

# Utilización de anticolinérgicos orales en menores de 1 año portadores de vejiga de alto riesgo

R. Luque Mialdea<sup>1,2</sup>, R. Martín-Crespo<sup>2</sup>, E. Hernández<sup>1</sup>, O. Sánchez<sup>1</sup>, A. Cañizo<sup>1</sup>,  
A. Fernández<sup>3</sup>, C. Aparicio<sup>3</sup>, T. Blanco<sup>4</sup>, J. Cebrián<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sección Urología Pediátrica. Servicio Cirugía Pediátrica. <sup>3</sup>Sección Nefrología Pediátrica. <sup>2</sup>Servicio Cirugía Pediátrica. Hospital Sur de Alcorcón. Unidad de Urodinamia. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid. <sup>4</sup>Sección Anestesiología Pediátrica. <sup>1,3,4</sup>Departamento Pediatría y Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil HGU «Gregorio Marañón» Jefe del Departamento Dr. J. Vázquez

**RESUMEN: Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con anticolinérgicos orales (cloruro de oxibutinina) en pacientes menores de 1 año de edad, portadores de vejiga de alto riesgo secundaria a enfermedad neurológica y no neurológica. **Material y métodos.** Desde 1989 hemos indicado tratamiento con anticolinérgicos en 16 pacientes: 9 con vejiga neurógena secundaria a mielomeningocele (n=7) y teratoma sacrococígeo (n=2), y 7 con vejiga no neurogénica secundaria a válvulas de uretra posterior (n=1), micción no coordinada fetal (n=4), poscirugía de divertículo vesical gigante neonatal (n=1) y síndrome de Prune-Belly (n=1). El estudio urodinámico se realizó durante el primer semestre de vida, definiéndose «vejiga de alto riesgo» según los parámetros de compliance vesical y presión de escape en reposo (PER). Cinco de los pacientes presentaron insuficiencia renal (IR) neonatal que fueron tratados mediante derivación urinaria temporal. En todos los pacientes se instauró tratamiento con anticolinérgicos a dosis de 0,2 mg/kg/día, bien como tratamiento coadyuvante previo al cierre de la derivación urinaria en los niños con IR (n=5), o bien como parte del tratamiento conservador (n=11), sólo o asociado a cateterización vesical intermitente (CVI) (n=8). Durante el tratamiento con los anticolinérgicos se monitorizó la frecuencia cardíaca mediante registro electrocardiográfico en 6 pacientes siendo el resto de los niños controlados clínicamente (coloración de la piel, sequedad de boca, frecuencia cardíaca y función intestinal). **Resultados.** En todos los casos, la duración mínima del tratamiento fue de un año, hasta la estabilización funcional del tracto urinario. Es de destacar la ausencia de complicaciones secundarias al uso de anticolinérgicos orales que hayan provocado la suspensión o reducción del tratamiento a largo plazo. Los estudios convencionales de imagen urológica así como los estudios urodinámicos, han demostrado estabilización del tracto urinario y preservación de la función renal tanto en los pacientes en los que instauró el anticolinérgico oral como único tratamiento, como en los pacientes que previamente se habían derivado. En 5 pacientes la estabilización vesical previa ha favorecido el resultado óptimo de cirugías correctoras posteriores (ureteroneocistostomía y cierre de vesicostomía). En los casos con derivación previa, el tratamiento con anticolinérgicos orales facilitó la desderivación precoz en el cuarto trimestre de vida con mantenimiento de la estabilidad vesical tras el cierre de la derivación. **Conclusiones.** Los anticolinérgicos orales a dosis de 0,2 mg/kg/día han resultado seguros y eficaces en el tratamiento de la vejiga de alto riesgo en el lactante menor de un año de vida. En los lac-

tantes con nefropatía grave, contribuyen a la preservación de la función renal, facilitan la desderivación precoz y estabilizan funcionalmente la vejiga como paso previo a cirugías reconstructivas posteriores.

**PALABRAS CLAVE:** Terapia anticolinérgica oral; Vejiga de alto riesgo; Mielomeningocele.

## USE OF ORAL ANTICHOLINERGIC THERAPY IN CHILDREN UNDER 1 YEARS OF AGE WITH HIGH RISK BLADDER

**ABSTRACT: The aim.** To assess the effectiveness and safety of the treatment with oral anticholinergic agents (Oxybutin chloride) in patients under 1 year old, and who are carriers of high risk bladder secondary to neurological illness as well as no neurological one.

