## DIAGNÓSTICO DE LA HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR



CONSENSO

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

## 2.1. Presentación clínica. Síntomas y signos de sospecha

La HND se define como un tipo especial de hiperactividad en pacientes con una enfermedad neurológica subyacente<sup>3</sup>.

La **vejiga hiperactiva**, descrita en 1996, es una constelación de síntomas que según se describe en la Guía de Vejiga Hiperactiva de la AEU<sup>4</sup> incluyen **urgencia urinaria, normalmente acompañada de frecuencia miccional aumentada, con o sin incontinencia urinaria de urgencia (IUU), en ausencia de una infección del tracto urinario (ITU) o de otras patologías**<sup>3, 5, 6</sup>. La *International Continence Society* (ICS)<sup>3</sup> diferencia el concepto clínico de vejiga hiperactiva (diagnóstico basado en los síntomas), de la hiperactividad del detrusor (existencia de contracciones involuntarias en el estudio urodinámico (EUD)). **Cuando el origen de esta alteración es secundario a LM, EM u otro tipo de enfermedad neurológica, se denomina hiperactividad neurógena del detrusor**<sup>3</sup>.

Así pues, la HND se caracteriza por contracciones involuntarias durante la fase de llenado y vaciado<sup>7</sup> y los pacientes presentan **contracciones involuntarias vesicales a bajos volúmenes, baja capacidad vesical funcional e incontinencia y, a menudo, altas presiones vesicales**<sup>8</sup>.

La aparición de frecuentes y graves complicaciones que acarrearón la muerte por sepsis, litiasis e insuficiencia renal en el pasado aconsejaron la investigación y el desarrollo de metodologías diagnósticas, emprendiéndose estudios más sofisticados para la correcta evaluación de estos enfermos<sup>9</sup>.

En la disfunción vesicouretral neurógena existe una gran diversidad de lesiones y asociaciones de lesiones de los distintos elementos de la inervación, por lo que se plantea una situación polimórfica en la que son infrecuentes las lesiones aisladas de un único elemento de la inervación. Precisaremos, por tanto, de más de un medio diagnóstico para caracterizar adecuadamente la disfunción global.

El diagnóstico y tratamiento precoz es esencial en el manejo de la patología neuro-urológica congénita y adquirida, para prevenir cambios irreversibles en el tracto urinario superior (TUS), incluso en pacientes con reflejos neuro-urológicos normales<sup>10-12</sup>. En ocasiones, la aparición de síntomas neuro-urológicos puede ser el inicio de una patología neurológica<sup>13, 14</sup>. Las medidas tempranas, como el cateterismo vesical intermitente (CVI), pueden prevenir el deterioro del TUS<sup>15, 16</sup>.

Nº	Recomendaciones sobre síntomas y signos de sospecha	A(N)	NE/GR
R1	El <b>diagnóstico y tratamiento precoz</b> es esencial en el manejo de la patología neuro-urológica congénita y adquirida para prevenir cambios irreversibles en el tracto urinario superior, por lo que debe recomendarse en todos los casos.	100% (6/6)	4/D
R2	En ocasiones, la aparición de <b>síntomas neuro-urológicos</b> puede ser el inicio de una patología neurológica, por lo que debe prestarse especial atención a estos.	100 % (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## 2.2. Anamnesis y exploración física

La anamnesis es la clave de la aproximación a esta patología, ya que realizar una anamnesis detallada puede ayudar a decidir pruebas y tratamientos.

La **anamnesis debe incluir síntomas y disfunciones pasadas y presentes**. En pacientes no traumáticos y con clínica insidiosa se deberá investigar si dicha disfunción comenzó en la infancia o durante la adolescencia<sup>17</sup>. Se deberá interrogar sobre **síntomas de llenado o vaciado vesical**. Es importante conocer la existencia de **clínica intestinal o disfunción intestinal neurógena** porque puede reflejar la disfunción del tracto urinario inferior (TUI), ya que los síntomas vesicales pueden asociarse con intestino neurógeno<sup>17</sup>. Asimismo, la **función sexual** debe ser investigada porque puede estar condicionada por la alteración neurológica.

También es importante investigar la existencia de signos y síntomas de alarma como **dolor, infección, hematuria o fiebre**, ya que requerirán de un manejo especial. No olvidemos que los pacientes con LM presentan problemas para reconocer síntomas de infección<sup>17-19</sup>.

La exploración física de estos pacientes comprende una **exhaustiva exploración neurológica** encaminada a determinar el estado neurológico del modo más completo que sea posible, pues es esencial para interpretar posteriores resultados de las diferentes exploraciones<sup>17</sup>. Puede darse el caso de que se trate de un paciente que acude al servicio de urología sin diagnóstico neurológico previo, por lo que en estos casos se deberán efectuar las pruebas diagnósticas necesarias para realizar un diagnóstico de la afectación neurológica. En el caso de que no se puedan realizar dichas pruebas se deberá derivar al paciente a un neurólogo para que las realice.

La exploración clínica neuro-urológica engloba la valoración de la **sensibilidad perineal, tono anal, reflejo bulbocavernoso y control voluntario del esfínter anal**. Se considerará lesión infrasacral aquella con afectación del reflejo bulbocavernoso. Si dicha alteración se acompaña de sensibilidad perineal alterada, tono anal laxo y ausencia del control voluntario del esfínter anal, dicha lesión se etiquetará como lesión infrasacral completa.

Se consideran **lesiones suprasacrales clínicas** aquellas con afectación del control voluntario del esfínter anal ante la normalidad del reflejo bulbocavernoso. Este simple dato clínico nos permite sospechar el origen neurológico de un paciente con clínica o demostración urodinámica de hiperactividad, sea la lesión neurológica conocida o no.



Nº	Recomendaciones sobre anamnesis y exploración física	A(N)	NE/GR
R3	El <b>estado neurológico</b> debe ser evaluado del modo más completo que sea posible, pues es esencial para interpretar posteriores resultados de las diferentes exploraciones.	100% (6/6)	4/D
R4	La realización de una <b>historia clínica exhaustiva</b> es obligatoria, incluyendo síntomas presentes y pasados e investigando la función urinaria, sexual, intestinal y neurológica.	100% (6/6)	4/D
R5	La <b>exploración física</b> debería describir el <i>status</i> neurológico y deberían explorarse las sensaciones y reflejos del área urogenital.	100% (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## 2.3. Exploraciones complementarias

Tras la realización de la historia clínica y la exploración neuro-urológica, el manejo diagnóstico incluirá pruebas como la flujometría, la determinación del residuo posmiccional (RPM), ecografía, EUD o videourodinámica, neurofisiología y uretrocistoscopia. Independientemente del resto de exploraciones, el EUD es la única exploración que puede estudiar la disfunción neurógena del TUI.

Los **diarios miccionales** aportan información sobre el número de micciones, volumen orinado, incontinencia y episodios de urgencia, y deberían realizarse a lo largo de 3 días consecutivos. Aunque el diario miccional de 3 días (DM3D) no ha sido validado en población neurológica, podría ser una herramienta válida en estos pacientes.

La **flujometría libre** con medición del RPM, aunque no siempre puede realizarse en pacientes neurológicos por falta de micción voluntaria, aporta una primera impresión de la función urinaria y es conveniente realizarla 2 o 3 veces<sup>17-21</sup>. Entre los hallazgos patológicos se incluyen un bajo flujo, un bajo volumen orinado, flujo intermitente y RPM. Los resultados pueden verse afectados por orinar en posiciones inapropiadas

La **cistomanometría** es el único método para cuantificar la función de llenado, y en estos pacientes debería realizarse a un llenado lento (20 ml/min). Esta técnica aislada tiene sus limitaciones, siendo más efectiva cuando se realiza asociada con el estudio de presión-flujo e incluso la videourodinámica. Se debería utilizar líquido a temperatura corporal, ya que el llenado rápido y la temperatura baja se comportan como factores de provocación de contracciones involuntarias del detrusor. Entre los hallazgos patológicos se incluyen la hiperactividad del detrusor, una baja acomodación, sensaciones vesicales anormales, incontinencia o uretra incompetente.

El **estudio presión-flujo** muestra la coordinación entre el músculo detrusor y la uretra o musculatura pélvica durante la micción. Tiene más poder diagnóstico si se asocia con cistomanometría o videourodinámica. En este estudio se puede diagnosticar hipocontractilidad, disinergia detrusor-esfínter (DDE) estriado, obstrucción o volumen residual alto. Muchos tipos de obstrucción causados por la patología neuro-urológica son debidos a disinergia del esfínter estriado<sup>22,23</sup>, o a la no relajación uretral o del cuello vesical.<sup>17,24,25</sup> El análisis del estudio presión-flujo estudia la obstrucción causada por factores mecánicos y anatómicos del tracto de salida, y tiene un valor limitado en algunos pacientes con alteración neuro-urológica.

La **electromiografía (EMG)** refleja la actividad del esfínter uretral externo, la musculatura periuretral, el esfínter anal y la musculatura pélvica. Nos puede ayudar a evaluar la capacidad del paciente para controlar la musculatura pélvica y permite diagnosticar DDE estriado.

El **perfil uretral** tiene un papel limitado en los pacientes con lesión neuro-urológica y no existe consenso en los hallazgos patológicos<sup>26</sup>.

La **urodinámica ambulatoria**, aunque es una exploración de utilidad en pacientes sin afectación neurológica, todavía es necesario determinar el papel de esta técnica en los pacientes con disfunción neurógena<sup>27</sup>.

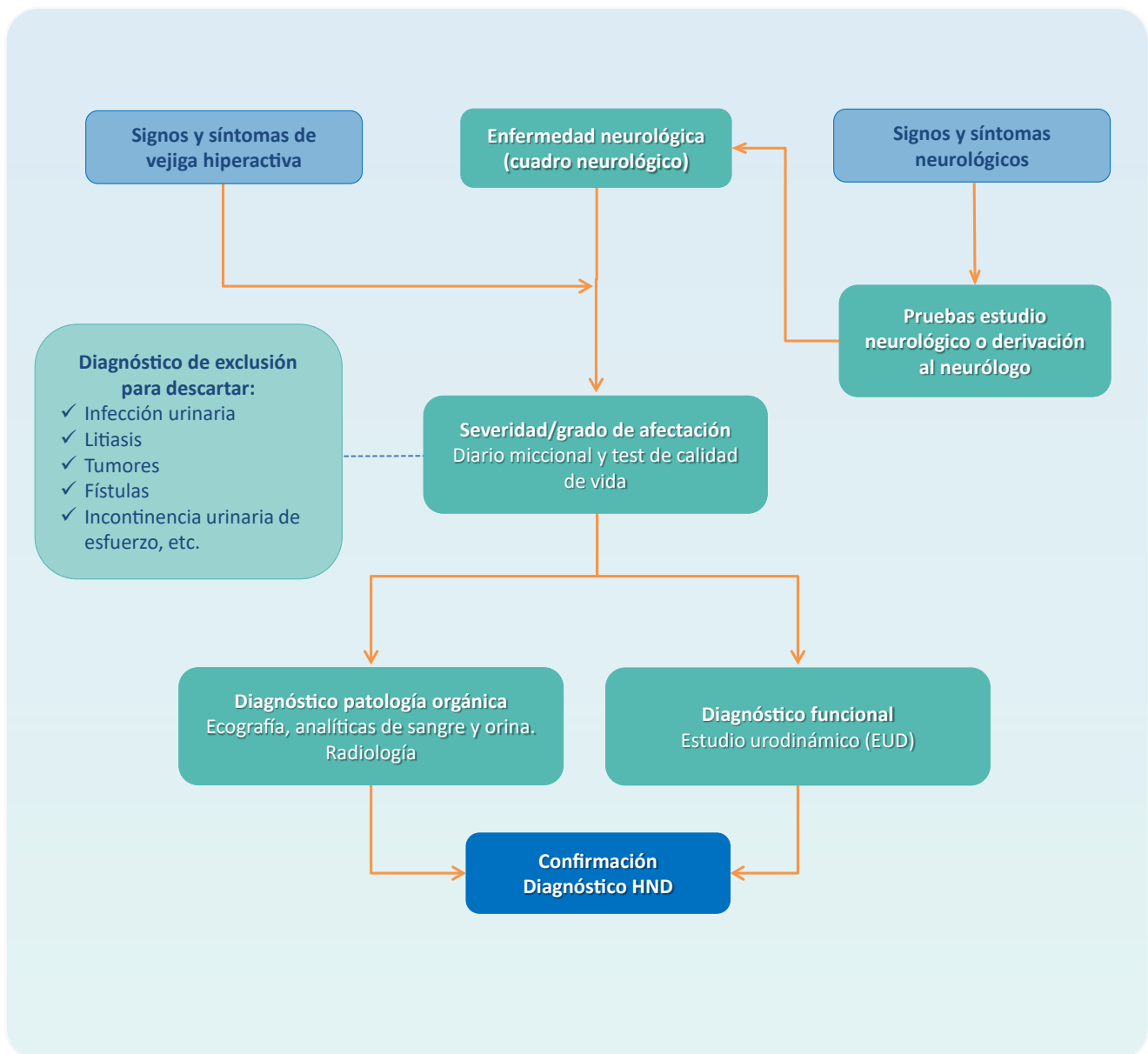
La **videourodinámica** es la combinación del EUD con las técnicas de diagnóstico por imagen. Es el *gold standard* en la investigación urodinámica en pacientes con alteración neuro-urológica. Los hallazgos patológicos incluyen los diferentes diagnósticos urodinámicos y cualquier alteración morfológica del TUI y TUS.

**En general, el diagnóstico de HND vendrá dado por una correcta historia clínica, la exploración física y el diario miccional antes de realizar cualquier investigación diagnóstica. Los resultados de la evaluación inicial serán utilizados para decidir el tratamiento y seguimiento a largo plazo.** Asimismo, es conveniente la realización de un EUD complementado con técnicas de imagen que ayudará a caracterizar la localización y la gravedad de la lesión.

Nº	Recomendaciones sobre exploraciones complementarias	A(N)	NE/GR
R6	Debería realizarse <b>analítica de sangre y de orina, diario miccional, flujometría libre con medición del residuo</b> si es posible, <b>cuantificación de la incontinencia y técnicas de imagen.</b>	100% (6/6)	4/D
R7	Se deberían realizar <b>estudios no invasivos</b> previos a realizar urodinámica.	100% (6/6)	4/D
R8	La <b>investigación urodinámica</b> es necesaria para detectar una disfunción específica del diario miccional y ayuda a planear una estrategia.	100% (6/6)	4/D
R9	La <b>videourodinámica</b> es la exploración <b>gold standard</b> en los pacientes con disfunción neurológica.	100% (6/6)	4/D
R10	En la <b>cistomanometría</b> debería utilizarse <b>llenado en rangos fisiológicos y con líquido de llenado a temperatura corporal.</b>	100% (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## 2.4. Algoritmo de diagnóstico



# 3

## MANEJO TERAPÉUTICO DE LA HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR



CONSENSO

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

## 3.1. Medidas y técnicas conductuales

### Maniobras facilitadoras de la continencia

La HND es una alteración de la fase de llenado o almacenamiento vesical que es responsable de la aparición de episodios de frecuencia, urgencia e incontinencia urinaria. Los objetivos principales del tratamiento son **proteger el TUS, restaurar la función del TUI y mejorar la continencia y la calidad de vida** de estos pacientes. Para conseguir estos objetivos es fundamental mantener la presión del detrusor dentro de unos límites de seguridad durante las fases de llenado y vaciado vesical. Como objetivos secundarios se encuentran **prevenir y tratar las infecciones urinarias y evitar en la medida de lo posible el uso de catéteres o estomas**.

El manejo terapéutico de la HND incluye varios escalones de tratamiento encaminados a obtener un correcto almacenamiento vesical que permita micciones suficientemente espaciadas en el tiempo y sin IUU.

Antes de plantearnos cualquier tratamiento médico o quirúrgico para el paciente deberemos evaluar en todos los casos **sus hábitos de ingesta y frecuencias de vaciado vesical**<sup>28</sup> y adaptarlos a la situación específica del paciente con el fin de disminuir la sintomatología. El objetivo de estas intervenciones conductuales es **restablecer el control de la función de la vejiga** mediante la corrección de los hábitos miccionales o de ingesta inconvenientes, que a veces se observan en individuos con incontinencia de urgencia<sup>29</sup>.

