

Estado actual de la neuroestimulación y neuromodulación para la disfunción vésico-uretral.

FERNANDO GONZÁLEZ-CHAMORRO, FERNANDO VERDÚ TARTAJÓ Y CARLOS HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ.

Unidad de Urodinámica. Servicio de Urología. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid. España.

Resumen.- OBJETIVO: Realizar una puesta al día de las indicaciones, técnica y resultados de la Neuroestimulación de raíces sacras en lesionados medulares, como alternativa terapéutica en pacientes con vejigas de alta presión y/o incontinencia a pesar de tratamiento conservador. Estudiando del mismo modo la Neuromodulación de raíces sacras con implante de estimuladores permanentes, como tratamiento para disfunciones vesicales de difícil manejo: Inestabilidad Vesical, Urgencia Sensorial, Dolor Pélvico Crónico y Retención Urinaria Crónica.

MÉTODOS/RESULTADOS: Revisión de la literatura mundial, descripción de ambas técnicas y presentación de los resultados de las series más significativas con especial atención a los grupos pioneros en estas técnicas.

CONCLUSIONES: Existe una importante experiencia mundial en la aplicación de estimulación de raíces sacras, con resultados comparables a otros tratamientos de elección en la actualidad, como las Cistoplastias de Au-

mento. Son técnicamente sencillas de realizar, tienen mínimas complicaciones y no invalida otros tratamientos.

Palabras clave: Neuroestimulación, vejiga neurógena, incontinencia urinaria, inestabilidad vesical. Urodinámica

Summary.- OBJECTIVE: To describe the current indications, techniques and results of sacral root stimulation in patients with spinal cord lesions as a treatment for patients with high pressure bladders and/or urinary incontinence despite conservative management, as well as sacral root neuromodulation with permanent stimulators for complex bladder dysfunction: vesical instability, sensory urgency, chronic pelvic pain and chronic voiding dysfunction.

METHODS/RESULTS: The literature is reviewed, both techniques are described and the results of the most significant series are discussed, with special reference to the first groups that utilized these techniques.

CONCLUSIONS: There is ample experience in the application of sacral root electrical stimulation. The reported results are comparable with those achieved by other treatments, such as augmentation cystoplasty. Neurostimulation and neuromodulation techniques are simple, the complications are minimal and they do not preclude the use of other therapies.

Correspondencia

Fernando González-Chamorro
c/ Caleruega, 87 - 4.º-E
28033 Madrid. España.

Keywords: Neurostimulation. Neurogenic bladder. Urinary incontinence. Bladder instability. Urodynamics.

INTRODUCCIÓN

El conocimiento del control neurológico de la micción (1, 2, 3) ha hecho posible el desarrollo de técnicas de estimulación nerviosa para el tratamiento de la disfunción miccional. La aplicación del estímulo eléctrico abolido (Neuroestimulación) o la influencia eléctrica externa de un estímulo fisiológico alterado (Neuromodulación) se han desarrollado desde los años 60 (4) de la mano de otras aplicaciones en electromedicina, como son los marcapasos cardíacos o el tratamiento del dolor. En urología se ha utilizado la estimulación transcutánea para el control del dolor (5, 6), también mediante dispositivos externos para el tratamiento de la incontinencia (6-10) y como prótesis implantables permanentes para la contracción de la vejiga arrefléxica de los lesionados medulares y para el control sintomático de determinadas disfunciones miccionales de difícil manejo. Son de estas dos últimas de las que nos vamos a ocupar en este capítulo.

El control neurológico de la micción lo podemos esquematizar en tres arcos neurológicos: el primero el arco reflejo sacro que recoge los estímulos a los que se somete el aparato urinario inferior, son integrados en los núcleos de la micción sacros produciendo una respuesta efectora motora. Esta actividad es permanente, y es inhibida por el segundo arco que proviene de estructuras nerviosas supramedulares para el control voluntario e involuntario de la micción. El tercer arco lo forma el tronco cerebral y el cerebelo que se ocupan de coordinar las eferencias véscico-esfinterianas. La influencia sobre el control neurológico la podemos realizar sobre el primer arco, mediante la sección de la vía aferente, con lo que desaparece la eferencia exacerbada de la vejiga hiperrefléxica, convirtiéndose así en arrefléxica, y estimulando posteriormente la vía eferente para conseguir la contracción del detrusor. También controlaremos o "modularemos" el funcionalismo vesical produciendo estímulos externos sobre la eferencia, fundamentalmente el suelo pélvico, que por respuesta refleja fisiológica produzca la inhibición detrusoriana.

La contracción del detrusor depende fundamentalmente del sistema parasimpático, y su estimulación se puede realizar a distintos niveles: directamente sobre el detrusor (5, 11, 12) que conlleva una estimulación selectiva, pero produce dificultad de fijación de electrodos, migración (13) y fibrosis perivesical que dificultaría procedimientos alternativos; directamente sobre el nervio pélvico, factible en modelos experimentales (14), pero en humanos la ramificación precoz del nervio hace imposible su implanta-

ción; y por último la estimulación de las raíces sacras de forma no selectiva, que plantea problemas técnicos que veremos más adelante, pero de relativo fácil acceso, con mínimos problemas de migración, permite otros procedimientos alternativos, produce mínima o nula pérdida de función a largo plazo (15), demostrando los mejores resultados tanto experimentalmente (16) como en humanos; realizándose los primeros implantes en 1976 por Brindley (17) en Inglaterra y en 1982 por Tanagho y Schmidt (18) en Estados Unidos.

