

La disfunción genitourinaria en la esclerosis múltiple

MARTA PACHECO JIMÉNEZ¹, MIGUEL GUERRERO², ÓSCAR FERNÁNDEZ²

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

²Instituto de Neurociencias Clínicas. Servicio de Neurología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

RESUMEN. La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad de etiología desconocida, crónica desmielinizante, inflamatoria y neurodegenerativa del SNC que afecta a adultos jóvenes. Las placas de desmielinización pueden afectar las distintas vías aferentes y eferentes que conectan los centros que controlan la micción dando lugar a la aparición de disfunción urinaria. Si bien en las fases iniciales de la enfermedad, un porcentaje bajo de pacientes tienen quejas urológicas, en los pacientes con más de 10 años de evolución aumentan hasta alcanzar una prevalencia en torno al 96%, siendo, por tanto, una causa importante de incapacidad social y laboral, que merma la calidad de vida y aumenta la morbilidad. En la EM, el tipo de alteración miccional pueden ser de dos tipos: irritativos (fase de llenado) y obstructivos (fase de vaciado), siendo la alteración más frecuente la hiperreflexia del detrusor que se correlaciona con el grado de afectación del sistema piramidal. El tratamiento debe ir dirigido a aliviar los síntomas derivados de la disfunción urinaria, prevenir y tratar las infecciones del tracto urinario, eliminar sus factores contribuyentes, preservar la función renal y mejorar la calidad de vida, ya sea a través de terapias de tipo conductual, farmacológica, intravesical, neuromoduladora o quirúrgica. En los pacientes con EM es crucial una historia detallada para identificar tanto el tipo de disfunción urológica como sexual. La fatiga, el dolor, las alteraciones del ánimo, la espasticidad, la disfunción vesical, las alteraciones del ritmo intestinal o los efectos secundarios de medicamentos pueden interferir en la función sexual normal. Identificar estos factores puede ayudar a elegir el tratamiento que mejor se adapte a las condiciones de cada paciente.

Palabras clave: disfunción sexual, disfunción urológica, esclerosis múltiple, hiperreflexia del detrusor.

ABSTRACT. Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating, inflammatory and neurodegenerative CNS disease of unknown etiology that occurs in young adults. Demyelinating plaques can affect different afferent and efferent ways connecting centers controlling micturition, giving rise to urinary dysfunction. At MS onset, the percentage of urologic symptoms is low, after 10 years of evolution they rise up to 96%, being an important cause of social embarrassment, and occupational impairment, decreasing the quality of life and increasing the morbidity due to MS. In MS there can be two main miccional alterations: irritative (storage phase) or obstructive (voiding phase), being more frequent the presence of detrusor hyperreflexia, that correlates with the degree of pyramidal alteration. Treatment must be directed to alleviate the symptoms due to the urinary dysfunction, prevent and treat the infections of the urinary tract, eliminate the contributing factors so to preserve the renal function and increase the quality of life, by means of of conductual, pharmacologic, intravesical, neuromodulatory or surgical therapies. In patients with MS is crucial a detailed medical history to identify the type of urinary or genital dysfunction. Fatigue, pain, mood alterations, spasticity, vesical and bowel dysfunction or the secondary effects of drugs can interfere with the normal sexual function. To identify these factors can help to select the treatment better adapted to each patient.

Key words: sexual dysfunction, urologic dysfunction, multiple sclerosis, detrusor hyperreflexia.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad de etiología desconocida, crónica desmielinizante, inflamatoria y neurodegenerativa del SNC. Es más frecuente en el sexo femenino, los primeros síntomas aparecen sobre todo en la tercera y cuarta década de la vida y es la enfermedad neurológica más frecuente en adultos jóvenes. Afectaría a personas predispuestas genéticamente y que se supone habrían estado expuestas en la infancia a un agente ambiental probablemente de carácter viral; esto habría ocasionado una disfunción del sistema inmunológico, que desarrollaría una acción autolesiva dirigida fundamentalmente contra la mielina con relativa preservación de las neuronas y sus prolongaciones. La EM se caracteriza por múltiples lesiones (placas) distribuidas a lo largo de todo el neuroeje, lo que condiciona la apa-

rición de distintos síntomas y signos en función de la localización de las mismas¹⁻³. El cuadro clínico es muy variado e incluye afectación en distinto grado de las funciones piramidal, cerebelosa, tronco-encefálica, sensitiva, sensorial (principalmente visual), cognitiva y conductual, así como alteración del sistema nervioso autónomo⁴.

□ Bases anatómicas, neurofisiología y fisiopatología de la vejiga urinaria

La vejiga urinaria y la uretra sirven para almacenar y expeler la orina. Estas funciones son llevadas a cabo por la coordinación de los sistemas nerviosos autónomo, somático y central¹ (Tabla I). El reflejo miccional está mediado por una vía espinobulboespinal

Circuito miccional	Nivel	Función	Estructuras implicadas
I	Encefálico.	Control volitivo del reflejo del detrusor, tanto en su facilitación como en su inhibición.	Conexiones entre la corteza frontal y la formación reticular mesencefálica-pontina (centro de la micción), que conecta con el tálamo, ganglios basales, hipotálamo, sistema límbico y cerebelo.
II	Supra e inframedular.	Contracción coordinada del detrusor hasta el vaciado total.	Aferencias y eferencias entre el núcleo mesencefálico-pontino y núcleo sacro.
III	Segmental.	Coordinación del detrusor y el esfínter estriado durante la micción.	Aferencias sensitivas propioceptivas del nervio pélvico que sinaptan con el núcleo pudendo sacro que, a través del nervio pudendo, controla el esfínter externo y los músculos estriados periuretrales.
IV	Nivel supramedular y otro segmental.	Relajación y contracción volitiva de los músculos del suelo pélvico (<i>primum movens</i> del inicio y cese de la micción).	Aferencias del suelo pélvico a través del nervio pudendo hacia el tálamo y desde allí al área cortical del pudendo que, a su vez, mediante las eferencias corticoespinales, pasando por el núcleo pontino, alcanzarán las neuronas motoras del núcleo pudendo sacro, que regulará el tono y contracción de los músculos del suelo pélvico.