**Material and Methods.** Since 1989, we have indicated treatment with anticholinergic agents to 16 patients: 9 patients had neurogenic bladder secondary to: myelomeningocele (n=7) and sacrocoxigeal teratoma (n=2). Others 7 patients had non neurogenic bladder secondary to: posterior urethral valves (n=1), valvula-like syndrome (n=4), post-surgery of neonatal giant bladder diverticulum (n=1) and Prune-Belly syndrome (n=1). The urodynamic study was performed during the first six months of life, being «high risk bladder» defined according to the parameters of compliance vesical and pressure of leak at point (PER). Five of the patients showed neonatal chronic renal failure (CRF), who were treated by cutaneous temporary derivation. All patients at treatment with anticholinergic agents at a 0.2 mg/kg/day dose was established; other early adjunctive treatment prior to the closure of the urinary derivation in children with CRF (n=5); or as a part of the conservative treatment (n=3), alone or associate to intermittent bladder catheterization (IBC) (n=8). During the treatment with anticholinergic agents, the cardiac frequency was controlled by EKG registration in 6 patients, being the rest of the children clinically controlled (skin colour, mouth dryness, cardiac frequency and intestinal function).

**Results.** In all the cases, the minimum duration of the treatment was one year, until the functional stabilization of the urinary tract. It is to underline the absence of secondary complications which would have caused the suspension or the reduction of the treatment at long term. Conventional studies of urologicals image and urodynamic studies, showed the stabilization of the urinary tract and also the preservation of kidney function and not only was demonstrated in those patients with oral anticholinergic agent as their unique treatment, but also in those patients who had previously been derivated. The previous vesical stabilization allowed the optimum result of subsequent corrective surgeries in five patients (ureteroneocystostomy and vesicostomy clousure).

**Correspondencia:** Dr. R. Luque Mialdea. Sección Urología Pediátrica. Servicio Cirugía Pediátrica Dr. Castelo 49, 28009 Madrid.

Recibido: Mayo 2003

Aceptado: Mayo 2004

In cases with previous derivation, the treatment with oral anticholinergic agents made easier vesicostomic closure in the fourth quarter of the first year old with the maintenance of the vesical stability.

**Conclusions.** The use of oral anticholinergic agents at a dose of 0.2 mg/kg/day, has resulted to be safe as well as effective in the treatment of high risk bladder in infancy those with less than one year of life. In those patients with serious dysplasia by reflux, it contributes to the preservation of kidney function, it makes easier the early desderivation and it also stabilizes in a functional way the bladder as a previous step to subsequent reconstructive surgeries.

**KEY WORDS:** Oral anticholinergic therapy; High risk vesical; Myelomeningocele.

## INTRODUCCIÓN

La indicación terapéutica de anticolinérgicos orales en pacientes con desestabilización del tracto urinario es de uso común desde la década de los ochenta<sup>(1-3)</sup>; su objetivo es obtener un tracto urinario de baja presión y con ello proteger la función renal<sup>(4,5)</sup>. La utilización coadyuvante de anticolinérgicos orales y cateterización vesical intermitente (CVI)<sup>(1-6)</sup>, esta última en pacientes con elevado residuo vesical, es habitual en pacientes mayores de 4 años y a dosis de 0,5 mg por kilogramos de peso y día<sup>(6)</sup>. En la última década en nuestras indicaciones hemos descendido la edad de inicio del tratamiento con anticolinérgicos orales con o sin CVI por debajo de los 4 años, así como la dosificación del producto a cualquier edad superior a 1 año, a dosis de 0,3 mg/kg de peso y día.

La inusual presencia de efectos secundarios de los anticolinérgicos orales a estas dosis en pacientes menores de 4 años, nos hizo plantearnos un plan terapéutico conservador: cateterización intermitente vesical (CVI), en vejigas con residuos altos, y anticolinérgicos orales a dosis de 0,2 mg/kg de peso y día, en pacientes neonatos y lactantes menores de 1 año que eran portadores de vejiga de alto riesgo de origen neurológico (año 1988) y posteriormente idiopático (no neurológico) (año 1997).