La estimulación del suelo pélvico para la modulación del control neurológico de la micción se desarrolló gracias a los avances de la neuroestimulación; la inervación de la musculatura pelviana y periuretral depende del sistema nervioso somático y se conduce por el nervio pudendo. Desarrollándose procedimientos para aislar el nervio para implante de electrodos o su bloqueo (19), mostrándose estos muy complejos, se impuso el estímulo de las raíces sacras a través de foramen sacro implantado por el grupo de Tanagho en la Universidad de California en San Francisco (UCSF).

NEUROESTIMULACIÓN

Vejiga Neurógena por Lesión Medular

Según Garcia Reneses y cols. (20) la prevalencia estimada de lesionados medulares en España sería de 12.000 (3/100.000 habitantes), con una incidencia de 1.017 casos nuevos el año 1991, siendo el 66% de causa traumática y

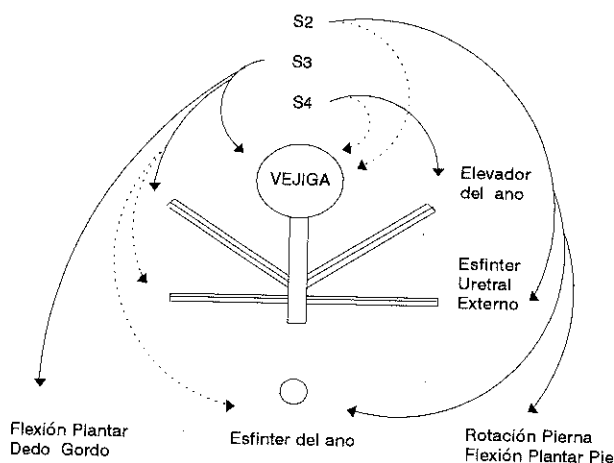


Fig. 1: Esquema de las eferencias de las raíces sacras S2, 3 y 4.

una edad media de 33 años. Una vez estabilizada la lesión neurológica, la vejiga neurógena asociada evoluciona, haciendo necesario el control urológico de por vida de estos pacientes. La vejiga neurógena típica del lesionado medular es aquella descentralizada de sistemas supramedulares o por lesión de neurona motora superior, por tanto Hiperrefléxica, con Acomodación vesical disminuida y asociada o no a Disinergia vesicoesfinteriana, que da como resultado micción a altas presiones, residuos altos y pérdida de la continencia. Por tanto vejigas de muy alto riesgo de afectación del aparato urinario superior y con él la función renal. El tratamiento es médico en inicio, anticolinérgicos y cateterismos intermitentes; si falla por empeoramiento de la afectación urinaria superior, infecciones urinarias incontroladas o incontinencia inaceptable, el tratamiento quirúrgico mediante esfinterotomía es una alternativa en desuso pero muy útil, siendo las Plastias Vesicales de Aumento asociado o no a técnicas de Incompetencia Esfinteriana, el tratamiento de elección, y con el cual deben compararse posibles alternativas terapéuticas.

Indicaciones

La Neuroestimulación está indicada por tanto como paso previo o como sustituto de la Plastia Vesical de Aumento. Siendo el candidato ideal aquel con: lesión medular completa (21, 22), por la posibilidad de percepción dolorosa a la amplitud necesaria para la contracción del detrusor y pérdida de sensibilidad tras la rizotomía; lesión suprasacra, por las posibles alteraciones anatómicas; y mujer, porque el hombre tiene al menos el 40% (15,23) de probabilidades, dependiendo de las series, de no con-

seguir erecciones electroinducidas. Aunque no se excluyen otras causas de lesión medular, la traumática es la ideal por la estabilización de la lesión neurológica, grupo de edad joven y cooperador.

Es obligada la evaluación urológica completa, mediante Urografía Intravenosa, Cistografía Miccional seriada, estudio Urodinámico con especial atención sobre la competencia esfinteriana, bien con vídeo-urodinámica y presión vesical de escape o perfil uretral y presión uretral de cierre. Si existe patología urológica como litiasis vesical o renal debe tratarse antes de indicar neuroestimulación; y si diagnosticamos incompetencia esfinteriana no conseguiremos continencia sin asociar también tratamiento para ella. Cuando se iniciaron estas técnicas era mandatoria la evaluación de la columna lumbo-sacra mediante Resonancia Magnética para descartar alteraciones anatómicas, actualmente el grupo de la UCSF no la realiza de forma rutinaria si no existe sospecha de malformación.

