

¿QUÉ SABEMOS DEL INTESTINO NEURÓGENO?

WHAT DO WE KNOW ABOUT NEUROGENIC BOWEL DYSFUNCTION?

M. Riat Castro Zocchi, T. Pérez Fernández, C. Santander Vaquero

*Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitario de La Princesa*

RESUMEN

Las enfermedades del sistema nervioso central como la lesión medular, la esclerosis múltiple y la enfermedad de Parkinson son altamente prevalentes. Dentro de ellas, los síntomas de intestino neurógeno (estreñimiento e incontinencia) son muy frecuentes y altamente incapacitantes, limitando de forma importante la calidad de vida de los pacientes que los padecen. En la lesión medular y la esclerosis múltiple, las manifestaciones clínicas del intestino neurógeno dependen del nivel y la extensión de la lesión, encontrándose habitualmente dos síndromes clínicos distintos: de primera motoneurona o hiperrefléxico en pacientes con lesiones por encima del cono de la médula (supraconales) y de segunda motoneurona o arrefléxico en lesiones del cono medular o cola de caballo. En la enfermedad de Parkinson, se produce una distonía del

esfínter anal externo que causa dificultad para la evacuación de las heces del recto y una pérdida de neuronas dopaminérgicas en el sistema nervioso entérico que causa estreñimiento por tránsito lento. Es preciso realizar una adecuada valoración del paciente previo al inicio del tratamiento, que incluya antecedentes de enfermedades gastrointestinales, una adecuada anamnesis, exploración física y una valoración funcional. El tratamiento del intestino neurógeno es escalonado, comenzando por un tratamiento conservador basado en el establecimiento de una rutina intestinal, modificaciones higiénico-dietéticas y laxantes. En pacientes que no responden a tratamiento conservador se pueden utilizar tratamientos progresivamente más invasivos como las irrigaciones transanales, llegando a la realización de un estoma definitivo en pacientes refractarios a todos los tratamientos en casos muy seleccionados.

PALABRAS CLAVE: intestino neurógeno, estreñimiento, incontinencia fecal, lesión medular, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson.

TRABAJO ENVIADO: 20/05/2021

ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN: 13/12/2021

CORRESPONDENCIA:

Micaela Riat Castro Zocchi
Dirección Responsable de la correspondencia:
Hospital Universitario de La Princesa
Calle de Diego de León, 62, 28006 Madrid
micariat4@gmail.com

ABSTRACT

Central neurological diseases such as spinal cord injury, multiple sclerosis and Parkinson's disease are

highly prevalent. Neurogenic bowel dysfunction symptoms (mainly constipation and incontinence) in these patients are very common and have a major negative impact on quality of life. In neurogenic bowel dysfunction patients with spinal cord injury and multiple sclerosis, we can identify two different clinical syndromes depending on the level and extent of the lesion. In supraconal (above the conus medularis) injuries there is an upper motor neuron syndrome with hypertonia and hyperreflexia of the colon and rectum. In injuries involving the conus medularis or the cauda equina a lower motor neuron syndrome occurs, associating hypotonia and areflexia of the colon and rectum. In Parkinson's disease constipation is caused by dystonia of the external anal sphincter and loss of dopaminergic neurons within the enteric nervous system. It is important to perform adequate assessment of the patient prior to treatment, including previous gastrointestinal diseases, proper anamnesis, physical examination and functional evaluation. A step-wise approach of gradually escalating degree of invasiveness is the preferred management strategy for neurogenic bowel disease. Initial management is based on bowel routine, dietary modifications and use of laxatives. In non-responders transanal irrigation may be a suitable approach. Finally, in patients that are refractory to all available treatments, surgical formation of a definitive stoma must be considered.

KEYWORDS: neurogenic bowel dysfunction, constipation, faecal incontinence, spinal cord injury, multiple sclerosis, Parkinson's disease.