Nuestro objetivo fue el de prevenir, en pacientes sin insuficiencia renal (IR) y sin necesidad de cirugía derivativa, el deterioro del tracto urinario y, por ello, de la función renal. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia y seguridad de este tratamiento conservador, basado en nuestra experiencia desde 1989.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde 1989 hemos tratado 16 pacientes menores de 1 año de edad con anticolinérgicos orales (cloruro de oxibutinina) a dosis de 0,2 mg/kg/día y CVI, en caso de elevado residuo vesical, con el diagnóstico urodinámico (DU) de vejiga de alto riesgo (VAR) secundaria a vejigas neurógenas en 9 casos: mielomeningocele (n=7) y teratoma sacrocoxígeo (n=2); y 7 casos de vejiga neurógena no neurogénica o idiopáticos\*: vál-

lulas de uretra posterior (n=1), micción no coordinada fetal (MNC) (n=4), poscirugía de divertículo vesical gigante neonatal (n=1) y síndrome de Prune-Belly (n=1). La distribución según el sexo ha sido de 8 niños y 8 niñas. La edad media de inicio del tratamiento fue de 6 meses (rango entre 2-8 meses). El seguimiento medio del tratamiento con anticolinérgicos orales ha sido de 3,2 años (rango entre 3 meses y 14 años). Los estudios urodinámicos se realizaron en el primer trimestre y en el sexto mes de vida, estableciéndose el diagnóstico en este instante de «vejiga de alto riesgo» (VAR), con la excepción del paciente de 2 meses portador de divertículo vesical, cuyo diagnóstico fue tras el estudio urodinámico poscirugía. Definimos «vejiga de alto riesgo» a la existencia de hiperactividad vesical con descenso grave de la compliance vesical, menor de 2 ml/cm H<sub>2</sub>O y una presión de escape en reposo superior a 40 cm H<sub>2</sub>O.

Todos los pacientes fueron estudiados en la etapa de recién nacido mediante estudio bioquímico de función renal, presentando insuficiencia renal (IR) 5 pacientes: MNC (n=4) y síndrome de Prune-Belly (n=1). En los 11 casos restantes, la función renal fue normal. Ecografía renal (eco) (Tabla I), cistografía permiccional (Tabla II), renograma diurético (RD) (Tabla III) y gammagrafía renal (GR) (Tabla IV).

Las repercusiones de la VAR en el tracto urinario fueron: reflujo vesico ureteral en 12 UR; nefropatía de reflujo vesico-ureteral en 10 unidades renales (UR), con displasia renal y anulación funcional en 2 de ellas; divertículo vesical gigante con displasia quística renal ipsilateral en 1 UR; pseudo divertículos vesicales en los 7 casos de mielomeningocele.

Se practicó cirugía derivativa en 5 pacientes: vesicostomía (n=4) y pielostomías (n=1), todos ellos presentaban insuficiencia renal de recién nacido y su etiología era de origen idiopático. Les instauramos anticolinérgico oral a los 3 meses de realizada la derivación, a dosis de 0,2 mg/kg/día en una sola dosis sin CVI por ausencia de residuo vesical. En los pacientes con función renal normal prescribimos anticolinérgicos orales a dosis de 0,2 mg/kg/día, en una sola dosis y como tratamiento coadyuvante, cateterización vesical intermitente en 8. La profilaxis antibiótica se administró en todos los casos, según protocolo de actuación en aquellos pacientes con diagnóstico prenatal o postnatal, de dilatación de la vía urinaria.

## RESULTADOS

En la actualidad, el 100% de los pacientes presentan una función renal normal. Un caso de micción no coordinada fetal con insuficiencia renal de recién nacido, al que se le realizó en un tiempo nefrectomía izquierda, antirreflujo tipo Politano derecha, ureterocistoplastia de aumento y cierre de vesicostomía cursó favorablemente durante 18 meses. Al cabo de

\*Nueva clasificación de la «International Incontinence Society» 2000.

**Tabla I Estudios ecográficos de recién nacido. UR unidades renales**

|                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| Signos ecográficos de displasia renal | 12 UR |
| Ureterohidronefrosis grave            | 16 UR |
| Ureterohidronefrosis moderada         | 8 UR  |
| Ureterohidronefrosis leve             | 8 UR  |

**Tabla III Estudio por renograma diurético**

|                                          |             |
|------------------------------------------|-------------|
| Patrón obstructivo (más anulación renal) | 7 UR + 4 UR |
| Patrón pseudoobstructivo                 | 12 UR       |
| Patrón normal                            | 9 UR        |

este tiempo su vejiga se hizo refractaria al tratamiento con anticolinérgicos orales y CVI. Desarrolló un deterioro grave del tracto urinario superior, por lo que fue necesario practicarle una pielostomía derecha. Este paciente aún con función renal normal en la actualidad, presenta una desestabilización del tracto urinario imposible de reconstruir, siendo su evolución futura más probable hacia insuficiencia renal terminal y trasplante renal.