Técnica

El primer paso para la realización de esta técnica es la comprobación de la integridad de la vía eferente del arco reflejo sacro y la contracción del detrusor: la podemos realizar mediante la estimulación transrectal diseñada por Brindley (24) monitorizando la presión vesical (21) o mediante estimulación de las raíces sacras a través del foramen sacro con agujas propuesto por Schmidt y Tanagho (25). Siendo éste el más utilizado porque explora toda la vía eferente y selectivamente las raíces S2, 3 y 4, identificando cada raíz según su respuesta somática por grupos musculares, así como vegetativa monitorizando la presión del detrusor (Fig. 1) (25, 26, 27).

El siguiente paso es la Rizotomía Dorsal S2, 3, 4 y 5 si la hubiere (28). La rizotomía es un tratamiento ensayado desde los años 50 (29) para la vejiga hiperrefléxica y acomodación disminuida, abandonada en los años posteriores por alto porcentaje de recidivas (30), sin embargo, estudios recientes han demostrado la baja incidencia de recidiva a largo plazo mediante rizotomía ampliada (31). Conseguiremos, por tanto una vejiga arrefléxica con buena acomodación (32), salvaguardando el aparato urinario superior de altas presiones, desapareciendo, si la rizotomía es completa, la disinergia vesicoesfinteriana activa y la disrreflexia atunómica por sección del arco reflejo. Los inconvenientes son: pérdida de las erecciones reflexogénicas y de lubricación vaginal, así como abolición de la motilidad del colon empeorando así el estreñimiento de estos pacientes; parcialmente subsanables con la neuroestimulación selectiva, como veremos más adelante.

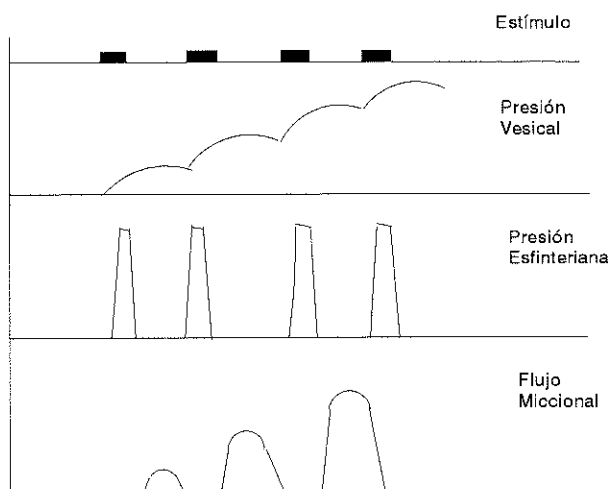


Fig. 2: Esquema Urodinámico de la micción electroinducida tras rizotomía dorsal S2-4.



Fig. 3: Posición para la punción percutánea de las raíces sacras a través del foramen sacro.

La rizotomía puede realizarse por vía intradural, técnicamente más sencilla al ser más fácil separar las raíces ventrales de las dorsales, con menor riesgo de lesión neurológica, aunque requiere un acceso de laminectomía más alto en zona ósea más móvil (23, 33), y añade los riesgos de abrir la duramadre. También puede realizarse por vía extradural, más difícil y con mayores riesgos de lesionar raíces ventrales, con la ventaja que se realiza por equipos urológicos, precisando de la asistencia de neurocirujanos para el acceso intradural (33, 34).

En el mismo tiempo se colocan los electrodos por vía extradural según la técnica de la UCSF con la casa Medtronic (33) mediante fijaciones helicoidales sobre cada raíz nerviosa, no existiendo diferencias en la estimulación al colocarlo distal a la rizotomía (34), eligiendo la raíces según respuesta por monitorización vesical. Según la técnica diseñada por Brindley de la casa Finetech, la colocación de los electrodos es intradural sobre unos "libros" sobre los que descansan las raíces nerviosas por pares S2, 3 y 4, pudiéndose estimular selectivamente en este sistema, lo que conlleva la utilización de programa para erección electroinducida (S2) y defecación electroinducida (S4). Existe una tercera técnica diseñada por el Instituto Guttmann de Barcelona único grupo que, según nuestras noticias, aplica actualmente la neuroestimulación en España (35, 36), que consiste en realizar rizotomía dorsal intradural y en un segundo tiempo colocación extradural del dispositivo Finetech-Brindley, con muy buenos resultados como veremos después.

Una vez fijados los electrodos se realiza un túnel subcutáneo hasta el abdomen inferior donde se coloca en un bolsillo un estimulador con batería que se programa des-

de el exterior por ondas de radiofrecuencia (Medtronic), o se coloca un receptor de emisión externa de impulsos (que utilizan ambas escuelas), aplicándose un emisor transcutáneo cada vez que se realiza una micción. La monitorización peroperatoria y postoperatoria nos proporcionará los parámetros necesarios para cada paciente, que suelen ser mayores en las primeras semanas postoperatorias por fibrosis y lesión neurológica reversible. Dichos impulsos eléctricos son ondas rectangulares y monofásicas con una potencia máxima de 10 voltios, duración entre 50 y 500 microseg y una frecuencia de 8 a 50 por seg. (23, 27, 34, 37), siendo imprescindible un test de estímulo postoperatorio temprano (23) para conocer los parámetros adecuados a cada paciente, aunque estos varíen con el tiempo por degeneración waleriana.

