

Utilización de bloqueantes alfa adrenérgicos en niños con problemas de vaciado vesical

Dres. L. Sentagne, A. Sentagne, C. De Carli, V. Knubel, N. Quijada, C. Juncos

Servicio de Urología, Hospital Infantil, Cátedra de Cirugía Pediátrica, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

Resumen

Los buenos resultados obtenidos mediante el uso de bloqueantes alfa 1 adrenérgicos con acción selectiva en el cuello vesical y uretra en adultos, abre la posibilidad de traspolar la experiencia a niños con graves dificultades de vaciado vesical. Se les administró Doxazosín en dosis de 1 a 3 mg, aumentada de manera progresiva durante 1 a 7 meses (promedio 2,3 meses) a 11 niños, 7 varones y 4 mujeres, entre 3 y 16 años con graves problemas de vaciado vesical. Cuatro sufrían de disfunción de vaciado, 2 de síndrome de Prunne Belly, 2 vejigas neurógenas por mielomeningocele, 2 síndrome de Hinman y 1 ureterocele. Fueron considerados pasibles de tratamiento pacientes con un flujo promedio inferior a 15 ml/seg, LPP superior a 40 cm de agua y residuo postmiccional mayor del 20%. Clínicamente presentaban chorro miccional pobre, esfuerzo en la micción, incontinencia de orina diurna, infección urinaria repetida y micciones múltiples. Ningún paciente presentó fenómenos adversos en relación con la toma de una droga potencialmente hipotensora con dosis promedio de 1,6 mg (rango 1 a 3 mg). Todos excepto 1 presentaron algún tipo de mejoría clínica. En 7 pacientes a los que se les controló el flujo miccional mostraron una mejoría entre 20 y 160% (promedio 63%), aunque sólo 1 llegó a los 15 ml/seg promedio. El flujo postmiccional mejoró en un 50% en 6 de 7 pacientes. Dos niños con mielomeningocele y micción de prensa abdominal disminuyeron su LPP en un 35%. La posibilidad de utilizar en niños una droga de probada eficacia clínica en adultos, abre un amplio campo en la búsqueda de soluciones a graves y diversos problemas de vaciado vesical en este grupo etáreo. Se trata de una experiencia inicial con resultados alentadores. Resta cuantificar los beneficios y determinar las dosis de recomendación.

Palabras clave: Disfunción vesical - Vejiga - Doxazosin Bloqueantes alfa adrenérgicos

Summary

Taking into account the benefits obtained with the use of α_1 -adrenergic blockers selective for the vesical neck and urethra in adults, we thought about the possibility of applying these drugs in children with severe vesical voiding problems. We administered doxazosin to 11 children (7 boys, 4 girls) increasing the dose from 1 to 3 mg during a 1 to 7-month period (mean, 2,3). Four patients had emptying dysfunction, two had prune-belly syndrome, two had neurogenic bladder secondary to myelomeningocele, one had Hinman's syndrome, and one had ureterocele. Inclusion criteria included: mean urinary flow ≤ 15 ml/seg, PPL > 40 cm H₂O, and post-voiding residual volume > 20 %. All patients had weak urinary stream, straining to void, urinary incontinence and recurrent urinary tract infections. Although doxazosin may cause orthostatic hypotension, none of our patients suffered such adverse effect with a dose between 1 to 3 mg (mean, 1,6). All but one patient had some level of improvement. We evaluated the urinary flow of 7 patients, observing an increase of 20 to 160% (mean 63%). The post-voiding residual volume decreased 50% in 6 of these 7 patients. This is an initial experience, and we think that the results are promising, but the real benefits and ideal doses still need to be assessed.

