

# Papel de los alfa-antagonistas en el síndrome de micción no coordinada en la infancia

M.E. Molina Vázquez, I. Somoza Arguibay, M. G<sup>a</sup> Palacios, J.R. Gómez Veiras, M. González, M. Tellado, E. Pais, T. Dargallo, D. Vela

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario La Coruña.*

## RESUMEN

**Introducción.** El síndrome de micción no coordinada se caracteriza por un cuadro de disfunción de vaciado vesical debido a la contracción activa del esfínter externo durante el vaciado. Su diagnóstico se basa en los resultados flujométricos y electromiográficos y el tratamiento está enfocado a mejorar la relajación del esfínter durante la micción, siendo el *biofeedback* el tratamiento de elección. Dado que aún existen centros sin esta posibilidad, la alternativa son los alfa-bloqueantes, sin mucha literatura al respecto.

**Objetivo.** Determinar la eficacia de los alfa-bloqueantes como tratamiento alternativo al *biofeedback* en ausencia de este como posibilidad terapéutica.

**Material y métodos.** Presentamos un total de 17 casos de síndrome de Hinman que se encuentran en seguimiento en la consulta de urología pediátrica. Realizamos un estudio retrospectivo. Valoramos la edad y sintomatología al diagnóstico, la presencia de patología urológica asociada, los resultados flujométricos pre y posttratamiento, el tipo de tratamiento utilizado y su eficacia según los resultados clínicos y flujométricos comparando los pacientes manejados con alfa-bloqueantes y los que se están comenzando a manejar con *biofeedback*.

**Resultados.** Obtenemos un total de 12 niñas y 5 niños. Edad media de diagnóstico: 4,9 años. La media de edad en el diagnóstico fue de 4,9 años, el 88% de los casos acuden con síndrome miccional, un 57% de nuestros pacientes presentan además ITU de repetición, el 63% estreñimiento y 36% tienen problemas psicosociales. Diez de los pacientes fueron tratados con alfa-antagonistas: 6 con Tamsulosina y 4 con Doxazosina, siendo la media de duración de tratamiento 5,8 meses con un rango entre 2 y 12 meses. Cinco pacientes fueron tratados con *biofeedback*. En un 100% de los casos la electromiografía pélvica de inicio fue anormal. Los pacientes tratados con alfa-bloqueantes obtuvieron un 70% de mejoría electromiográfica con un 70% también de recidivas. De los casos tratados con *biofeedback* obtenemos una franca mejoría del electromiograma en el 80% de los casos sin recidiva. Con los alfa-bloqueantes, los cambios registrados tanto para el flujo máximo como para el flujo medio no fueron significativamente mejores, sí lo fueron con el *biofeedback*. Un paciente tratado con Tamsulosina abandonó el tratamiento por hipotensión, otros 2 de los tratados con Doxazosina lo abandonaron por mareo.

**Conclusiones.** Los alfa-antagonistas son eficaces en el tratamiento del síndrome de micción no coordinada con un elevado porcentaje

de recidiva. Pueden ser una alternativa al *biofeedback*, no obstante este es un tratamiento eficaz y más definitivo.

**PALABRAS CLAVE:** Alfa-antagonistas; Enuresis; *Biofeedback*.

## ROLE OF ALPHA ANTAGONISTS IN UNCOORDINATED MICTURITION SYNDROME IN CHILDHOOD

### ABSTRACT

**Introduction.** Dysfunctional voiding syndrome in children is characterized by a pattern of dysfunctional bladder emptying due to an active contraction of the external sphincter during micturition. Diagnosis is based on electromyographic and flowmetry results. The treatment is focused on relaxing the external sphincter during micturition where biofeedback is the treatment of choice. By the moment there are still centres without this possibility, alpha blockers are an alternative.

**Objective:** To determine the efficacy of alpha blockers as an alternative to biofeedback as a therapeutic possibility.

**Material and methods:** We included a total of 17 children with dysfunctional voiding syndrome and carried out a retrospective study. We registered age, symptoms at diagnosis, presence of associated urologic problems, flowmetry results pre and post-treatment, type of treatment used and its effectiveness comparing patients treated with alpha blockers and those who are starting to deal with biofeedback.