Para conseguir la estimulación parasimpática y así la contracción del detrusor, son necesarios estímulos con mayor frecuencia y amplitud que las fibras somáticas (23, 38), de modo que el estímulo del detrusor se acompaña de la contracción de la musculatura periuretral, aumentando así las resistencias al vaciado vesical, y aunque se ha ensayado la sección selectiva ventral de las fibras somáticas (37), la micción se consigue porque las fibras somáticas se agotan antes, interrumpiéndose el impulso al agotarse la musculatura periuretral y reiniciándolo antes de determinar el flujo inducido (Fig. 2), produciéndose micción intermitente sobre resistencia uretral pasiva con presiones del detrusor progresivamente mayores (38, 39).

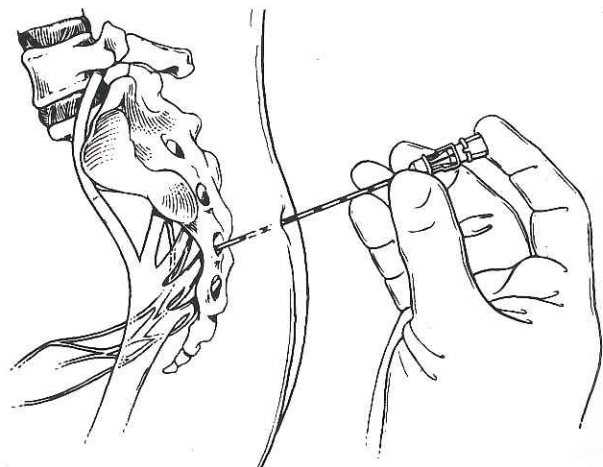


Fig. 4: Orientación del trócar para la estimulación percutánea de la raíz S3.

Resultados y Complicaciones

En 1993 Van Kerrebroek (40) presenta la experiencia Mundial con el dispositivo de Finetech-Brindley, habiéndose colocado hasta entonces sobre 572 implantes, pudiendo recoger datos completos en 184, siendo continentes 159 (86%), con capacidad vesical aumentada y residuo disminuido el 93%. Presentando el 69% de los pacientes infecciones urinarias preimplante, reduciéndose al 14% tras su colocación. Ocho pacientes sufrían dilatación del tracto urinario superior, desapareciendo en 7 tras el implante. Refiriendo el 20% defecación electroinducida y el 23% erecciones; y reduciéndose la disreflexia autonómica de un 15% a un 5% postoperatoriamente.

Recientemente Borau y cols. (36) han presentado su serie de 21 pacientes con magníficos resultados, destacando 19 continentes con leves fugas con el esfuerzo los dos restantes, normalizándose las alteraciones del tracto superior, 4 de 6 varones con erecciones, desapareciendo la disreflexia autonómica y la disinergia vesicoesfinteriana, mejorando la acomodación vesical en un 40%, buena capacidad vesical, flujos máximos de 12,6 ml/seg de media con residuos que no alcanzaban en ningún caso los 50 ml.

En 1992 el grupo de la UCSF (31) presentó los resultados de 17 pacientes con la técnica extradural, obteniendo un significativo aumento de la capacidad vesical postoperatoria, 14 completamente secos, preservando 7 de 9 varones las erecciones. Y sin presentar variaciones en el ritmo intestinal.

Las complicaciones con el aumento de la experiencia se han reducido de forma importante (23, 31, 40): las infecciones a pesar de la utilización de material protésico son excepcionales desde la utilización rutinaria de antibiótico pre y postoperatoriamente, y el lavado de todo el

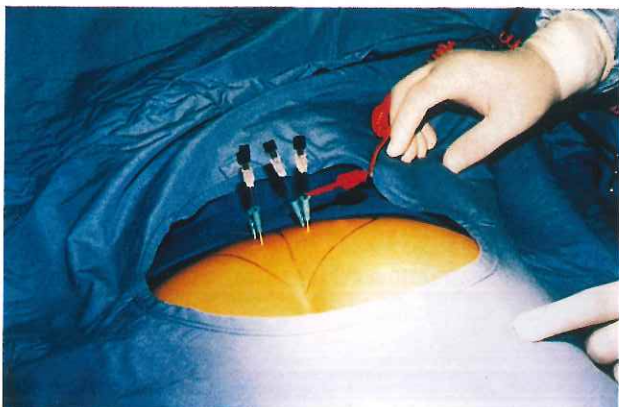


Fig. 5: Localización y orientación de las agujas de estimulación bilateral S2 y S3.

material implantado con solución antibiótica. Con la utilización de la vía intradural las cefaleas son frecuentes. La fistula de líquido cefalorraquídeo es una complicación seria pero ya rara, que la mayoría de las veces se puede manejar conservadoramente. La lesión de fibras ventrales que ya hemos apuntado es por neuropraxia y se puede esperar su reversión entre 6 semanas y 6 meses después. Quizá la complicación más frecuente es el fallo de algún elemento del sistema, también en claro descenso, que Van Kerrebroek estimó en 1991 (23) en 1 fallo por cada 18 implantes y año.

