

Nuestra experiencia con el uso de alfa-lítics en el tratamiento de la disfunción de vaciado

R. Delgado Alvira, E. Calleja Aguayo, M.A. Rihuete Heras, M. Ruiz de Temiño Bravo, J. Gracia Romero

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción. El vaciamiento disfuncional (VD) se debe a una disfunción en la musculatura del suelo pélvico, ocasionado por una hiperactividad del esfínter uretral y de la musculatura de esa zona durante la fase de vaciado del ciclo miccional. Los tratamientos utilizados son recomendar hábitos miccionales correctos, *biofeedback* y ejercicios de relajación pélvica. En la actualidad, también se utilizan fármacos, como alfa-lítics e inyección de toxina botulínica, pero su experiencia en niños es escasa.

Objetivos. Mostrar nuestra experiencia con el uso de alfa-lítics en pacientes con VD.

Material y métodos. Revisión de los pacientes con VD tratados con alfa-lítics en nuestro servicio.

Resultados. 6 pacientes con VD fueron tratados con alfa-lítics (Alfuzosina o Doxazosina). Niña (12 años) con síndrome de Wolfram con residuos postmiccionales altos, que rechazó el sondaje intermitente inicialmente. Con el tratamiento se consiguió disminuir el residuo postmiccional, pero de forma insuficiente. Niño (7 años) intervenido por duplicidad uretral, con dificultad miccional, sin estenosis evidenciable. Presentó mejoría inicial, pero posteriormente requirió derivación vesical continente y vasectomía por orquiepididimitis de repetición. Niño (5 años) con estenosis uretero-vesical y reimplante ureteral con infecciones de orina, dificultad miccional y reflujo vesico-ureteral que no mejoraron (posteriormente se objetivó una obstrucción anatómica). Niño (12 años) con médula anclada y pielonefritis, que no acepta el sondaje intermitente. No presenta mejoría con el tratamiento y finalmente inicia sondajes intermitentes. Niño (7 años) con siringomielia intervenido en otro centro por RVU con reimplante ureteral, con infecciones de orina de repetición, que no mejoró con alfa-lítics y precisó realización de derivación vesical continente. Niño (10 años) con válvulas de uretra reseca y cistoscopia normal, con episodios de retención urinaria, sin mejoría con el tratamiento.

Conclusión. El papel de los alfa-lítics en el tratamiento del vaciado disfuncional en niños es limitado y su eficacia dudosa. Puede ser de utilidad en los pacientes con gran residuo postmiccional.

PALABRAS CLAVE: Alfa-lítics; Vaciamiento disfuncional.

Correspondencia: Dra. Reyes Delgado Alvira. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza
E-mail: reyesdelgado@yahoo.es

Recibido: Mayo 2009

Aceptado: Febrero 2010

OUR EXPERIENCE WITH THE USE OF ALPHA-LITHIC THERAPY IN THE TREATMENT OF VOIDING DYSFUNCTION

ABSTRACT

Introduction. Dysfunctional voiding (DV) is due to a dysfunction in the pelvis floor muscles caused by hyperactivity of the urethral sphincter and the musculature of this zone during the voiding phase of the micturition cycle. The treatments used are recommending correct micturition habits, biofeedback and pelvic relaxation exercises. Currently, drugs are also used, such as alpha lithic drugs and injection of botulinic toxin, however its experience in children is limited.

Objectives. Show our experience with the use of alpha-lithics in patients with DV.

Material and methods. Review of patients with DV treated with alpha-lithics in our institution.

Results. 6 patients with DV were treated with alpha-lithics (Alfuzosin or Doxazosin). Girl (12 years) with Wolfram Syndrome with significant post-void residual urine, who initially rejected intermittent catheter. Residual urine decreases slightly with treatment, but isn't enough.

Boy (7 years) with uretral duplicity and difficulty urine flow without observable stenosis. He had initial improvement but then required continent bladder diversion and vasectomy due to recurrent orchiepididymitis. Boy (5 years) with ureteral-bladder stenosis and ureteral reimplantation with urinary tract infection and vesico-ureteral reflux that did not improve (an anatomic obstruction was subsequently found). Boy (12 years) with tethered cord and pyelonephritis, who rejected intermittent catheter. He hadn't improvement and he required continent bladder diversion. Boy (7 years) with Siringomyelia, operated in another center for vesico-ureteral reflux with ureteral reimplantation, with recurrent urine infections, who hadn't improvement and required continent bladder diversion. Boy (10 years) with resected urethra valves and normal cystoscopy, with episodes of urine retention, without improvement with treatment.