**Results.** There were 12 girls and 5 boys. The mean age at diagnosis was 4.9 years old, 88% of these children related enuresis, diurnal urinary incontinence and urgency, 57% of them had also urinary infections, 63% constipation, 36% had psychosocial problems. Ten patients were treated with alpha-antagonists: 6 with Tamsulosin and 4 with Doxazosin. They followed this treatment an average of 5.8 months, range between 2 and 12 months. Five patients were treated with biofeedback. All cases had an abnormal pelvic electromyography. Patients treated with alpha-blockers achieved a 70% of electromyographic improvement with a 70% of recurrence. In children treated with biofeedback we got improvement in 80% with no recurrence. After alpha blocker therapy, maximum flow rates and average flow values were better but not statistically significant, this difference was significant with biofeedback. A patient treated with Tamsulosin left treatment due to hypotension, 2 patients left Doxazosin because of dizziness.

**Conclusions.** Alpha-blockers are effective in the treatment of dysfunctional voiding syndrome with a high percentage of recurrence. They can be an alternative to biofeedback but this one is the effective and definitive treatment.

**KEY WORDS:** Adrenergic alpha-antagonist; Urinary incontinence; Biofeedback.

**Correspondencia:** Dra. M. Elena Molina Vázquez. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario La Coruña. As Xubias, 84. 15006 A Coruña. E-mail: memoli92@hotmail.com

Trabajo presentado en el Congreso Nacional de Cirugía Pediátrica. Sevilla, 2009

Recibido: Julio 2010

Aceptado: Noviembre 2010

## INTRODUCCIÓN

En 1973, Hinman describió un síndrome que denominó vejiga neurógena no neurogénica, también conocido como micción disfuncional o síndrome de micción no coordinada (SMNC). Desde el punto de vista clínico se caracteriza por un cuadro de disfunción de vaciado vesical que puede presentarse de forma inespecífica como síndrome miccional, infecciones urinarias de repetición, flujo miccional entrecortado y estreñimiento, remediando una vejiga neurógena sin serlo, pudiendo pasar desapercibida su verdadera fisiopatología; la contracción activa o relajación incompleta del esfínter estriado externo durante el vaciado.

El desencadenante suele ser desconocido, aunque en ocasiones se asocia a alteraciones urológicas previas o a un ambiente familiar desfavorable. El diagnóstico se basa en la flujometría, en la que podemos observar una micción irregular o entrecortada, parámetros por debajo de la normalidad en cuanto a flujo medio y máximo se refiere y con frecuencia residuos elevados. En la electromiografía aparece una falta de relajación del suelo pélvico (Fig. 1).

Su tratamiento está enfocado a mejorar la relajación del esfínter durante la micción, para lo que se han utilizado técnicas de educación miccional y *biofeedback*, alfa-bloqueantes e incluso toxina botulínica, siendo el *biofeedback* el tratamiento de elección actual. No obstante, dado que aún existen centros sin esta posibilidad y que en ocasiones no resulta fácil la realización o cumplimiento del *biofeedback*<sup>(1-4)</sup>. Una alternativa son los alfa-bloqueantes (AB), sin excesiva literatura al respecto<sup>(5-8)</sup>.

## OBJETIVO

Determinar la eficacia de los alfa-bloqueantes en el SMNC como tratamiento alternativo al *biofeedback* o en ausencia de éste como posibilidad terapéutica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos un total de 17 casos de síndrome de micción no coordinada que fueron seguidos en la consulta de urología pediátrica a lo largo de 2008. Realizamos un estudio retrospectivo en el que describimos nuestra serie de pacientes, el tipo de tratamiento utilizado y su eficacia según los resultados flujométricos, clínicos y electromiográficos comparando los pacientes manejados con alfa-bloqueantes con los que se están comenzando a manejar con *biofeedback* (Tabla I).

## RESULTADOS

Obtenemos un total de 12 niñas y 5 niños. Edad media de diagnóstico: 4,9 años.

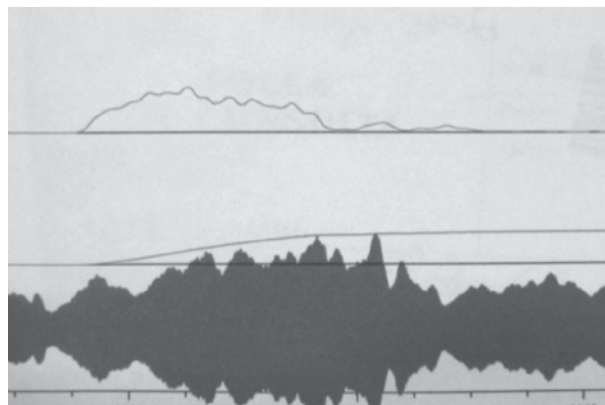


Figura 1. Flujometría con electrodos SMNC.