División	Médula espinal	Nervio	Neurotransmisor	Receptor	Mecanismo	Efecto
Parasimpático	S2-S4.	Pélvico.	Acetilcolina.	Muscarínico.	Contracción del detrusor. Relajación de la uretra.	Vaciado vesical.
Simpático	T10-L2.	Hipogástrico.	Noradrenalina.	Beta. Alfa.	Relajación del detrusor. Contracción de la uretra.	Retención de orina.
Somático	Eferente: S2-S4. Aferente: S2-S4.	Pudendo.	Acetilcolina.	Nicotínico.	Contracción del esfínter externo.	Retención de orina.

Fernández O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002; 249:1-8.

que pasa a través del núcleo parasimpático sacro; por su parte, el centro de la micción pontino está modulado por centros superiores de la corteza cerebral. Además, el córtex, tegmento pontino y médula espinal sacra son los componentes principales responsables del vaciado vesical³.

En la infancia, la micción ocurre espontáneamente como un reflejo segmentario a nivel de la médula. Con la maduración del sistema nervioso, éste ejerce un control voluntario del reflejo espinal a través de mecanismo inhibidores y facilitadores procedentes de áreas encefálicas⁵.

El tracto urinario inferior está constituido por la vejiga, una cavidad muscular con doble función (de almacenamiento y de vaciado de la orina) y por la uretra (un conducto de drenaje exterior). El detrusor es la estructura muscular encargada de la contracción vesical, formado por fibras musculares lisas entrelazadas en forma de malla. El triángulo es una región de

salida delimitada por los dos orificios uretrales y la uretra; forma parte del sistema esfinteriano interno, que es responsable de la continencia a nivel proximal. La capa circular de músculo estriado que rodea y se inserta en la capa externa de la uretra y ella misma constituyen el esfínter externo, necesario para el mantenimiento de la continencia. Durante la fase de llenado vesical, la presión en la uretra es superior a la vejiga, lo que permite la continencia en esta fase. Durante el vaciado, la presión en la uretra cae por relajación de los mecanismos esfinterianos y se contrae el detrusor, la presión vesical supera a la uretral y comienza la micción⁵.

El sistema nervioso autónomo (parasimpático y simpático) inerva la musculatura vesical (Tabla II). El núcleo parasimpático se origina en la columna intermediolateral en los segmentos S2-S4; sus fibras eferentes discurren por el nervio pélvico hasta alcanzar la pared vesical. Estas neuronas utilizan

acetilcolina como neurotransmisor y median su acción sobre la vejiga a través de receptores colinérgicos mediante la activación del músculo detrusor y la relajación del esfínter interno, lo que conlleva el vaciado vesical^{1,5}.

El núcleo simpático se extiende desde T10 a L2 y sus fibras se dirigen hacia el bloque vesicouretral, esfínter interno, a través del nervio hipogástrico. Estas neuronas emplean noradrenalina como neurotransmisor y producen relajación (receptores beta) del músculo detrusor y contracción (receptores alfa) del esfínter interno, favoreciendo el almacenamiento (continencia) de la orina^{1,5}.

La inervación somática procede de neuronas localizadas en los segmentos medulares S2-S4 que envían sus fibras a través del nervio pudendo, lo que conlleva la contracción del esfínter externo (voluntario) mediante receptores colinérgicos nicotínicos, produciendo la retención de la orina¹ (Figura 1).

❑ Disfunción urinaria en esclerosis múltiple

Las placas de desmielinización pueden afectar las distintas vías aferentes y eferentes que conectan los centros que controlan la micción: corteza cerebral, núcleo mesencefálico-pontino y médula. La vejiga neurógena se define como toda disfunción vesicouretral ocasionada por la alteración de las vías de inervación vesicoesfinteriana, con independencia del nivel de afectación (Tabla III)^{2,5}. En función de los datos clínicos, urodinámicos y electromiográficos se consideran los siguientes tipos diagnósticos de vejiga neurógena en la EM: vejiga neurógena tipo neurona motora superior, vejiga neurógena tipo neurona motora inferior, vejiga neurógena tipo neurona motora mixta y la lesión simpática vesicouretral.

En las fases iniciales de la enfermedad, un porcentaje bajo de pacientes con EM tienen quejas urológicas, a veces asociadas con otros síntomas neurológicos, aunque puede haber evidencias de disfunción urológica en pacientes sin clínica aparente. Durante el curso de la EM, la mayoría de los pacientes desarrollan síntomas urinarios (hasta en un 97%), sin diferencias entre sexos. Las alteraciones de la función vesical en la EM son esencialmente de dos tipos: los que se dan en la fase de llenado vesical (irritativos: urgencia y frecuencia miccional en un 32%, incontinencia en el 49%) y los característicos de la fase de vaciado (obstructivos: dificultad para iniciar la micción o tenesmo en el 19%, que estarían en relación con la presencia de disiner-gia del esfínter del detrusor)^{1,5,6,7}. Predominan los síntomas mixtos e irritativos sobre los obstructivos posiblemente porque las lesiones desmielinizantes en la EM muestran