La falta de bibliografía sobre las maniobras facilitadoras de la continencia en pacientes con HND y en concreto en otras etiologías diferente a EM nos lleva a considerar que estos pacientes, al igual que los pacientes diagnosticados de vejiga hiperactiva no neurogénica, deben recibir **instrucciones de técnicas de comportamiento, control en la ingesta de líquidos y ejercicios para la contracción voluntaria del suelo pélvico**.

Por tanto, aunque la evidencia disponible para pacientes con HND es escasa, es recomendable que estos pacientes ajusten las frecuencias de vaciado, lo que implica el desarrollo de un horario individualizado para ir al baño<sup>29-32</sup>, así como que la ingesta de líquidos sea de 1.800 ml/24 h<sup>33</sup> para obtener diuresis de 1.400 ml/24h. Por otro lado, el aprendizaje de la contracción voluntaria del suelo pélvico coincidiendo con la sensación de urgencia miccional puede inhibir la contracción del detrusor, aunque su eficacia no está claramente demostrada<sup>28</sup>.

Dichas medidas deberán adaptarse ajustando la ingesta de líquidos al diario miccional y a la capacidad funcional del paciente. Debe destacarse que los pacientes con déficits cognitivos y déficits motores pueden requerir asistencia de los cuidadores para realizar estas maniobras<sup>29</sup>.

Nº	Recomendaciones sobre maniobras facilitadoras de la continencia	A(N)	NE/GR
R11	<p>A pesar de la falta de evidencias sobre las maniobras facilitadoras de la continencia en pacientes con HND, se recomienda como maniobra de primera línea la modificación de hábitos que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajuste de la ingesta de líquidos y frecuencia de las micciones.</li> <li>• Evitar ingesta de excitantes vesicales (teína, cafeína y bebidas gaseosas).</li> <li>• Contracción voluntaria del suelo pélvico cuando se presente un episodio de urgencia, en aquellos pacientes que puedan realizarla de forma voluntaria.</li> </ul>	100% (6/6)	4/D
R12	Las maniobras favorecedoras de la continencia se aplicarán al inicio de la evaluación, como maniobras de primera línea, en todos los pacientes afectados de sintomatología de vejiga hiperactiva neurógena y se deberán mantener de forma crónica, ajustándolas a la evolución que presente el paciente.	100% (6/6)	4/D
R13	Dado que la afectación sensitiva, motora y cognitiva de los pacientes neurológicos puede ser muy variable, deberemos evaluar para cada caso si las medidas de cambios de hábitos son aplicables.	100% (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## Técnicas conductuales con/sin biofeedback

Las técnicas de rehabilitación en HND persiguen disminuir las contracciones involuntarias del detrusor que se producen durante el llenado para espaciar el tiempo entre micciones y evitar los episodios de IU. Se han descrito fundamentalmente dos técnicas: **ejercicios de contracción del suelo pélvico y ejercicios de contracción de suelo pélvico con soporte de biofeedback mediante EMG.**

Las evidencias sobre rehabilitación vesical en pacientes neurológicos están basadas en estudios aislados con un pequeño número de pacientes. Sin embargo, los estudios realizados apuntan que el uso aislado de ejercicios de rehabilitación del suelo pélvico con o sin biofeedback mediante EMG reduce los síntomas de frecuencia e incontinencia en los pacientes afectados de HND. Estas técnicas pueden aplicarse de forma individual o conjuntamente en un mismo paciente, aunque el mayor beneficio se obtiene con la combinación de ambas<sup>34</sup>. Los **ejercicios del suelo pélvico** disminuyen la frecuencia miccional y los episodios de incontinencia urinaria, y aumentan la capacidad vesical en pacientes afectados de EM<sup>29, 35</sup>. Los **ejercicios de suelo pélvico acompañados de biofeedback con EMG** mejoran los episodios de IUU y el volumen del Pad test en pacientes con EM<sup>36</sup>.

Las técnicas de rehabilitación con ejercicios con o sin biofeedback requieren la participación del paciente, por lo que es necesario contar con la integridad cognitiva, sensitiva y motora del paciente, además de su colaboración voluntaria.

Nº	Recomendaciones sobre técnica conductuales con/sin biofeedback	A(N)	NE/GR
R14	Se recomienda la utilización de los <b>ejercicios de suelo pélvico con o sin biofeedback</b> como segunda línea de tratamiento tras las medidas facilitadoras de la continencia en pacientes afectados de HND sin afectación o afectación parcial sensitivo motora del suelo pélvico y sin deterioro cognitivo.	100 % (5/5)	1+ /B

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## 3.2. Maniobras facilitadoras del vaciado vesical

Entre los métodos que existen para evacuar la vejiga, los más comúnmente utilizados son<sup>37</sup>:

- La sonda uretral a permanencia.
- El cateterismo vesical intermitente (CVI).
- La cistostomía suprapúbica.
- La micción refleja con/sin colector.
- La prensa abdominal/maniobras de Credé.

El principal objetivo del tratamiento de la disfunción neurógena vesicouretral es **prevenir la lesión renal**. Otros objetivos son **mantener la continencia urinaria** y evitar las **complicaciones urológicas**, como las infecciones de orina (que es la complicación más frecuente)<sup>38-40</sup>. Por lo tanto, debemos considerar qué método de vaciado vesical es más efectivo para lograr estos objetivos en cada paciente.

Aunque existe poca evidencia sobre qué métodos son más adecuados para la consecución de los objetivos anteriormente mencionados (ver tabla 1), la **forma más recomendable de vaciamiento vesical en pacientes con LM y HND es el CVI utilizando sondas de baja fricción**. En caso de que el paciente no pueda realizar CVI se recomienda la cistostomía suprapúbica o la micción refleja en colector. Aunque la sonda vesical a permanencia a largo plazo es la peor opción, algunos expertos la recomiendan en pacientes con escasa destreza manual que no cuenten con un cuidador que pueda realizar el CVI<sup>41</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la sonda vesical a permanencia no evita las presiones elevadas del detrusor, por lo que no es una opción válida en caso de daño renal o reflujo vesicouretral<sup>42</sup>. Por último, cabe mencionar la prensa abdominal/maniobras de Credé. Estas maniobras no deben recomendarse si no existe un EUD previo que demuestre que la presión del detrusor es baja.

**Tabla 1. Evidencia de los métodos de vaciado vesical en el paciente con HND**

### OBJETIVO: PREVENIR LA LESIÓN RENAL

En una revisión de la literatura realizada por la fundación Cochrane<sup>43</sup>, solo se encontró un ensayo clínico aleatorio realizado<sup>44</sup> donde se comparan las complicaciones producidas en la fase aguda de la LM en pacientes sometidos a CVI frente a cistostomía suprapúbica, aunque no analizan su repercusión sobre la función renal. En un estudio de cohortes históricas<sup>45</sup> de 215 pacientes de ambos sexos, con LM seguidos al menos durante 12 meses, se pudo comprobar que el grupo que realizaba CVI presentó una incidencia significativamente menor de lesiones del TUS. Asimismo, en otro estudio de cohortes históricas<sup>15</sup> (316 pacientes seguidos durante una media de 18 meses), se encontró que la incidencia de pacientes con CVI que presentaron una presión del detrusor durante el llenado normal (acomodación vesical) fue significativamente mayor que la del grupo de pacientes portadores de sonda a permanencia. También se pudo comprobar que la baja acomodación vesical se asoció significativamente a la presencia de alteraciones renales.



## OBJETIVO: MANTENER LA CONTINENCIA URINARIA

Respecto a la IU, el CVI no evita este síntoma. La IU es la principal causa de abandono del CVI según un estudio<sup>46</sup>. Los pacientes varones que no toleran la IU utilizan sonda a permanencia o micción refleja en colector. En un ensayo clínico aleatorio el uso de colector externo redujo significativamente la incidencia de ITU en comparación con la sonda a permanencia<sup>47</sup>. Sin embargo, ambos procedimientos son factores de riesgo para la aparición de divertículos uretrales<sup>48</sup>. Además, la sonda a permanencia reduce progresivamente la capacidad vesical y origina a largo plazo un aumento de la IU<sup>49</sup>.

## OBJETIVO: EVITAR COMPLICACIONES URINARIAS

Si se tiene en cuenta la incidencia de ITU, se ha observado que el CVI presenta un riesgo de ITU menor que la sonda a permanencia, pero mayor que la micción espontánea o refleja en colector urinario externo o que incluso la cistostomía suprapúbica<sup>50</sup>. Aunque a largo plazo no existen estudios prospectivos, en un estudio de cohortes históricas<sup>51</sup> se ha podido constatar que la incidencia de complicaciones fue semejante en pacientes con sonda a permanencia que en aquellos con cistostomía suprapúbica y superior a los pacientes con CVI. Sin embargo, la incidencia de complicaciones uretrales fue mayor en pacientes con sonda a permanencia. Algunos ensayos clínicos aleatorios han comprobado que el uso de sondas de baja fricción para el CVI reduce la incidencia de ITU en comparación con las sondas no autolubricadas<sup>41,52</sup>.

El **momento idóneo** para realizar las maniobras facilitadoras del vaciado vesical es cuando exista un **RPM aumentado**. En pacientes con LM, el RPM aumentado es un factor de riesgo de algunas complicaciones urológicas como las infecciones urinarias<sup>53</sup>. El RPM aumentado se produce por una alteración de la capacidad contráctil del detrusor o por un aumento de la resistencia que ejerce la uretra a la salida de la orina<sup>54</sup>. En pacientes con disfunción neurógena del TUI, el deterioro de la función renal se origina por un aumento de la presión intravesical debido al aumento de la resistencia uretral por DDE periuretral o cuello vesical<sup>55</sup>. El tratamiento con anticolinérgicos disminuye significativamente la presión intravesical y aumenta el RPM, por lo que este tratamiento debe asociarse a las maniobras de vaciamiento vesical<sup>56</sup>.

No existen evidencias científicas respecto al método de evacuación vesical **durante la fase aguda de la LM** (en general se define como fase aguda un período de 3 meses postlesión. No obstante, la fase aguda de shock espinal excepcionalmente se puede prolongar hasta casi 1 año). La sonda vesical a permanencia puede ser necesaria para controlar la diuresis durante la fase aguda de la lesión, pero una vez pasada esta etapa se aconseja realizar CVI tan pronto como sea posible<sup>57</sup>. Se ha podido comprobar que en la fase aguda no existen diferencias significativas entre el CVI y la cistostomía suprapúbica respecto a la incidencia de infecciones urinarias<sup>44</sup>. En pacientes con LM incompleta que realizan micción con presiones intravesicales bajas, sin residuo o incontinencia, no son de aplicación estas recomendaciones.

Nº	Recomendaciones sobre maniobras facilitadoras del vaciado vesical	A(N)	NE/GR
R15	El <b>vaciado vesical</b> debe realizarse en pacientes con <b>residuo posmiccional</b> significativo.	100 % (6/6)	3/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)



Nº	Recomendaciones sobre maniobras facilitadoras del vaciado vesical	A(N)	NE/GR
R16	El <b>cateterismo vesical intermitente</b> es la forma de evacuación vesical más recomendable.	100 % (6/6)	2+/C
R17	Se recomienda la utilización de sondas autolubricadas para el cateterismo vesical intermitente.	100 % (6/6)	1+/B
R18	El tratamiento con anticolinérgicos puede precisar maniobras de vaciado vesical.	100 % (6/6)	1-
R19	La <b>sonda a permanencia</b> se reserva para pacientes con imposibilidad de realizar CVI.	100 % (6/6)	3/C
R20	A largo plazo la <b>cistostomía suprapúbica</b> es preferible a la sonda uretral a permanencia para evitar complicaciones uretrales.	100 % (6/6)	2+/C
R21	La <b>micción refleja</b> puede ser un método de vaciado aceptable siempre que no exista residuo y no se demuestre obstrucción funcional.	33 % (2/6)	4/D
R22	La <b>sonda a permanencia</b> está indicada en la <b>fase aguda</b> de la lesión para controlar la diuresis.	83 % (5/6)	4/D
R23	En la <b>fase aguda</b> la <b>cistostomía suprapúbica</b> es una alternativa al cateterismo vesical intermitente.	100 % (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

### 3.3 Tratamiento farmacológico

En la HND hay que realizar una **evaluación completa** del paciente para abordar su tratamiento según las características de su vejiga neurógena, teniendo en cuenta tanto la **fase de llenado como la de vaciado**, así como el **comportamiento del esfínter**. Por ello no se pueden establecer pautas únicas para todos los casos, debiendo individualizar el tratamiento<sup>58</sup>. La evidencia para la selección del tratamiento aún no es definitiva ni completa<sup>59</sup>.

La necesidad de tratamiento en estos pacientes es evidente. Llama la atención que, tomando como ejemplo la EM, donde el 65 % de los pacientes presentan sintomatología urinaria, menos de la mitad se hayan visitado con un especialista y solo la mitad están tratados por hiperactividad del detrusor<sup>28</sup>.

Los fármacos tienen relevancia sobre todo en el tratamiento de las alteraciones de la fase de llenado, siendo un paso necesario antes de abordar otros tratamientos más invasivos. Se han propuesto tratamientos farmacológicos tanto para las vías aferentes como para las eferentes. La investigación en este aspecto sigue abierta<sup>59</sup>.

Actualmente el manejo de la **rama eferente del reflejo de la micción**, fundamentalmente mediante el empleo de **antimuscarínicos**, es la forma de tratamiento farmacológico que ha demostrado un grado más alto de evidencia, considerándose **primera línea de tratamiento para estos pacientes**<sup>60, 61</sup>. Para la reducción de los **episodios de urgencia-incontinencia**, los anticolinérgicos y los alfabloqueantes en menor medida han demostrado su eficacia para sus dianas terapéuticas<sup>61</sup>. En cambio, los tratamientos farmacológicos en el caso de **afectación contráctil del detrusor** no han demostrado su eficacia ni tampoco para los pacientes afectados de incontinencia urinaria de esfuerzo<sup>61</sup> (tabla 2). Una combinación de los tratamientos disponibles es la mejor opción<sup>61</sup>.

**Tabla 2. Tratamientos farmacológicos disponibles para el abordaje de la HND**

## ANTIMUSCARÍNICOS

Se utilizan para estabilizar el detrusor, reduciendo su hiperactividad, provocando que el detrusor sea moderadamente refractario a la estimulación parasimpática. Esto lleva a una mejor acomodación vesical, la reducción de síntomas, la prevención de daños en el TUS y a la mejora de la calidad de vida. Los **antimuscarínicos orales** han demostrado su eficacia para normalizar las presiones vesicales e incrementar la capacidad vesical<sup>38,56,64-69</sup>. En cuanto a la elección del agente antimuscarínico, se ha estudiado la seguridad y efectividad de fesoterodina, oxibutinina, trospium, tolterodina, propiverina y solifenacina.<sup>70,71</sup> Un estudio prospectivo no aleatorizado que incluyó<sup>77</sup> pacientes con HND tratados con fesoterodina reveló incrementos significativos en la capacidad cistomanométrica máxima, acomodación y primer deseo miccional, desapareciendo la HND en un 23.5 % de los pacientes y con descenso de la Pdet en la contracción máxima<sup>72</sup>. Un estudio de diseño similar con menor número de pacientes (12) mostró resultados urodinámicos similares, con mejoría de las crisis de disreflexia autonómica<sup>75</sup>. Otros parámetros (RPM, TUS, etc.) no han sido tan bien estudiados<sup>76</sup>. Una revisión de la literatura abordó la evaluación de la seguridad y eficacia del fumarato de fesoterodina<sup>62</sup>, con evidencia de mejoría en los síntomas y calidad de vida de los pacientes sin afectar la capacidad cognitiva. La desfesoterodina es el metabolito activo de la fesoterodina, y tal y como se recoge en la ficha técnica del producto<sup>76</sup>, los datos de fesoterodina son directamente relevantes para la eficacia y seguridad de desfesoterodina. A pesar de los resultados prometedores en la mejora de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes sin efectos negativos en la capacidad cognitiva, es relevante tener en cuenta que estos hallazgos se basan en evidencia limitada. Los sistemas de liberación **transdérmica con oxibutinina** se han evaluado en pacientes con LM, mostrando una eficacia significativa en los síntomas y parámetros urodinámicos sin aumento en los eventos adversos asociados<sup>64</sup>. La afectación de la capacidad cognitiva también ha sido estudiada con el tratamiento con oxibutinina transdérmica con resultados favorables, principalmente en pacientes con Enfermedad de Parkinson.<sup>63</sup> La administración de oxibutinina, tanto intravesical como transdérmica, ha sido comparada con la administración oral. Sin embargo, la vía intravesical y transdérmica se muestra como una opción factible y preferible tanto en adultos como en niños. Esta elección se fundamenta en la disminución del riesgo de sequedad bucal, lo que a su vez contribuye a una mayor adherencia al tratamiento y a la reducción de efectos adversos<sup>78,79,80</sup>. Además, esta formulación podría ser particularmente beneficiosa en pacientes para los cuales la administración oral no sea viable, como aquellos con dificultades de deglución, o en casos de efectos secundarios asociados a la oxibutinina oral.