INTRODUCCIÓN

El intestino neurógeno se define como la disfunción intestinal que se produce de forma secundaria a enfermedades o lesiones del sistema nervioso central (SNC), entre las que se encuentran las lesiones medulares (LM), la esclerosis múltiple (EM) y la enfermedad de Parkinson (EP), entre otras. Sus síntomas cardinales son el estreñimiento y la incontinencia fecal, si bien puede asociar otros como el dolor abdominal o meteorismo. Esta entidad constituye un problema de salud muy importante, en primer lugar por su frecuencia, ya que tanto la EM, como la LM y la EP son enfermedades altamente prevalentes y estos pacientes presentan síntomas de intestino neurógeno con elevada frecuencia (**tabla 1**)^{1,2,3,4,5,6}. En segundo lugar, es una patología relevante porque los síntomas intestinales en estos pacientes son incapacitantes, teniendo un impacto muy negativo en su calidad de vida, integración social e independencia^{7,8}.

PATOLOGÍA	CASOS GLOBALES	ESTREÑIMIENTO	INCONTINENCIA
EM	2,2 millones	75%	70%
LM	2,5 millones	50-80%	Eficacia clínica Curación mucosa
42-95% Emmanuel 2010	75% Emmanuel 2010	EC/CU IFX y ADA	Eficacia clínica Eficacia de la intensificación
Krogh 1997	Observacional retrospectivo N= 271 pacientes/312 optimizaciones	EC/CU IFX	Remisión endoscópica Eficacia clínica
EP	3 millones	40% (20-81%)	24%

Tabla 1. Patologías del SNC e intestino neurógeno

Fisiopatología

La motilidad del colon depende del sistema nervioso (SN) intrínseco o entérico que funciona bajo modulación del SN extrínseco, que está constituido por el SN simpático y parasimpático. El impulso simpático proviene de la columna toraco-lumbar (T9-L2) y favorece la contracción del esfínter anal y una inhibición de la motilidad del colon. El SN parasimpático llega al colon a través del nervio vago (que procede del núcleo solitario del bulbo encefálico e inerva el colon proximal) y de las raíces sacras, que inervan el colon desde el ángulo esplénico hasta el recto (S2-S4). Su estímulo promueve la motilidad del colon y la relajación del esfínter anal⁷.

La continencia anal depende de la complianza rectal, la presencia de reflejos recto-anales, la función sensitivo-motora del recto y los esfínteres anales interno (involuntario, cuyo tono depende del SN simpático) y externo, que es voluntario y está inervado por neuronas motoras cuyos cuerpos celulares se encuentran en la médula espinal y cuyos axones circulan en los nervios pudendos⁹.

Lo síntomas que aparecen en el intestino neurógeno van a ser el resultado de una serie de alteraciones tanto en la motilidad colónica como en la sensibilidad anorrectal y la función del esfínter anal. El nivel y la extensión de la lesión son los factores más importantes para determinar la clínica que se va a producir tanto en la LM como en la EM. A diferencia de la LM donde el daño en la médula espinal es único y fijo, en la EM las lesiones típicamente ocurren a múltiples niveles del

SNC y tienden a ser dinámicas, variando con el paso del tiempo ¹⁰. Dependiendo del nivel de la lesión vamos a encontrar dos patrones clínicos distintos (**tabla 2**) ⁷:

- Las lesiones por encima del cono medular o supraconales resultarán en un síndrome de primera motoneurona o hiperrefléxico, con un tono aumentado tanto del colon como del esfínter anal externo (EAE), lo que va a resultar en una clínica de estreñimiento y defecación obstructiva con retención de heces por incapacidad de relajar de forma voluntaria el EAE para iniciar la defecación.
- Las lesiones que se encuentran en el cono de la médula o la cola de caballo, a nivel de columna lumbosacra, producirán un síndrome de segunda motoneurona o arrefléxico, con una hipotonía colorrectal y del EAE que cursa con un tránsito colónico enlentecido y episodios de incontinencia.

La fisiopatología de la disfunción intestinal en los pacientes con EP es ligeramente diferente a la de la EM y la LM. Se produce una distonía de la musculatura estriada (EAE y músculos del suelo pélvico) que, junto a una prolongación del tránsito colónico por afectación del SN entérico, provoca estreñimiento en estos pacientes. Dos importantes factores que contribuyen a la afectación del SN entérico son una disminución del número de células productoras de dopamina en la pared del colon y la formación de cuerpos de Lewy típicos de

la EP en los ganglios entéricos. La hipótesis Braak establece que los síntomas más precoces y que preceden habitualmente a los síntomas típicos de la EP son los llamados síntomas no motores/premotores. Estos síntomas son el estreñimiento, anosmia y alteraciones del sueño y se ha propuesto que su identificación precoz podría por lo tanto permitir un diagnóstico temprano de la EP ¹¹.