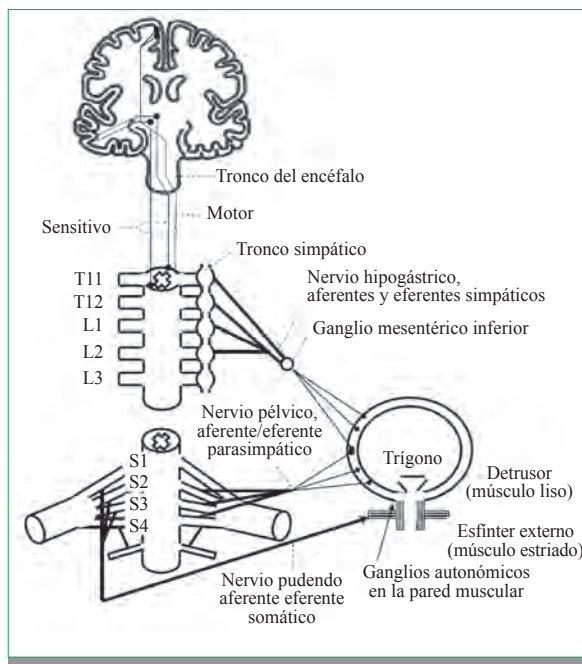


Figura 1 Esquema de la neuroanatomía vesical.

predilección por las áreas periventriculares, tronco-encéfalo y médula cervical. Por sexos, en las mujeres parecen ser más frecuentes los síntomas irritativos; y en los varones, los síntomas mixtos; esta diferencia puede deberse a las características anatómicas y fisiológicas de la uretra masculina que predisponen a la obstrucción del flujo urinario, más que en el sexo femenino².

Existen cinco patrones urodinámicos en la EM¹:

- A) Hiperreflexia del detrusor sin obstrucción.
- B) Hiperreflexia del detrusor con obstrucción de la vía urinaria (disiner-gia del esfínter externo del detrusor -DEED-).
- C) Hiperreflexia del detrusor con afectación de la contractilidad.
- D) Arreflexia-hiporreflexia del detrusor.
- E) Función normal.

La alteración más frecuente en los estudios urodinámicos es la hiperreflexia del detrusor (producida en un 52-78%), seguida de una hiporreflexia (14-24%), siendo la arreflexia mucho menos común^{5,8}.

En la hiperreflexia del detrusor, la vejiga se contrae involuntariamente y el paciente experimenta la imperiosa necesidad de orinar. La incontinencia puede ser evitada a veces mediante la contracción de los músculos del suelo pélvico, pero la presión puede aumentar tanto que, a pesar de la contracción del esfínter externo, la orina escapa de la vejiga dando lugar a una incontinencia de urgencia¹.

La hiperreflexia del detrusor se correlaciona con el grado de afectación del sistema piramidal, y la di-

Tabla III **Afectación vesicoesfinteriana según la localización de las placas desmielinizantes**

Localización de la lesión	Función afectada	Resultado
Lesiones cerebrales por encima del núcleo pontino	Falta de control voluntario y consciente de la micción.	Cuando la vejiga está llena, los estímulos por el nervio pélvico a su núcleo parasimpático harán que éste se dispare y dé la orden de contracción del detrusor, con lo que se iniciará la micción sin que el paciente lo pueda evitar (hiperreflexia del detrusor).
Lesiones que interrumpen las vías mesencefálicas-pontinas-sacras de la micción	Afectación de la coordinación sincrónica de la vejiga y uretra (los reflejos medulares están liberados de su control).	Cuando la vejiga inicia la fase de vaciado por contracción del detrusor, el cuello vesical y el esfínter externo pueden permanecer cerrados e impedir o dificultar la salida de la orina (disinergia vesicoesfinteriana). Además de incontinencia, se producirá un volumen de orina residual por la falta de vaciado total de la vejiga por el cierre de la uretra durante la contracción del detrusor, lo que facilitará la infección urinaria que, junto al reflujo vesicouretral por las altas presiones intravesicales provocadas para vencer la disinergia esfinteriana, puede condicionar una nefropatía por reflujo e insuficiencia renal crónica.
Lesiones que afectan al centro sacro de la micción	Arreflexia del detrusor con afectación o no de los esfínteres.	La vejiga se vacía cuando está llena sin contracción del detrusor. Si el núcleo simpático a nivel torácico está preservado, el cuello vesical y el esfínter interno permanecen cerrados produciendo retención urinaria e incontinencia por rebosamiento. Si el daño es completo, supondrá una arreflexia del detrusor, abolición del reflejo bulbocavernoso, abolición de la sensibilidad perianal, disminución del tono del esfínter y pérdida del control voluntario anal.
Lesiones que interrumpen las vías simpáticas	Pérdida del mecanismo esfinteriano proximal	

sinergia del esfínter externo del detrusor depende por completo tanto del grado de incapacidad como del estado de la vía piramidal^{7,9}. Es frecuente encontrar la asociación de una vejiga hiperrefléctica con una DEED. En este caso, el esfínter externo y el detrusor se contraen involuntariamente a la vez, ocasionando síntomas como tenesmo, interrupción de la micción y vaciado vesical incompleto¹.

A pesar de que durante el curso de la EM más del 97% de los pacientes referirán clínica miccional, existe una baja incidencia de reflujo vesicouretral, siendo excepcional la afectación del tracto urinario superior (TUS) en la EM (1-3%, según Krhut *et al*), aunque el deterioro de la función renal subclínica puede ser más común de lo que se cree. En los enfermos de EM existe siempre asociada una disminución de la capacidad contráctil del detrusor que protege el tracto urinario superior del reflujo². Un mayor grado de deterioro neurológico (EDSS mayor de 5.5 puntos) podría ser un factor de riesgo para la disfunción del TUS. El sondaje permanente y la evidencia urodinámica de disinergia del esfínter externo del detrusor también parecen ser factores de riesgo para el deterioro de la función renal. La frecuencia de la disfunción del TUS no depende de la duración de los síntomas de EM o de la duración de

la clínica de disfunción del tracto urinario inferior, lo que haría innecesario una evaluación rutinaria anual en pacientes clínicamente estables y con una situación basal normal en las pruebas de imagen del TUS, debiéndose reservar a aquellos pacientes con hallazgos patológicos iniciales o con un empeoramiento clínico⁴⁻⁶.

