

REPORTE DE CASO

Neuromodulación en aneyaculación. Reporte de caso y revisión de la literatura

Catalina Sánchez Basto^{a,*}, José Miguel Silva Herrera^b,
Laura Nathaly Ricaurte Gracia^c y Juan Carlos Acevedo González^d

^aResidente de Urología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^bUrólogo, Profesor Asociado Pontificia Universidad Javeriana. Unidad de Urología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^cResidente Anestesiología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

^dNeurocirujano, Profesor Instructor, Pontificia Universidad Javeriana. Jefe Unidad Neurocirugía, Hospital Universitario, San Ignacio, Bogotá, Colombia

Recibido el 26 de septiembre de 2012; aceptado el 17 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE

Plexo lumbosacro;
Región sacrococcigea;
Eyaculación;
Estimulación de la
medula espinal;
Paraganglioma
extraadrenal

Resumen

Introducción y objetivos: La neuromodulación de raíces sacras (NMS) es un procedimiento empleado para el manejo de trastornos del funcionamiento urinario, intestinal y sexual. Hablando de trastornos sexuales, hay algunos datos que sugieren beneficios en disfunción eréctil y muy poca evidencia en trastornos de la eyaculación. El reporte de este caso tiene como objetivo revisar la teoría acerca del funcionamiento y las indicaciones de la NMS con el fin de plantear una hipótesis acerca del mecanismo por el cual respondió este paciente, y sugerir la NMS como una alternativa en el manejo de la aneyaculación refractaria al tratamiento farmacológico.

Materiales y métodos: Recolección de la historia clínica desde el ingreso en el Hospital Universitario San Ignacio. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline y Ovid, sin límites de idioma ni diseño, en los últimos 10 años. Los términos MESH usados fueron: "sacral plexus", "sacral region", "ejaculation", "neurobiology", "spinal cord stimulation", "transcutaneous electric nerve stimulation"; también se utilizó un término no MESH: "neuromodulation".

Resultados: Se trata del primer reporte de un caso de aneyaculación secundaria a manipulación del área pélvica durante la resección de neurogangliomas en un paciente joven con vida sexual previa normal, tratado exitosamente con NMS. La NMS es un procedimiento cuyo mecanismo de acción se desconoce; es posible que la estimulación eléctrica de las aferencias permita la modulación de los reflejos medulares restaurando el equilibrio entre la inhibición y la activación a nivel central. Ha sido usado en el manejo de alteraciones urinarias, intestinales, sexuales y

Diseño del estudio: reporte de caso

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanchez-catalina@javeriana.edu.co (C. Sánchez B.)

nerviosas. Basada en esta respuesta positiva, nuestra hipótesis consiste en que el procedimiento quirúrgico alteró la transmisión de señales eferentes de los nervios pélvicos. Con la terapia neuromoduladora en las raíces sacras, se logró la regulación de los reflejos medulares al facilitar la transmisión de señales eyaculatorias mediadas por serotonina y noradrenalina transportadas por los nervios pélvicos y pudendos.

Conclusiones: La NMS se presenta como una alternativa en el manejo de la aneyaculación a pesar de que falta evidencia que soporte la estandarización del procedimiento.

© 2012 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Lumbosacral plexus;
Sacroccocygeal
region;
Ejaculation;
Spinal cord
stimulation;
Paraganglioma;
Extra-adrenal

Neuromodulation in anejaculation, case report and literature review

Abstract

Introduction and objectives: Sacral root neuromodulation (SRN) is a procedure used to treat urinary function, as well as bowel and sexual disorders. In sexual disorders, there is some data suggesting benefits in erectile dysfunction, with very little evidence on ejaculation disorders. The objective of this report is to review the theory of SRN operation and its indications in order to propose a hypothesis on the mechanism and why our patient improved his ejaculation disorder after the SRN procedure. We suggest the SRN as an alternative treatment in the management of refractory anejaculation.