La evolución urodinámica global de los 16 pacientes ha sido: estabilización completa del tracto urinario a corto y mediano plazo (5 años) 15 pacientes (93,75%); ausencia de deterioro progresivo del tracto urinario en 11 (68,75%). En el seguimiento a largo plazo (10 y 12 años) 2/15 (13,3%) pacientes mielomeningoceles, precisaron ampliación vesical con colon por vejiga refractaria al tratamiento conservador con aparición de VAR, que debutó con infecciones urinarias recurrentes y reflujo vesicoureteral de moderada intensidad. Ambas pacientes se encuentran tras dos años de seguimiento con vejigas de baja presión, compliances superiores a 6,5 ml/cm H<sub>2</sub>O y capacidades vesicales de 500 y 400 cc respectivamente. Otros 2/15 pacientes (15,3%) mielomeningocele (n=1) y teratoma sacrocoxígeo (n=1), en tratamiento actualmente con CVI y anticolinérgicos orales a dosis de 0,5 mg/kg y día, evolucionan con cifras de compliance bajas (<3 ml/cm H<sub>2</sub>O) y reflujo vesicoureteral unilateral de grado moderado con cicatriz renal, que hacen sospechar la posibilidad de necesitar en un futuro de ampliación vesical.

Los pacientes con IR de recién nacido y con derivación temporal fueron desderivados entre los 9 y 12 meses de la cirugía derivativa. En los 5 pacientes desderivados se mantiene el tratamiento con anticolinérgicos orales a dosis de 0,3 mg/kg y día y sin CVI por ausencia de residuo vesical. El tratamiento con anticolinérgicos orales ha sido de una duración media de 3,5 años.

Los pacientes con función renal normal se encuentran en tratamiento con anticolinérgicos orales todos menos 2. Un paciente portador de VAR poscirugía de teratoma sacrocoxígeo y después de un año de tratamiento con anticolinérgicos

**Tabla II Cistografía permiccional**

|                                                  |       |
|--------------------------------------------------|-------|
| Reflujo vesicoureteral IV-V                      | 8 UR  |
| Reflujo vesicoureteral II-III                    | 4 UR  |
| Ausencia de Reflujo vesicoureteral               | 10 UR |
| Reflujo vesicoureteral V y Nefropatía de reflujo | 10 UR |

**Tabla IV Gammagrafía renal**

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Función renal anulada        | 4 UR  |
| Función renal (20-40%)       | 7 UR  |
| Función renal normal (> 40%) | 21 UR |

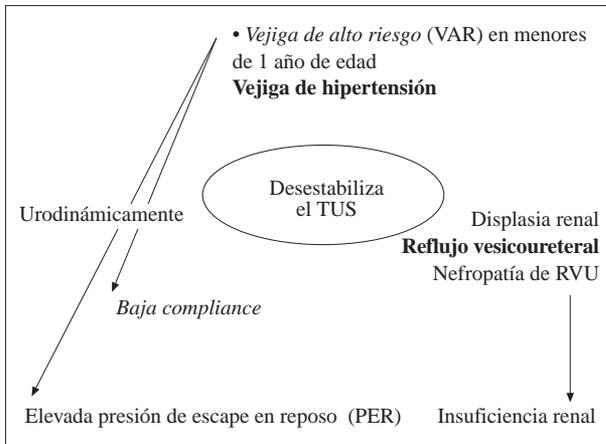
orales sin CVI, por ausencia de residuo vesical, se encuentra asintomático y con estabilización del tracto urinario, actualmente sin tratamiento alguno. Otro paciente mielomeningocele se encuentra en la actualidad con una edad de 10 años, con una vejiga estable de adecuada compliance y capacidad vesical, seco y tracto urinario normal, con tratamiento de anticolinérgicos y sin CVI, micción espontánea de forma reglada cada 3-4 horas con doble micción. El tratamiento con anticolinérgicos orales ha sido de una duración mínima de 1 año.