## OPIOIDES

Su utilización está siendo investigada (administración intratecal de morfina, tramadol, nociceptina) y precisa de más estudios, tanto experimentales como clínicos<sup>81</sup>. La morfina intratecal puede reducir la hiperactividad del detrusor, pero los pacientes se quejan de náuseas y prurito, entre otros efectos secundarios<sup>82</sup>. El tramadol, utilizado ampliamente como analgésico, es por sí mismo un agonista del receptor  $\mu$  muy débil, pero puede ser metabolizado en varios compuestos, algunos de los cuales pueden ser tan eficaces como la morfina. Finalmente, en un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, en pacientes con traumatismo medular mediante nociceptina/orfanina se observó una mejora de la función de la vejiga<sup>82</sup>.

## AGONISTAS $\beta$ -3 ADRENÉRGICOS

Su papel está menor posicionado en estos pacientes en la actualidad<sup>59</sup>, con un lugar aún incierto del mirabegrón en pacientes neurológicos, por sus diferentes resultados respecto a su papel en la mejora de los parámetros urodinámicos. Una revisión sistemática, evaluó el uso de mirabegrón en pacientes con vejiga neurogénica identificando mejoría en algunos parámetros urodinámicos y resultados positivos en los puntajes clínicos, concluyendo que puede ser un tratamiento efectivo en el manejo de HND que no responde a antimuscarínicos. Sin embargo, se necesitan más estudios con agonistas  $\beta$ -3 en pacientes con HND<sup>84</sup>.



## ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Con parte de actividad anticolinérgica y parte de efectos  $\alpha$ -agonistas, no están aprobados por la FDA ni por la AEMPS con el fin de tratar a esos pacientes<sup>83</sup>. Los efectos secundarios son un factor limitante en su utilización<sup>33</sup>. La imipramina no solo reduce el tono de la vejiga a través de su fuerte efecto anticolinérgico y propiedades antiespasmódicas, sino que también aumenta el tono del cuello vesical a través del efecto agonista  $\alpha$ -adrenérgico para facilitar aún más el almacenamiento de la orina. Además, la imipramina tiene un efecto anestésico local en la mucosa de la vejiga, lo que puede reducir aún más la contractilidad de la vejiga a través de mecanismos reflejos espinales. Por lo tanto, la imipramina puede ser útil para reducir la urgencia y frecuencia urinaria en la vejiga hiperactiva. La amitriptilina tiene menos efectos anticolinérgicos que la imipramina y resulta igualmente eficaz en el aumento de la acomodación del detrusor. La amitriptilina tiene fuertes propiedades de sedación y también puede ser útil en el tratamiento de casos de dolor neuropático e insomnio<sup>33</sup>.

## AGONISTAS COLINÉRGICOS

Los fármacos que pueden actuar en la fase de vaciado en caso de afectación contráctil del detrusor como los **agonistas colinérgicos** (urocolina) tienen efectos secundarios importantes. Básicamente producen la contracción del músculo detrusor, aumentando la presión intrapélvica. Pero simultáneamente se produce una relajación del trigono vesical y de los esfínteres uretrales.

## ANTAGONISTAS

Los antagonistas  $\alpha$ -1 tendrían un papel en pacientes con esfínter urinario hiperactivo<sup>33</sup>.

El tratamiento farmacológico es útil en el manejo de los pacientes con HND. La terapia con anticolinérgicos ha mostrado en estudios primarios y revisiones sistemáticas su efectividad en la reducción de la incontinencia urinaria de urgencia. **Los fármacos de primera línea siguen siendo los anti-muscarínicos para tratar la hiperactividad del detrusor**<sup>61</sup>. No se han encontrado diferencias en la efectividad y en la tasa de abandonos por efectos secundarios<sup>66</sup> entre los distintos antimuscarínicos (oxibutinina, trospio, tolterodina, propiverina, darifenacina, solifenacina, fesoterodina o su metabolito activo, desfesoterodina), por lo que no se puede priorizar ninguno de ellos.

El **tratamiento farmacológico debe ser el primer paso para los pacientes con HND, antes de intervenciones más invasivas**, aunque no todos los pacientes con HND precisan siempre un tratamiento farmacológico. Estos tratamientos deben completarse con las actuaciones necesarias para el tratamiento de las alteraciones de la fase de vaciado que pueden estar asociadas a las HND.



Nº	Recomendaciones sobre tratamiento farmacológico	A(N)	NE/GR
R24	El tratamiento farmacológico es útil en el tratamiento de pacientes con HND, debiendo ser indicado de manera individualizada y habiendo sido correctamente evaluado con anterioridad*.	100% (6/6)	4/D
R25	Se recomienda el uso de antimuscarínicos (desfesoterodina, fesoterodina, oxibutinina, propiverina, solifenacina, tolterodina, trospio) como terapia de 1ª línea para el tratamiento de la hiperactividad neurógena del detrusor.	100% (7/7)	1+/A
R26	No existe suficiente evidencia respecto a la efectividad (urodinámica) de los $\beta$ -3 adrenérgicos (mirabegrón) en la HND	100% (7/7)	5/D
R27	Se recomiendan los $\beta$ -3 adrenérgicos (mirabegrón) para mejorar los síntomas del llenado, especialmente en esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson.	100% (7/7)	5/D
R28	No existe suficiente evidencia de que los alfabloqueantes (tamsulosina, alfuzosina, silodosina) disminuyan la resistencia uretral	100% (7/7)	3/B
R29	Se recomiendan los alfabloqueantes (tamsulosina, alfuzosina, silodosina) para la mejora de los síntomas del vaciado vesical.	100% (7/7)	1+/A
R30	Se sugiere considerar el uso de oxibutinina intravesical, dada la evidencia de efectividad y mejor tolerancia, con menor frecuencia de eventos adversos comparado con el tratamiento oral, especialmente en aquellos pacientes que realicen cateterismo intermitente.	100% (7/7)	1+/A
R31	De precisar tratamiento farmacológico, debe iniciarse en el momento del diagnóstico**.	100% (7/7)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

\* Los pacientes complejos y en los que su estado requiera otro tipo de actuación inmediata (retención urinaria, uropatía obstructiva, etc.), pacientes con alergia, contraindicaciones o interacciones medicamentosas y pacientes embarazadas quedarían fuera de la aplicación de estas recomendaciones. En pacientes ancianos se debe realizar una evaluación especial debido a otros posibles efectos secundarios potenciales, como, por ejemplo, sobre el nivel cognitivo.

\*\* En aquellos casos en los que predominen o se asocien a otras alteraciones del TUI que precisen una atención prioritaria (retención urinaria, ITU, etc.), embarazadas, en paciente con alergias, interacciones medicamentosas o contraindicaciones de los fármacos propuestos y en aquellos pacientes en los que predomine otra situación clínica que requiera una rápida resolución (altos residuos posmiccionales, disminución significativa de la acomodación vesical) o fracaso del tratamiento farmacológico inicial, no serían de aplicación estas recomendaciones.

### 3.4 Tratamiento con toxina botulínica

La toxina botulínica tipo A (BTX-A) se está utilizando como fármaco de segunda elección<sup>85</sup>. La **inyección intravesical de toxina botulínica (BTX)** en la formulación de toxina botulínica **tipo A (BTX-A)** ha demostrado ser eficaz y segura en el tratamiento de pacientes con HND<sup>29,86-96</sup> debido a una mejora en los parámetros sintomáticos y urodinámicos. Aunque todos los trabajos revisados han sido en pacientes con EM o LM infra-cervical, la eficacia y seguridad demostradas podrían ampliarse a todos los pacientes con HND.

Según un metaanálisis, la BTX-A ha demostrado<sup>99</sup> cambios en el número de episodios de incontinencia urinaria por semana, en la capacidad cistométrica máxima y en la presión máxima del detrusor comparada con placebo. Asimismo, en una revisión de la literatura<sup>93</sup> se hallaron mejoras significativas con BTX-A respecto a placebo, en la incontinencia diaria y en los episodios de cateterización y en los parámetros urinarios (capacidad cistométrica máxima, volumen reflejo o volumen con el que aparece la primera contracción involuntaria del detrusor y presión máxima del detrusor).

En la Guía de Neuro-Urología de la EAU<sup>19</sup> se recoge que la BTX-A causa una denervación química reversible de larga duración, que tiene una duración de aproximadamente 9 meses<sup>9, 99</sup>. Por otra parte, parece que las inyecciones repetidas de BTX-A no comportan una pérdida de eficacia<sup>9, 100, 101</sup> y estudios histológicos han comprobado que no se producen cambios ultraestructurales después de la inyección<sup>102</sup>. Recomiendan el uso de BTX-A en el detrusor en pacientes con HND secundaria a EM o LM en los que la terapia con antimuscarínicos no fue efectiva.<sup>104</sup>

La guía de la Asociación Canadiense de Urología respalda esta recomendación, indicando el uso de BTX-A en HND refractaria a los tratamientos de primera línea. El uso de BTX-A para la corrección del tracto urinario superior en pacientes con HND, debe ser individualizado considerando varios factores como, la gravedad de la LM, la función renal y la presencia de ITU.<sup>71</sup>

Según se recoge en el trabajo realizado por Drake<sup>59</sup>, las inyecciones de BTX-A en la vejiga son una intervención mínimamente invasiva que se puede realizar fácilmente con anestesia local a través de un cistoscopio flexible.

Los estudios de BTX-A, demuestran una reducción significativa de los episodios de incontinencia por HND, mejoría de parámetros urodinámicos con impacto positivo sobre la calidad de vida de los pacientes.<sup>105, 106, 107</sup>

En cuanto a la dosis, un EC que evaluó la eficacia y seguridad con 200U de BTA-A en pacientes con HND secundaria a LM o EM, concluye que esta dosis es eficaz y tolerable para los pacientes con síntomas relacionados con HND de difícil manejo con anticolinérgicos<sup>108</sup>. Otros estudios de seguridad y efectividad demuestran que la BTX-A mejoró significativamente la incontinencia urinaria causada por HND, por lo que se recomienda el uso temprano de la BTX-A en la pared vesical, en dosis de 300U, 200U o 100U, para mejorar la hiperactividad del detrusor.<sup>109</sup>

El tratamiento mínimamente invasivo más eficaz para reducir la HND es la inyección de BTX<sup>20</sup>. Hay evidencias de alta calidad que recomiendan el empleo de la BTX, a dosis de 200 U, en pacientes con HND; ya que **aumenta la capacidad vesical, disminuye los episodios de incontinencia urinaria, aumenta el volumen al que aparece la primera contracción involuntaria y mejora claramente la calidad de vida de estos pacientes.**

Nº	Recomendaciones sobre tratamiento farmacológico	A(N)	NE/GR
<b>R32</b>	Se recomienda la toxina botulínica en hiperactividad neurogénica del detrusor en sujetos que persisten con síntomas a pesar del tratamiento farmacológico de primera línea o presentan intolerancia o contraindicación al mismo.	100% (7/7)	4/D
<b>R33</b>	La toxina botulínica ha demostrado una mejoría en los parámetros urodinámicos superior a los anticolinérgicos .	100% (7/7)	1/A
<b>R34</b>	En pacientes con deterioro del tracto urinario superior o reflujo vesicoureteral activo como consecuencia de HND o mala acomodación, se podría plantear el uso de toxina botulínica como primera opción	100% (7/7)	1/A

**Consideraciones de subgrupos:** Se recomienda iniciar cateterismo vesical intermitente si hay residuo postmiccional clínicamente significativo tras tratamiento con toxina botulínica.

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

### 3.5 Técnicas de neuromodulación

La Guía de la Asociación Canadiense de Urología considera la neuromodulación como una opción terapéutica en individuos seleccionados con HND. Sin embargo, se indica que la neuromodulación puede no ser una buena alternativa para disminuir la presión del detrusor o mejorar la distensibilidad de la vejiga.<sup>71</sup>

Una revisión sistemática<sup>110</sup> indica que la mayoría de la nueva evidencia se ha enfocado en LM, pacientes con cirugía de columna y EM, concluyendo que la neuromodulación sacra es un tratamiento efectivo y seguro para la vejiga hiperactividad en pacientes con HND que no han respondido a otras terapias.

Por otro lado, un estudio reciente de cohortes<sup>111</sup>, evaluó la efectividad de la neuromodulación en pacientes previamente tratados con BTX-A, demostrando que la neuromodulación sacra es un tratamiento efectivo para este subgrupo de pacientes, con evidencia de mejoría de la incontinencia y urgencia urinarias. Los autores sugieren que la neuromodulación sacra puede ser considerada como una opción de tratamiento temprana para pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva refractarios, especialmente en aquellos con comorbilidades que limitan el uso de otras terapias. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar el papel de la neuromodulación sacra en el manejo de estos pacientes y para definir el momento adecuado para su uso.

Se han descrito múltiples técnicas de estimulación eléctrica neuromuscular según se aplique la estimulación sobre el nervio pudendo<sup>111</sup>, nervio tibial posterior, nervio génito-dorsal<sup>112</sup>, anogenital/vaginal<sup>33, 113</sup> y según se aplique de forma percutánea o externa (mediante electrodos de superficie).

La neuromodulación de raíces sacras (NRS) es una terapia de eficacia demostrada para el tratamiento de la IUU, el síndrome de urgencia y frecuencia y la retención urinaria no obstructiva<sup>114</sup>. Una revisión sistemática<sup>116</sup> que incluyó estudios que evaluaron efectividad y seguridad de la estimulación de las raíces sacras anteriores en pacientes con antecedente de LM, demostró que la capacidad vesical promedio aumentó significativamente. Los autores concluyen que, si bien es una técnica efectiva, se debe valorar el riesgo-beneficio dado por las diferentes complicaciones y efectos adversos reportados como infecciones, fuga de líquido cefalorraquídeo, espasmos musculares y estímulos dolorosos.

Para el manejo de la disfunción miccional no neurógena, también se han empleado la **neuromodulación tibial** transcutánea (**TTNS**, por sus siglas en inglés, *Transcutaneous tibial nerve stimulation*) y la percutánea del nervio tibial posterior (**PTNS**, por sus siglas en inglés, *Percutaneous Tibial Nerve Stimulation*). La guía de la Asociación Canadiense de Urología recomienda la neuroestimulación del nervio tibial periférico en sujetos con HND secundaria a EM, con el objetivo de mejorar la Urodinámica y respuesta clínica.<sup>71</sup> En 2021, nueva evidencia fue publicada en relación con la efectividad de TTNS, comparando esta técnica con placebo, estimulación parasacra y el entrenamiento de los músculos del suelo pélvico, considerando que esta técnica puede proporcionar un alivio sintomático de la incontinencia urinaria, la polaquiuria, la urgencia y la nicturia, al mismo tiempo que evita los molestos efectos secundarios de las terapias más invasivas o farmacológicas.<sup>117</sup>

Nº	Recomendaciones sobre técnicas de neuromodulación	A(N)	NE/GR
<b>R35</b>	Hay evidencia creciente que muestra la efectividad de la neuromodulación de nervios periféricos (nervio tibial posterior, pudendo, dorsal de pene y clítoris) en disfunción miccional neurogénica secundaria lesión neurológica incompleta en casos seleccionados, pero se considera que se requieren estudios bien diseñados, con el poder adecuado para extender su uso.	100% (7/7)	2+/B
<b>R36</b>	A pesar de la falta de evidencia sólida que respalde su eficacia, se puede ofrecer la neuromodulación sacra a sujetos seleccionados teniendo en cuenta el perfil de riesgo-beneficio, exceptuando aquellos pacientes con lesión medular completa y espina bifida.	100% (7/7)	1+/B
<b>R37</b>	Se podría ofrecer la neuromodulación percutánea/trancutánea del tibial posterior en pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior debido a afectación neurológica incompleta. Sin embargo, falta evidencia sólida que respalde su efectividad en esta población específica.	100% (7/7)	2++/C

**Consideraciones de subgrupos:** La evidencia actual sugiere tasas de éxito con neuromodulación sacra comparables con pacientes afectados de disfunción miccional neurogénica y no neurogénica.