Hay que considerar que en condiciones normales pueden existir síntomas urinarios en personas sanas. Se estima que el 25% de las mujeres normales entre los 30 y 50 años tienen alguna dificultad para la contención de la orina, especialmente durante la actividad física, al estornudar, al toser y al reír. Esto se acentúa en obesas, multíparas, mujeres sometidas a cirugía vaginal y después de la postmenopausia. En los varones hay que tener en cuenta los problemas prostáticos¹⁰.

□ Diagnóstico de la disfunción urológica en EM

En cada paciente con EM debe realizarse una historia clínica detallada, haciendo énfasis en los síntomas de frecuencia, urgencia, incontinencia, urgencia-incontinencia, tenesmo, retención y nicturia. Debería recogerse un diario miccional que incluya horario,

frecuencia y volumen de orina de 24 horas, así como si existe necesidad urgente de orinar, tenesmo o vacilaciones al orinar (típicas de la vejiga disinérgica) o incontinencia. Con estos datos podemos determinar clínicamente el tipo de vejiga neurógena.

Debe cuantificarse el volumen residual tras la micción y tras el efecto de determinados fármacos (preferiblemente mediante ultrasonografía, que puede realizarse con facilidad en los servicios de neurología y, si no es posible, mediante sondaje intermitente tras micción espontánea); si sobrepasan los 100 mL es patológico^{1,10}.

Los estudios de laboratorio incluyen: cistomanometría, ecografía, urografía intravenosa, uretrocistografía retrógrada y miccional, electromiografía de esfínteres, medición de la capacidad vesical, residuo, flujo miccional y resistencia uretral, así como urinocultivos y analítica de BUN y creatinina para detectar posibles complicaciones del tracto urinario superior¹¹. Los test no invasivos deberían realizarse con una periodicidad anual o más frecuentemente en caso necesario. Por su parte, los test invasivos deberían ser realizados por personal entrenado (bajo supervisión urológica), aunque es excepcional su necesidad. Las indicaciones de la evaluación urodinámica son: monitorización de la presión de vaciado, volúmenes residuales post-miccionales altos (retención), infecciones del tracto urinario recurrentes, deterioro de la función renal y monitorización de la farmacoterapia¹.

Las lesiones a lo largo de las áreas que ejercen sus efectos sobre la función vesical tienen distinta repercusión clínica. Como orientación, las lesiones cerebrales con frecuencia inducen una hiperreflexia del detrusor, mientras que una lesión a nivel pontino o de la médula sacra ocasionarían hiperreflexia del detrusor; una lesión en la médula espinal por encima de la región sacra puede producir una hiperreflexia con disinergia del esfínter del detrusor³.

En la actualidad se considera que las pruebas mínimamente invasivas (síntomas miccionales, micción diaria total, residuo post-miccional medido por ultrasonografía) son suficientes para formular un tratamiento de primera línea. El fin de la evaluación mínimamente invasiva es averiguar cuál de los síntomas es el predominante (irritativo *versus* obstructivo), puesto que la opción terapéutica inicial será anticolinérgicos en los síntomas derivados de la fase de llenado y sondaje intermitente en los síntomas de vaciado^{1,4}.

Existe un bajo riesgo de disfunción del TUS en pacientes con una puntuación baja en la EDSS, y en la evaluación de estos pacientes podrían ser suficientes las pruebas urodinámicas mínimamente invasivas (diario miccional, uroflujometría, medición del re-

siduo post-miccional mediante ultrasonidos). Si la uroflujometría es normal y el residuo post-miccional es mínimo en varias determinaciones, podría comenzarse el tratamiento sintomático de primera línea. En caso contrario, debería realizarse una evaluación urodinámica específica para una aproximación terapéutica más adecuada⁴.

□ Tratamiento de la disfunción genitourinaria

El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas derivados de la disfunción urinaria, prevenir y tratar las infecciones del tracto urinario, eliminar sus factores contribuyentes, preservar la función renal y mejorar la calidad de vida⁵. El tratamiento debe ser flexible e individualizado en función de la fase de la enfermedad, de la independencia funcional, capacidad intelectual, condiciones sociales y motivación. Dependiendo del estado de la enfermedad y de la sintomatología, la clínica urinaria en la EM puede responder a terapias bien de tipo conductual, farmacológica, intravesical, neuromoduladora o quirúrgica^{10, 12}. Las posibles causas de exacerbación clínica, como las infecciones del tracto urinario, deben ser prevenidas y tratadas, mientras que el sondaje permanente debería ser evitado mientras sea posible¹ (Figura 2).

Terapias de primera línea

Medidas generales

Se debe recomendar evitar determinados fármacos (antihipertensivos como los bloqueantes adrenérgicos), la cafeína y el alcohol. En casos de afectación moderada es necesario advertir a los pacientes que traten de evitar orinar durante 5-10 minutos tras el deseo de orinar, que se acostumbren a orinar de forma habitual cada 3 horas y a emplear técnicas de distracción. Existen, además, estimuladores de músculos pélvicos que aumentan el esfuerzo de las contracciones voluntarias durante la micción. Para evitar las infecciones urinarias, se recomienda tomar abundantes líquidos durante el día, orinar con frecuencia y de forma completa, lavarse de adelante hacia atrás tras defecar, usar ropa interior de algodón, orinar antes y después del acto sexual y acidificar la orina con suplementos de zumo de arándanos o 1-2 gramos de vitamina C al día^{1,10}. La combinación de ejercicios de la musculatura del suelo pélvico, el *biofeedback* y la estimulación eléctrica neuromuscular han demostrado ser eficaces en mejorar la función del suelo pélvico, reducir los síntomas asociados con la disfunción del tracto urinario bajo e incrementar la calidad de vida de los pacientes con EM más que cada una de estas terapias por separado^{12, 13}.