El tratamiento con anticolinérgicos se monitorizó mediante estudio ECG seriado en 6 pacientes y el resto de forma clínica: toma de frecuencia cardíaca en su domicilio, la presencia o no de síntomas anticolinérgicos clínicos: flash cutáneo ante el llanto o leves esfuerzos, sequedad de boca o fatiga en la alimentación. En 1 paciente (6,2%) y en el curso del postoperatorio de diverticulotomía y ureteronefrectomía ipsilateral, requirió ingreso para control de taquicardia postanticolinérgicos, siendo posteriormente su evolución normal. Destacamos la ausencia de repercusión de síntomas clínicos a la dosis prefijada de 0,2 mg/kg/día en una sola dosis. La dosis se cuantifica mediante trituración del medicamento y pesada del mismo, hasta que se regula en cuartos de comprimido.

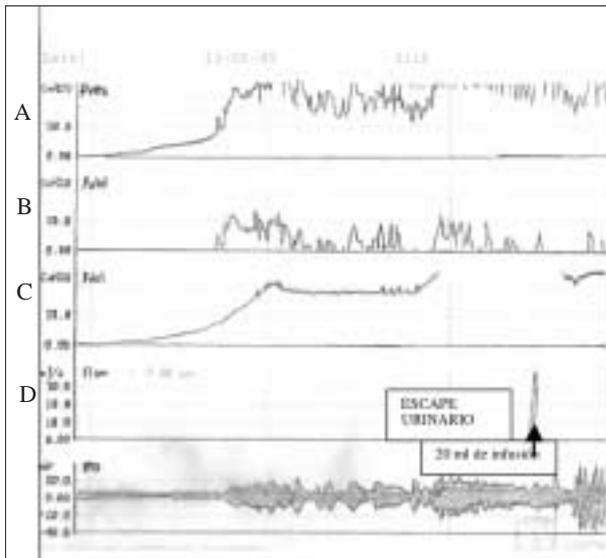
El uso de anticolinérgicos orales ha favorecido la evolución de este tipo de VAR, tanto de origen neurológico como idiopático, hacia la estabilización vesical urodinámica con reducción de la presión del tracto urinario superior y nos ha sido de utilidad en el seguimiento de los pacientes posteriormente a las cirugías correctoras del tracto urinario. La función renal evolutiva ha sido hacia la normalización o mantenimiento de la misma.

## DISCUSIÓN

La «vejiga de alto riesgo» se define como una vejiga de hiperpresión (hiperactividad vesical, según nueva nomenclatura del International Continence Society, (ICS) con descenso grave de la compliance vesical < 2 ml/cmH<sub>2</sub>O) y una presión

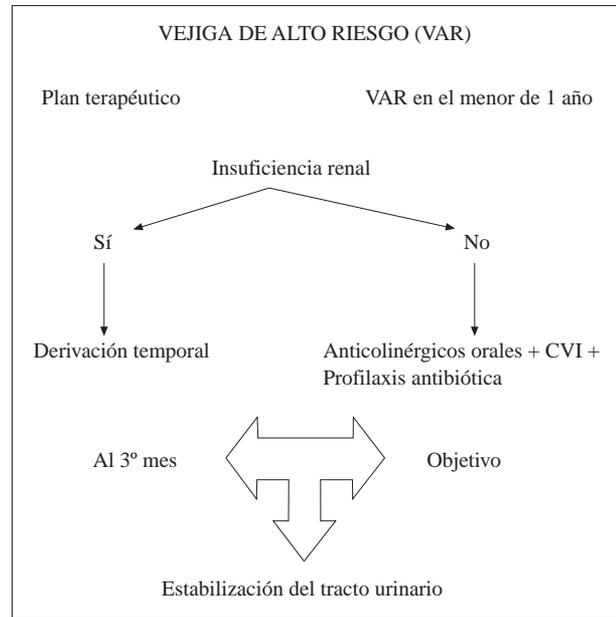


**Figura 1.** Esquema fisiopatológico de vejiga de alto riesgo.



**Figura 3.** Gráfica de vejiga de alto riesgo. A) Ritmo de infusión: 3-5 ml/min. B) Compliance baja grave. C) Presión del detrusor elevada > 100 cmH<sub>2</sub>O. D) Capacidad vesical baja 20 ml de infusión escape urinario.