En neuromodulación sacra, la tasa de éxito varía en función del grado de afectación neurológica, obteniendo mejores resultados en pacientes intervenidos de columna, esclerosis múltiple y lesión medular incompleta.

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## 3.6 Alternativas terapéuticas

Cuando el tratamiento farmacológico y rehabilitador fracasa, incluyendo el uso de BTX, es necesario tomar medidas más invasivas, que incluyen la ampliación vesical en sus distintas formas, la esfinterotomía y sus alternativas y la derivación urinaria.

Para proteger el TUS se pueden utilizar diferentes técnicas quirúrgicas que disminuyan la resistencia uretral y faciliten el vaciado vesical a baja presión (ver tabla 4). Entre ellas están la **incisión del cuello vesical**, la **esfinterotomía externa** y la **utilización de prótesis uretrales**. Otras medidas útiles para conseguir un llenado vesical a baja presión consisten en la **ampliación vesical** (habitualmente con íleon) y la **autoampliación vesical** (miectomía del detrusor). La **desaferentización vesical** mediante rizotomía de raíces posteriores sacras es otra medida alternativa que consigue suprimir la HND disminuyendo la presión del detrusor durante el llenado. La **derivación urinaria** en sus diversas formas, así como la creación de **reservorios continentales**, son opciones quirúrgicas reservadas a los casos más complejos que no respondan al tratamiento convencional.

Las Guías de Neurourología de la sociedad europea no establece ninguna recomendación sobre la esfinterotomía, sin embargo, las guías americanas<sup>118</sup> se refieren a esta técnica en cuanto a que puede fracasar inicialmente y los pacientes precisan de un seguimiento por ITU recurrentes, DA, ALPP elevada y volumen urinario residual.

Un estudio retrospectivo que evaluó a corto y mediano plazo la tasa de éxito de la esfinterotomía en pacientes con disinergia del esfínter del detrusor (DSD), sugieren que la dilatación uretral está asociada a la tasa de éxito tras el tratamiento quirúrgico de la DSD de origen neurogénico mediante la colocación de endoprótesis esfinterianas o esfinterotomía quirúrgica.<sup>119</sup>

El rol de la BTX-A en la disreflexia autonómica se ha descrito en un estudio prospectivo sin grupo control de pacientes que recibieron inyección en el detrusor y en el esfínter uretral. Los autores consideraron la inyección en el detrusor conduce a un mayor impacto en la mejoría de la disreflexia autonómica, probablemente debido a la disminución de la presión del detrusor y al aumento de la acomodación después de la inyección de la toxina. La inyección en el esfínter uretral parece tener un efecto modesto sobre la disreflexia autonómica, a pesar de la mejoría general en los parámetros de vaciado en los estudios de urodinamia.<sup>120</sup>

**Tabla 3. Alternativas terapéuticas en el paciente con HND**

### DILATACIÓN URETRAL CON BALÓN

La falta de reproducibilidad de un único estudio hace que no se pueda recomendar este tratamiento. No existen trabajos recientes que reproduzcan los prometedores resultados iniciales.<sup>20</sup>

### ESFINTEROTOMÍA EXTERNA

Es una técnica estándar para la disminución de resistencias uretrales del paciente con HND con DDE externo. Conlleva la creación de una IU iatrogénica, por lo que el paciente debe ser candidato a utilizar medidas paliativas adecuadas. Se suele utilizar en el varón al que se puede aplicar un colector peneano y que no es capaz o no desea practicar el autocateterismo vesical. La hipocontractilidad del detrusor se considera una contraindicación de la técnica (pacientes sin hiperactividad del detrusor refleja en el EUD)<sup>69</sup>. Es un procedimiento invasivo, irreversible y no está exento de complicaciones que deben ser explicadas al paciente, incluyendo hemorragia con necesidad de transfusión<sup>121</sup>, disfunción eréctil, esclerosis del cuello vesical y estenosis uretral, así como recidiva de la obstrucción urinaria<sup>122,123</sup>. Se puede efectuar en varias etapas, para intentar conservar la continencia. La **esfinterotomía con láser** parece aportar ventajas<sup>20,59,124</sup>. Aunque la esfinterotomía quirúrgica es una técnica considerada estándar, la reproducibilidad y fiabilidad en cuanto a su eficacia son bajas según la literatura<sup>69</sup>.

### LA INCISIÓN DEL CUELLO VESICAL

Es efectiva en casos de fibrosis secundaria. Se basa en un único trabajo<sup>125</sup> y no hay otros posteriores. Puede empeorar si se utiliza en casos de hipertrofia del detrusor<sup>125</sup>. Sin embargo, este último punto que se apunta en la EAU Guideline<sup>20</sup> se basa en opinión de experto, ya que no existen trabajos descritos que respalden esta complicación tras la incisión de cuello vesical. Por otro lado, la 5th ICI<sup>69</sup> apunta a las bondades de la técnica, reflejando un trabajo retrospectivo en 22 pacientes con resultados quirúrgicos satisfactorios, definidos como reducción mayor o igual de 2 puntos en el índice de calidad de vida registrada en el 86,4 % de los pacientes 3 meses después de la operación<sup>126</sup>.

### PRÓTESIS URETRALES

Es una alternativa factible y segura a la esfinterotomía, especialmente en aquellos pacientes que no acepten procedimientos irreversibles, mantengan deseo de paternidad y no acepten riesgo de disfunción eréctil. Se pueden utilizar de forma temporal para comprobar la viabilidad del colector, la capacidad de vaciar en sedestación, descartar la aparición de disreflexia inducida por prótesis, si precisa o no una trígono-cérvido-prostatotomía añadida y da tiempo a adaptarse al nuevo modo de micción. Las prótesis temporales son procedimientos reversibles y deben ser fáciles de colocar y retirar, con baja capacidad de epitelización. La mayor parte de series arrojan una eficacia del 54-100 %, migración del 0-33 % y complicaciones asociadas (migración, calcificación, infección urinaria, disreflexia y obstrucción) entre 0-100 %<sup>68</sup>. El principal problema es su coste, ya que suponen un impacto presupuestario alto, al que hay que añadir el coste de las re-intervenciones y las complicaciones asociadas. Por otro lado, el procedimiento quirúrgico es más sencillo y corto, con menor estancia hospitalaria y complicaciones perioperatorias menores. Según la 5th ICI<sup>68</sup>, existen diferentes tipos de stent y son complementarios; las complicaciones dependen del cirujano, su experiencia y los materiales utilizados; los pacientes prefieren procedimientos reversibles como los stents y requieren un seguimiento estrecho, con cistoscopia anual.



## MIECTOMÍA DEL DETRUSOR

Consiste en la eliminación parcial del músculo detrusor sin afectar a la mucosa vesical subyacente, generando un gran pseudodivertículo vesical que actúa como cámara de descompresión<sup>127</sup>. Se considera una técnica eficaz, menos invasiva, con escasos efectos adversos, que no limita futuras cirugías y mejora la calidad de vida del paciente<sup>20</sup>. Sin embargo, esta misma técnica no ha demostrado resultados aceptables en pacientes adultos con IUU por hiperactividad del detrusor refractaria a tratamiento convencional, y es desaconsejada en las Guías Clínicas de Incontinencia de la EAU<sup>127</sup> y en la 5th ICI<sup>60</sup>. La miectomía del detrusor ofrece peores resultados clínicos y funcionales que la ampliación vesical con intestino<sup>20</sup>.

## DENERVACIÓN VESICAL PERIFÉRICA

No se considera actualmente una técnica eficaz y fiable, dado los malos resultados a largo plazo<sup>69</sup>.

## AMPLIACIÓN VESICAL CON DISTINTOS SEGMENTOS INTESTINALES

Es una opción válida para disminuir la presión vesical y aumentar su capacidad, evitando el deterioro del TUS en pacientes con HND o hipoacomodación cuando las opciones menos invasivas han fracasado<sup>129,130</sup>. La 5th ICI<sup>69</sup> realiza las siguientes recomendaciones al respecto:

- Antes de realizar la ampliación vesical, es esencial asegurarse de que:
  1. No existe ninguna enfermedad maligna o litiasis en la vejiga;
  2. La función renal es normal y no está afectado el TUS (descartar especialmente litiasis). No coexiste enfermedad del tracto gastrointestinal (enfermedad de Crohn, rectocolitis hemorrágica, síndrome de intestino corto, etc.). El paciente está dispuesto y es capaz de realizar auto-cateterización. Se puede combinar con cistostomía continente.
- La vejiga se puede preparar ya sea por cistoplastia con **apertura vesical bivalva o por cistectomía supratrigonal**. La preparación preferida depende de la calidad del detrusor, y más particularmente de si la vejiga ha conservado sus propiedades viscoelásticas. Cuando el detrusor es muy fibroso y grueso, debería considerarse la cistectomía supratrigonal, ya que de lo contrario se puede producir la exclusión del parche ileal<sup>20</sup>.
- Puede utilizarse cualquier segmento intestinal, pero el **íleon** parece ofrecer mayor facilidad de uso, menos complicaciones y buenos resultados funcionales<sup>69</sup>. Según la 5th ICI<sup>69</sup>, cuando la vejiga sufre un defecto significativo de acomodación, la cistectomía supratrigonal con reconstrucción es preferible a la cistoplastia con apertura vesical bivalva. La ampliación vesical puede resolver el reflujo vesicoureteral de bajo grado. En el caso de reflujo de grado IV o V, puede ser necesaria la reimplantación ureteral. Los pacientes deben ser informados de que las complicaciones más frecuentes y graves son los cálculos en la vejiga y la perforación en la unión de la vejiga y el intestino, por lo general causada por el exceso de presión. La ampliación vesical puede tener secuelas tales como trastornos del tránsito intestinal, y los pacientes deben ser informados de ello antes de realizar la cirugía.
- Existe un riesgo aumentado, menor al 5 %, de desarrollar un cáncer tras ampliación vesical<sup>131-134</sup>. Es aconsejable efectuar un seguimiento de los pacientes mediante cistoscopia, ya que los cánceres del reservorio o de la vejiga ampliada suelen ser asintomáticos. Sin embargo, la cadencia de la cistoscopia no está establecida.



## DERIVACIÓN URINARIA

Es el último recurso cuando todas las anteriores medidas para el HND han fracasado. Puede ser continente o incontinente. “Las indicaciones para la derivación urinaria en pacientes con vejiga neurogénica incluyen daño del tracto superior por alta presión de vaciado, fístulas uretro-cutáneas, úlceras perineales e infecciones recurrentes. Además, la derivación urinaria se realiza generalmente con una cistectomía concomitante debido a las complicaciones de conservar una vejiga desfuncionalizada”<sup>135</sup>.

La **derivación urinaria continente** podría ser de primera elección en aquellos pacientes con mala destreza manual para cateterizarse por la uretra<sup>20</sup>. Las principales indicaciones son<sup>69</sup>: 1) limitaciones de movilidad de miembros superiores, 2) desórdenes cognitivos, 3) dificultad de movilidad generalizada, 4) dificultad para alcanzar la uretra, 5) lesiones uretrales severas, 6) función renal alterada. Si los desórdenes cognitivos son muy relevantes o la movilidad es muy mala, no está indicada la derivación continente a través de estoma cateterizable. No existe evidencia de que un tipo de segmento intestinal sea mejor que otro en términos de eficacia y complicaciones asociadas para efectuar la derivación urinaria<sup>136</sup>. No obstante, para la 5th ICI<sup>69</sup> la mejor derivación urinaria con buenos resultados a largo plazo es el asa ileal (Bricker).

Cuando se propone una **derivación urinaria no continente**, debe practicarse una cistectomía por el alto riesgo de complicaciones locales (piocisto) si no se practica esta<sup>69</sup>.

## CISTOSTOMÍA CATETERIZABLE

Según el principio de Mitrofanoff (utilizando apéndice) o Monti (utilizando íleon adaptado), es un procedimiento habitualmente utilizado en estos casos pero que no está exento de complicaciones, siendo las más frecuentes estenosis, dificultad de cateterización e incontinencia<sup>69</sup>. También se han ideado diversas técnicas en las que se genera un nuevo reservorio de baja presión (habitualmente con íleon) que sustituye a la vejiga, con la creación de un conducto cateterizable que proporciona continencia al paciente. La cistectomía con derivación urinaria tipo conducto ileal (Bricker) puede mejorar la calidad de vida de pacientes con HND en los que han fracasado los tratamientos previos<sup>137, 138</sup>.

## URETEROSTOMÍA CUTÁNEA

Da una alta tasa de complicaciones a largo plazo, por lo que no es aconsejable utilizar esta técnica de derivación<sup>69</sup>.

## INYECCIÓN DE AGENTES NEUROLÍTICOS

Debe abandonarse por los malos resultados y su morbilidad asociada<sup>69,139,140</sup>.

## RIZOTOMÍA SACRA DORSAL

Debe efectuarse de forma ampliada para ser efectiva, por lo que está indicada en pacientes con LM completa<sup>69</sup>. Suele utilizarse asociada a estimulación eléctrica de raíces anteriores (SARS-Brindley)<sup>20</sup>.

## VESICOSTOMÍA

Puede ser una solución temporal (especialmente en niños)<sup>69</sup>.

## ÍLEO-VESICOSTOMÍA

Se han descrito buenos resultados con la ileo-vesicostomía a medio plazo<sup>69</sup>.

El nivel de evidencia existente es en general bajo, ya que no existen estudios aleatorizados y controlados en pacientes con HND que no hayan respondido a los escalones terapéuticos anteriores. Las recomendaciones que aquí se exponen se basan en la experiencia clínica y los resultados de series individuales a lo largo de los años. Comparando las conclusiones de diferentes guías clínicas, las recomendaciones llegan a ser incluso contradictorias en algunos puntos, según la bibliografía que haya sido consultada, dado el bajo nivel de evidencia que existe en este tema. Serían necesarios estudios de mayor calidad metodológica que aportaran mayor nivel de evidencia en la toma de decisiones, pero existen importantes limitaciones éticas que dificultan su desarrollo en esta población especial.