Evaluación

Para proporcionar un adecuado tratamiento a los pacientes con intestino neurógeno es importante realizar una adecuada historia clínica que incluya la causa de la lesión nerviosa, los antecedentes de enfermedades gastrointestinales y el ritmo intestinal previo. Es esencial un adecuado registro de los síntomas actuales del paciente, tales como la frecuencia defecatoria, la consistencia de heces, la existencia de episodios de incontinencia y si esta es de urgencia o pasiva, el tiempo empleado en la evacuación de heces o la necesidad de realizar maniobras manuales de extracción de las mismas ¹². Existen escalas validadas como la escala de estreñimiento de Cleveland y el score de incontinencia de St Mark's que se pueden utilizar para la evaluación de síntomas ^{13,14}. Recientemente se ha desarrollado un score específico para estos pacientes que se llama el Neurogenic Bowel Dysfunction Score, que está validado para LM ¹⁵. Es también importante realizar una evaluación funcional del paciente para adaptar el tratamiento a las limitaciones que presente.

El tacto rectal es un componente esencial de la evaluación inicial, que nos permitirá valorar el tono anal y la capacidad para realizar la contracción voluntaria del esfínter anal externo. Es importante también valorar la sensibilidad perineal y la presencia de complicaciones del estreñimiento como fisuras, prolapso rectal o hemorroides complicadas.

En cuanto a pruebas complementarias, tales como la colonoscopia o la tomografía computerizada (TC) abdominal, deben reservarse para pacientes con síntomas o signos de alarma como sangrado, anemia, pérdida de peso o un empeoramiento no explicado de la disfunción intestinal. La manometría anorrectal podría tener su papel en pacientes potencialmente candidatos a biofeedback.

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento del intestino neurógeno es minimizar el impacto de la disfunción in-

Lesión	Supraconal - hiperrefléxico (Columna cervical y torácica) Síndrome de 1º motoneurona	Cono medular/cauda equina - arrefléxico (Columna lumbosacra) Síndrome de 2º motoneurona
Lesión predominante	Vías inhibitorias	Parasimpática sacra (excitatoria)
Tono muscular colon y recto	Aumentado Complianza rectal disminuida	Disminuido
Tono EAE	Aumentado	Disminuido
Control voluntario EAE	Perdido (si lesión completa)	Perdido (si lesión completa)
Sensibilidad rectal	Disminuida	Disminuida
Actividad refleja rectoanal	Mantenida	Abolida
Síntomas	Estreñimiento e impactación fecal	Estreñimiento e incontinencia fecal

Tabla 2.
Patologías del SNC e intestino neurógeno

testinal en la calidad de vida del paciente. Para ello, es vital evitar la incontinencia en aquellos que la padecan e intentar que la evacuación de las heces ocurra de forma predecible y tiempo eficiente ¹². Buscaremos para ello modular la consistencia de las heces, promover su tránsito a través del colon e intentar asegurar su evacuación efectiva del recto en una localización y horario controlados. Para cumplir con los objetivos descritos, ante la ausencia de protocolos terapéuticos basados en la evidencia (que es escasa y metodológicamente pobre), el tratamiento del intestino neurógeno debe ser individualizado siguiendo habitualmente una pauta de tratamiento escalonado, comenzando por un tratamiento conservador y aumentando la invasividad del mismo de forma progresiva según necesidad (**gráfico 1**) ¹⁶.



Gráfico 1.
Pirámide de tratamiento del intestino neurógeno

Tratamiento conservador

No hay consenso con respecto a las medidas dietéticas a adoptar, sino que se sugiere adaptar la dieta al síntoma predominante. Aumentar la ingesta de fibra en pacientes con lesiones de segunda motoneurona puede ayudar a reducir los escapes fecales. Sin embargo, en pacientes con lesiones supraconales una ingesta elevada de fibra puede aumentar la hinchazón y la flatulencia ¹⁷. Se recomienda evitar el consumo de cafeína, alcohol y sorbitol en pacientes que sufren incontinencia. Es preciso también realizar una ingesta adecuada de agua y ejercicio físico regular adaptado a la funcionalidad del paciente. Se debe revisar la medicación habitual del paciente en busca de fármacos que puedan empeorar los síntomas de intestino neurógeno tales como opioides o antidepresivos y suspenderlos o reducir la dosis siempre que sea posible.