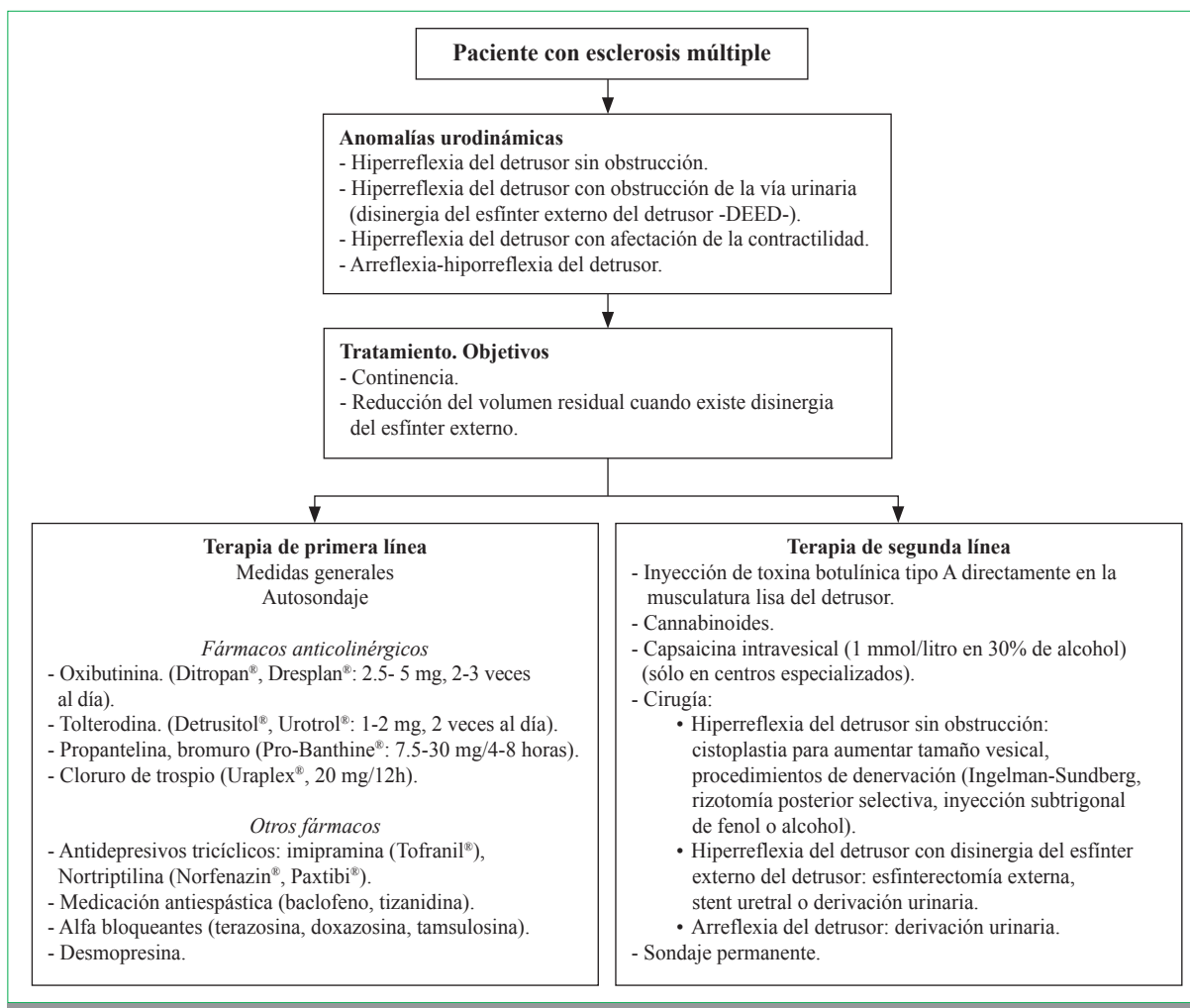


Figura 2 Esquema del manejo de la disfunción urológica en el paciente con esclerosis múltiple.

Tratamientos farmacológicos

Serán distintos según sea el síntoma predominante. La hiperreflexia del detrusor con un pequeño volumen residual post-miccional (<100 mL) normalmente responde a fármacos anticolinérgicos como la oxibutinina oral, aunque pueden producir sequedad de boca y ojos, taquicardia, somnolencia y estreñimiento, motivo por el que algunos pacientes abandonan el tratamiento. La tolterodina es otro anticolinérgico con menos efectos secundarios, aunque con un efecto terapéutico similar al anterior en la reducción de la frecuencia de las micciones y en los episodios de incontinencia. Otros fármacos de utilidad son el cloruro de trospio (derivado de la atropina), la probantelina y los antidepresivos tricíclicos (imipramina y nortriptilina). También se han utilizado la lidocaína y el verapamilo. La hiperreflexia del detrusor con disinergia del esfínter externo del detrusor puede ser tratada con medicación antiespástica (baclofeno, tizanidina) y/o alfa bloqueantes (terazosina, doxazosina, tamsulosi-

na). Cuando el volumen residual post-miccional es significativo (>100-150 mL), los pacientes responden mejor a la combinación de fármacos anticolinérgicos y sondaje intermitente. En esta situación, las maniobras de Credé o masaje vesical (aplicación de presión con ambas manos de arriba abajo en la porción inferior del abdomen, estando sentado el paciente en posición para orinar) están contraindicadas por el riesgo de inducir reflujo vesicoureteral^{1, 10, 14}.

Mención aparte merece la hormona antidiurética desmopresina, inicialmente comercializada para el tratamiento de la poliuria de la diabetes insípida. Se ha demostrado eficaz en el tratamiento de los pacientes con EM con severa nicturia. La desmopresina, cuya acción se mantiene durante 6-8 horas, solo se debería administrar una vez al día, preferiblemente antes de ir a dormir, a dosis de 10-20 µg intranasal. No se recomienda en pacientes de más de 65 años o en pacientes con edema de miembros inferiores por inmovilidad. El uso de desmopresina

hace necesario la monitorización sérica de los niveles de sodio durante 1-3 meses para control de la hiponatremia^{1, 17}.