Methods and materials: Review of patient's medical chart. A literature search was performed using MEDLINE and OVID. The search was limited to papers published in the last 10 years. MESH terms used were "sacral plexus", "sacral region", "ejaculation", "neurobiology", "spinal cord stimulation", "transcutaneous electric nerve stimulation", and also a non-MESH term "neuromodulation".

Results: We present the first report of anejaculation, secondary to pelvic surgical dissection in a young patient with a previously normal sexual life. Ejaculation improved significantly after the SRN procedure. The mechanism of action of SRN is not entirely known. It is possible that afferent electrical stimulation allows the modulation of spinal reflexes by restoring the balance between inhibition and activation at a central level. It has been used in the management of urinary, bowel, sexual, and nervous disorders. Based on this positive response, our hypothesis is that the surgical procedure altered the transmission of efferent signals of the pelvic nerves. The SRN procedure could improve the regulation of spinal reflexes and transmission of ejaculatory signals mediated by serotonin and noradrenaline transported by pelvic and pudenda nerves.

Conclusions: The SRN is presented as an alternative in the management of anejaculation despite the lack of evidence to support the standardization of the procedure.

© 2012 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La neuromodulación de raíces sacras (NMS) es un procedimiento empleado para el tratamiento de trastornos del funcionamiento urinario, intestinal y sexual¹. Aunque su mecanismo de acción no es muy conocido, debido a sus exitosos resultados ha sido usado desde hace más de 20 años².

El rol de la NMS en los trastornos del funcionamiento sexual aún no está claro, podría ser una indicación futura, ya que datos preliminares sugieren beneficios en cuanto a función eréctil¹, pero existe poca evidencia respecto al tratamiento de desórdenes eyaculatorios con esta terapia.

En este trabajo, reportamos el caso de un paciente de 17 años, con vida sexual previa normal, que presentó aneyaculación posterior a manipulación del área pélvica durante la resección de neuroangliomas y fue manejado con éxito con NMS.

Partiendo de la poca evidencia existente y disponible relacionada con este tema, este reporte tiene como obje-

tivo revisar la teoría conocida acerca del funcionamiento e indicaciones de la NMS, esto con el fin de proponer una hipótesis que conduzca hacia un mayor entendimiento del mecanismo de acción por el cual este paciente respondió a este manejo. De esta forma, sugerir la NMS como una alternativa de manejo en casos de aneyaculación.

Materiales y métodos

Previo autorización del paciente, se recolectó la historia clínica del mismo desde el ingreso en el Hospital Universitario San Ignacio hasta la fecha. Para la presentación en secuencia del reporte, se organizó la información de manera cronológica.

El levantamiento bibliográfico se realizó de publicaciones indexadas o catalogadas en las bases de datos Medline y Ovid. Se usó también una búsqueda en cadena utilizando las referencias bibliográficas de los estudios recuperados en



Figura 1 Búsqueda bibliográfica.

la investigación primaria para localizar otros estudios. No se contactó con los autores para tener datos originales.

Para la búsqueda se emplearon los siguientes términos del MSH: “sacral plexus”, “sacral region”, “ejaculation”, “neuropsychology”, “spinal cord stimulation”, “transcutaneous electric nerve stimulation” y “neuromodulation” no-MESH. La investigación no se limitó por tipo de diseño de estudio ni por idioma. El período de publicación de los estudios buscados comprendió de 2001 a 2012.

El levantamiento fue realizado entre abril y mayo de 2012, y la selección de artículos fue hecha a partir del título y análisis de los resúmenes, escogiendo aquellos que tuvieran temas relacionados con el objetivo del reporte. Para la localización de las publicaciones en extenso, se utilizó la base en línea de la Pontificia Universidad Javeriana. Las publicaciones en duplicado o los artículos encontrados en más de una base de datos se consideraron solo una vez.