de escape en reposo elevada (mayor de 40 cmH<sub>2</sub>O)<sup>(1)</sup> en pacientes de origen neurológico o idiopático (no neurológico). Este tipo de vejiga de alto riesgo es causa de deterioro del tracto urinario a corto y largo plazo y, secundariamente, de la función renal (Fig. 1). Su tratamiento hasta la década de los ochenta fue expectante –derivaciones urinarias no continentes (vesicostomía)<sup>(7-9)</sup> en pacientes neurológicos. A mediados de la década de los ochenta se introdujo el tratamiento conservador mediante la cateterización intermitente vesical<sup>(10)</sup> y posteriormente, a mediados de los ochenta y década de los noventa, este tratamiento conservador se denomina a la utilización conjunta de CVI y tratamiento con anticolinérgicos orales, en pacientes mayores de 4 años. Pasada la mitad de los noventa se intro-



**Figura 2.** Esquema plan terapéutico de vejiga de alto riesgo.

duce este tratamiento conservador en neonatos y lactantes pequeños<sup>(3,11,12)</sup>, con la finalidad de evitar derivaciones urinarias, vesicostomías, y prevenir el deterioro evolutivo del tracto urinario en etapas más tardías de la vida, aún en pacientes neurológicos sin afectación del tracto urinario, pero con vejigas de alto riesgo y lactantes. En pacientes sin patología neurológica (idiopáticos)<sup>(13,14)</sup>, con diagnóstico de vejiga de alto riesgo, como 9 casos de nuestra serie, hemos indicado el mismo plan terapéutico, con el objetivo de conseguir un sistema urinario de baja presión y con ello evitar el progresivo deterioro del tracto urinario (Fig. 2).

Actualmente, consideramos que la presencia de una vejiga de alto riesgo (Fig. 3), independientemente de ser de origen neurológico o idiopático, es causa de deterioro del tracto urinario y de la función renal a medio o largo plazo en pacientes neurológicos<sup>(14)</sup>. En los idiopáticos<sup>(13,14)</sup> puede ser origen de insuficiencia renal ya desde etapas tempranas, fetal y recién nacido, o bien desarrollarla evolutivamente.

Cuando existe una vejiga de alto riesgo e insuficiencia renal en el neonato o lactante menor del año de edad, es imprescindible reconvertir la alta presión del tracto urinario en un sistema de baja presión, y así intentar reducir o evitar aún más el deterioro progresivo de dicha función renal. La derivación urinaria temporal tipo vesicostomía nos parece el método de elección en los casos idiopáticos<sup>(14)</sup> con insuficiencia renal, siendo más dudosa esta indicación en pacientes neurológicos. Pero ante una función renal normal, la opción del tratamiento conservador puede ser lo óptimo. La utilización de fármacos anticolinérgicos por vía oral, con o sin CVI, nos ha sido de utilidad en 15 casos (93,75%) de nuestra serie. La disminución o desaparición de la alta presión vesical

mediante la utilización de anticolinérgicos orales con o sin CVI, tanto en pacientes neurológicos como idiopáticos, se objetiva mediante: desaparición de reflujo vesicoureteral, función renal normal o mantenida y estabilización urodinámica de la vejiga: compliance vesical superior a 5 ml/cm H<sub>2</sub>O, rango de normalidad, disminución de la presión de escape en reposo por debajo de 40 cmH<sub>2</sub>O y aumento de la capacidad vesical, según se refleja en la literatura<sup>(15)</sup>. En los 5 pacientes en los que realizamos derivación urinaria, vesicostomía en 4 y pielostomía bilateral en 1) la administración de anticolinérgicos orales ha favorecido la desderivación precoz, dentro del primer año de realizarla, y ha mantenido la estabilidad del tracto urinario posderivación; normalización de la función renal en todos los casos y ausencia de recidivas postreteroneoscistostomía en 8 unidades refluventes intervenidas. En 1 paciente de este grupo se precisó una segunda derivación del riñón único funcionante por presentar, pese al tratamiento de anticolinérgicos y CVI, una recaída de la vejiga de alto riesgo grave con deterioro del tracto urinario superior y alteración de la función renal. Este caso idiopático junto con los dos casos de mielomeningocele, refractarios al tratamiento conservador, se engloban entre el 2-10% de pacientes que, a pesar de dicho tratamiento conservador, fracasan y precisan de ampliación vesical para conseguir un adecuado tracto urinario de baja presión<sup>(4,5,11,12)</sup>.