Autosondaje

La arreflexia del detrusor con un bajo volumen residual (150-200 mL) puede ser tratado con sondaje intermitente cada 12 horas. Los pacientes con un residuo mayor (>250 mL) deberían sondarse 4-5 veces al día. Es importante tener en cuenta qué pacientes son candidatos a estas medidas, ya que depende de la motivación, destreza manual, estado psicológico y cognitivo^{1, 17}.

Terapias de segunda línea

Terapia con neurotoxinas

Está emergiendo como tratamiento de segunda línea, aunque con distintos grados de éxito⁹. La inyección de toxina botulínica tipo A directamente en la musculatura lisa del detrusor es efectiva para la hiperreflexia del detrusor y síntomas del tracto urinario inferior en los que los fármacos anticolinérgicos no son suficientemente efectivos o son mal tolerados. Además, ha demostrado ser efectiva en la reducción de la incidencia de las infecciones urinarias sintomáticas recurrentes¹⁸.

Cannabinoides

Existen estudios que sugieren una disminución significativa de la urgencia miccional y una reducción del número y volumen de episodios de incontinencia, así como disminución de la frecuencia y nicturia con el empleo de extractos de cannabis¹⁷.

Capsaicina intravesical

(1 mmol/litro en 30% de alcohol)

Empleada con el fin de reducir el número de terminaciones nerviosas aferentes vehiculizadas por las fibras C de la vejiga que causarían la hiperactividad del detrusor. Aunque aumenta la capacidad de la vejiga y disminuye la amplitud de las contracciones hiperreflécticas, su uso está restringido a centros con experiencia en este tratamiento, pudiendo producir un disconfort considerable en los pacientes durante su instilación^{1, 10, 17}.

Cirugía

Debe reservarse a aquellos casos en los que las técnicas conservadoras o menos agresivas hayan fracasado. Existen varios tipos de intervenciones: a) en la hiperreflexia del detrusor sin obstrucción: cistoplastia para aumentar tamaño vesical, procedimientos de denervación (Ingelman-Sundberg, rizotomía posterior selectiva, inyección subtrigonal de fenol o

alcohol); b) en la hiperreflexia del detrusor con disiner-gia del esfínter externo del detrusor: esfinterectomía externa, stent uretral o derivación urinaria; c) en la arreflexia del detrusor: derivación urinaria^{1, 17}.

Sondaje permanente

Cuando el paciente adquiere una discapacidad severa con vida cama-sillón, existe un deterioro cognitivo, espasticidad de miembros inferiores importante y/o pérdida de la destreza manual, junto con un incremento de la hiperactividad del detrusor, hace que el sondaje intermitente, incluso con ayuda de un cuidador, no sea factible a largo plazo. En estos casos, un sondaje vesical permanente es una buena opción, sobre todo con una sonda conectada a una bolsa en la pierna, que puede ayudar a que el paciente y el cuidador se familiaricen con esta situación. La sonda uretral debería ser entonces reemplazada por una sonda suprapúbica, puesto que a largo plazo aquellas sondas no son aconsejables por el trauma uretral que conllevan¹⁷. El sondaje permanente debe evitarse siempre que sea posible.

□ Disfunción sexual en EM

La actividad sexual en humanos depende de una serie de complejos fenómenos neurológicos en un medio ambiente hormonal. Es necesario que cada componente involucrado en la actividad sexual interactúe adecuadamente, incluyendo los factores psicológicos, sistema endocrino, zonas erógenas, vías nerviosas y aporte sanguíneo¹.

Los órganos sexuales, como el tracto urinario inferior, están inervados por el sistema nervioso parasimpático sacro (pélvico), el simpático toracolumbar (cadena simpático hipogastrio y lumbar) y el somático (pudendo). El reflejo de erección del pene y del clítoris representa el reflejo espinal parasimpático sacro, mientras que la erección supraespinal es de origen psicológico. La secreción glandular está bajo control simpático y parasimpático y la eyaculación y las contracciones perianales en el orgasmo femenino son estimuladas por impulsos excitatorios desde la innervación somática¹⁰ (Tabla IV).

Las placas de esclerosis múltiple que afecten al centro parasimpático sacro provocarán una alteración del mecanismo reflejo de la erección. En las lesiones medulares suprasacras los mecanismos de erección reflexógena, a nivel sacro, están conservados, pero las erecciones no pueden mantenerse sin una estimulación táctil constante porque falta el control de los centros superiores y el mantenimiento psicológico de la erección².

Desde un punto de vista fisiopatológico, la disfunción eréctil se puede clasificar como psicógena,

Tabla IV Inervación del pene y clítoris						
División	Médula espinal	Nervio	NT	Receptor	Mecanismo	Efecto
Parasimpática	S2-S4	A través de los nervios espláncnicos pélvicos hacia el plexo hipogástrico inferior.	ACh NANC	Muscarínicos y receptores acoplados.	Dilatación vascular Relajación del músculo liso.	Reflejo de erección.
Simpático	D10-L2	A través de los nervios espláncnicos torácicos y lumbares hacia el plexo hipogástrico superior.	NAdr	Receptores adrenérgicos.	En hombres: contracción del conducto deferente y cápsula de la próstata y contracción del esfínter de la uretra. En mujeres: contracción del útero, inervación de las arterias vaginales, las glándulas vestibulares y tejido eréctil.	Eyacuación. Detumescencia.
Somático	Eferente: S2-S4	Pudendo.	ACh	Nicotínicos.	Contracción de la musculatura perineal estriada.	Reflejo de erección.
	Aferente: S2-S4	Pudendo.	ACh	Receptores de tacto y dolor (de adaptación lenta y rápida).		