Se tomaron 15 publicaciones disponibles, se hizo lectura completa de las mismas y se incluyeron los resultados encontrados en ellas. Los resultados de la búsqueda se indican en la figura 1.

Resultados

Se trata de un paciente masculino joven, estudiante universitario, y natural y procedente de Bogotá, con los únicos antecedentes de apendicetomía y tabaquismo ocasional; el resto negativos. En septiembre de 2006, a sus 17 años, acude al Hospital Universitario San Ignacio con cuadro de 2 meses de dolor abdominal en flancos y hallazgo extrahistológico en tomografía axial computarizada de masas pélvicas acompañando vasos ilíacos primitivos y uréteres con histología compatible con neuroangliomas pélvicos. Previa realización de colonoscopia y cistoscopia que descartaron extensión tumoral, el paciente fue llevado a laparotomía más resección de masas por parte de cirugía oncológica encontrando como hallazgos 3 masas en la cavidad retroperitoneal adheridas a

planos sacros profundos. En un control posoperatorio a los 2 meses del procedimiento, manifestó ausencia de eyaculación, motivo por el cual fue remitido al servicio de urología.

En la primera consulta con urología, reportó tener función sexual normal previa al procedimiento; posterior a este presentó imposibilidad franca para la eyaculación, con erección y sensación de orgasmo conservada. Fue enfocado como un trastorno secundario a compromiso del plexo hipogástrico durante el procedimiento quirúrgico retroperitoneal. Por sospecha inicial de eyaculación retrógrada, se solicitó recuento de espermatozoides en orina poscoital y se inició manejo con alfaadrenérgico precoital, los cuales fueron negativos, descartando este diagnóstico. Adicionalmente, se solicitó ecografía transrectal, descartando obstrucción de los conductos eyaculadores. Se consideró entonces, aneyaculación secundaria a manipulación quirúrgica del área pélvica, persistente después de 18 meses del procedimiento (tiempo de posible resolución espontánea). Dado el cuadro y su etiología, se sugirió NMS como alternativa terapéutica, por lo que se solicitó valoración a neurocirugía. Este servicio descartó una alteración estructural con una resonancia magnética nuclear de columna y propuso al paciente la implantación del neuromodulador de raíces sacras. Finalmente, en noviembre de 2010, el paciente aceptó la intervención y se realizó la implantación de electrodos de prueba por vía percutánea. A los 15 días, se implantó el neuromodulador definitivo cuadrupolar unilateral y se alojó en un bolsillo abdominal subcutáneo; los procedimientos se llevaron a cabo sin complicaciones. Las instrucciones para su uso consistían en encender el neuromodulador una o media hora precoital y apagarlo posterior a la eyaculación. En controles posteriores, el paciente reportó un adecuado volumen eyaculatorio y normalización de su función sexual. Adicionalmente, refiere que con el paso del tiempo se ha acortado el tiempo que debe tener encendido el neuromodulador para lograr una eyaculación adecuada, incluso en ocasiones olvida encenderlo y logra eyaculación, aunque con un menor volumen. El seguimiento ha sido de 40 meses, conservando estos resultados.

Discusión

La NMS es una forma de estimulación eléctrica de las raíces nerviosas a nivel presacro usada como opción de tratamiento en disfunciones de los mecanismos de control neurológico³. Esta terapia usa impulsos eléctricos para activar o inhibir reflejos centrales (espinales y supraespinales) al estimular las aferencias de los nervios sacros entre S2-S4, usualmente S3, sin embargo, su mecanismo de acción no está completamente entendido^{4,5}. Fue usada por primera vez en 1979 por Tangaño y Schmidt en la Universidad de California, en San Francisco, en perros, y posteriormente usado en humanos⁴. En Europa, comenzó su uso en 1994, y obtuvo la aprobación por la Food and Drug Administration en 1997 para el manejo de incontinencia urinaria de urgencia refractaria al tratamiento farmacológico, y en 1999 para el síndrome de frecuencia/urgencia y para retención urinaria no obstructiva².