Conclusion. The role of alpha-lithics in the treatment of dysfunctional voiding in children is limited and of doubtful efficacy. It may be useful in patients with significant post-micturition residue.

KEY WORDS: Alpha-lithics; Dysfunctional voiding.

INTRODUCCIÓN

Podemos agrupar las causas de disfunción de vaciado vesical en 3: contracciones no inhibidas del músculo detrusor (vejiga hiperactiva), disfunción de la musculatura del suelo pélvico (vaciamiento disfuncional) y contracciones del detrusor disminuidas (vejiga hipoactiva).

El vaciamiento disfuncional (VD) se produce por hiperactividad del esfínter uretral durante la fase de vaciado miccional. Se desconoce cuál es su etiología, pero se piensa que refleja una alteración del desarrollo normal del control urinario: se produce un retraso en el desarrollo del control cerebral sobre las contracciones del detrusor y se continúan utilizando maniobras de contracción del suelo pélvico, que con el tiempo se hacen involuntarias. El diagnóstico se sospecha con la flujometría y se confirma mediante estudio urodinámico con electromiografía perineal, objetivándose contracción del esfínter al inicio de la micción. El tratamiento se basa principalmente en hábitos evacuorios correctos, asociados a *biofeedback*, administración de toxina botulínica en esfínter y administración de fármacos alfa-lícticos, que bloquean los receptores alfa 1-a, de predominio en la cúpula vesical, cuello y trígono, lo que facilita el vaciado vesical. Sobre esta base se vienen usando desde hace años en pacientes adultos, pero su experiencia en niños es escasa.

Los alfa-lícticos disminuyen la actividad del músculo liso del trígono y el cuello, pero también actúan sobre las terminaciones alfa del detrusor de la pared vesical, disminuyendo la hiperactividad de este⁽¹⁾. En vejigas neurógenas se ha descrito incluso una disminución de la presión intravesical y de la uretra proximal, consiguiendo disminuir las contracciones no inhibidas a casi la mitad^(1,2). La acción de los alfa-lícticos debería ser solamente sobre el esfínter interno, pero también se produce la relajación del esfínter estriado por un mecanismo no conocido. Algunos autores han considerado un efecto sedante central (por reducción en la actividad de las neuronas simpáticas centrales pregangliónicas que inervan el cuello vesical)^(3,4).

Los efectos secundarios descritos en estos fármacos son mareo, alteraciones digestivas (náuseas, diarrea, gastralgia), cefalea, fatiga, hipotensión postural y palpitaciones.

Los fármacos alfa-lícticos uroselectivos, bloqueadores de los receptores alfa 1, disponibles son Alfuzosina (Benetan), Tamsulosina (Omic, Urolosin), Terazosina (Alfaprost, Deflox, Magnurol, Sutif, Teraumon y Zayasel) y Doxazosina (Carduran y Oriandol Neo). No hay unas dosis ni pautas de administración bien establecidas en niños.

Hasta el momento, todos los artículos publicados parecen coincidir en que los alfa-lícticos no deben usarse como primera opción de tratamiento en niños.

Sus indicaciones serían un aumento del volumen de orina residual, micción incoordinada y presión de pérdida de líquidos (PPL) > 40 cm H₂O, acompañados de incontinencia, urgencia miccional e infecciones de orina. Se han obtenido

mejores resultados en los casos donde las presiones uretrales están aumentadas, cuando no existe hiperreflexia del detrusor y si no hay un aumento de la actividad del esfínter externo⁽⁵⁻⁸⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 6 pacientes con el diagnóstico de vaciamiento disfuncional, tratados con alfa-lícticos en la sección de urología pediátrica de nuestro servicio, analizando datos clínicos y urodinámicos.