NT: Neurotransmisor; ACh: Acetilcolina; NANC: noncholinergic transmitters (adenosina trifosfato, péptido intestinal vasoactivo y neuropéptido Y); NAdr: Noradrenalina. Modificado de: Fernández O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249:1-8.

neurógena, arterial, cavernosa, venosa y endocrino-lógica. Frecuentemente, más de uno de estos desórdenes está presente. Por esto, una historia detallada es crucial para determinar la causa de la disfunción sexual en el paciente con EM. La fatiga, el dolor, las alteraciones del ánimo, la espasticidad, la disfunción vesical, las alteraciones del ritmo intestinal o los efectos secundarios de medicamentos (Tabla V), incluidos muchos de los empleados en el tratamiento sintomático de la EM, pueden interferir en la función sexual normal, debiéndose explorar cada uno de estos aspectos para proponer el tratamiento más adecuado. El abordaje multidisciplinar, incluyendo a la pareja sexual, a menudo ofrece una mejoría sintomática^{1,9}.

Disfunción sexual masculina en EM

Los problemas de disfunción sexual masculina en EM incluyen disfunción eréctil, alteración de la eyacuación y dificultad para alcanzar el orgasmo. De todas ellas, la disfunción eréctil (incapacidad persistente para lograr o mantener una erección suficiente para una capacidad sexual satisfactoria) es la más frecuente, habiéndose estimado su incidencia en un 70%, si bien no es habitual que esté entre los síntomas de presentación de la EM¹⁶.

La EM puede provocar alteraciones de la eyacuación en cualquiera de sus fases: emisión, uretral y de expulsión, provocando cuatro variedades fundamentales de disfunción: eyacuación retrógrada, orgasmo sin eyacuación, aneyacuación / anorgasmia

y eyacuación asténica o babeante. La eyacuación precoz es poco frecuente en la EM (en torno al 5%) probablemente porque su origen es normalmente psicógeno².

Según Martín *et al.*² la disfunción eréctil suele estar casi siempre asociada a disfunción vesical neurógena, y todos los varones en su estudio con disiner-gia vesicoesfinteriana presentaron disfunción eréctil, lo que señalaría la localización medular suprasacral y el grado más completo de lesión como los factores predictivos más importantes en la producción de la disfunción eréctil.

La determinación en sangre de testosterona permite descartar etiología hormonal y el test de la tumescencia del pene durante la erección nocturna puede ayudar a diferenciar una etiología orgánica de una psicológica. No es aconsejable la realización del test de erección farmacológico como técnica diagnóstica aislada de disfunción eréctil en la EM, excepto si se integra dentro de un estudio neuroandrológico completo^{1,2}.

El tratamiento de la disfunción sexual masculina incluye^{1,10,16}:

Fármacos orales

El sildenafil (Viagra®), un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (PDE5), ha demostrado eficacia en los pacientes con EM e impotencia; además se ha reportado una mejoría en la calidad de vida. Este fármaco es bien tolerado a dosis de 25, 50 y 100 mg y se admi-

Tabla V	Fármacos que alteran la función eréctil
Antidepresivos	Amitriptilina, imipramina, fluoxetina, etc.
Ansiolíticos	Benzodiacepinas.
Antihipertensivos	Diureticos. Antiadrenérgicos: - De acción central (metildopa, clonidina). - De acción periférica. - Beta-bloqueantes: propranolol, atenolol, metoprolol. - Alfa bloqueantes (prazosina, terazosina, doxazosina).
Drogas cardiovasculares	Digoxina, antiarrítmicos.
Antineoplásicos	Agentes alquilantes.
Terapia hormonal	Antiandrógenos, estrógenos, glucocorticoides, progestágenos.
Antipsicóticos-Neurolépticos	Fenotiazina.
Antihistamínicos	Anti-H2.
Anticomociales	Fenitoína.
Anticolinérgicos	Trihexifenidilo.
Otros	Alcohol, tabaco.

Fernández O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249:1-8.

nistra una hora antes de la actividad sexual. Debido a que el PDE5 no solo se expresa en la musculatura del cuerpo cavernoso, sino también en el sistema vascular, cardiovascular, tracto gastrointestinal y en los conos y bastones del sistema de percepción visual, algunos pacientes han referido efectos adversos, como cefalea, congestión nasal, trastornos en la percepción de los colores azul y verde, sensación de mareo, palpitaciones (probablemente secundarias al aumento del consumo cardíaco de oxígeno y por arritmia), enrojecimiento, dispepsia y diarrea. Habitualmente, estos trastornos se resuelven en pocas horas. En varones con enfermedad coronaria, enfermedad cardíaca congestiva o miocardiopatía, puede suponer un riesgo particular que contraindique su uso. Existen otros inhibidores de la PDE5, como el vardenafilo y tadalafilo, con diferentes velocidades de acción y duración, si bien no hay suficiente ensayos en paciente con EM.

Uprima® (hidrocloruro de apomorfina) es un agonista de receptores dopaminérgicos D2, que actúa sobre el sistema nervioso central y que precisa de estímulo sexual. Se administra vía sublingual unos 20 minutos antes del acto sexual. El principal efecto secundario son las náuseas.

Yohimbina (un agonista alfa 2) no ha demostrado ser efectiva incluso a dosis de 100 mg. Los efectos secundarios descritos incluyen ansiedad, náuseas, palpitaciones y temblor.

Terapia intracavernosa/intrauretral

En aquellos pacientes refractarios o con intolerancia a la terapia oral. El agente empleado es la

prostaglandina E1. Los pacientes con impotencia de origen neurógeno parecen responder bien a la terapia intracavernosa. Aunque es un tratamiento altamente efectivo, algunos pacientes con EM pueden tener dificultades para su administración en relación con la destreza manual necesaria. Las complicaciones derivadas de las inyecciones intracavernosas son la fibrosis en el sitio de inyección y una incidencia mayor del 1% de priapismo. La administración intrauretral tiene una acción más lenta y es menos efectiva que la inyección intracavernosa. Los efectos secundarios de esta forma de administración incluyen dolor peneal (que parece ser dosis dependiente) y mareo.