El procedimiento para la colocación del neuromodulador se realiza en 2 fases^{4,6}. La primera es para valorar la respuesta inicial del paciente; bajo guía fluoroscópica, se introduce una aguja y se canulan los forámenes sacros (fig. 2) y llegando al espacio presacro (fig. 3)⁶, se pasa la guía y el in-

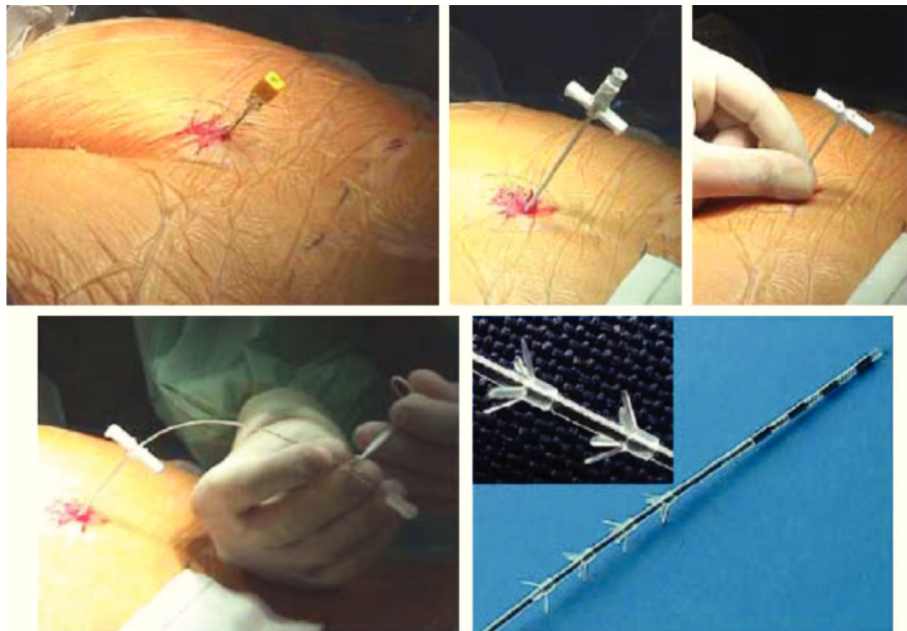


Figura 2 Imágenes tomadas de: Michele Spinelli, Karl-Dietrich Sievert. Latest Technologic and Surgical Developments in Using InterStim Therapy for Sacral neuromodulation: Impact on treatment Success and Safety. *European Urology*. 2008;54:1287-96.

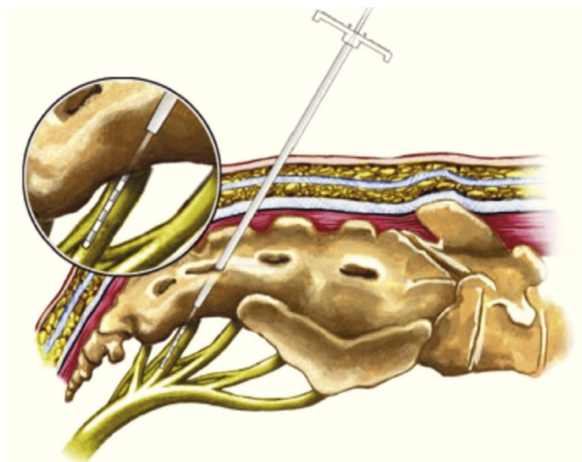


Figura 3 Aguja en espacio presacro. (Fuente: Medtronic Inc.).

troductor del electrodo y, finalmente, se introduce el electrodo con un cable permanente conectado a un dispositivo externo (fig. 4). Esta etapa debe durar un tiempo mínimo de 14 días y máximo de un mes⁴. Para los pacientes que muestran mejoría de más del 50%, se realiza la segunda fase, que consiste en la implantación del neuromodulador definitivo en un bolsillo subcutáneo periumbilical o glúteo (fig. 5)⁴. La posición correcta de los electrodos se verifica realizando estimulación de prueba al evidenciar contracción del esfínter anal (S3) y plantiflexión (S1, S2).