Nº	Recomendaciones sobre alternativas terapéuticas	A(N)	NE/GR
R38	No se recomienda la <b>dilatación uretral con balón</b> para disminuir la resistencia uretral debido a la falta de evidencias.	100% (6/6)	3/D
R39	Puede ofrecerse la esfinterotomía para mejorar el vaciado a varones con disinergia vesicoesfinteriana con presiones altas del detrusor, que tengan problemas con el cateterismo intermitente (o la rehúsen) y en los que el uso del colector peneano sea factible y seguro.	100% (7/7)	3/D
R40	Los pacientes candidatos a esfinterotomía deben ser advertidos del riesgo de recidiva y de necesidad de retratamientos, así como de las complicaciones a corto y largo plazo, incluidas las asociadas al uso de colectores peneanos.	100% (7/7)	5/D
R41	No está recomendada la esfinterotomía en mujeres con disfunción neurógena del tracto urinario inferior por falta de métodos de contención adecuados.	100% (7/7)	5/D
R42	En pacientes con cuello vesical fibrótico, se recomienda la incisión del cuello vesical.	100% (7/7)	4/D
R43	El uso de <b>prótesis uretrales</b> temporales es una alternativa a la esfinterotomía, especialmente en aquellos varones que no acepten procedimientos irreversibles, mantengan deseo de paternidad y no acepten riesgo de disfunción eréctil.	100% (6/6)	3/D
R44	Es importante informar a los pacientes de los problemas de migración, calcificación, infección urinaria y obstrucción asociados al uso de prótesis uretrales.	100% (6/6)	2+/C

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)



Nº	Recomendaciones sobre alternativas terapéuticas	A(N)	NE/GR
R45	Es aconsejable un seguimiento estrecho del paciente con prótesis uretral, mediante cistoscopia anual.	100 % (6/6)	4/D
R46	No existe evidencia suficiente para recomendar la <b>miectomía del detrusor</b> en pacientes con HND.	100 % (6/6)	4/D
R47	La <b>denervación de la vejiga puede alcanzarse</b> a través de una rizotomía sacra posterior, por lo que puede ofrecerse a pacientes con lesión medular.	100 % (6/6)	4/D
R48	La <b>ampliación vesical</b> con íleon es una técnica eficaz para disminuir la presión vesical y aumentar su capacidad cuando han fracasado otros procedimientos.	100 % (6/6)	4/D
R49	Los pacientes con ampliación vesical con uso de segmento intestinal deben ser seguidos regularmente para detectar la aparición de complicaciones.	100 % (6/6)	3/C
R50	Dado que existe un riesgo de desarrollar cáncer en los pacientes con vejiga ampliada o reservorio intestinal, siendo su aparición poco sintomática, es aconsejable efectuar periódicamente una cistoscopia.	100 % (6/6)	2+/C
R51	La <b>cistectomía con derivación urinaria no continente</b> tipo conducto ileal (Bricker) puede ofrecerse a aquellos pacientes con imposibilidad o grandes dificultades de autocateterismo en los que hayan fracasado las medidas convencionales y sean pacientes con deterioro del tracto urinario superior por vejiga de alta presión, úlceras perineales severas o infecciones recurrentes, y puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes.	100 % (6/6)	2+/C
R52	No existe evidencia que un tipo de segmento intestinal sea mejor que otro para efectuar una <b>derivación urinaria</b> , por lo que no se puede recomendar ningún tipo de segmento en concreto.	100 % (6/6)	1+++/A
R53	Salvo casos excepcionales, la <b>ureterostomía cutánea</b> no es una técnica de derivación urinaria recomendable por la alta tasa de complicaciones a largo plazo.	100 % (6/6)	3/C
R54	No se recomienda el uso rutinario de la toxina botulínica en el esfínter uretral. Puede considerarse en pacientes seleccionados con disinergia vesicoesfinteriana por disfunción neurógena del tracto urinario inferior.	100 % (7/7)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

# 4

## SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON HIPERACTIVIDAD NEUROGÉNICA DEL DETRUSOR



C O N S E N S O

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

## 4.1. Herramientas de seguimiento

En este apartado se incluyen las pruebas y herramientas necesarias para realizar un correcto seguimiento del paciente en términos de valoración de la efectividad de la terapia y de evaluación de la calidad de vida.

Los pacientes afectados de HND pueden presentar múltiples **complicaciones urinarias** en su evolución. Son frecuentes las infecciones y sepsis urinarias, litiasis, divertículos vesicales, reflujo vesicoureteral, fístulas urinarias, úlceras por presión, estenosis uretrales, fracaso renal, etc. Este es el motivo principal para efectuar un seguimiento de los pacientes, con el fin de detectarlas precozmente y darles solución. Otro motivo no menos importante para seguir a estos pacientes es que los síntomas urinarios pueden cambiar con la evolución de la enfermedad<sup>20</sup>.

**Tabla 4. Herramientas de seguimiento de los pacientes con HND**

### ENTREVISTA CLÍNICA

Los cambios clínicos del paciente deben objetivarse mediante la entrevista clínica. Pueden utilizarse herramientas de ayuda al diagnóstico y al cambio, como son el **diario miccional**, y las distintas **herramientas tipo PRO** (*Patient Reported Outcomes*). En España se ha validado el **DM3D** para la población femenina con síntomas del TUI<sup>132</sup>, pero no se dispone de información específica de la utilidad y fiabilidad de esta herramienta en población con HND. Se considera que los diarios miccionales son una valiosa herramienta para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, pero ninguna guía ha establecido un nivel de recomendación<sup>20,59</sup>.

Existen múltiples herramientas para evaluar la **situación vesical del paciente, su percepción y el cambio al tratamiento**, aunque la mayoría se han validado al español en población con vejiga hiperactiva (no neurogénica): **PPBC, CACV, OABQ-SF, BSW, TBS, PGIC y CGIC**. Algunas de ellas son poco específicas de vejiga hiperactiva, por lo que es de esperar que se comporten igual en población con HND (**TBS, BSW, PGIC y CGIC**).

### CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA

Se considera que son útiles para evaluar la eficacia de los tratamientos en población neurogénica<sup>133</sup>. El único cuestionario validado en español para evaluar la calidad de vida en el paciente con HND por LM y EM es el **Qualiveen**<sup>134</sup>. Los diversos estudios demuestran que la IU secundaria a HND afecta negativamente a diversos aspectos de la calidad de vida de los pacientes (especialmente función física, bienestar emocional y relación social y sexual, y en menor medida función mental y estado psicológico)<sup>58</sup>. Sin embargo, algunos estudios sobre población neurológica específica (EM, LM y MMC) muestran un escaso impacto de la IU sobre la calidad de vida utilizando cuestionarios genéricos como el **SF-36**, lo que sugiere la baja sensibilidad de este tipo de cuestionarios para captar la afectación de calidad de vida en este colectivo.<sup>135-137</sup>

### CREATININA (EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL)

Todo paciente con HND debe tener una valoración basal de creatinina y que debe repetirse a intervalos regulares de tiempo para descartar deterioro de la función renal. Los pacientes con patología neurológica pueden desarrollar atrofia muscular, por lo que deben tenerse en cuenta unos umbrales menores para considerar fallo renal<sup>59</sup>. Por otro lado, el *Spinal Cord Injury Think Tank* (SCITT) británico<sup>57</sup> recomiendan una analítica de creatinina anual.



## ECOGRAFÍA UROLÓGICA

Es una técnica sencilla, asequible, económica y sin morbilidad asociada, que ofrece una gran cantidad de información en el seguimiento de los pacientes con HND. Puede detectar la aparición de complicaciones como litiasis, hidronefrosis, divertículos vesicales, tumores renales o vesicales, cicatrices corticales renales, etc. No existe evidencia en la literatura que establezca el nivel de evidencia de efectuar ultrasonidos en el seguimiento de los pacientes con HND, ni se establece ningún grado de recomendación. Sin embargo, parece razonable en la práctica clínica establecer un seguimiento con ecografías del TUI y TUS, especialmente en pacientes con alto riesgo de deterioro de este (vejigas de altas presiones). Los pacientes con hidronefrosis conocida o deterioro de la función renal deben ser seguidos estrechamente en relación con sus niveles de creatinina y ecografía renal, ya que nos pueden ayudar a objetivar cambios gracias al tratamiento establecido (médico o quirúrgico). El SCITT<sup>57</sup> recomienda el seguimiento anual de estos pacientes con ecografía del TUS y TUI. Diversos estudios han demostrado que el tratamiento médico o quirúrgico puede mejorar el estado del TUI y TUS, y que esto puede detectarse mediante ecografía (mejoría del RPM, del grosor del detrusor, o del grado de hidronefrosis renal tras los tratamientos)<sup>138</sup>.

## CISTOSCOPIA

Tal y como se ha comentado anteriormente, existe un riesgo aumentado, menor al 5 %, de desarrollar un cáncer tras ampliación vesical<sup>131,134</sup>. Por ello es aconsejable efectuar un seguimiento de los pacientes mediante cistoscopia, ya que los cánceres del reservorio o de la vejiga ampliada suelen ser asintomáticos. La cadencia de la cistoscopia no está establecida.

## URINOCULTIVO CON ANTIBIOGRAMA

Se considera una prueba fundamental para detectar infección urinaria como complicación durante el seguimiento. Se considera también una variable de eficacia para algunos tratamientos del HND como la BTX en el detrusor o el cateterismo limpio intermitente<sup>139</sup>. Tiene excepciones, como es la inconveniencia de efectuar urinocultivos seriados a pacientes en pauta de CVI, ya que induce a tratar con antibióticos lo que son bacteriurias asintomáticas en la mayoría de los casos<sup>57</sup>. Se considera importante para descartar la presencia de bacterias urealíticas que precisen tratamiento.

## ANALÍTICA DE ORINA (TIRA REACTIVA)

Es una prueba considerada fundamental por su alta sensibilidad, para la exclusión de infección urinaria y hematuria. Sin embargo, tiene claras limitaciones en el paciente con HND que está en pauta de CVI, o es portador de una sonda vesical permanente dada la alta tasa de falsos positivos (en este caso puede indicar únicamente inflamación crónica o microtraumatismos por el cateterismo)<sup>20</sup>. Incluso la guía propuesta por el SCITT británico<sup>57</sup> califica como no recomendable efectuar análisis de orina rutinarios, porque pueden resultar confusos en pacientes que tienen una alta prevalencia de bacteriuria asintomática.



## ESTUDIO URODINÁMICO

Si bien es evidente que el paciente con HND debe tener un EUD para establecer el tipo de disfunción vesico-esfinteriana que padece y así poder orientar el tratamiento y pronóstico de su patología, no está tan claro con qué cadencia debe establecerse en el seguimiento. Los cambios urodinámicos se consideran importantes para establecer la eficacia de un tratamiento médico o quirúrgico, y existen múltiples referencias bibliográficas que establecen cambios urodinámicos tras el tratamiento<sup>140,141</sup>. La importancia de la urodinámica en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes ha sido demostrada en diversos trabajos en niños con MMC y médula anclada<sup>142,143</sup>.

En conclusión, existe poca evidencia en la literatura que establezca de forma precisa cómo ha de efectuarse el seguimiento de los pacientes con HND, ni cuál es la prioridad de las exploraciones a realizar, ni cuáles son fundamentales y cuáles superfluas. Sin embargo, la práctica clínica, y en eso coinciden todas las guías, establece un grupo mínimo de exploraciones que deben efectuarse durante el seguimiento de estos pacientes. Los cuestionarios son una herramienta interesante para medir cambios. La utilidad de la analítica de orina rutinaria es muy discutible. La evaluación de la función renal mediante creatinina sanguínea y la evaluación de la morfología renal y vesical son fundamentales durante el seguimiento. **El EUD se considera la única herramienta capaz de medir cambios funcionales y dar información de pronóstico, por lo que puede ayudar a tomar decisiones terapéuticas.**

Nº	Recomendaciones sobre herramientas para el seguimiento del paciente	A(N)	NE/GR
R55	El <b>DM3D</b> es una herramienta diagnóstica útil en pacientes con HND, pero no ha sido validada de forma específica en esta población (se ha validado al español en mujeres con síntomas del tracto urinario inferior).	100 % (6/6)	2++/B
R56	Los <b>cuestionarios de calidad de vida</b> específicos son útiles para valorar la calidad de vida, pero los cuestionarios de vida genéricos pueden no ser lo suficientemente sensibles para captar su impacto y los cambios tras el tratamiento.	100 % (6/6)	4/D
R57	El cuestionario de calidad de vida <b>Qualiveen®</b> es el único validado en español para población con HND secundaria a lesión medular o esclerosis múltiple.	100 % (6/6)	2+/C
R58	No existe consenso sobre la necesidad del análisis de orina por tira reactiva en el seguimiento.	100 % (6/6)	4/D
R59	No se recomienda efectuar <b>urinocultivos seriados</b> durante el seguimiento de los pacientes con HND, ya que induce a tratar con antibióticos lo que son bacteriurias asintomáticas en la mayoría de los casos.	100 % (6/6)	4/D
R60	No se recomienda tratar <b>bacteriurias asintomáticas</b> a excepción de los gérmenes urealíticos.	100 % (6/6)	4/D
R61	Se recomienda <b>evaluar periódicamente la función renal</b> mediante analítica sanguínea con creatinina.	100 % (6/6)	4/D
R62	Se recomienda realizar un seguimiento del paciente con <b>ecografía urológica</b> (evaluando el tracto urinario superior o inferior) al menos una vez al año, dado que permite detectar mejoría anatómica y funcional con el tratamiento médico o quirúrgico, así como cambios evolutivos y complicaciones eventuales.	100 % (6/6)	4/D
R63	Se recomienda realizar un seguimiento del paciente con <b>estudio urodinámico</b> , ya que permite detectar cambios funcionales con la evolución de la enfermedad o tras el tratamiento establecido.	100 % (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)



## 4.2. Factores de riesgo de daño del TUS

### Factores de riesgo clínicos

Los factores de riesgo clínicos no han sido claramente consensuados en la literatura, pero Burgdörfer et al.<sup>144</sup>, proponen los siguientes basándose en la historia clínica y en los hallazgos radiológicos o exploratorio:

- ITU febril
- ITU de repetición (más de 2 episodios al año)
- RPM alto en varias medidas
- Crisis de disreflexia
- Aparición de incontinencia urinaria o problemas de vaciado
- Hidronefrosis
- Deterioro de la función renal
- Cambios morfológicos del TUI
- Parámetros de riesgo urodinámicos: hallazgos de laboratorio anormales persistentes.

### Factores de riesgo urodinámico

En la actualidad no existe evidencia de factores urodinámicos que establezcan el grado de riesgo de los pacientes con HND. A pesar de ello, han sido estudiados en algunos trabajos. La guía para los cuidados urológicos de los pacientes con LM<sup>144</sup> menciona como factores de riesgo urodinámicos para el deterioro del TUS:

- Altas presiones durante el llenado,
- Baja acomodación de  $< 20$  ml/cm H<sub>2</sub>O,
- Alta presión del punto del escape,
- Prolongada contracción del detrusor,
- Bajo volumen reflejo con alto RPM,
- Para la alta presión durante la fase de vaciado: una presión máxima del detrusor en los hombres de  $> 80$  cm H<sub>2</sub>O y en mujeres de  $> 60$  cm H<sub>2</sub>O,
- DDE,
- Elevado RPM ( $> 100$  ml o más del 30 % de la capacidad funcional de la vejiga)

En relación con las presiones, la mayoría de los autores se refieren al trabajo de Wang et al.<sup>156</sup> Este estudio fue realizado en niños con mielodisplasia, y en este grupo la alta presión del punto del escape era 40 cm de H<sub>2</sub>O: el deterioro del TUS ( $> 40$  cm H<sub>2</sub>O) se podría esperar en el 89 %, si está por debajo solo es de esperar en el 10 %. Sin embargo, esta es una observación de un solo centro, en niños y que nunca se reprodujo. Sorprendentemente, y por extraño que parezca, no existen estudios realizados hasta la fecha en adultos para correlacionar el almacenamiento del detrusor y/o presiones miccionales con los cambios del TUS.

Otros factores de riesgo urodinámico basados solo en opiniones de experto incluyen la presencia de contracciones del detrusor prolongadas, disreflexia autonómica, reflujo vesicoureteral o intraprostático-seminal.

Nº	Recomendaciones sobre factores de riesgo de daño del TUS	A(N)	NE/GR
R64	Debe considerarse como paciente de <b>alto riesgo clínico</b> a aquel que reúna algunos de los siguientes factores: 1) ITU febril; 2) ITU sintomática de repetición; 3) RPM altos; 4) Crisis de disreflexia; 5) Aparición de IU o problemas de vaciado; 6) Hidronefrosis; 7) Deterioro función renal; 8) Cambios morfológicos TUI; 9) Parámetros de riesgo urodinámicos.	100 % (6/6)	4/C

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

### 4.3. Periodicidad del seguimiento

El paciente con HND debe seguirse en función de una serie de circunstancias clínicas, personales, familiares, sociales y funcionales. No se puede establecer un mismo criterio universal para todos los pacientes. Las enfermedades neurológicas son muy diferentes, y en ocasiones pueden ser progresivas y evolucionar a brotes, teniendo un comportamiento clínico inestable. Este es el principal motivo que obliga a un seguimiento de estos pacientes. **La población de pacientes con alto riesgo de daño del TUS debe ser objeto de seguimiento regular enfocado en el paciente para lograr la mejor calidad de vida posible y proteger el TUS**<sup>146</sup>.