NEUROMODULACIÓN

La neuromodulación consiste en la estimulación de la raíz S3 a través del foramen sacro, mediante la implantación permanente de un generador de impulsos eléctricos. Técnica ya descrita en los 60 por Markland (41), pero desarrollada por el grupo de la UCSF. Los principios fisiopatológicos de esta terapéutica son cuatro: 1. la contracción de la musculatura uretral genera una respuesta inhibitoria de la contracción del detrusor a través del arco reflejo sacro y el arco inhibitorio supramedular (42); 2. el estímulo aferente puede inhibir la sensación dolorosa por interconexiones neuronales intramedulares (43); 3. se cree que la estimulación de la raíz S3 puede "controlar" la actividad espástica del suelo pélvico (44, 45); y 4. el control voluntario de relajación, por aprendizaje al desconectar el estimulador.

Indicación

Existen una serie de cuadros clínicos susceptibles de tratamiento mediante neuromodulación, una vez agotadas todas las medidas conservadoras a nuestro alcance; y son: Síndromes irritativos miccionales idiopáticos, como la Inestabilidad Vesical o la Urgencia Sensorial; Retención Urinaria Crónica y Dolor Pélvico Crónico. Todos ellos requieren una evaluación urológica completa de exclusión de otras causas: Historia clínica completa, evaluación del tracto urinario superior, citologías urinarias, cultivo infecciones específicas, cistoscopia, estudio Neuro-urodinámico completo, evaluación de la anatomía sacra, Calendario Miccional que servirá para cuantificar la sintomatología y la respuesta al tratamiento, y por último Test de Prueba con Estimulación Temporal percutánea para decidir implante definitivo (46-49).

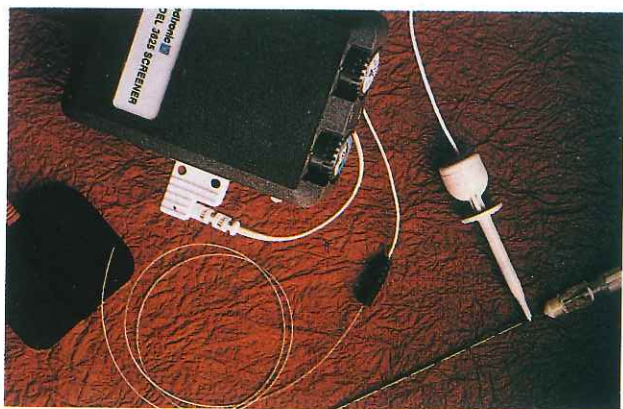


Fig. 6: Trócar, electrodo y estimulador externo de Medtronic para el Test percutáneo y temporal.

Técnica

El Test se realiza con carácter ambulante en decúbito prono con elevación del púbis (Fig. 3), se localiza anatómicamente el tercer foramen sacro a una "pulgada" de la línea media y otra por debajo de la línea que une las dos espinas ilíacas postero-superiores (Fig. 4), con inclinación de 70° caudalmente. Se localizan dos agujeros sacros de forma bilateral (Fig. 5), y se localiza S3 según respuesta (Fig. 1): la estimulación de S2 produce contracción de la musculatura perineal superficial, rotación de la pierna y flexión plantar del pie; S3 elevación del suelo pélvico por contracción del elevador del ano, flexión del primer dedo del pie y parestesias en escroto y glande, labios mayores y vagina o recto; S4 sólo produce elevación del suelo pélvico sin movimientos en extremidad inferior (26). De esta forma podemos colocar un electrodo a través del trocar de punción, controlando la respuesta eléctrica, fijándolo posteriormente a piel. Así, con la utilización de un estimulador externo portátil (Fig. 6) el paciente valora la respuesta durante 5 a 7 días con estímulos fijos de 15 por segundo, 200 microseg de duración y variables en amplitud de 0 a 20 mAmp, que no suele sobrepasar los 8 mAmp por excitación de fibras nociceptivas. Se ha establecido arbitrariamente una respuesta de la menos el 50%, cuantificable en el calendario miccional, para ser considerado candidato a implante definitivo, no obstante es fundamental la valoración subjetiva que hace el paciente y si existen dudas se puede repetir el test de prueba. Según las series la respuesta satisfactoria al test es del 30% (49) aproximadamente, apareciendo como única complicación parestesias autolimitadas en todas las series publicadas.

La colocación del estimulador definitivo (Fig. 7) (Medtronic Irel II) se realiza con anestesia general precisando de 2-3 días de ingreso. En decúbito prono, con incisión media se localizan los orificios sacros mediante estímulo con trocar de punción, colocando el electrodo (Fig. 7) (Quad) de cuatro puntos de contacto que permite múltiples combinaciones de estímulo. Se pasan los electrodos por el subcutáneo hasta el abdomen infero-anterior, donde se realiza un bolsillo subcutáneo y se coloca el estimulador. A las 24-48 horas se realiza la activación con programación externa mediante ondas de radiofrecuencia, que permite múltiples posibilidades de parámetros y combinaciones. Los parámetros varían entre 0-10 mAmp, hasta 20 por segundo y 210 microseg de duración, las combinaciones permiten encendido-apagado y utilización de distintos parámetros según horarios. El paciente puede apagar el sistema mediante un imán percutáneo para realizar actividades peligrosas o defecar y orinar. La duración de la batería es de unos 8 años según uso, y requiere sustituir el estimulador completo, realizando nuevas conexiones al cableado.