Las complicaciones pueden surgir del procedimiento, el implante o las señales eléctricas. Las más frecuentes son la infección (2-10%), dolor o sensación de molestia alrededor del estimulador o del electrodo (8-20%), pérdida de la función con reaparición de síntomas previos y falla en la técnica⁷.

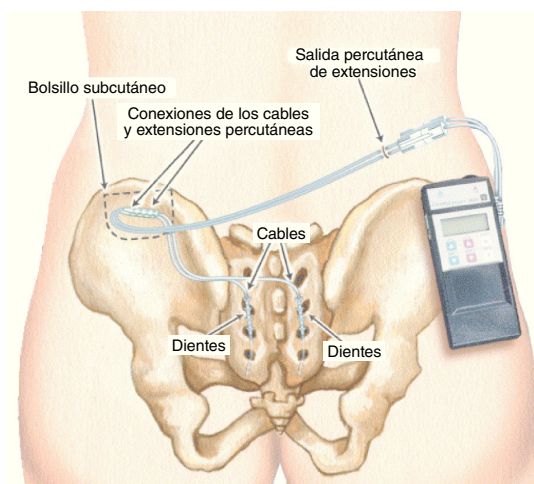


Figura 4 Primera fase (fuente: Medtronic Inc.).

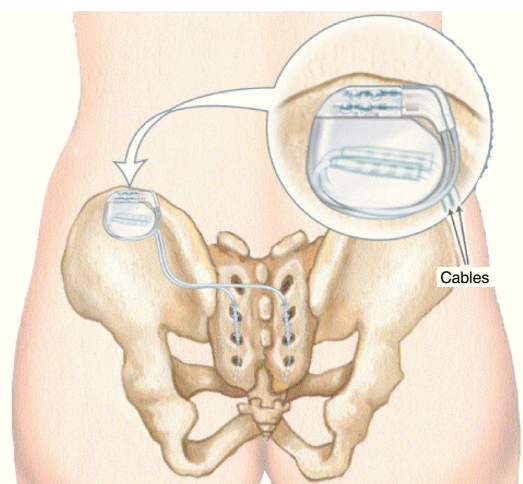


Figura 5 Segunda fase (fuente: medtronic Inc.).

La NMS, actualmente es usada en trastornos urinarios como incontinencia urinaria de urgencia refractaria al manejo farmacológico, vejiga neurogénica hiperactiva o hiporrefléxica (retención urinaria no obstructiva), síndrome de urgencia-frecuencia, cistitis intersticial, y dolor pélvico crónico (síndrome de vejiga dolorosa)^{2,8}; trastornos fecales como incontinencia fecal, constipación, síndrome de intestino irritable refractario al manejo farmacológico; lesión espinal y enfermedades neurodegenerativas; síndromes de dolor crónico, y disfunción sexual¹. Muchas de estas aplicaciones han mostrado resultados exitosos, sin embargo, se necesita investigación de cara al futuro que permita definir las como

indicaciones^{1,2}. Las únicas patológicas aprobadas por la Food and Drug Administration en la actualidad son la incontinencia urinaria de urgencia refractaria al tratamiento farmacológico, el síndrome de frecuencia/urgencia y la retención urinaria no obstructiva². Para trastornos de la función sexual, hay datos preliminares que sugieren beneficios en disfunción eréctil⁹, y en mujeres, mejoría en el deseo sexual, la lubricación vaginal y facilidad en los orgasmos^{10,11}; sin embargo, algunos de estos hallazgos se han encontrado como hallazgos incidentales al realizar NMS en pacientes con otra condición. No hay datos publicados acerca de esta terapia en trastornos de la eyaculación.