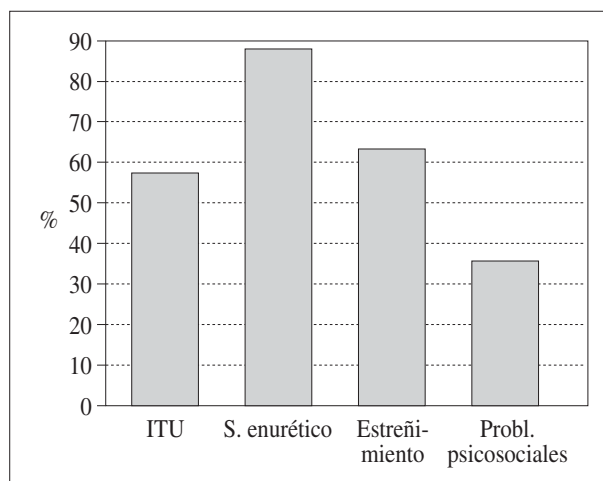


Figura 2. Clínica.

La media de edad en el diagnóstico fue de 4,9 años, al ser remitidos por falta de control de la orina; el 88% de los casos acuden con síndrome miccional (incontinencia nocturna con sintomatología diurna), un 57% de nuestros pacientes presentan además ITU de repetición, el 63% estreñimiento y 36% tienen problemas psicosociales (Fig. 2). Ninguno de ellos presentaba enuresis nocturna monosintomática. El 35% de los pacientes asociaban patología urológica previa y un 41% problemas secundarios de tipo vesical: vejiga atónica, vejiga hipertrófica y RVU. En un 100% de los casos la electromiografía pélvica de inicio fue anormal con falta de relajación de ésta durante la micción. La clínica de presentación y resultados flujométricos fue similar en ambos grupos. La mayoría de los pacientes fueron tratados al inicio sintomáticamente con bloqueantes muscarínicos con escasa respuesta en su síndrome miccional.

Diez de los pacientes fueron tratados con alfa-antagonistas: 6 con Tamsulosina (0,1-0,2 mg/día), 4 con Doxazosina (0,5-1 mg/día), siendo la media de duración de tratamiento 5,8 meses con un rango entre 2 y 12 meses. Cinco pacientes

**Tabla I Serie de casos SMNC.**

Sexo	Edad	Dco.	Psico	Síntomas	Ap. urológicos	Consecuencias urológicas
M	3,8			3*	Megaureter D funcional. Hipoplasia RD.	Vejiga lucha+RVU. Hipotonía vesical
M	6			ITU+S. enurético	Atresia anal*	Vejiga de lucha
V	3			3*	RVU+Cohen+Nefrectomía	Vejiga atónica
V	5	Colegio		S. enurético+Estr.	RVU+Cohen+Ureter ectópico+Nefrectomía*	
V	5,5			S. enurético		
M	6	Padre alcohólico		3*		
M	5	Madre ADPV		S. enurético+Estr.		
M	6			S. enurético	Divertículo vesical+Inestabilidad vesical*	
M	3			3*		Vejiga de lucha
M	3			ITUS	Ectaxia piélica+Nefropatía sin reflujo	
M	5	Cefalea tensional		3*		Vejiga hipotónica
V	6	Potomania		S. enurético	Hipospadias	
V	5	TX comportamiento		3*		
M	4	Nació hermano		S. enurético+Estr.	Hiper calciuria	
M	4			3*		Vejiga de lucha+ RVU I-II+CNI
M	9			ITUS		
M	5,5			ITUS+Estreñimiento		Vejiga hipotónica

fueron tratados con *biofeedback*. Dos pacientes presentaban SMNC secundaria: uno de ellos a uréter ectópico, otro a vejiga hiperrefléxica; una vez tratado su problema de base, no precisaron otro tratamiento adicional.

### Resultados electromiográficos

Los pacientes tratados con alfa-bloqueantes obtuvieron un 70% de mejoría electromiográfica con un 70% también de recidivas.

De los casos tratados con *biofeedback* (mínimo de 2 sesiones hasta 5), obtenemos una franca mejoría del electromiograma en el 80% de los casos sin recidiva.

### Flujometría

Las tasas de flujo medio y máximo después del tratamiento con alfa-bloqueantes fueron mejores, aunque sin significación estadística (T. Wilcoxon: Flujo máximo:  $p=0.092$ , Flujo medio:  $p=0.066$ )

El residuo medio en el grupo de los alfa-bloqueantes pasó de 32% a 12% después del tratamiento. La morfología de la curva subjetivamente valorada mejoró aproximadamente en el 50% de los casos (Tabla II).