Resultados y Complicaciones

Schmidt del grupo de la UCSF presentó en 1988 (25) la primera gran serie con 87 pacientes, refiriendo 74% de éxitos o mejorías en el grupo de Incontinencia por urgencia, y un 65% aproximadamente en otras disfunciones, tanto masculinas como femeninas. Aunque en todas las series el grupo de sintomatología irritativa, en especial aquellos que se demuestra inestabilidad, se obtiene mejor respuesta, Koldewijn y cols. (48) en un magnífico trabajo no encuentran factores predictivos de respuesta en su serie de 100 pacientes.

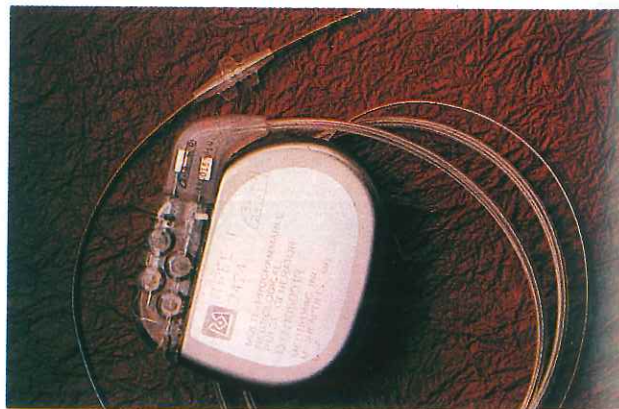


Fig. 7: Estimulador implantable Medtronic Irel II programable por telemetría.

Dijkema y cols. (5) de una serie de 23 pacientes, 14 refirieron una mejoría de la sintomatología superior al 90%, y 5 más del 50% con un seguimiento de un año. De los 16 que referían incontinencia, los episodios de fugas pasaron de 7,4 de media a 1,5. Encontrando en los estudios urodinámicos mayor volumen miccional y aumento del volumen de la primera sensación tras el implante.

Elabbady y cols. (49) presentan una serie de 50 pacientes sometidos a la estimulación temporal, de los cuales sólo a 17 se colocó implante definitivo. Dividiendo su serie en retencionistas, ocho pacientes en los que encuentran aumento estadísticamente significativo de volumen miccional, así como disminución significativa del residuo postmiccional; nueve con dolor pélvico o frecuencia-urgencia miccional, mejorando en el 85% el volumen al cual referían dolor al llenado vesical, mejorando la frecuencia en el 73% y en el 42% la urgencia, disminuyendo en 50% los episodios de incontinencia, no encontrando diferencias significativas en los parámetros urodinámicos de este segundo grupo, a pesar de la desaparición en un paciente de las contracciones no inhibidas a los 6 meses del implante. En un grupo de 18 pacientes con inestabilidad vesical (51) Bosch y Groen encuentran mejoría de los parámetros urodinámicos sin correlación con la mejoría clínica, siendo ésta significativa en cuanto a frecuencia y uso de absorbentes.

En la UCSF el grupo de Tanagho realizó entre 1991 y 1993 40 implantes (datos no publicados), que con un seguimiento mínimo de 2 años el 75% presentaban mejoría de la sintomatología superior al 50% mediante la cuantificación del calendario miccional. Siendo necesaria la retirada de cinco implantes, uno por infección (2,5%), uno por no mejoría desde el implante y 3 por desaparición de la mejoría inicial. Apareciendo un hematoma del flanco por la tunelización subcutánea que requirió evacuación y hemostasia quirúrgica.

Conclusiones

La experiencia acumulada muestra que tanto la Neuroestimulación como la Neuromodulación son alternativas terapéuticas ante ciertas entidades específicas, con resultados al menos comparables a otras terapéuticas establecidas como de elección. Con mínimas complicaciones, que disminuyen con la experiencia, y establece un atractivo campo de investigación tanto en la práctica clínica urodinámica como en estudios básicos neuro-anatómicos.

BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS

RECOMENDADAS (*lectura de interés y ** lectura fundamental)

1. DE GROAT, W. C.: "Neural control of the urinary and sexual organs." *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System.* 3rd Edition. Oxford Medical Publication, 1992. (*)
2. DE ARAUJO, C. G.; SCHMIDT, R. A. y TANAGHO, E. A.: "Neural pathways to lower urinary tract identified by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase." *Urology*, 19: 290, 1982.
3. TANAGHO, E. A.; SCHMIDT, R. A. y DE ARAUJO, C. G.: "Urinary striated sphincter: what is its nerve supply?" *Urology*, 20: 415, 1982. (*)
4. BOYCE, W. H.; LATHAM, J. E. y HUNT, L.D.: "Research related to the development of an artificial electrical stimulator for the paralyzed human bladder." *J. Urol.*, 91: 41, 1964.
5. BRADLEY, W. E.; TIMM, G. W. y CHOU, S. N.: "A decade of experience with electronic stimulation of the micturition reflex." *Urol. Int.*, 26: 283, 1971.
6. FALL, M.: "Does electrical stimulation control incontinence?" *J. Urol.*, 131: 664, 1984.
7. MERRILL, D. C.: "The treatment of detrusor incontinence by electrical stimulation." *J. Urol.*, 122: 515, 1979.
8. GODEC, C.; CASS, A. S. y AYALA, G. F.: "Electrical stimulation for incontinence: technique, selection and results." *Urology*, 7: 388, 1976.
9. SEIFERTH, J.; HEISING, J. y LARKAMP, H.: "Experiences and critical comments on the temporary intravesical electrostimulation of the neurogenic bladder in spina bifida children." *Urol. Int.*, 33: 27, 1978. (*)
10. TEAGUE, C. T. y MERRILL, D. C.: "Electrical pelvic floor stimulation: mechanism of action." *Invest. Urol.*, 15: 65, 1977.
11. JONAS, U.; JONES, L. W. y TANAGHO, E. A.: "Spinal cord versus detrusor stimulation. A comparative study in six acute dogs." *Invest. Urol.*, 13: 171, 1975. (*)
12. TIMM, G. W. y BRADLEY, W. E.: "Electrostimulation of the urinary detrusor to effect contraction and evacuation." *Invest. Urol.*, 6: 562, 1969. (*)
13. KOLDEWIJN, E. L.; VAN KERREBROECK, E. V.; SCHAAFSMA, E. y cols.: "Bladder pressure sensors in an animal model." *J. Urol.*, 152: 1.379, 1994. (*)
14. HOLMQUIST, B.: "Electromicturition by pelvic nerve stimulation in dogs." *Scand. J. Urol. Nephrol.*, (suppl.) 2: 1, 1968.
15. BRINDLEY, G. S. y RUSHTON, D. N.: "Long-term follow-up of patients with sacral anterior root stimulator implants." *Paraplegia*, 28: 469, 1990. (**)
16. THÜROFF, J. W.; SCHMIDT, R. A.; BAZEED, M. A. y cols.: "Chronic stimulation of the sacral roots in dogs." *Eur. Urol.*, 9: 102, 1983. (**)
17. BRINDLEY, G. S.: "An implant to empty the bladder or close the urethra." *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 40: 358, 1977.
18. TANAGHO, E. A.; SCHMIDT, R. A.; ORVIS, B. R.: "Neural stimulation for control of voiding dysfunction: a

- preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders." *J. Urol.*, 142: 340, 1989. (**)
19. SCHMIDT, R. A.: "Technique of pudendal nerve localization for block or stimulation." *J. Urol.*, 142: 1.528, 1989. (*)
 20. GARCÍA RENESES, J. y HERRUZO CABRERA, R.: "Epidemiología descriptiva de la prevalencia de la lesión medular en España." *Médula Espinal*, 1: 111, 1995. (**)
 21. MADERSBACHER, H. y FISCHER, J.: "Sacral anterior root stimulation: prerequisites and indications." *Neurourol. Urodyn.*, 12: 489, 1993. (*)
 22. BRINDLEY, G. S.: "History of the sacral anterior root stimulator, 1969-1982." *Neurourol. Urodyn.*, 12: 481, 1993.
 23. VAN KERREBROECK, E. V.; KOLDEWIJN, E.; WIJCKSTRA, H. y cols.: "Intradural sacral rhizotomies and implantation of an anterior root stimulator in the treatment of neurogenic bladder dysfunction after spinal cord injury." *World J. Urol.*, 9: 126, 1991. (**)
 24. BRINDLEY, G. S.: "Electroejaculation: Its technique, neurological implications and use." *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 44: 9, 1981. (*)
 25. SCHMIDT, R. A.: "Applications of neurostimulation in urology." *Neurourol. Urodyn.*, 7: 585, 1988. (*)
 26. SCHMIDT, R. A.; SENN, E. y TANAGHO, E. A.: "Functional evaluation of sacral nerve root integrity: report of a technique." *Urology*, 35: 388, 1990. (**)
 27. MARTÍNEZ-PIÑEIRO, L.; GARCÍA-MATRES, M. J. y MARTÍNEZ-PIÑEIRO, J. A.: "Tratamiento de las disfunciones vesicales neurogénicas mediante técnicas de electroestimulación y sección nerviosa." "Disfunción Vesicouretral Neurógena." Tallada M. y cols., Tema Monográfico LX Congreso Nacional de Urología, 1995. (**)
 28. MERSDORF, A.; SCHMIDT, R. A. y TANAGHO, E. A.: "Topographic-anatomical basis of sacral neurostimulation: neuroanatomical variations." *J. Urol.*, 149: 345, 1993. (**)
 29. MEIROWSKY, A. J.; SCHEIBERT, C. D. y HINCHEY, T. R.: "Studies on the sacral reflex arc in paraplegia. I. Response of the bladder to surgical elimination of the sacral nerve impulses by rhizotomy." *J. Neurosurg.*, 7: 33, 1950.
 30. TOCZEK, S. K.; MCCULLOUGH, D. C.; GARGOUR, G. W. y cols.: "Selective sacral rootlet rhizotomy for hypertonic neurogenic bladder." *J. Neurosurg.*, 42: 567, 1975.
 31. GASPARINI, M. E.; SCHMIDT, R. A. y TANAGHO, E. A.: "Selective sacral rhizotomy in the management of the reflex neuropathic bladder: a report on 17 patients with long-term followup." *J. Urol.*, 148: 1.207, 1992. (**)
 32. KOLDEWIJN, E. L.; VAN KERREBROECK, P. E.; ROSIER, F. W. M. y cols.: "Bladder compliance after posterior sacral root rhizotomies and anterior sacral root stimulation." *J. Urol.*, 151: 955, 1994. (**)
 33. SCHMIDT, R. A. y TANAGHO, E. A.: "Neuromicturition. Extradural sacral nerve-root stimulation: guidelines for patient selection and implant technique." *World J. Urol.*, 9: 114, 1991. (**)
 34. HOHENFELLNER, M.; PAICK, J. S.; TRIGO-ROCHA, F. y cols.: "Site of deafferentation and electrode placement for bladder stimulation: clinical implications." *J. Urol.*, 147: 1.665, 1992. (**)
 35. SARRIAS, M.; SARRIAS, F. y BORAU, A.: "The Barcelona technique." *Neurourol. Urodyn.*, 12: 495, 1993. (*)
 36. BORAU, A.; VIDAL, J.; SARRIAS, F. y cols.: "Electroestimulación de las raíces sacras anteriores para el control esfinteriano en el lesionado medular." *Médula Espinal*, 1: 128, 1995. (**)
 37. TANAGHO, E. A. y SCHMIDT, R. A.: "Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder." *J. Urol.*, 140: 1.331, 1988. (**)
 38. BRINDLEY, G. S.: "Physiological considerations in the use of sacral anterior root stimulators." *Neurourol. Urodyn.*, 12: 485, 1993. (**)
 39. MADERSBACHER, H.; FISCHER, J. y EBNER, A.: "Anterior sacral root stimulator (Brindley): experiences especially in women with neurogenic urinary incontinence." *Neurourol. Urodyn.*, 7: 593, 1988. (*)
 40. VAN KERREBROECK, P. E. V.; KOLDEWIJN, E. L. y DEBRUYNE, F. M. J.: "Worldwide experience with the Finetech-Brindley sacral anterior root stimulator." *Neurourol. Urodyn.*, 12: 497, 1993. (**)
 41. MARKLAND, C.; CHOU, S. N.; SWAIMAN, K. y cols.: "Evaluation of neurologic urinary dysfunction." *Surg. Forum*, 16: 504, 1965.
 42. TANAGHO, E. A.: "Concepts of neuromodulation." *Neurourol. Urodyn.*, 12: 487, 1993.
 43. MELZACK, R.; WALL, P. D.: "Pain mechanisms: a new theory." *Science*, 150: 971, 1965.
 44. SCHMIDT, R. A. y TANAGHO, E. A.: "Clinical applications of neurostimulation." *Clinical Neuro-Urology*, 2nd ed. Boston: Little, Brown & Co., Capítulo 39: 643, 1991. (*)
 45. SCHMIDT, R. A.: "The urethral syndrome." *Urol. Clin. North Am.* 12: 349, 1985.
 46. THON, W. F.; BASKIN, L. S.; JONAS, U. y cols.: "Neuromodulation of voiding dysfunction and pelvic pain." *World J. Urol.*, 9: 138, 1991. (**)
 47. TANAGHO, E. A.: "Neuromodulation in the management of voiding dysfunction in children." *J. Urol.*, 148: 655, 1992. (*)
 48. KOLDEWIJN, E. L.; ROSIER, P. F. W. M.; MEULEMAN, E. J. H. y cols.: "Predictors of success with neuromodulation in lower urinary tract dysfunction: results of trial stimulation in 100 patients." *J. Urol.*, 152: 2.071, 1994. (**)
 49. ELABBADY, A. A.; HASSOUNA, M. M. y ELHILALI, M. M.: "Neural stimulation for chronic voiding dysfunctions." *J. Urol.*, 152: 2.076, 1994. (*)
 50. DIJKEMA, H. E.; WEIL, E. H. J.; MIJS, P. T. y cols.: "Neuromodulation of sacral nerves for incontinence and voiding dysfunction." *Eur. Urol.*, 24: 72, 1993. (**)
 51. BOSCH, J. L. H. R. y GROEN, J.: "Sacral (S3) segmental nerve stimulations as a treatment for urge incontinence in patients with detrusor instability: results of chronic electrical stimulation using an implantable neural prosthesis." *J. Urol.*, 154: 504, 1995. (*)