Establecer una rutina intestinal es de gran importancia. Se intentará establecer una frecuencia defecatoria que sea lo suficientemente alta para evitar el

estreñimiento y la incontinencia, pero no más frecuente de lo necesario, ya que aumentar el tiempo que se emplea en el cuidado intestinal tiene un impacto negativo en la calidad de vida ¹⁸. Es preciso establecer un momento del día para la evacuación de heces, que sea conveniente para el paciente y en el que pueda disponer de un ambiente adecuado en términos de privacidad y comodidad. Idealmente este momento se corresponderá con el periodo posprandial (15-30 minutos tras la comida) para aprovechar el reflejo gastrocólico.

Se puede optar por el uso de laxantes para optimizar la consistencia de las heces. Los laxantes formadores de masa como el psilium pueden tener un papel en pacientes con lesiones de segunda motoneurona con escapes fecales de repetición, ayudando a reducirlos al aumentar la consistencia de las heces, tener en cuenta que dosis elevadas en TTC muy enlentecidos hay riesgo de impactaciones. En pacientes con lesiones de primera motoneurona o supraconales se prefiere en general el uso de laxantes osmóticos con apoyo puntual de laxantes estimulantes, vigilando la incontinencia fecal como principal efecto adverso ¹⁰.

Otros fármacos que se pueden emplear son los procinéticos. La prucaloprida es un agonista selectivo y con alta afinidad del receptor serotoninérgico 5-HT₄ que, a dosis de 1-2 mg diarios, podría disminuir de forma significativa el estreñimiento y mejorar el ritmo deposicional ¹⁹. También hay estudios (pilotos) que sugieren que la combinación neostigmina-glicopirrolato por vía transcutánea (iontoforesis) produce una mejoría objetiva en la evacuación intestinal sin apenas efectos adversos ²⁰.

A la hora de realizar la evacuación de las heces del recto en pacientes con lesiones supraconales optaremos por la estimulación rectal, cuyo objetivo es desencadenar el reflejo rectocólico y secundariamente la motilidad en el colon izquierdo y zona recto-anal. Puede realizarse mediante la administración de supositorios o micro-enemas por vía rectal o mediante estimulación rectal digital, que consiste en introducir un dedo adecuadamente lubricado en el ano y realizar movimientos circulares durante 20-30 segundos, pudiendo repetirse a los pocos minutos si es necesario hasta que se produzca la evacuación de las heces del recto. Esta medida debe realizarse con precaución en pacientes con LM ante el riesgo de disreflexia autonómica (activación exagerada del SN simpático ante un estímulo nocivo por debajo del nivel de la lesión) ²¹. En pacientes con lesión de segunda motoneurona, en los que los reflejos rectocólicos están ausentes, la evacua-

ción de las heces del recto se realizara de forma mayoritaria mediante evacuación rectal digital ²².

El masaje abdominal es una medida de tratamiento conservador adyuvante a lo previo que consiste en realizar movimientos circulares con la palma de la mano siguiendo el marco cólico de derecha a izquierda, lo que ayuda a mejorar la frecuencia defecatoria. Los tapones (“obturadores”) anales pueden ser de utilidad en aquellos pacientes con lesión de segunda motoneurona con escapes fecales frecuentes que lo toleren ¹⁰.

El biofeedback, en pacientes seleccionados con EM o LM incompletas, puede mejorar los síntomas tanto de incontinencia como de estreñimiento mediante el trabajo en la musculatura del suelo pélvico, el EAE y la sensibilidad rectal. Sin embargo, actualmente no hay una estrategia estandarizada para estos pacientes ²³.