RESULTADOS

Caso 1

Niña de 12 años afecta de síndrome de Wolfram (diabetes mellitus, diabetes insípida y ceguera progresiva). Presenta retenciones urinarias y residuos postmiccionales muy importantes (150 ml) y en el estudio urodinámico se observan contracciones no inhibidas en fase de llenado. Inicialmente, se propone sondaje intermitente, que es rechazado por la paciente, y tratamiento con anticolinérgicos, que debe suspenderse por importantes efectos secundarios. Se instaura entonces tratamiento con alfa-lícticos (Alfuzosina 2,5 mg/8 horas), consiguiendo micciones de hasta 320 ml y disminución de los residuos vesicales (entre 60 y 100 ml). Posteriormente, se realiza derivación vesical continente (Mitrofanoff) para facilitar los sondajes intermitentes, dada la dificultad del autosondaje uretral por su importante déficit visual. Actualmente, realiza micciones de mayor volumen y el residuo ha disminuido.

Caso 2

Niño de 7 años con duplicidad uretro-vesical completa e hipospadias. Se realizó resección de la uretra y vejiga duplicada, enderezamiento de pene y uretroplastia tipo "On-lay", así como cistostomía suprapúbica, permaneciendo con tutor uretral durante 10 días. En el seguimiento posterior refiere dificultad miccional, observando una flujometría sugestiva de disfunción de vaciado, por lo que se realiza una cistoscopia, sin observar obstrucción anatómica, con un buen chorro miccional al vaciar la vejiga. Se instaura tratamiento con alfa-lícticos (Alfuzosina comprimidos 2,5 mg, 1,5 mg/8 horas), observando mejoría subjetiva referida por los padres al inicio del tratamiento, no objetivada en sucesivas flujometrías. Posteriormente, presenta episodios de orquiepididimitis izquierda de repetición (en la cistografía se evidencia un reflujo a ambos conductos deferentes) y de nuevo refiere dificultad miccional, por lo que se realiza derivación vesical continente (Monti), como alternativa al sondaje uretral intermitente, ya que presenta una uretra anastomótica difícil de sondar, y posteriormente vasectomía izquierda para prevenir nuevos episodios de orquiepididimitis. Actualmente, presenta una flujometría con flujo bajo, aunque no refiere dificultad

miccional y no se observa residuos postmiccionales en los sondajes.

Caso 3

Niño de 5 años al que se realizó reimplante ureteral bilateral (según técnica de Cohen) a los 4 meses de vida por estenosis uretero-vesical y pielonefritis de repetición. Tras la intervención, persisten las infecciones de orina y aparece un reflujo vesico-ureteral bilateral grado IV. Se instaura tratamiento con anticolinérgicos y posteriormente con alfalíticos (Alfuzosina compr. 2,5 mg, 0,6 mg/8 h) de manera empírica durante dos meses por chorro babeante y flujometría sugestiva de disfunción de vaciado. No se observa mejoría clínica, por lo que decide posteriormente realizar tratamiento endoscópico del reflujo, encontrando una membrana en cuello vesical parcialmente obstructiva, consecuencia de la intervención previa, que se reseca.

Caso 4

Niño de 12 años, con médula anclada y mielomeningocele, que presenta pielonefritis de repetición. En el estudio flujométrico y urodinámico se objetiva contracción esfínteriana al inicio del flujo, curva espiculada y flujo muy bajo. Se propone realizar un programa de sondaje intermitente, que inicialmente no acepta. Como alternativa se inicia tratamiento con alfalíticos (Doxazosina 2 mg/ día) sin buen resultado, ya que persisten las pielonefritis. Actualmente, realiza sondajes intermitentes.

Caso 5

Niño de 7 años con siringomielia, intervenido en otro centro por estenosis vesico-ureteral bilateral con hidronefrosis, donde se realizó un reimplante ureteral bilateral en dos ocasiones. Permaneció con cistostomía suprapúbica durante 8 meses y tras el cierre de la cistostomía presentaba dificultades miccionales. Es remitido por presentar infecciones urinarias de repetición y dificultad miccional, con flujo miccional en picos y contracción del esfínter en la flujometría. Se instaura tratamiento con alfalíticos (Doxazosina) sin buen resultado, por lo que se realiza derivación vesical continente (Mitrofanoff). Actualmente, presenta un deterioro lento, pero progresivo, de la función renal y una ureterohidronefrosis bilateral persistente.