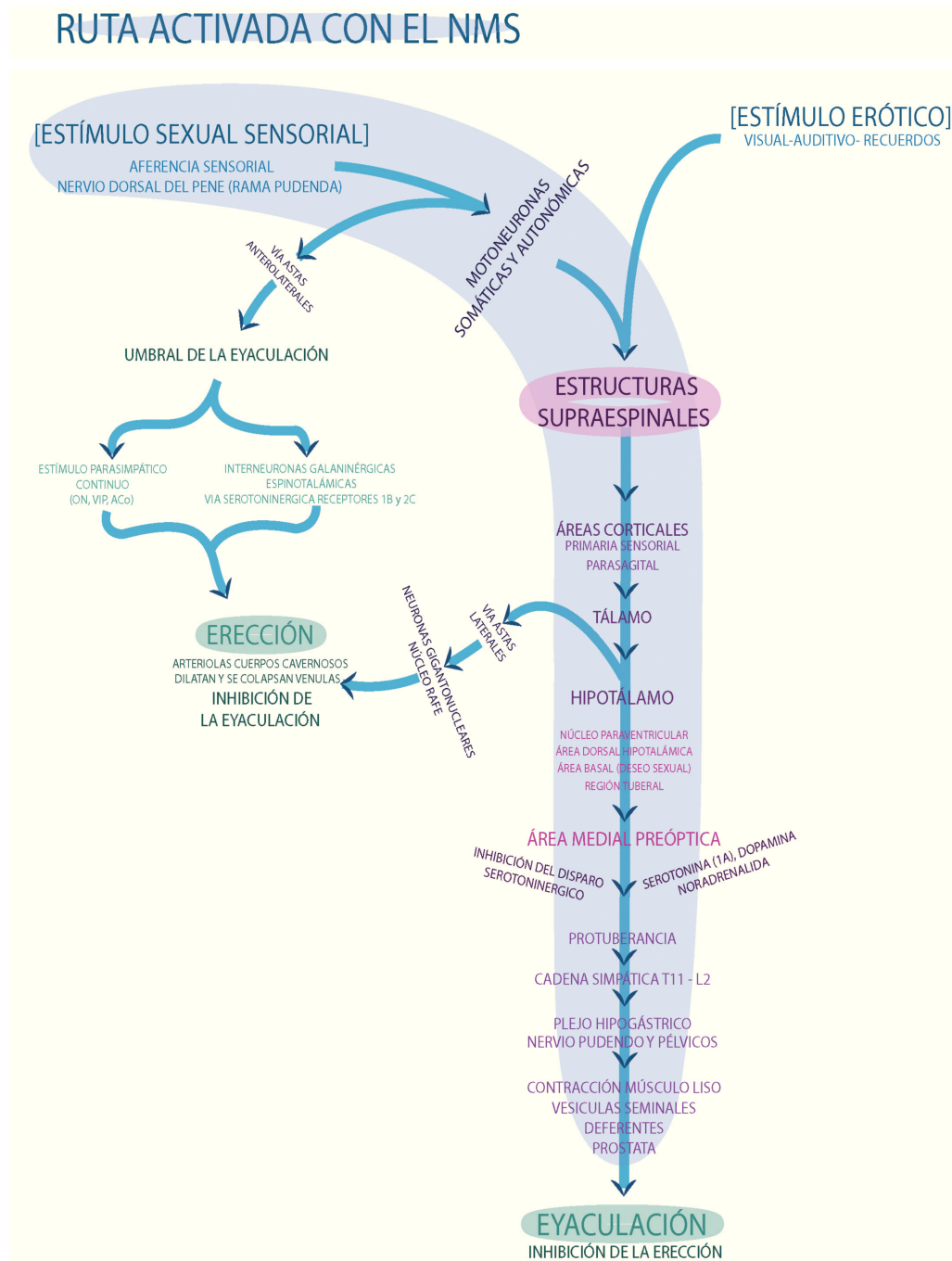


Figura 6 Fisiología de la eyaculación.