Index words: Vesical Dysfunction - Bladder - Doxazosin

Resumo

Os bons resultados obtidos com o uso de bloqueadores alfa 1 adrenérgicos com ação seletiva no colo vesical e uretra em adultos, abre a extrapolar a experiência para crianças com graves dificuldades de esvaziamento vesical. Administrou-se Doxazosin em doses de 1 a 3 mg, aumentada de maneira progressiva durante 1 a 7 meses (média de 2,3 meses) a 11 crianças, 7 homens e 4 mulheres, entre 3 e 16 anos, com graves problemas de esvaziamento vesical. Quatro sofriam de disfunção de esvaziamento, 2 de síndrome de Prunne Belly, 2 vejigas neurógenas por mielomeningocele, 2 síndrome de Hinman e 1 ureterocele. Foram considerados passíveis de tratamento pacientes com um fluxo médio inferior a 15 ml/seg, LPP superior a 40 cm de água e resíduo postmiccional maior do que 20%. Clinicamente apresentavam chorro miccional pobre, esforço na micção, incontinência de urina diurna, infecção urinária repetida e micções múltiplas. Nenhum paciente apresentou fenômenos adversos em relação com a tomada de uma droga potencialmente hipotensora com doses médias de 1,6 mg (faixa de 1 a 3 mg). Todos exceto 1 apresentaram algum tipo de melhoria clínica. Em 7 pacientes a quem se controlou o fluxo miccional mostraram uma melhoria entre 20 e 160% (média 63%), embora apenas 1 chegou aos 15 ml/seg médio. O fluxo postmiccional melhorou em 50% em 6 de 7 pacientes. Dois meninos com mielomeningocele e micção de prensa abdominal diminuíram sua LPP em 35%. A possibilidade de utilizar em crianças uma droga de comprovada eficácia clínica em adultos, abre um amplo campo na busca de soluções a graves e diversos problemas de esvaziamento vesical neste grupo etário. Trata-se de uma experiência inicial com resultados alentadores. Resta quantificar os benefícios e determinar as doses de recomendação.

to, 2 de síndrome de Prunne Belly, 2 bexigas neurogénicas por meningomieloceles, 2 síndromes de Hinman e 1 ureterocele. Foram considerados passíveis de tratamento pacientes com fluxo médio inferior a 15 ml/segundo, LPP superior a 40 cm de água e resíduo pós-miccional maior que 20%. Clinicamente apresentavam jato miccional pobre, esforço na micção, incontinência urinária diurna, infecção urinária de repetição e micções múltiplas. Nenhum paciente apresentou fenômenos adversos relacionados à utilização de uma droga potencialmente hipotensora com doses médias de 1,6 mg (variando de 1 a 3 mg). Todos exceto um apresentaram algum tipo de melhora clínica. Sete paciente que tiveram controle do fluxo miccional apresentaram melhora entre 20 e 160% (média de 63%), ainda que só 1 chegou aos 15ml/seg de média. O fluxo pós-miccional melhorou em 50% em 6 de 7 pacientes. As crianças com mielomeningocele e micção de prensa abdominal diminuíram sua LPP em 35%. A possibilidade de se utilizar em crianças uma droga de comprovada eficácia clínica em adultos, abre um amplo campo na busca de soluções para graves e diversos problemas de esvaziamento vesical nesta faixa etária. Trata-se de uma experiência inicial com resultados alentadores. Resta quantificar os benefícios e determinar a dose recomendada.

Palavras chave: Disfunção vesical – Doxazosin - Bloqueadores alfa adrenérgicos

Introducción

Los efectos de antagonistas alfa 1 adrenérgicos sobre el cuello vesical y la uretra, relajándolos y disminuyendo la resistencia a la salida de la orina, son conocidos en el adulto con motivo de la hiperplasia benigna de próstata^{1,2}. Su utilización en niños puede aportar enormes beneficios en múltiples patologías pediátricas capaces de producir daños al árbol urinario superior^{3,4}. La posibilidad de utilizar esta droga en niños y medir sus resultados son el objetivo de esta experiencia inicial.

Material y método

Once niños, 7 varones y 4 mujeres, entre 3 y 15 años (promedio 9,5 años) con trastornos documentados del vaciado vesical fueron tratados con antagonistas alfa 1 adrenérgicos (Doxazosin). La serie incluye 4 pacientes con disfunción de vaciado, 2 con Síndrome de Hinman, 2 con Síndrome de Prunne Belly, 2 con Mielomeningocele y 1 con cecoureterocele. El inadecuado vaciado vesical fue determinado en base a los antecedentes clínicos entre los que se incluye micción infrecuente, incontinencia urinaria, micción frecuente y recurrente, infección urinaria, pobre chorro miccional y esfuerzo miccional. Un residuo postmiccional mayor al 20%, flujo promedio menor a 15 ml/seg y LPP aumentado de 40 cm de H₂O fueron considerados anormales.