La utilización crónica de anticolinérgicos orales, en nuestra serie el cloruro de oxibutinina, no ha tenido efectos secundarios no deseables importantes que hayan impedido su utilización o que hubiera precisado de su suspensión. La aparición de nuevos medicamentos anticolinérgicos<sup>(16)</sup> con teóricos menos efectos secundarios abre aún más las indicaciones para este tipo de pacientes. La CVI no ha sido impedimento para su utilización en edades tempranas de la vida e incluso en pacientes varones. Las complicaciones de falsas vías uretrales descritas en los varones mielomeningoceles a largo plazo, no las hemos constatado en los varones de causa idiopática en nuestra serie.

El deterioro del tracto urinario, recurrente o previamente normal, con aparición de reflujo vesicoureteral y/o infección urinaria recurrente en este tipo de pacientes durante el seguimiento con tratamiento de CVI y anticolinérgicos orales, nos debe hacer suponer la existencia de una vejiga de mínima compliance y refractaria al tratamiento. La redosificación del anticolinérgico oral y el control urodinámico seriado nos puede dar un valor pronóstico sobre la necesidad futura de ampliación vesical para conseguir un sistema urinario de baja presión.

Creemos que el uso de anticolinérgicos orales con/sin CVI durante la etapa neonatal y lactante menor de un año de vida, ya sea como único tratamiento o como coadyuvante de una derivación urinaria temporal, facilita la reconversión de un tracto urinario de alta presión a uno de baja presión y, por consiguiente, evolutivamente una estabilidad del tracto urinario que protege la función renal a corto y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA. Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusor hipertonía: a followup study. *J Urol* 1983;**129**(4);823-6.
- The prophylactic use of clean intermittent catheterisation in the treatment of infants and young children with myelomeningocele and neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 1988;**139**(1);85-6.
- Sisi AA, Dykstra DD, Gonzalez R. The value of urodynamic testing in the management of neonates with myelodysplasia: a prospective study. *J Urol* 1986;**135**(1);90-3.
- Kasabian NG, Bauer SB, Dyro FM, Coldny AH, Mandell J, Retik AB. The prophylactic value of clean intermittent catheterisation and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child* 1992;**146**(7);840-3.
- Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, y cols. The long term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterisation and anticholinergic therapy. *J Urol* 1995;**154**(4);1500-4.
- Aaslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol* 2002;**12**(6);473-7.
- Snyder HM, Kalichmen MA, Charney E, Duckett JW. Vesicostomy for neurogenic bladder with spina bifida: followup. *J Urol* 1983; **130**(4);724-6.
- Lluna GJ, Dominguez HC, Estornell MF, Martínez VM, García Ibarra F. Vesicostomy in children. *Arch Esp Urol* 1995;**48**(10); 1023-6.
- Arrojo F, Luque Mialdea R, Martín-Crespo R, Cerdá J. Vesicostomía cutánea en el niño. *Urodinámica Infantil*. Ed J. Salinas. Bok SA ediciones 1995;21:479-494.
- De Castro R, Casolari E, Ricci S. Combination of oxybutynin chloride (Ditropan) with intermittent catheterisation in the treatment of neurogenic bladder in childhood: results on continence. *Pediatr Med Chir* 1984;**6**(6):795-803.
- Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborn with myelomeningocele. *J Urol* 1999; **162**(3 Pt 2):1068-71.
- Hopps CV, Kropp KA. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close followup. *J Urol* 2003;**169**(1);305-8.
- Jayanthi VR, Khoury AE, McLorie GA, Agarwal SK. The non-neurogenic neurogenic bladder of early infancy. *J Urol* 1997;**158**(3): 1281-5.
- Martín-Crespo R, Luque Mialdea R. Forma de presentación clínica del síndrome de micción no coordinada en el varón (síndrome de válvulas Like): patrón urodinámico. *Cir Pediatr* 2003;**16**:134-138.
- Goessl C, Knispel HH, Fiedler U, Harle B, Steffen-Wilke K, Mille K. Urodynamics effects of oral oxybutynin chloride in children with myelomeningocele and detrusor hyperreflexia. *Urology* 1998;**51**(1): 94-8.
- Goessl C, Sauter T, Michael T, Berge B, Staehler M, Miller K. Efficacy and tolerability of tolterodine in children with detrusor hyperreflexia. *Urology* 2000;**55**(3):414-8.