En este trabajo, reportamos el caso de un paciente con aneyaculación posterior a la manipulación del área pélvica durante la resección de neuroangliomas pélvicos que respondió exitosamente a la terapia con NMS. Para entender el mecanismo de acción por el cual funcionó y las vías activadas, se realizó una revisión bibliográfica de la fisiología de la eyaculación.

La fisiología de la erección y la eyaculación se encuentra esquematizada en la figura 6. El estímulo sexual comienza por 2 vías: las aferencias sensoriales transmitidas por el nervio dorsal del pene que por medio de interneuronas (en las astas anterolaterales) vía motoneuronas somáticas y autonómicas llegan a las estructuras supraespinales; por otra parte, los estímulos eróticos, visuales, auditivos o por recuerdos llegan directamente a las estructuras supraespinales. La primera vía tiene un arco reflejo medular estimulado por el sistema simpático y mediado principalmente por la acetilcolina, el óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo; esta señal estimula las interneuronas galaninérgicas espinotalámicas (láminas 3-4-7-10 de Rexed) que mediadas por serotonina (receptores 1B, 2C) y tomando como vía el plexo pélvico inhiben la eyaculación y estimulan la erección. De esta vía, las señales que llegan al ámbito supraespinal viajan por medio de las astas laterales pasando por núcleos del rafe y neuronas paragigantonucleares; al llegar al plexo pélvico envían señales para inhibición de la eyaculación mediadas por serotonina. En el ámbito supraespinal, las principales áreas involucradas son la cortical primaria para sagital, el tálamo, el hipocampo (no es claro si estimula o inhibe la eyaculación) y del hipotálamo: el núcleo paraventricular, el área dorsal, el área basal (que es la más relacionada con el deseo sexual), la región tuberal y el área medial preóptica, la cual es la más importante para el inicio del reflejo eyaculatorio. El área medial preóptica, al ser estimulada tiene un umbral en el cual inhibe el disparo serotoninérgico, y mediada por dopamina y noradrenalina principalmente envía la señal proeyaculatoria vía protuberancia, cadena simpática T11-L2, plexo hipogástrico, nervios pudendos, estimulado así la contracción del músculo liso de las vesículas seminales, conductos deferentes y próstata. Esta señal termina en eyaculación e inhibición de la erección (fig. 6)¹²⁻¹⁶.

Basados en la fisiología de la eyaculación y en el entendimiento de la NMS, realizamos la siguiente hipótesis acerca de la forma en que funcionó en este paciente. El paciente presentó aneyaculación posterior a la resección de neuroangliomas pélvicos, ya que la manipulación y disección durante el procedimiento quirúrgico alteró la transmisión de señales en el plexo hipogástrico, con consecuente alteración en la transmisión de señales eyaculatorias mediadas por la dopamina y la noradrenalina. Al colocar el neuromodulador a la altura de S3, se estimularon principalmente las aferencias medulares regulando así los reflejos excitatorios e inhibitorios, y finalmente, activando la vía originada en el área medial preóptica, facilitando así la inhibición del disparo serotoninérgico y la transmisión de señales mediadas por dopamina y noradrenalina que vía cadena simpática y plexo hipogástrico permitieron el envío de señales proeyaculatorias. De esa forma, una vez iniciada la terapia de NMS, el paciente volvió a presentar eyaculación de la misma forma previa al procedimiento.

Conclusiones

La NMS es un procedimiento usado para trastornos del funcionamiento urinario, intestinal y ocasionalmente sexual. No se conoce su mecanismo de acción exacto, se sabe que por medio de estimulación de las raíces sacras (principalmente S3) se regulan los reflejos excitatorios e inhibitorios a nivel medular y supraespinoso.

Hay escasos datos bibliográficos que sugieren beneficios en trastornos sexuales con la NMS, mejoría en la erección, la lubricación vaginal y los orgasmos. No hay datos en la literatura acerca de esta terapia en trastornos de la eyaculación.