La frecuencia de seguimiento de los pacientes dependerá de la **clínica del paciente** (cualquier empeoramiento clínico obligará a acortar y adelantar el seguimiento) y del **tipo de vejiga neurógena** (los pacientes con factores de riesgo de daño del TUS requerirán una cadencia menor).

La EAU Guideline<sup>20</sup> aconseja una evaluación del TUS cada 6 meses en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, no define con precisión qué paciente es de alto riesgo. Por otro lado, el SCITT<sup>57</sup> aconseja una evaluación anual del TUS en pacientes con HND por LM, preferentemente mediante ecografía. La EAU Guideline<sup>20</sup> aconseja realizar un examen físico y analítica de orina cada año y aconseja también que cualquier cambio clínico precisa de estudio especializado. Asimismo, determina que el EUD debe efectuarse a intervalos regulares en los pacientes de alto riesgo, aunque no determina qué intervalo regular es el aconsejable. Por otro lado, el SCITT<sup>57</sup> declara que el EUD debería repetirse siempre que esté clínicamente indicado, sin establecer una cadencia determinada. Para ellos, estaría indicado repetir el EUD siempre que: 1) la seguridad del TUS sea un problema, 2) haya aparecido una incontinencia urinaria reciente, 3) los EUD anteriores muestren DDE con presión elevada sostenida o baja acomodación, 4) antes y después de un cambio en el manejo terapéutico del paciente, 5) aparición de ITU de repetición o urolitiasis, 6) presencia de reflujo vesicoureteral, 7) elevado RPM.

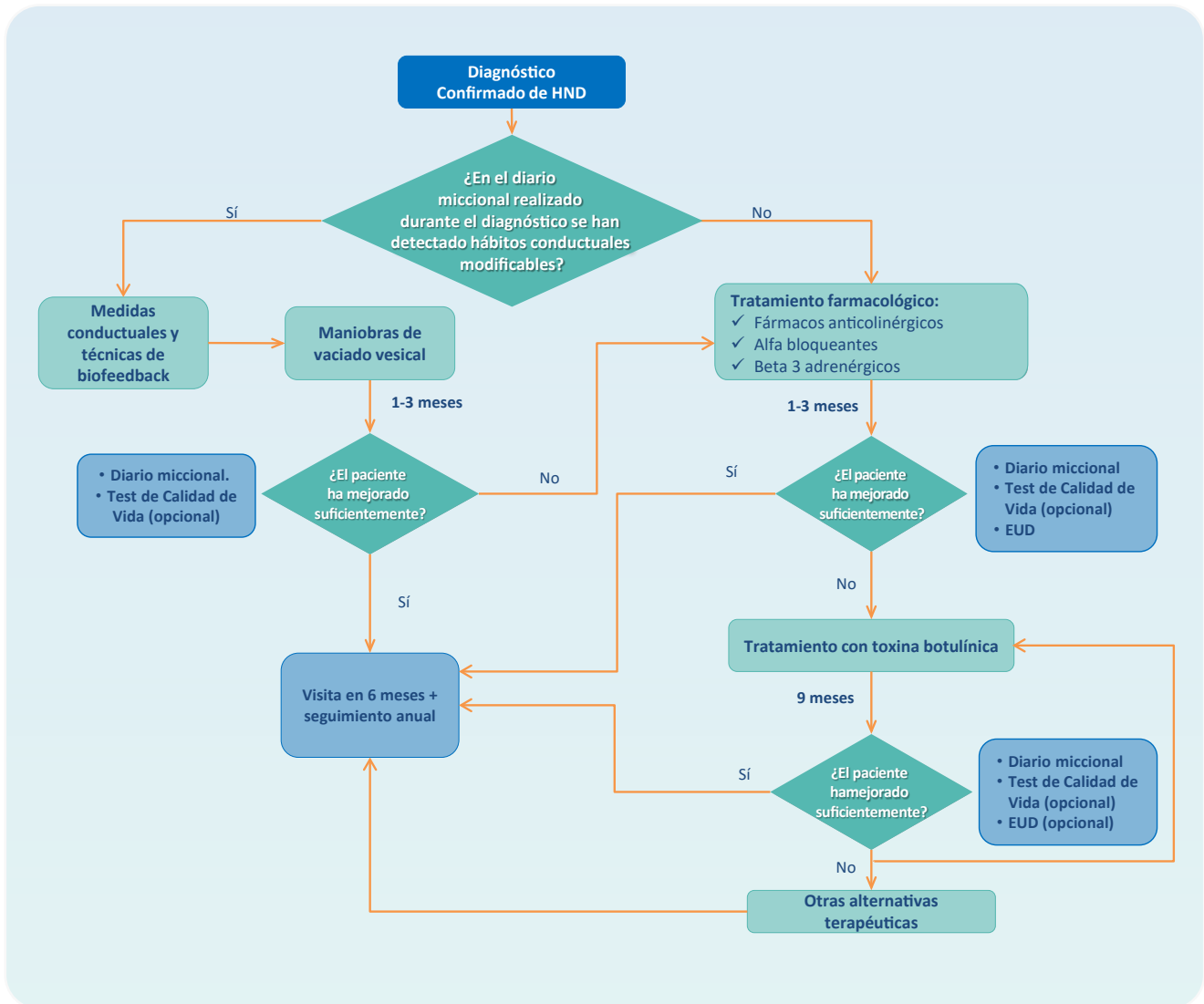
Otras guías proponen efectuar en el HND debido a LM una ecografía anual midiendo el RPM, con EUD anual los tres primeros años, y luego cada 2 y 3 años<sup>41</sup>. Proponen además que, si el paciente no tiene ITU recurrente, no tiene factores de riesgo ni presenta RPM significativo, podría hacerse tiras reactivas de orina periódicas una vez al mes si se tiene sospecha de ITU (y entonces contactar con el médico de atención primaria o el especialista). Por último, no existe evidencia clínica de que el seguimiento de las guías clínicas disponibles tenga una clara repercusión sobre los resultados clínicos<sup>147</sup>.

No existe en la literatura suficiente evidencia para establecer una cadencia de exploraciones en el seguimiento de los pacientes con HND. La mayoría de lo escrito en la literatura se basa en la experiencia derivada a partir de opinión de experto o revisiones sistemáticas que incluyen trabajos observacionales retrospectivos o de cohortes de baja calidad. Por otro lado, tampoco existe un consenso a nivel de expertos que permita establecer un alto nivel de recomendación para cada prueba durante el seguimiento. Sin embargo, **parece razonable aconsejar un seguimiento más estrecho en aquellos pacientes con HND y con alto riesgo urodinámico (altas presiones del detrusor en combinación con DDE), que predispongan a reflujo vesicoureteral, deterioro vesical y renal e ITU de repetición.**

Nº	Recomendaciones sobre periodicidad del seguimiento	A(N)	NE/GR
<b>R65</b>	Los pacientes de alto riesgo clínico deberían revisarse a intervalos regulares, probablemente cada 6 meses o menos en función de las características clínicas particulares.	100 % (6/6)	4/D
<b>R66</b>	En los pacientes de bajo riesgo clínico, la cadencia de revisiones puede ser más larga (cada uno o dos años).	100 % (6/6)	4/D
<b>R67</b>	La exploración básica anual debería incluir una <b>entrevista clínica</b> y <b>exploración física completa</b> en busca de complicaciones emergentes, analítica de sangre con creatinina, analítica de orina y evaluación del tracto inferior y superior mediante ecografía.	100 % (6/6)	4/D
<b>R68</b>	El estudio urodinámico debe repetirse siempre que se den las siguientes circunstancias: 1) Dudas sobre la seguridad del tracto urinario superior; 2) Aparición reciente de incontinencia urinaria; 3) Disinergia detrusor-esfínter con altas presiones del detrusor o baja acomodación; 4) Antes y después de un cambio en el manejo terapéutico; 5) Aparición de infecciones urinarias de repetición o urolitiasis; 6) Presencia de reflujo vesicoureteral; 7) Alto residuo posmiccional	100 % (6/6)	4/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

## 4.4. Algoritmo de tratamiento y seguimiento



# 5

## COVID-19 Y SU RELACIÓN CON LA HND



CONSENSO  
**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

## 5.1. COVID-19 y HND

Recientes publicaciones han reportado cuadros de cistitis, Síndrome de vejiga hiperactiva, incremento de la frecuencia miccional, hematuria macro y microscópica, asociadas a COVID-19. Estos procesos se observarían sólo en fase aguda y mejorarían tras la resolución del episodio infeccioso. Como mecanismo etiopatogénico, se ha involucrado a fenómenos inflamatorios en la génesis de estos episodios, estando relacionadas con citoquinas proinflamatorias aunque no está descartada la infección directa de las células uroteliales por el virus. Sin embargo, aunque la muestra fue extensa, existen limitaciones por la toma de los datos y la falta de seguimiento directo de los pacientes<sup>2,159</sup>. Según Khaliq et al, el coronavirus podría impactar en la función vesical de los pacientes con el antecedente de vejiga hiperactiva e incluso podrían desarrollar síntomas de *novo*, por lo que la vejiga hiperactiva puede ser una manifestación importante en el síndrome post agudo de COVID -19, pudiendo afectar la calidad de vida y dificultar la recuperación total del SARS COV-2<sup>160</sup>.

Existirían varios subgrupos derivados de enfermedades secundarias al COVID-19 que pueden originar disfunción vesicouretral.

- Por un lado, la cada vez más estudiada, afectación neurológica que origina la enfermedad (lesiones del SNC, periférico) primarias o, secundarias a eventos vasculares del Sistema Nervioso.
- Por otro lado, se ha relacionado al COVID grave o enfermedad persistente con mayor incidencia de Síndrome metabólico con el debut o empeoramiento de la hipertensión o la diabetes<sup>162</sup>.

En estos grupos, la disfunción vesicouretral, sería secundaria a los cuadros generados por la COVID-19.

Por otra parte, existen trabajos, como el de Welk et al, donde concluyen cuando compararon pacientes con COVID-19 vs pacientes sin COVID-19 que los marcadores indirectos de posible disfunción de la vejiga no aumentaron significativamente entre los 2 a 5 meses posteriores a la infección por COVID-19<sup>159</sup>.

Nº	Recomendaciones sobre factores de riesgo de daño del TUS	A(N)	NE/GR
<b>R69</b>	Los escasos estudios existentes sugieren que no existe mayor riesgo de sufrir Disfunción Vesicouretral Neurógena ni otras condiciones a sintomatología del TUI a largo plazo asociados al COVID-19.	100 % (7/7)	3/D

NE: nivel de evidencia, GR: Grado de Recomendación, A: Acuerdo % y (n)

# 6

## BIBLIOGRAFÍA



CONSENSO

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

1. Borau A, Adot JM, Allué M, Arlandis S, Castro D, Esteban M, Salinas J. A systematic review of the diagnosis and treatment of patients with neurogenic hyperactivity of the detrusor muscle. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2018 Jan-Feb;42(1):5-16.
2. Méndez-Rubio S, Laso-Martín S, Jerez-Izquierdo T, Lorenzo-García C, López-Pérez E, Vives-Dilme R, Fernández-Hernández L, Méndez-Cea B, Moreno-Sierra J, Virseda-Chamorro M, Salinas-Casado J. Urodinámica de la RAO en el síndrome De Guillain-Barré post-infección por coronavirus Sars-Cov-2. Revisión bibliográfica [Urodynamic AUR in Guillain-Barré syndrome post-infection by coronavirus Sars-CoV-2. A bibliographic review.]. *Arch Esp Urol*. 2022 Jan;75(1):7-18.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21(2):167-78.
4. Cozar J, Adot J, Esteban M, Batista-Miranda J, Cozar J. Guía Vejiga Hiperactiva de la AEU. Asociación Española de Urología. 2014.
5. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourology and urodynamics*. 2010; 29(1):4-20.
6. Koelbl H, Nitti V, Baessler K, Salvatore S, Sultan A, Yamaguchi O. Pathophysiology of Urinary Incontinence, Faecal Incontinence and Pelvic Organ Prolapse. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence*. Fifth ed 2013.
7. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourology and urodynamics*. 2010; 29(1):213-40.
8. Giannantoni A, Mearini E, Del Zingaro M, Porena M. Six-year follow-up of botulinum toxin A intradetrusorial injections in patients with refractory neurogenic detrusor overactivity: clinical and urodynamic results. *Eur Urol*. 2009; 55(3):705-11.
9. Watanabe T, Rivas D, Chancellor M. Urodinámica en las lesiones de la médula espinal. *Clínicas de Urología de Norteamérica Urodinámica II*. 1996; 23(3):473-87.
10. Del Popolo G, Panariello G, Del Corso F, De Scisciolo G, Lombardi G. Diagnosis and therapy for neurogenic bladder dysfunctions in multiple sclerosis patients. *Neurol Sci*. 2008; 29 Suppl 4:S352-5.
11. Satar N, Bauer SB, Shefner J, Kelly MD, Darbey MM. The effects of delayed diagnosis and treatment in patients with an occult spinal dysraphism. *J Urol*. 1995; 154(2 Pt 2):754-8.
12. Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, Welch WC, Rivas DA, Chancellor MB. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with thoracolumbar spinal injuries. *J Urol*. 1998; 159(3):965-8.
13. Bemelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, Lemmens WA, Doesburg WH, Debruyne FM. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. *J Urol*. 1991; 145(6):1219-24.
14. Ahlberg J, Edlund C, Wikkelso C, Rosengren L, Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified "idiopathic" bladder overactivity. *Neurourology and urodynamics*. 2002; 21(1):65-70.
15. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163(4):1228-33.
16. Klausner AP, Steers WD. The neurogenic bladder: an update with management strategies for primary care physicians. *Med Clin North Am*. 2011; 95(1):111-20.
17. Stohrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, et al. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures. International Continence Society Standardization Committee. *Neurourology and urodynamics*. 1999; 18(2):139-58.
18. Linsenmeyer TA, Oakley A. Accuracy of individuals with spinal cord injury at predicting urinary tract infections based on their symptoms. *J Spinal Cord Med*. 2003; 26(4):352-7.
19. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med*. 2009; 32(5):568-73.
20. Blok B, Pannek J, Castro Diaz D, del Popolo G, Groen J, Gross T, et al. Guidelines on Neuro-Urology. EAU European association of Urology; 2015.
21. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourology and urodynamics*. 2002; 21(3):261-74.
22. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology*. 2000; 56(4):565-8.
23. Krongrad A, Sotolongo JR, Jr. Bladder neck dysynergia in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996; 75(3):204-7.
24. Rossier AB, Fam BA. 5-microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function. *Urology*. 1986; 27(4):371-8.
25. Al-Ali M, Haddad L. A 10 year review of the endoscopic treatment of 125 spinal cord injured patients with vesical outlet obstruction: does bladder neck dyssynergia exist? *Paraplegia*. 1996; 34(1):34-8.
26. Lose G, Griffiths D, Hosker G, Kulseng-Hanssen S, Perucchini D, Schafer W, et al. Standardisation of urethral pressure measurement: report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. *Neurourology and urodynamics*. 2002; 21(3):258-60.
27. van Waalwijk van Doorn E, Anders K, Khullar V, Kulseng-Hanssen S, Pesce F, Robertson A, et al. Standardisation of ambulatory urodynamic monitoring: Report of the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society for Ambulatory Urodynamic Studies. *Neurourology and urodynamics*. 2000; 19(2):113-25.
28. Sand PK, Sand RI. The diagnosis and management of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients. *Dis Mon*. 2013; 59(7):261-8.

29. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *The Lancet Neurology*. 2015; 14(7):720-32.
30. Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1):CD001308.
31. Eustice S, Roe B, Paterson J. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD002113.
32. Ostaszkiwicz J, Johnston L, Roe B. Timed voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1):CD002802.
33. Dorsher PT, McIntosh PM. Neurogenic bladder. *Advances in urology*. 2012; 2012:816274.
34. McClurg D, Ashe RG, Marshall K, Lowe-Strong AS. Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Neurourology and urodynamics*. 2006; 25(4):337-48.
35. De Ridder D, Vermeulen C, Ketelaer P, Van Poppel H, Baert L. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. *Acta neurologica Belgica*. 1999; 99(1):61-4.
36. Klarskov P, Heely E, Nyholdt I, Rottensten K, Nordenbo A. Biofeedback treatment of bladder dysfunction in multiple sclerosis. A randomized trial. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1994; 157:61-5.
37. Jamil F. Towards a catheter free status in neurogenic bladder dysfunction: a review of bladder management options in spinal cord injury (SCI). *Spinal cord*. 2001; 39(7):355-61.
38. Stohrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*. 2009; 56(1):81-8.
39. Wyndaele JJ, Bruschini H, Madersbacher H, Moore K, Pontari M, Wein A. Neurological patients need evidence-based urological care. *Neurourology and urodynamics*. 2010; 29(4):662-9.
40. Ku JH. The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury. *BJU Int*. 2006; 98(4):739-45.
41. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med*. 2006; 29(5):527-73.
42. Jamil F, Williamson M, Ahmed YS, Harrison SC. Natural-fill urodynamics in chronically catheterized patients with spinal-cord injury. *BJU Int*. 1999; 83(4):396-9.
43. Jamison J, Maguire S, McCann J. Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 11:CD004375.
44. Grundy DJ, Fellows GJ, Gillett AP, Nuseibeh I, Silver JR. A comparison of fine-bore suprapubic and an intermittent urethral catheterisation regime after spinal cord injury. *Paraplegia*. 1983; 21(4):227-32.
45. Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, Silecchia A, Finazzi-Agro E, Micali I, et al. Clean intermittent catheterization and prevention of renal disease in spinal cord injury patients. *Spinal cord*. 1998; 36(1):29-32.
46. Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, Mauduyt de la Greve I, Buzelin JM, Mathe JF. Clean intermittent catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*. 1995; 33(11):619-24.
47. Saint S, Kaufman SR, Rogers MA, Baker PD, Ossenkop K, Lipsky BA. Condom versus indwelling urinary catheters: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(7):1055-61.
48. Virseda-Chamorro M, Salinas-Casado J, Rubio-Hidalgo E, Gutierrez-Martin P, Esteban-Fuertes M. Risk factors of urethral diverticula in male patients with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2015; 53(11):803-6.
49. Kristensen P, Pompeius R, Wadström L. Long term urethral catheter grainage and bladder capacity. *Neurourology and urodynamics*. 1983; (2):135-43.
50. Esclarin De Ruz A, Garcia Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol*. 2000; 164(4):1285-9.
51. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163(3):768-72.
52. De Ridder DJ, Everaert K, Fernandez LG, Valero JV, Duran AB, Abrisqueta ML, et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol*. 2005; 48(6):991-5.
53. Merritt JL. Residual urine volume: correlate of urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981; 62(11):558-61.
54. Schafer W. Principles and clinical application of advanced urodynamic analysis of voiding function. *Urol Clin North Am*. 1990; 17(3):553-66.
55. McLorie GA, Perez-Marero R, Csima A, Churchill BM. Determinants of hydronephrosis and renal injury in patients with myelomeningocele. *J Urol*. 1988; 140(5 Pt 2):1289-92.
56. Madersbacher H, Murtz G, Stohrer M. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. *Spinal Cord*. 2013; 51(6):432-41.
57. Abrams P, Agarwal M, Drake M, El-Masri W, Fulford S, Reid S, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. *BJU Int*. 2008; 101(8):989-94.
58. Tapia CI, Khalaf K, Berenson K, Globe D, Chancellor M, Carr LK. Health-related quality of life and economic impact of urinary incontinence due to detrusor overactivity associated with a neurologic condition: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2013; 11(7):13.

59. Drake MJ. Management and rehabilitation of neurologic patients with lower urinary tract dysfunction. *Handb Clin Neurol.* 2015; 130:451-68.
60. del Popolo G, Mencarini M, Nelli F, Lazzeri M. Controversy over the pharmacological treatments of storage symptoms in spinal cord injury patients: a literature overview. *Spinal cord.* 2012; 50(1):8-13.
61. Stöhrer M, Castro-Díaz D, Chartier-Kastler E, Kramer G, Pannek J, Radziszewski P, et al. Guía clínica sobre la disfunción neurógena de las vías urinarias inferiores. *European Association of Urology.* 2010.
62. Yonguc T, Sefik E, Inci I, Kusbeci OY, Celik S, Aydin ME, Polat S. Randomized, controlled trial of fesoterodine fumarate for overactive bladder in Parkinson's disease. *World J Urol.* 2020 Aug;38(8):2013-2019.
63. Müller-Arteaga C, Batista-Miranda JE, Zubiaur Libano C, El Khoury Moreno R, Morales Solchaga G, Casas Nebra J, Leva Vallejo M, Gonzalez García O, Errando-Smet C, Arlandis-Guzman S. Cognitive function assessment in elderly patients with overactive bladder treated with transdermal oxybutynin. *Actas Urol Esp (Engl Ed).* 2019 Apr;43(3):143-150.
64. Andersson KE. Antimuscarinic mechanisms and the overactive detrusor: an update. *Eur Urol.* 2011; 59(3):377-86.
65. Kennelly MJ, Lemack GE, Foote JE, Trop CS. Efficacy and safety of oxybutynin transdermal system in spinal cord injury patients with neurogenic detrusor overactivity and incontinence: an open-label, dose-titration study. *Urology.* 2009; 74(4):741-5.
66. Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, Abdel-Fattah M. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2012; 62(5):816-30.
67. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. Dementia and lower urinary dysfunction: with a reference to anticholinergic use in elderly population. *Int J Urol.* 2008; 15(9):778-88.
68. Yamaguchi O. Antimuscarinics and overactive bladder: other mechanism of action. *Neurourology and urodynamics.* 2010; 29(1):112-5.
69. Drake M, Apostolidis A, Emmanuel A, Gajewski J, Harrison S, Heesakkers J, et al. *Neurological Urinary and Faecal Incontinence.* in *International Consultation on Incontinence.* 5 edn. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. editors. 2013. Plymouth, UK: Health Publications Ltd
70. Blok B, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, Karsenty G, Kessler TM, Pannek, J. *European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology.* 2023 (not-published); <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Neuro-Urology-2023.pdf>
71. Kavanagh A, Baverstock R, Campeau L, Carlson K, Cox A, Hickling D, Nadeau G, Stothers L, Welk B. Canadian Urological Association guideline: Diagnosis, management, and surveillance of neurogenic lower urinary tract dysfunction - Full text. *Can Urol Assoc J.* 2019 Jun;13(6):E157-E176.
72. Heesakkers J, Te Dorsthorst M, Wagg A. Safety and Tolerability of Fesoterodine in Older Adult Patients with Overactive Bladder. *Can Geriatr J.* 2022 Mar 2;25(1):72-78. doi: 10.5770/cgj.25.530. PMID: 35310472; PMCID: PMC8887709.
73. Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, García-Perdomo HA, Gherabi N, Hennessey D, Magri V, Mourmouris P, Ouattara A, Perletti G, Philipraj J, Stamatiou K, Trinchieri A, Buchholz N. Efficacy of overactive neurogenic bladder treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *Arch Ital Urol Androl.* 2022 Dec 28;94(4):492-506. doi: 10.4081/aiua.2022.4.492. PMID: 36576454.
74. Kaga K, Yamanishi T, Kaga M, Fuse M, Kamasako T, Ishizuka M. Urodynamic efficacy of fesoterodine for the treatment of neurogenic detrusor overactivity and/or low compliance bladder. *Int J Urol.* 2020 Oct;27(10):899-904. doi: 10.1111/iju.14319. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32767525
75. Walter M, Ramirez AL, Lee AHX, Nightingale TE, Rapoport D, Kavanagh A, Krassioukov AV. Fesoterodine Ameliorates Autonomic Dysreflexia While Improving Lower Urinary Tract Function and Urinary Incontinence-Related Quality of Life in Individuals With Spinal Cord Injury: A Prospective Phase IIa Study. *J Neurotrauma.* 2023 May;40(9-10):1020-1025.
76. Ficha técnica Tovedeso. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/82434/82434\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/82434/82434_ft.pdf)
77. Fowler CJ. Systematic review of therapy for neurogenic detrusor overactivity. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada.* 2011; 5(5 Suppl 2):S146-8.
78. Schröder A, Albrecht U, Schnitker J, Reitz A, Stein R. 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. *Neuro-Urol Urodyn.* 2016 Jun;35(5):582-8.
79. Shen SH, Jia X, Peng L, Zeng X, Shen H, Luo DY. Intravesical oxybutynin therapy for patients with neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2022 Apr;54(4):737-747. doi: 10.1007/s11255-022-03129-0. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35226282.
80. Esteban, M., Méndez, S., & Salinas, J. (2020). AEU positioning statement on transdermal drug administration: Determinant evolution of functional urologic therapy. *Posicionamiento de la AEU en la administración transdérmica de fármacos: una evolución determinante en la terapia urológica funcional.* *Actas urológicas españolas,* 44(9), 571–573.
81. Cruz CD, Cruz F. Spinal cord injury and bladder dysfunction: new ideas about an old problem. *TheScientificWorldJournal.* 2011; 11:214-34.
82. Herman RM, Wainberg MC, delGiudice PF, Willscher MK. The effect of a low dose of intrathecal morphine on impaired micturition reflexes in human subjects with spinal cord lesions. *Anesthesiology.* 1988; 69(3):313-8.
83. Lazzeri M, Calo G, Spinelli M, Guerrini R, Salvadori S, Beneforti P, et al. Urodynamic effects of intravesical nociceptin/orphanin FQ in neurogenic detrusor overactivity: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Urology.* 2003; 61(5):946-50.
84. Akkoc Y. Efficacy and safety of mirabegron for treatment of neurogenic detrusor overactivity in adults with spinal cord injury or multiple sclerosis: a systematic review. *Spinal Cord.* 2022 Oct;60(10):854-861. doi: 10.1038/s41393-022-00853-3. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36085413.

85. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA 2016 [cited 2016 21/04/2016]. Available from: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
86. Nambiar A, Lucas M. Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO). *Neurourology and urodynamics*. 2014; 33 Suppl 3:S21-5.
87. Schurch B, de Seze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol*. 2005; 174(1):196-200.
88. Karsenty G, Denys P, Amarenco G, De Seze M, Game X, Haab F, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol*. 2008; 53(2):275-87.
89. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, Eneil S, Fowler CJ, Giannantoni A, et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. *Eur Urol*. 2009; 55(1):100-19.
90. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011; 60(4):742-50.
91. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DJ, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (12):Cd005493.
92. Herschorn S, Gajewski J, Ethans K, Corcos J, Carlson K, Bailly G, et al. Efficacy of botulinum toxin A injection for neurogenic detrusor overactivity and urinary incontinence: a randomized, double-blind trial. *J Urol*. 2011; 185(6):2229-35.
93. Mangera A, Andersson KE, Apostolidis A, Chapple C, Dasgupta P, Giannantoni A, et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). *Eur Urol*. 2011; 60(4):784-95.
94. Mangera A, Apostolidis A, Andersson KE, Dasgupta P, Giannantoni A, Roehrborn C, 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(5):981-90.
95. Sussman D, Patel V, Del Popolo G, Lam W, Globe D, Pommerville P. Treatment satisfaction and improvement in health-related quality of life with onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Neurourology and urodynamics*. 2013; 32(3):242-9.
96. Chancellor MB, Patel V, Leng WW, Shenot PJ, Lam W, Globe DR, et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurology*. 2013; 81(9):841-8.
97. Rovner E, Dmochowski R, Chapple C, Thompson C, Lam W, Haag-Molkenteller C. OnabotulinumtoxinA improves urodynamic outcomes in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn*. 2013; 32(8):1109-15.
98. Wu SJ, Xu YQ, Gao ZY, Wang ZP, Zhao F, Liu L, Wang S. Clinical outcomes of botulinum toxin A management for neurogenic detrusor overactivity: meta-analysis. *Ren Fail*. 2019 Nov;41(11):937-945.
99. Zhou X, Yan HL, Cui YS, Zong HT, Zhang Y. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in treating neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Chinese medical journal*. 2015; 128(7):963-8.
100. Reitz A, Stohrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2004; 45(4):510-5.
101. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert KD, Thompson C, Lam W, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol*. 2012; 187(6):2131-9.
102. Grosse J, Kramer G, Stohrer M. Success of repeat detrusor injections of botulinum a toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence. *Eur Urol*. 2005; 47(5):653-9.
103. Haferkamp A, Schurch B, Reitz A, Kregel U, Grosse J, Kramer G, et al. Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type a in overactive neurogenic bladder. *Eur Urol*. 2004; 46(6):784-91.
104. Blok B, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, Karsenty G, Kessler TM, Pannek J. European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. 2023 (not-published); <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Neuro-Urology-2023.pdf>
105. Kennelly M, Cruz F, Herschorn S, Abrams P, Onem K, Solomonov VK, Del Rosario Figueroa Coz E, Manu-Marin A, Giannantoni A, Thompson C, Vilain C, Volteau M, Denys P; Dysport CONTENT Program Group. Efficacy and Safety of AbobotulinumtoxinA in Patients with Neurogenic Detrusor Overactivity Incontinence Performing Regular Clean Intermittent Catheterization: Pooled Results from Two Phase 3 Randomized Studies (CONTENT1 and CONTENT2). *Eur Urol*. 2022 Aug;82(2):223-232.
106. Denys P, Castaño Botero JC, Vita Nunes RL, Wachs B, Mendes Gomes C, Krivoborodov G, Tu LM, Del-Popolo G, Thompson C, Vilain C, Volteau M, Kennelly M; Dysport CONTENT program group. AbobotulinumtoxinA is effective in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity regardless of spinal cord injury or multiple sclerosis etiology: Pooled analysis of two-phase III randomized studies (CONTENT1 and CONTENT2). *Neurourol Urodyn*. 2023 Jan;42(1):153-167.
107. Huang YH, Chen SL. Concomitant Detrusor and External Urethral Sphincter Botulinum Toxin-A Injections in Male Spinal Cord Injury Patients with Detrusor Overactivity and Detrusor Sphincter Dyssynergia. *J Rehabil Med*. 2022 Mar 29;54
108. Honda M, Yokoyama O, Takahashi R, Matsuda T, Nakayama T, Mogi T. Botulinum toxin injections for Japanese patients with urinary incontinence caused by neurogenic detrusor overactivity: Clinical evaluation of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled, double-blind trial with an open-label extension. *Int J Urol*. 2021 Sep;28(9):906-912

