



Revista Mexicana de UROLOGIA

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Posible mecanismo de acción de la neuromodulación tibial en la hiperactividad del detrusor. Papel de las interneuronas



C. Pérez-Martínez^{a,b,*}, I.B. Vargas Díaz^b y S. Cristóbal de León-Jaen^c

^a Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala de Xicohténcatl, México

^b Centro de Urología Avanzada (CURA), Delicias, Chihuahua, México

^c Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 10 de diciembre de 2015; aceptado el 18 de abril de 2016

Disponible en Internet el 27 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Neuromodulación;
Nervio tibial posterior;
Vejiga hiperactiva;
Incontinencia urinaria

Resumen Se revisa la posible participación de las interneuronas en los mecanismos de acción de la neuromodulación por electroestimulación del nervio tibial posterior para tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva. Se incluye una breve revisión de la neurofisiología del tracto urinario inferior, del síndrome de vejiga hiperactiva, de las diferentes técnicas de neuromodulación para el tracto urinario bajo y de la participación de las interneuronas en el ciclo continencia-vaciamiento vesical. Se concluye que el potencial antidrómico generado por la electroestimulación para la neuromodulación, específicamente la electroestimulación del nervio tibial posterior, tiene efecto inhibitorio en el detrusor a través de las interneuronas medulares y que los cambios medulares (cambios en la expresión génica, neuropéptidos, entre otros) pueden prolongar su efecto, teniendo una sinergia de inhibición por los cambios plásticos supra-medulares, también ocasionados vía interneuronas. La plasticidad del sistema nervioso central podría explicar el efecto crónico de la electroestimulación del nervio tibial posterior y de otras técnicas de neuroelectroestimulación para el tratamiento de la vejiga hiperactiva.

© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Jefe de Investigación y Desarrollo de Litomovil del Norte, S.A. de C.V./Centro de Urología Avanzada (CURA). Av. Agricultura Poniente 514, Col. Centro, Ciudad Delicias, Chihuahua, México. C.P. 33000. Teléfonos/Fax: +01639 4743676, 4725206, 4728872.

Correo electrónico: carlosperez@prodigy.net.mx (C. Pérez-Martínez).

KEYWORDS

Neuromodulation;
Posterior tibial nerve;
Overactive bladder;
Urinary incontinence

Possible tibial neuromodulation mechanism of action in detrusor overactivity. Role of the interneurons

Abstract The possible participation of interneurons in the mechanisms of action of neuromodulation through posterior tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder syndrome is reviewed. A brief review of the neurophysiology of the lower urinary tract, overactive bladder syndrome, the different neuromodulation techniques for the lower urinary tract, and the participation of the interneurons in the storage-voiding cycle of the bladder are included. We conclude that the antidromic action potential generated by the electrical stimulation for neuromodulation, specifically posterior tibial nerve stimulation, has an inhibitory effect on the detrusor muscle through the spinal interneurons and that the medullary changes (in gene expression and neuropeptides, among others) can prolong its effect. A synergistic inhibition is the result of supraspinal plastic changes, also occurring via the interneurons. Central nervous system plasticity could explain the chronic effect of posterior tibial nerve stimulation and other electrical neurostimulation techniques for the treatment of overactive bladder.

© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El circuito nervioso que controla la micción madura en el periodo posnatal, de manera que la vejiga no inhibida de la infancia desaparece con el paso del tiempo, al madurar el sistema nervioso central y su complejo sistema continencia-micción, facilitando la vida social^{1,2}. Las características del ciclo llenado-vaciamiento vesical pueden variar a lo largo de la vida de un individuo, por factores biológicos o patológicos³⁻⁵. Tanto los procesos degenerativos asociados al envejecimiento^{6,7} como las enfermedades y lesiones del sistema nervioso en el adulto pueden causar reaparición de las micciones involuntarias, llegando con frecuencia a la incontinencia urinaria^{1,2}. El síndrome de vejiga hiperactiva (SVH) ha sido definido por la Sociedad Internacional de Continencia como urgencia urinaria, habitualmente con frecuencia urinaria y nicturia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, en ausencia de infección o cualquier otra enfermedad obvia^{8,9}. El SVH es un problema de salud con una prevalencia elevada que incapacita a quien lo padece para la vida diaria, es una condición médica crónica que altera de manera significativa la calidad de vida de los pacientes^{10,11}.

La *primera línea de tratamiento* para esta disfunción miccional es la rehabilitación por reentrenamiento de los músculos del piso pélvico¹² y el reentrenamiento vesical¹³.

La *segunda línea de tratamiento*, los medicamentos agonistas β 3-adrenérgicos y antimuscarínicos¹³, son la forma de tratamiento más utilizada, sin embargo, provocan numerosos efectos adversos^{14,15} que impiden su uso debido a enfermedades concomitantes o por el peligro de efectos adversos devastadores. Se han reportado efectos adversos como la sequedad de mucosas, trastornos gástricos, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, glaucoma y taquicardia, entre otros¹³. Otras desventajas del uso de medicamentos son su costo elevado y empleo crónico. No se recomienda su uso en pacientes debilitados o con fragilidad^{13,15}.

La *tercera línea de tratamiento* del SVH incluye el uso de onabotulinum toxina A por inyección intradetrusor,

electroestimulación del nervio tibial posterior (ENTP) y neuromodulación sacra^{13,15}. La *inyección intradetrusor de la onabotulinum toxina A* (100 unidades) ha sido ampliamente utilizada para el control sintomático del SVH^{14,16}. Se trata de una toxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* que tiene 7 subtipos, de ellos el subtipo A, que tiene mayor duración de acción, es clínicamente más relevante. De las 3 formas comerciales abobotulinum toxina A, incobotulinum toxina A, la onabotulinum toxina A tiene mayor potencia. El mecanismo de acción incluye la escisión de las proteínas de unión involucradas en el mecanismo de fusión de las vesículas sinápticas a la membrana del citoplasma, necesaria para la liberación del neurotransmisor. Las proteínas de unión (el complejo SNARE) incluye SNAP25, sinaptobrevina (proteína de membrana asociada a vesícula) y syntaxina. La onabotulinum toxina A escinde el SNAP25, representando al complejo SNARE inactivo. En el músculo estriado, se produce parálisis por inhibición de la liberación de acetilcolina desde las terminaciones nerviosas motoras colinérgicas. En la vejiga humana se ha demostrado expresión de SNAP25 en las fibras parasimpáticas, simpáticas y fibras sensoriales. El bloqueo de la liberación de acetilcolina desempeña un papel esencial en la hipocontractilidad o en la acontractilidad del detrusor que sigue a la inyección de onabotulinum toxina A en la vejiga. Aproximadamente la mitad de las fibras sensoriales peptidérgicas vesicales expresan SNAP25 y son afectadas por la onabotulinum toxina A, de tal manera que puede inhibir la liberación desde las fibras sensoriales del sistema nervioso central y periférico, y se ha encontrado que reduce el disparo de las aferentes vesicales y la liberación antidrómica de neuropéptidos¹⁴. Aunque no se ha observado inmunorreactividad a SNAP25 en las células uroteliales, su función se modifica después de la inyección de onabotulinum toxina A, se ha demostrado que inhibe la liberación urotelial de ATP, al disminuir la expresión de receptores para ATP, el receptor P2X3, así como del receptor de capsaicina el receptor TRPV1^{14,16,17}. Las desventajas incluyen elevado costo, duración del efecto de solo 6 meses y retención de orina posterior a la inyección.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4274278>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4274278>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)