Irrigación transanal

La irrigación transanal (ITA) consiste en la administración de un gran volumen, hasta 1 litro, cuyo objetivo es limpiar el colon de manera retrógrada hasta el ángulo esplénico con un catéter que se inserta a través del ano. Posee un balón que se hincha dentro del canal recto inferior para evitar fugas y una bomba manual con la que se infunde el agua (**figura 1**). Un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con LM que comparó el tratamiento con ITA con el manejo conservador clásico mostró una mejoría significativa de los scores tanto de estreñimiento como de incontinencia en el grupo de tratamiento con ITA, además de mejorar el tiempo dedicado al cuidado intestinal y la calidad de vida relacionada con los síntomas ²⁴. Otro estudio sugiere que es además más coste-efectivo que el manejo conservador ²⁵. Sus principales eventos adversos son la perforación que es excepcional si se utiliza en pacientes sin contraindicaciones (**tabla 3**), y el desarrollo de disreflexia autonómica ²⁴.

Estenosis anal o rectal
Enfermedad inflamatoria intestinal con actividad
Diverticulitis aguda
Diverticulosis compleja
Polipectomía, RME, DSE < 1 mes
CCR
Colitis isquémica
Intervención reciente

Tabla 3.
Contraindicaciones de irrigación transanal



Figura 1.
Sistema Peristeen para irrigación transanal
(Colorplast AB, Sweden, Kungsbacka, Sweden)

Tratamiento invasivo

La irrigación colónica anterógrada se realiza a través de una apendicostomía o una colostomía endoscópica percutánea. Se trata de una modalidad de tratamiento que se ha usado especialmente en niños con espina bífida, con muy buenos resultados a largo plazo. Sin embargo, su uso en adultos es escaso dado que tiene una tasa de éxito menor por aparición de estenosis del estoma ²⁶.

La neuroestimulación se ha propuesto recientemente como un tratamiento potencial para el intestino neurógeno. Existen diversas modalidades (estimulador de raíces anteriores sacras, estimulación de nervios sacros, estimulación del nervio tibial posterior) y su mecanismo de acción no es del todo conocido, aunque existen hipótesis que sugieren que modula fibras tanto aferentes como eferentes ²⁷. La mayoría de estudios publicados sobre estas técnicas son centrados en su uso para el tratamiento de la disfunción neurógena de vejiga, si bien en algunos de ellos en pacientes con LM incompletas se ha observado mejoría tanto del estreñimiento como de la incontinencia de forma secundaria. Desafortunadamente la mayoría de las publicaciones que avalan estas técnicas para su uso en intestino neurógeno como objetivo primario son estudios pilotos con un tamaño muestral reducido ^{28,29}. Dada la escasa evidencia a su favor y la complejidad de su implantación, su uso es escaso actualmente.

La creación de un estoma es una opción de tratamiento en pacientes refractarios a los tratamientos descritos previamente. Se trata de una técnica altamente eficaz y que mejora la calidad de vida, aunque también conlleva una tasa de complicaciones superior a la de otras técnicas conservadoras ⁷. Además, es posible que

el paciente siga necesitando irrigaciones del estoma o laxantes salvo que se opte por una ileostomía en asa.