Los mismos datos flujométricos pre y postratamiento sí fueron significativamente mejores con el *biofeedback* (Tabla III).

### Datos clínicos

El 95% de los pacientes con cualquiera de los tratamientos mejoran en algún aspecto su clínica inicial. Por lo tanto la mejoría clínica no va absolutamente paralela a la electromiográfica.

De los pacientes tratados con alfa-bloqueantes, el 70% mejoran completamente; del resto, dos continúan con síndrome miccional y uno de ellos con ITUs. El 100% de los pacientes tratados con *biofeedback* mejoran clínicamente.

Una de nuestras pacientes resultó no tener respuesta a alfa-antagonistas, siendo muy eficaz en cambio el *biofeedback*.

### Efectos secundarios

Un paciente tratado con Tamsulosina abandonó el tratamiento por hipotensión, otros 2 de los tratados con Doxazosina lo abandonó por mareo.

Observamos que en ocasiones existe dificultad para comprender o realizar *biofeedback* y muchos padres se quejan de lo engorroso del tratamiento.

\*Uno de los pacientes a los que se realizó nefrectomía con uréter ectópico mejoró clínicamente, aunque no electromiográficamente inmediatamente tras esta, a los 2 años relajaba perfectamente el suelo pélvico sin otro tratamiento. Otro paciente con contracciones no inhibidas mejoró con el tratamiento de estas (Oxibutinina). Como vemos, el tratamiento

**Tabla II Datos flujométricos de los alfa-bloqueantes pre y post(2) tratamiento.**

EMG	Morfología	Q med	Qmax	Duración	Tto.	Qmed2	Qmax2	Morfología2	EMG2	Recidiva
Mala	Entrecortado	4	9	4	Doxazosina	7,5	14,3	Irregular	Mala	
Regular	Normal	5	8		Doxazosina	13	16	Normal	Buena	No
Mala	Normal	11,9	29,6		Doxazosina	11,9	27	Normal	Buena	Sí
Regular	Normal	5	12	12	Doxazosina	8	17	Normal	Buena	Sí
EMG	Morfología	Q med	Qmax	Duración	Tto.	Qmed2	Qmax2	Morfología2	EMG2	Recidiva
Mala	Normal	10	21	2	Tamsulosina	12	18	Normal	Buena	Leve
Mala	Normal	10	21	6	Tamsulosina	12	20	Normal	Buena	Leve
Mala	Entrecortado	5	10,3	3	Tamsulosina	12	20	Normal	Buena	No
Mala	Irregular	7,5	14,3	3,5	Tamsulosina	5	17	Irregular	Mala	No
Mala	Irregular	7,5	14,3	9	Tamsulosina	8	26	Entrecortado	Mala	No
Mala	Irregular	10	21	2 m	Tamsulosina	9	20	Normal	Buena	Sí

**Tabla III Datos flujométricos y electromiográficos de biofeedback.**

EMG	Morfología	Q med	Qmax	Duración	Tto.	Qave2	Qmax2	Morfología2	EMG2	Recidiva
Mala	Entrecortado	8	26	5s	Biofeedback	13	32	Normal	Casi buena	No
Regular	Normal	11	19	5s	Biofeedback	11	20	Normal	Casi buena	No
Mala	Entrecortado	5	10	2 s	Biofeedback.	4	14	Entrecortado	Regular	No
Mala	Entrecortado	5	10	5s	Biofeedback	7	16	Entrecortado	Casi buena	No
Regular	Normal	8	13	2s	Biofeedback	8	74	Normal	Buena	No

de la causa (Contracciones no inhibidas previas, uréter ectópico) resuelve cierta cantidad de casos sin otro tratamiento.

## DISCUSIÓN

El tratamiento tradicional de la micción disfuncional en los niños se basa en al reentrenamiento de los músculos del suelo pélvico con *biofeedback*. Este tratamiento puede no ser satisfactorio para nuestros pacientes o puede no estar disponible<sup>(6)</sup>. Tener una alternativa eficaz nos daría la opción de tratar a nuestros pacientes.

Muchos estudios apoyan la terapia con alfa-bloqueantes en el síndrome de micción no coordinada en los niños. No obstante, otros autores dicen no observar ninguna diferencia significativa entre el placebo y los bloqueantes alfa<sup>(5)</sup>.

Debido a esta controversia, nos parece útil reportar nuestra experiencia al respecto.