109. Xu R, Yang TX, Fang KW, Wang G, Li P. Efficacy, according to urodynamics, of Onabotulinumtoxin A compared with antimuscarinic drugs, for neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep.* 2022 Oct 25;12(1):17905.
110. Tilborghs S, De Wachter S. Sacral neuromodulation for the treatment of overactive bladder: systematic review and future prospects. *Expert Rev Med Devices.* 2022 Feb;19(2):161-187.
111. Reekmans M, Janssen JMW, Vrijens DMJ, Smits MAC, van Koeveeringe GA, Van Kerrebroeck PEVA. Sacral neuromodulation in patients with refractory overactive bladder symptoms after failed Botulinum toxin therapy: Results in a large cohort of patients. *Neurourol Urodyn.* 2021 Jun;40(5):1120-1125.
112. Spinelli M, Malaguti S, Giardiello G, Lazzeri M, Tarantola J, Van Den Hombergh U. A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data. *Neurourology and urodynamics.* 2005; 24(4):305-9.
113. Horvath EE, Yoo PB, Amundsen CL, Webster GD, Grill WM. Conditional and continuous electrical stimulation increase cystometric capacity in persons with spinal cord injury. *Neurourology and urodynamics.* 2010; 29(3):401-7.
114. Gladh G, Mattsson S, Lindstrom S. Anogenital electrical stimulation as treatment of urge incontinence in children. *BJU Int.* 2001; 87(4):366-71.
115. Everaert K, Kerckhaert W, Caluwaerts H, Audenaert M, Vereecke H, De Cuyper G, et al. A prospective randomized trial comparing the 1-stage with the 2-stage implantation of a pulse generator in patients with pelvic floor dysfunction selected for sacral nerve stimulation. *Eur Urol.* 2004; 45(5):649-54.
116. Guiho T, Azevedo-Coste C, Bauchet L, Delleci C, Vignes JR, Guiraud D, Fattal C. Sacral Anterior Root Stimulation and Visceral Function Outcomes in Spinal Cord Injury-A Systematic Review of the Literature Over Four Decades. *World Neurosurg.* 2022 Jan;157:218-232.e14.
117. Sayner AM, Rogers F, Tran J, Jovanovic E, Henningham L, Nahon I. Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation in the Management of Overactive Bladder: A Scoping Review. *Neuromodulation.* 2022 Dec;25(8):1086-1096.
118. Ginsberg D, Boone T, Cameron A, et al. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction Panel. *J Urol.* 2021;206(1106):1-91.
119. Lepoittevin L, Leon G, Perrouin-Verbe B, Lefort M, Reiss B, Karam G, Rigaud J, Le Normand L, Perrouin-Verbe MA. [External sphincterotomy in neurological patients with detrusor sphincter dyssynergia: Short and mid-term results]. *Prog Urol.* 2022 Jan;32(1):40-46. French. doi: 10.1016/j.purol.2020.12.009. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33541792.
120. Chow PM, Kuo HC. Botulinum Toxin A Injection for Autonomic Dysreflexia-Detrusor Injection or Urethral Sphincter Injection? *Toxins (Basel).* 2023 Jan 26;15(2):108.
121. Chancellor MB, Rivas DA, Abdill CK, Karasick S, Ehrlich SM, Staas WE. Prospective comparison of external sphincter balloon dilatation and prosthesis placement with external sphincterotomy in spinal cord injured men. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994; 75(3):297-305.
122. Reynard JM, Vass J, Sullivan ME, Mamas M. Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospects. *Spinal cord.* 2003; 41(1):1-11.
123. Vapnek JM, Couillard DR, Stone AR. Is sphincterotomy the best management of the spinal cord injured bladder? *J Urol.* 1994; 151(4):961-4.
124. Juma S, Mostafavi M, Joseph A. Sphincterotomy: long-term complications and warning signs. *Neurourology and urodynamics.* 1995; 14(1):33-41.
125. Rivas DA, Chancellor MB, Staas WE, Jr., Gomella LG. Contact neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser ablation of the external sphincter in spinal cord injured men with detrusor sphincter dyssynergia. *Urology.* 1995; 45(6):1028-31.
126. Stohrer M, Kramer G, Lochner-Ernst D, Goepel M, Noll F, Rubben H. Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients. *Eur Urol Update Series.* 1994; 3:170-5
127. Harding CK, Lapitan MC, Arlandis S, Bø K, Costantini E, Groen J, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). *Eur Assoc Urol Guidel.* 2023;1-144.
128. Stöhrer M, Pannek J. Surgery to improve reservoir function. In: Corcos J, Schick E, editors. *Textbook of the Neurogenic Bladder.* 2nd ed. London 2008.
129. Lucas MG, Bedretdinova D, Berghmans LC, Bosch JLHR, Burkhard FC, Cruz F, et al. Guidelines on Urinary Incontinence. European Association of Urology 2015. Update March 2015. 2015.
130. Stohrer M, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kramer G, Mattiasson A, Wyndaele JJ. Guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie.* 2007; 17(3):703-55.
131. Game X, Karsenty G, Chartier-Kastler E, Ruffion A. [Treatment of neurogenic detrusor hyperactivity: enterocystoplasty]. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie.* 2007; 17(3):584-96.
132. Shaw J, Lewis MA. Bladder augmentation surgery--what about the malignant risk? *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie.* 1999; 9 Suppl 1:39-40.
133. Metcalfe PD, Cain MP, Kaefer M, Gilley DA, Meldrum KK, Misseri R, et al. What is the need for additional bladder surgery after bladder augmentation in childhood? *J Urol.* 2006; 176(4 Pt 2):1801-5; discussion 5.
134. Castellan M, Gosalbez R, Perez-Brayfield M, Healey P, McDonald R, Labbie A, et al. Tumor in bladder reservoir after gastrocystoplasty. *J Urol.* 2007; 178(4 Pt 2):1771-4
135. Higuchi TT, Granberg CF, Fox JA, Husmann DA. Augmentation cystoplasty and risk of neoplasia: fact, fiction and controversy. *J Urol.* 2010; 184(6):2492-6.
136. Chong JT, Dolat MT, Klausner AP, Dragoescu E, Hampton LJ. The role of cystectomy for non-malignant bladder conditions: a review. *The Canadian journal of urology.* 2014; 21(5):7433-41.

137. Cody JD, Nabi G, Dublin N, McClinton S, Neal DE, Pickard R, et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 2:CD003306.
138. Guillotreau J, Castel-Lacanal E, Roumiguie M, Bordier B, Doumerc N, De Boissezon X, et al. Prospective study of the impact on quality of life of cystectomy with ileal conduit urinary diversion for neurogenic bladder dysfunction. *Neurourology and urodynamics.* 2011; 30(8):1503-6.
139. Legrand G, Roupert M, Comperat E, Even-Schneider A, Denys P, Chartier-Kastler E. Functional outcomes after management of end-stage neurological bladder dysfunction with ileal conduit in a multiple sclerosis population: a monocentric experience. *Urology.* 2011; 78(4):937-41.
140. Glémain P, Rivière C, Robert R, Buzelin J. *Dénerivation chirurgicale et hyperactivité vésicale. L'hyperactivité vésicale.* London: Elsevier; 1998.
141. Hoch M, Leriche A, Paparel P, Morel-Journal N, Ruffion A. [Chemical destruction of sacral nerve roots by alcohol injection for the treatment of overactive bladder]. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie.* 2006; 16(5):584-7.
142. Chartier-Kastler E, De Petriconi RC, Bussel B, Richard F, Denys P. Etude de faisabilité de la prothèse endourétrale transsphinctérienne striée Diabolo® dans le traitement de la dyssynergie vésico-sphinctérienne striée. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie.* 2002; 12:59A
143. Jimenez-Cidre MA, Lopez-Fando L, Esteban-Fuertes M, Prieto-Chaparro L, Llorens-Martinez FJ, Salinas-Casado J, et al. The 3-day bladder diary is a feasible, reliable and valid tool to evaluate the lower urinary tract symptoms in women. *Neurourology and urodynamics.* 2015; 34(2):128-32.
144. Henze T. Managing specific symptoms in people with multiple sclerosis. *International MS journal / MS Forum.* 2005; 12(2):60-8.
145. Ciudin A, Franco A, Diaconu MG, Peri L, Vivas V, Gonzalez MA, et al. Quality of life of multiple sclerosis patients: translation and validation of the Spanish version of Qualiveen. *Neurourology and urodynamics.* 2012; 31(4):517-20.
146. Forbes A, While A, Mathes L, Griffiths P. Health problems and health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil.* 2006; 20(1):67-78.
147. Valtonen K, Karlsson AK, Siosteen A, Dahlof LG, Viikari-Juntura E. Satisfaction with sexual life among persons with traumatic spinal cord injury and meningomyelocele. *Disabil Rehabil.* 2006; 28(16):965-76.
148. Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D, Guys JM, Lottmann H, Lortat-Jacob S, et al. Quality of life and continence in patients with spina bifida. *Qual Life Res.* 2006; 15(9):1481-92.
149. Labat J, Perrouin-Verbe B. Evolution and follow-up of the lower urinary tract dysfunction in spinal cord injury patients. In: Corcos J, Schick E, editors. *Textbook of the Neurogenic Bladder.* 2nd ed. London: Informa Healthcare; 2008. p. 917-24.
150. Game X, Castel-Lacanal E, Bentaleb Y, Thiry-Escudie I, De Boissezon X, Malavaud B, 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(3):613-8.
151. Kuo HC. Urodynamic evidence of effectiveness of botulinum A toxin injection in treatment of detrusor overactivity refractory to anticholinergic agents. *Urology.* 2004; 63(5):868-72.
152. Hadji N, Prevaire JG, Benbouzid R, Robain G, Leblond C, Mieusset R, et al. Are oxybutynin and trospium efficacious in the treatment of detrusor overactivity in spinal cord injury patients? *Spinal cord.* 2014; 52(9):701-5.
153. Abrahamsson K, Olsson I, Sillen U. Urodynamic findings in children with myelomeningocele after untethering of the spinal cord. *J Urol.* 2007; 177(1):331-4; discussion 4.
154. Abrams P, Cardoza L, Houry S, Wein A, editors. *International consultation on urinary incontinence.* 5th edition. Plymouth, UK: Health Publications Ltd.; 2013.
155. Burgdörfer H, Madersbacher H, Kutzenberger J, Palmtag H, Sauerwein D, Stöhrer M. Guidelines for urological care of spinal cord injured patients. Ed. by Farco Pharma Germany 2007 [February 2015]. Available from: <http://www.farco-pharma.de/>.
156. Wang SC, McGuire EJ, Bloom DA. A bladder pressure management system for myelodysplasia--clinical outcome. *J Urol.* 1988; 140(6):1499-502.
157. Averbeck MA, Madersbacher H. Follow-up of the neuro-urological patient: a systematic review. *BJU Int.* 2015; 115 Suppl 6:39-46.
158. Burki JR, Omar I, Shah PJ, Hamid R. Long-term urological management in spinal injury units in the U.K. and Ireland: a follow-up study. *Spinal cord.* 2014; 52(8):640-5.
159. Welk B, Richard L, Braschi E, Averbeck MA. Is coronavirus disease 2019 associated with indicators of long-term bladder dysfunction? *Neurourol Urodyn.* 2021 Jun;40(5):1200-1206.
160. Khaliq, Fareea & Wills, Melissa & Dhar, Nivedita & Bitar, Ali & Dhar, Sorabh & Komnenov, Dragana & Chancellor, Michael & Timar, Ryan & Lucas, Steven. (2021). Assessment Of Overactive Bladder Symptoms In Deconditioned Patients Recovering From Post-Acute Covid-19 Syndrome. *Journal of Urology.* 206.
161. Abdelmissih S. A Bitter Experience That Enlightens the Future: COVID-19 Neurological Affection and Perspectives on the Orexigenic System. *Cureus.* 2022 Oct 28;14(10):e30788
162. Govender N, Khaliq OP, Moodley J, Naicker T. Insulin resistance in COVID-19 and diabetes. *Prim Care Diabetes.* 2021 Aug;15(4):629-634

# 7

## ANEXO I. Metodología del proceso de consenso



C O N S E N S O

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

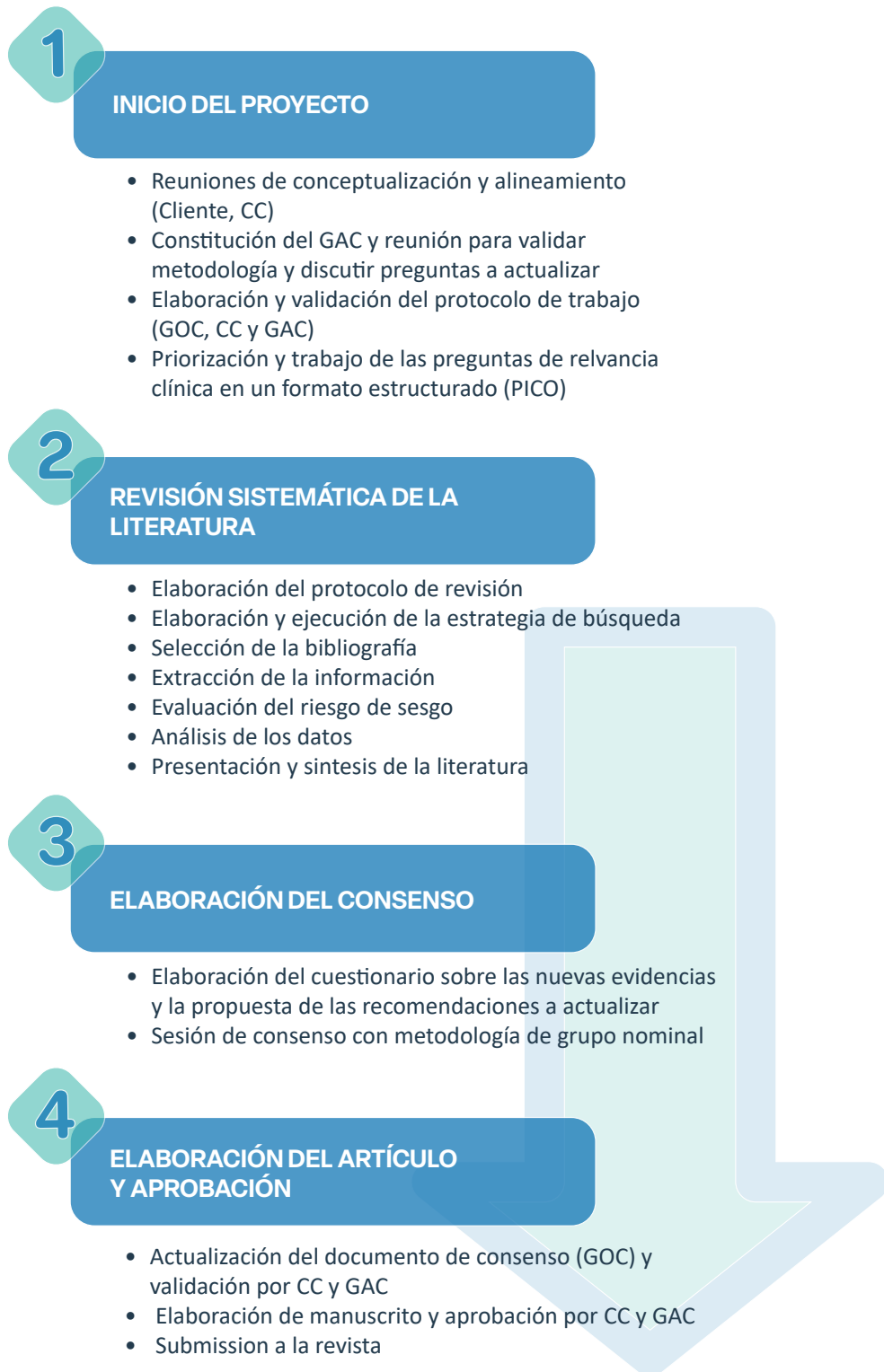
## 7.1. Método de consenso

La Medicina Basada en la Evidencia es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible, orientada a dar soporte a la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes expresada en formato de recomendaciones. Se entiende como recomendación, cualquier afirmación en el ámbito médico, que responde a un nivel de evidencia conocido o sea validada por expertos en ese ámbito del conocimiento, a través de un proceso formal de consenso. Sobre esta base y a efectos prácticos, se excluyen de la consideración de recomendación; definiciones, conceptos y datos objetivos (como los derivados de la epidemiología). Estos datos podrán incluirse en las denominadas “conclusiones”.

Este proyecto se basará en la adaptación de la metodología consensuada para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia científica y de la técnica de Consenso basado en **grupos nominales** para dar respuesta aquellos aspectos a abordar en el documento de consenso resultante del presente proyecto.

## 7.2. Fases del proyecto

Las fases del proyecto se resumen a continuación, siguiendo el orden cronológico de su ejecución:



# 8

## ANEXO II. Evaluación de la calidad de la evidencia (aproximación SIGN)



CONSENSO

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR

La tabla que se presenta a continuación constituye una herramienta clave en el proceso de evaluación de la calidad de la evidencia mediante el sistema de clasificación del Grado de Recomendación de SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*). Esta herramienta ha sido diseñada para proporcionar una visión estructurada y detallada de la robustez de la evidencia respaldando cada recomendación clínica.

## Niveles de evidencia

<b>1++</b>	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
<b>1+</b>	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
<b>1-</b>	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
<b>2++</b>	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
<b>4</b>	Opinión de expertos.

## Grados de recomendación

<b>A</b>	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
<b>B</b>	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
<b>C</b>	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
<b>D</b>	Evidencia de nivel 3 o 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

*Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. En: SIGN 50: A guideline developers' handbook: Edinburgh: SIGN; 2019.*





C O N S E N S O

**HND**

HIPERACTIVIDAD  
NEUROGÉNICA  
DEL DETRUSOR



Gebro Pharma