CONCLUSIONES

La disfunción neurógena del intestino es una patología frecuente que van a desarrollar hasta dos de cada tres pacientes con enfermedades del SNC. Se manifiesta habitualmente como estreñimiento crónico e incontinencia fecal y tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes que la sufren. Su manejo es difícil por lo complejo de su fisiopatología y por la ausencia de evidencia de calidad acerca de su tratamiento, que obliga a un tratamiento individualizado y dirigido hacia los síntomas que generan más incapacidad basado en la respuesta individual y la experiencia de cada centro. Por lo tanto, son precisos más estudios que ayuden a guiar decisiones terapéuticas en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 May;18(5):459-480
- Saeunders LL, Selassie AW, Hill EG, Nicholas JS. Traumatic Spinal Cord Injury Mortality, 1981-1998. 2009; 66: p. 184-190.
- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts. *N Engl J Med.* 1998; p. 1044-1053.
- Hinds JP, Eidelman BH, Wald A. Prevalence of bowel dysfunction in multiple sclerosis. A population survey. *Gastroenterology.* 1990; 98(6): p. 1538-42.
- Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal cord injury. *Lancet.* 1996; 347(9016): p. 1651-3.
- Sakikibara R, Fowler C, Takamichi H. Parkinson's disease. In Fowler C PJE, editor. *Pelvic Organ Dysfunction in Neurological Disease: Clinical Management and Rehabilitation.* Cambridge: Cambridge University Press; 2010. p. 187-205.
- Emmanuel A. Managing neurogenic bowel dysfunction. *Clinical Rehabilitation.* 2010; 24: p. 483-488.
- Dibley L, Coggrave M, Mcclurg D, Woodward S, Norton C. "It's just horrible": a qualitative study of patients' and carers' experiences of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2017; 264(7): p. 1354-1361.
- Krogh K, Christensen P. Neurogenic colorectal and pelvic floor dysfunction. 2009; 23: p. 531-543.
- Coggrave M, Norton C. Neurogenic Bowel. In Barnes MP, Good DC, editors. *Handbook of Clinical Neurology: Neurological Rehabilitation;* 2013.
- Edwards LL, Quigley EM, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: frequency and pathophysiology. *Neurology.* 1992; 42: p. 726-732.
- Emmanuel A. Neurogenic bowel dysfunction. F1000 Research Oct 28;8:F1000 Faculty Rev-1800. 2019.
- Agachan F, Chen T T, Pfeifer J. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum.* 1996; 39(6): p. 681-685.
- Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut.* 1999; 44(2): p. 77-80.
- Krogh K, Christensen P, Sabroe S. Neurogenic bowel dysfunction score. *Spinal Cord.* 2006; 44(10): p. 625-631.
- Coggrave M, Wiesel P, Norton C. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006.
- Bernardi M, Fedullo AL, Bernardi E, Munzi D, Peluso I, Myers J, et al. Diet in neurogenic bowel management: A viewpoint on spinal cord injury. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(20): p. 2479-2497.
- Coggrave M, Norton C, Wilson-Barnett J. Management of neurogenic bowel dysfunction in the community after spinal cord injury: a postal survey in the United Kingdom. *Spinal Cord.* 2009; 47: p. 323-330.
- Medaer R, D'Hooghe B, Guillaume D, et al. Efficacy and tolerability of prucalopride in patients with constipation due to multiple sclerosis: a double-blind placebo-controlled pilot study. *Gut.* 1999; 45.
- Bauman WA, Sabiev A, Shallwani S, Spungen AM, Cirngliaro CM, Korsten MA. The Addition of Transdermal Delivery of Neostigmine and Glycopyrrolate by Iontophoresis to ThriceWeekly Bowel Care in Persons with Spinal Cord Injury: A Pilot Study. *J Clin. Med.* 2021; 10: p. 1135.
- Consortium for Spinal Cord Medicine. Neurogenic bowel management in adults with spinal cord injury: clinical practice guidelines. *J Spinal Cord Med.* 1998;(21): p. 248.
- Stiens S, Bergman S, Goetz LL. Neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury: clinical evaluation and rehabilitative management. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997; 78: p. 86-102.
- Wiesel PH, Norton C, Roy AJ, et al. Gut focused behavioural treatment (biofeedback) for constipation and faecal incontinence in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69: p. 240-243.
- Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology.* 2006; 131: p. 738-747.
- Christensen P, Andreasen J, Ehlers L. Cost-effectiveness of transanal irrigation versus conservative bowel management for spinal cord injury patients. *Spinal Cord.* 2009; 47: p. 138-143.
- Malone PS, Curry JI, Osborne A. The antegrade continence enema procedure why, when and how? *World J Urol.* 1998; 16: p. 274-278.
- Worsøe J, Rasmussen M, Christensen P, Krogh K. Neurostimulation for Neurogenic Bowel Dysfunction. *Gastroenterology Research and Practice.* 2013.
- Creasey GH, Grill JH, Korsten M, et al. An implantable neuroprosthesis for restoring bladder and bowel control to patients with spinal cord injuries: A multicenter trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001; 82(11): p. 1512-9.
- Minardi D, Muzzonigro G. Lower urinary tract and bowel disorders and multiple sclerosis: Role of sacral neuromodulation: a preliminary report. *Neuromodulation.* 2005; 8(3): p. 176-81.