Reportamos el caso de un paciente con aneyaculación secundaria a alteración en la transmisión de señales eyaculatorias por el plexo hipogástrico y nervios pudendos posterior a la manipulación quirúrgica del área pélvica durante la resección de neuroangliomas. Fue manejado con NMS, logrando activación de vías y regulación de reflejos, lo que se tradujo en recuperación de la función eyaculatoria.

La NMS podría ser una alternativa en el manejo de la aneyaculación ya que activa y regula algunas vías de conducción de señales; sin embargo, para establecer su uso en la práctica clínica y definirla como una indicación hace falta llevar a cabo investigaciones de alto impacto epidemiológico.

Nivel de evidencia

III.

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dutting TC. Future Indications for Sacral Nerve Stimulation. The association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, Colorectal Disease. 2011;13: Suppl 2:23-8.
2. Bosch JL. An update on sacral neuromodulation: where do we stand with this in the management of lower urinary tract dysfunction in 2010? BJUI International. 2010;106:1432-42.
3. Braun PM, Seif C, van der Horst C, Junemann KP. Neuromodulation-Sacral, Peripheral and Central: Current Status, Indications, Results and New Developments. EAU Update Series. 2004;2:187-94.
4. Spinelli M, Sievert KD. Latest Technologic and Surgical Developments in Using InterStim Therapy for Sacral neuromodulation: Impact on treatment Success and Safety. European Urology. 2008;54:1287-96.
5. Elkelini MS, Abuzgaya A, Haussoona MM. Mechanisms of action of Sacral neuromodulation. Int Urogynecol J. 2010;21 (Suppl 2): S439-S46.
6. Amend B, Khalil M, Kessler TM, Sievert KD. How Does Sacral Modulation Work Best? Placement and Programming Techniques to Maximize Efficacy. Curr Urol Rep. 2011;12:327-35.
7. Rydningen M, Lindsetmo RO, Lein D, Vonen B. Sacral nerve stimulation. Tidsskr Nor Laegeforen 2011;131:1190-3.
8. Marcelissen T, Jacobs R, Van Kerrebroeck P, de Wachter S. Sacral Neuromodulation as a Treatment for Chronic Pain. The Journal of Urology. 2011;186:387-93.

9. Lombardi G, Mondaini N, Giubilei G, Macchiarella A, Lecconi F, Del Popolo G. Sacral neuromodulation for lower urinary tract and impact on erectile function. *J Sex Med.* 2008;5:2135-40.
10. Jarrett ME, Nicholls RJ, Kamm MA. Effect of sacral neuromodulation for faecal incontinence on sexual activity. *Colorrectal Dis.* 2005;7:523-5.
11. Pauls RN, Marinkovic SP, Silva WA, Rooney CM, Kleeman SD, Karra MM. Effects of sacral neuromodulation on female sexual function. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18:391-5.
12. De Jong TR, Veening JG, Waldinger MD, Cools AR, Olivier B. Serotonin and the neurobiology of the ejaculatory threshold. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2006;30:893-907.
13. Lundberg PO, Ertekin C, Ghezzi A, Swash M, Vodusek D. Neurosexology. *European Journal of Neurology.* 2001;8(Suppl 3):2-24.
14. Dimitriadis F, Karekitsios K, Tsounapi P, Tsambalas S, Loutradis D, Kanakas N, et al. Erectile function and male reproduction in men with spinal cord injury: a review. *First International Journal of Andrology.* 2010;42:139-65.
15. Amend B, Matzel KE, Abrams P, de Groat WC, Sievert KD. How does Neuromodulation Work. *Neurology and Urodynamics.* 2011;30:762-5.
16. Kessler TM, La Ramboise D, Trelle S, Flower CJ, Kiss G, Paneek J, et al. Sacral neuromodulation for Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *European Urology.* 2010;58:865-74.