Caso 6

Niño de 10 años, intervenido por válvulas de uretra posterior, que presenta episodios de retención urinaria que parecen relacionados con situaciones de estrés y que obligan a sondajes evacuatorios. Tras la resección de válvulas se realizaron flujometría y CUMS que fueron normales. En el estudio urodinámico presentaba contracciones no inhibidas en la fase de llenado, por lo que se inicia tratamiento con anticolinérgicos inicialmente y después alfalíticos (a pesar de que no se objetiva claramente un vaciamiento disfuncional), persistiendo los episodios de retención urinaria esporádicos.

COMENTARIOS

Solo hemos observado mejoría franca en los casos 1 y 2, aunque temporalmente y no completa, por lo que ambos pacientes precisaron realizar otros tratamientos posteriormente. En el caso 1, la paciente afecta de síndrome de Wolfram, se consiguió reducir el volumen de orina residual pero de manera insuficiente, por lo que se realizó una derivación urinaria y actualmente está en programa de sondaje intermitente. En el caso 2, tras una larga mejoría clínica, comenzó con síntomas sugestivos de vaciamiento con hiperpresión, por lo que precisó realizar otras actuaciones.

En el resto de los casos presentados, los fármacos alfalíticos no resolvieron la sintomatología de los pacientes, que requirieron algún otro tipo de intervención, como realización de derivación vesical continente o instauración de sondaje intermitente. En el caso 3 se encontró una obstrucción anatómica que podía ser el origen de las dificultades miccionales.

Las referencias bibliográficas sobre el uso de los alfalíticos en pediatría son escasas y todas ellas son de series de casos. Solamente en una publicación presentan grupo control para analizar los efectos de la Doxazosina, no encontrando diferencias significativas entre los pacientes tratados con Doxazosina frente a los tratados con placebo, aunque subjetivamente los padres encuentran una mejoría de la incontinencia⁽⁵⁾.

En vejigas neurógenas de riesgo, con presión de pérdida de líquidos > 40 cm H₂O, la alfuzosina se ha usado con buenos resultados en 17 pacientes. Seis de estos dejaron de hacer cateterismo intermitente y ninguno presentó efectos secundarios importantes⁽⁶⁾.

El tratamiento con alfalíticos también se ha probado como alternativa a las técnicas de *biofeedback* en pacientes con vaciados disfuncionales sin encontrar una ventaja clara.⁷

Los mejores resultados se obtienen, para algunos autores, cuando hay residuos vesicales importantes en ausencia de inestabilidad del detrusor⁽⁵⁾.

CONCLUSIONES

El papel de los alfalíticos en el tratamiento del vaciado disfuncional en niños es limitado y su eficacia, dudosa. Pueden ser de utilidad en pacientes con imposibilidad de sondaje o como alternativa al *biofeedback*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amark P, Nergardh A. Influence of adrenergic agonist and antagonist on uretral pressure, bladder pressure and detrusor hyperactivity in children with myelodysplasia. Acta Paediatr Scand. 1991; 80: 824-32.
2. Swierzewski SJ, Gormley EA, Belville WD et al. The effect of terazosin on bladder function in the spinal cord injured patient. J Urol. 1994; 151: 951-4.

3. Gajewski J, Downie JW, Awad SA. Experimental evidence for a central nervous system site of action in the effect of alphaadrenergic blockers on the external urinary sphincter. *J Urol.* 1984; 132: 403-9.
4. Nordling J, Meyhoff HH, Hald T. Sympatholytic effect on striated urethral sphincter: a peripheral or central nervous system effect? *Scand J Urol Nephrol.* 1981; 15: 173-80.
5. Kramer SA, Rathbun SR, Elkins D et al. Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonist (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol.* 2005; 173(6): 2121-4.
6. Schulte-Bauklon H, Michael T, Miller K. Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder. *BJU Int.* 2002; 90(7): 716-20.
7. Yucel S, Akkaya E, Guntekin E et al. Can alpha-blocker therapy be an alternative to biofeedback for dysfunctional voiding and urinary retention? A prospective study. *J Urol.* 2005; 174: 1612-15.
8. Gracia J, Calleja E. Alfalíticos. En: *Patología funcional urológica y urodinámica pediátricas.* Editorial Siglo; 2008. p. 660-664.