La mayoría de los estudios tratan de confirmar la eficacia los AB mediante la variación que estos provocan en el volumen residual y en la clínica de los pacientes<sup>(7)</sup>. Otros añaden resultados flujométricos para evaluar esta mejoría<sup>(4,6)</sup>. Sin embargo, no siempre los cambios flujométricos se correlacionan con la mejoría clínica<sup>(3)</sup>. Teniendo en cuenta que la fisiopatología de este síndrome se basa en la falta de relajación de los músculos del esfínter externo, creemos que la mejor mane-

ra de evaluar la eficacia de los resultados podría ser electromiografía (EMG).

Respecto a la base fisiológica de la actividad de los alfa-bloqueantes se postulan varias teorías. Se piensa que existen fibras lisas con receptores alfa entremezcladas con el esfínter estriado externo uretral. Se cree también que la actuación sobre los receptores alfa de la vascularización de dicho esfínter provoca cambios en la relajación-contracción muscular. También se piensa en una sobrestimulación crónica de dichos receptores del cuello vesical en el síndrome de micción no coordinada<sup>(7,9,10)</sup>. La acción de los AB se justificaría con las dos primeras teorías fisiopatológicas descritas.

Nuestro estudio retrospectivo intenta apreciar el efecto de estos fármacos en el EMG pélvico y su influencia en los parámetros flujométricos y en el comportamiento clínico, comparando estos cambios con los observados en pacientes sometidos a *biofeedback*.

Como podemos ver en nuestro estudio, existe una mejora objetiva en el EMG pélvico de los pacientes tratados con AB. Esos cambios apoyarían la idea de la presencia de receptores alfa a este nivel. Sin embargo, la mejora flujométrica no es tan lineal, quizá debido a que sería necesaria más de una exploración para obtener resultados homogéneos.

Tanto con el *biofeedback* como con los AB observamos una mejoría clínica, lo que muestra una mala relación entre los síntomas, los resultados flujométricos y el EMG<sup>(3)</sup>. No pode-

mos relacionar adecuadamente todas estas variables con significación, ya que nuestra muestra de pacientes es pequeña.

A pesar de la aparente efectividad de AB, estos no están libres de efectos secundarios, de hecho se manifiestan en el 30% de los casos. Además, podría ser necesario mantener un tratamiento de larga duración debido a las recidivas observadas. Ambas cuestiones han de ser tenidas en cuenta antes de elegir esta alternativa de tratamiento para el SMNC.

## CONCLUSIONES

Los alfa-antagonistas son eficaces en el tratamiento del síndrome de micción no coordinada con un elevado porcentaje de recidiva. Pueden ser una alternativa al *biofeedback* en pacientes incumplidores de este tratamiento, mientras este hace efecto o como tratamiento complementario en casos refractarios. El *biofeedback* parece ser un tratamiento eficaz y más definitivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chin-Peukert L, Salle JL. A modified biofeedback program for children with detrusor-sphincter dyssynergia: 5-year experience. J Urol. 2001; 166: 1470-5.
2. Petronijevic V, Lazovic M, Vlajkovic M, Slavkovic A, Golubovic E, Miljkovic P Botulinum toxin type A in combination with standard urotherapy for children with dysfunctional voiding. J Urol. 2007; 178: 2599-602.
3. Nelson JD, Cooper CS, Boyt MA, Hawtrey CE, Austin JC Improved uroflow parameters and post-void residual following biofeedback therapy in pediatric patients with dysfunctional voiding does not correspond to outcome. J Urol. 2004; 172: 1653-6.
4. Kroll P, Jankowski A, Maçkowiak J. The comparative study on selective alpha1-blocker and behavioural therapy in the treatment of discoordinated voiding in children. Przegł Lek. 2006; 63: 226-8.
5. Kramer SA, Rathbun SR, Elkins D, Karnes RJ, Husmann DA Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. J Urol. 2005; 173: 2121-4.
6. Yucel S, Akkaya E, Guntekin E, Kukul E, Akman S, Melikoglu M, Baykara M. J Can alpha-blocker therapy be an alternative to biofeedback for dysfunctional voiding and urinary retention? A prospective study. J Urol. 2005; 174: 1612-5.
7. Cain MP, Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. J Urol. 2003; 170: 1514-5.
8. Austin PF, Homsy YL, Masel JL, Cain MP, Casale AJ, Rink RC Alpha-Adrenergic blockade in children with neuropathic and non-neuropathic voiding dysfunction. J Urol. 1999; 162: 1064-7.
9. Borirakchanyavat S, Baskin LS, Kogan BA, Cunha GR Smooth and striated muscle development in the intrinsic urethral sphincter. J Urol. 1997; 158: 1119-22.
10. Yucel S, Baskin LS. An anatomical description of the male and female urethral sphincter complex. J Urol. 2004; 171: 1890-7.