Sistemas de vacío

Consiste en un cilindro externo que se coloca sobre el pene y sobre el que se bombea aire. Esto conlleva un aumento del flujo sanguíneo al pene, después de lo cual se sitúa un anillo constrictor sobre la base del pene para mantener la erección. Las quejas más habituales de este sistema son la pérdida prematura de rigidez y la dificultad para colocar y retirar el anillo constrictor. Las complicaciones pueden incluir hematomas, petequias y edema cutáneo. Los sistemas de vacío pueden ser útiles en pacientes refractarios a las terapias orales o intracavernosas, pero que rechazan las terapias invasivas.

Terapia quirúrgica

Prótesis inflables, rígidas o semirrígidas pueden ser usadas en casos refractarios.

Disfunción sexual femenina

Si bien la frecuencia de disfunción sexual femenina en la población general es alta, esta lo es mucho más en las pacientes con EM (50%), en las que una enfermedad neurológica crónica coexiste con dificultades somáticas, psicológicas y sociales. Algunos de los síntomas incluidos son: disminución del deseo sexual y del placer, escasa lubricación, alteración de la sensibilidad sacra, ansiedad por la incontinencia urinaria, espasticidad, dispareunia y dificultad para la consecución del orgasmo. No existen aún medidas objetivas y fiables para cuantificar la disfunción sexual femenina. Existen cuestionarios, pero en cualquier caso no resultan totalmente sensibles para una completa valoración de esta condición dado el componente emocional en el funcionamiento sexual femenino^{10, 16}.

No existen terapias específicas para la disfunción sexual femenina en EM, solo aquellas que se emplean en la población general:

Terapia sustitutiva con estrógenos y metiltestosterona

Dosis bajas de estrógenos se han relacionado con sequedad vaginal, quemazón y dispareunia, por lo que pueden resultar útiles los estrógenos de aplicación tópica. La tibolona es un estrógeno sistémico que ha demostrado ser útil en mejorar el deseo y la

respuesta sexual en mujeres postmenopáusicas. La metiltestosterona se puede combinar con estrógenos cuando existen síntomas de disminución de la libido y escasa lubricación vaginal. Sin embargo, los beneficios de esta terapia deben sopesarse por los potenciales efectos secundarios de la testosterona (agrandamiento de clítoris, incremento del peso y vello facial).

Terapias farmacológicas

Más empleadas en la disfunción sexual masculina. Incluyen: prostaglandina E1 en aplicación vaginal e inhibidores de la PDE5.

Conclusión

Si bien los síntomas urogenitales son raros al inicio de la EM, a lo largo de la evolución de la enfermedad se hacen frecuentes, con un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes, cuidadores y familiares. Las medidas conservadoras ofrecen la posibilidad de tratar la mayoría de estos síntomas y solo debería derivarse a estos pacientes a una consulta especializada de urología o ginecología en los casos en los que sean necesarios una actitud diagnóstica o terapéutica más agresiva.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Fernández O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002; 249: 1-8.
- 2.- Martín C, et al. Alteraciones genitourinarias en la esclerosis múltiple: la necesidad de un estudio urodinámico. *Rev Neurol* 2000; 30 (7): 643-648.
- 3.- Araki I, et al. Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *J Urol* 2003 April; 169: 1384-1387.
- 4.- Krhut J, Hradílek P, Zapletalová O. Analysis of the upper urinary tract function in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 115-119.
- 5.- Burguera-Hernández JA. Alteraciones urinarias en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2000; 30 (10): 989-992.
- 6.- Lemack GE, Hawker K, Frohman E. Incidence of upper tract abnormalities in patients with neurovesical dysfunction secondary to multiple sclerosis: analysis of risk factors and initial urologic evaluation. *Urology* 2005; 65: 854-857.
- 7.- Zachoval R, et al. Association between neurologic involvement and lower urinary tract dysfunction and their symptoms in patients with multiple sclerosis. *Prog Urol* 2003 Apr; 13 (2): 246-251.
- 8.- Radziszewski P, et al. Multiple sclerosis produces significant changes in urinary bladder innervations which are partially reflected in the lower urinary tract functional status-sensory nerve fibers role in detrusor overactivity. *Multiple Sclerosis* 2009 July; 15 (7): 860-868.
- 9.- Hawker KS, Frohman EM. Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* 2001 May; 3 (3): 207-214.
- 10.- Ayuso Peralta L, de Andrés C. Tratamiento sintomático de la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2002; 35 (12): 1141-1153.
- 11.- Barbalias GA, et al. Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: Correlations among response, most prevailing clinical status and grade of the disease. *International Urology and Nephrology* 2001; 32: 349-352.
- 12.- McClurg D et al. Comparison of Pelvic Floor Muscle Training, Electromyography Biofeedback, and Neuromuscular Electrical Stimulation for Bladder Dysfunction in People With Multiple Sclerosis: A Randomized Pilot Study. *NeuroUrol Urodynam* 2006; 25: 337-348.
- 13.- McClurg D, Lowe-Strong A, Ashe R. Pelvic floor training for lower urinary tract dysfunction in MS. *Nurs Times* 2009 Feb 24-Mar 2; 105 (7): 45-47.
- 14.- Fingerman JS, Finkelstein LH. The overactive bladder

- in multiple sclerosis. *JAOA*. Supplement to March 2000; 100 (3): 9-12.
- 15.- Stoffel JT. Contemporary management of the neurogenic bladder for multiple sclerosis patients. *Urol Clin North Am* 2010 Nov; 37 (4): 547-557.
- 16.- DasGupta R, Fowler CJ. Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Current Opinion Neurology* 2002; 15: 271-278.
- 17.- Kalsi V, Fowler CJ. Therapy Insight: bladder dysfunction associated with multiple sclerosis. *Nature Clinical Practice Urology* 2005 October; 2 (10): 492-501.
- 18.- Gamé X, *et al.* Botulinum Toxin A Detrusor Injections in Patients with Neurogenic Detrusor Overactivity Significantly Decrease the Incidence of Symptomatic Urinary Tract Infections. *European Urology* 2008; 53: 613-619.