Las dosis de Doxazosin fueron ajustadas semanalmente de acuerdo con la respuesta del paciente, co-

menzando con 0,5 mg aumentando hasta 3 mg, administrados por vía oral a la noche, procurando minimizar la posibilidad de hipotensión ortostática u otros efectos indeseados tales como dolor de cabeza, rinitis ó mareos. Los pacientes fueron tratados durante 1 a 7 meses (promedio 2,3 meses).

Resultados

Con dosis de 1 a 3 mg (promedio 1,6) se trataron 11 pacientes. Diez pacientes presentaron algún grado de mejoría clínica expresado como mejor chorro miccional, menor esfuerzo durante la micción o desaparición de la incontinencia urinaria.

En 7 pacientes en los que se comparó el flujo promedio se observaron mejorías entre el 20 y 160% (promedio 63%) aunque sólo uno (paciente con síndrome de Prunne Belly) alcanzó los 15 ml/seg. promedio. En otros 7 en los cuales pudo medirse el residuo postmiccional antes y después del tratamiento se observó una mejoría de 30 a 70% (promedio 51%) en 6 pacientes; en tanto que al restante (paciente con disfunción de vaciado con retardo mental) casi no mostró cambios en este sentido a pesar de una leve mejoría clínica y flujométrica. En 2 pacientes con vejiga neurogénica por mielomeningocele el LPP disminuyó en un 35%. En 2 pacientes con ureterohidronefrosis pretratamiento no pudo comprobarse una mejoría significativa de la misma luego de 45 y 90 días de tratamiento.

Discusión

La administración de alfa bloqueantes en la hiperplasia benigna de próstata y en la obstrucción urinaria es bien conocida. Krane y Olsson⁵ mostraron hace tiempo mejoría en los pacientes neurológicos tratados con Fenoxibenzamina, un alfa bloqueante no selectivo. Stockamp¹ y posteriormente Smey² utilizaron Fenoxibenzamina en niños con disfunción vesicoesfinteriana con buenos resultados. La mayoría de las publicaciones refieren el uso de Fenoxibenzamina y Fentolamina en niños con mielodisplasia^{7,8}. La no comercialización de la droga en este momento en la Argentina y el hecho de ser antagonista adrenérgico alfa 1 y alfa 2 no selectivo que presenta hipotensión como efecto adverso imposibilitó esta experiencia.

La preponderancia de receptores alfa 1 adrenérgicos en el cuello vesical y uretra y la aparición de bloqueantes selectivos alfa 1 como el Prazosin y Doxazosin^{9,10} permitió su utilización en pacientes con obstrucción del tracto inferior con pocos efectos indeseables. Por otra parte Swierzewski³ comprobó que secundariamente estas drogas disminuyen la tensión de la pared vesical mejorando así la compliancia vesical en pacientes con lesión medular traumática.

Estos hallazgos hacen tentadora la propuesta de utilizarlo en niños que padecen problemas de vaciado de diverso origen. Nuestros pacientes en muchas ocasiones han asociado la terapéutica a kinesioterapia y en algunos también al uso de anticolinérgicos, hecho que puede alterar los resultados. Cabe destacar que no se presentaron efectos adversos a las dosis utilizadas, si bien las mismas se encontraron muy por debajo de la máxima recomendada de 8 mg de Doxazosin.

Esta primera experiencia refleja que la droga es efectiva en disminuir la resistencia al tracto de salida pero nos resta aún definir dosis óptimas y cuantificar resultados en cuanto a mejoría total del flujo (solo un paciente alcanzó los 15 ml promedio), disminución de la ureterohidronefrosis, y beneficios reales en niños con mielodisplasia cuya alta resistencia asegura contención asociada al cateterismo intermitente.

Los bloqueantes alfa 1 adrenérgicos son pasibles de ser utilizados en edad pediátrica sin producir efectos adversos a dosis efectivas que disminuyen la resistencia de salida del tracto urinario inferior.

Bibliografía

1. Stockamp K, Hermann H, Schreiter F: Conservative bladder treatment in myelodysplasias. *Urol Int* 31: 93, 1976.
2. Smey P, King LR, Firlit CF: Dysfunctional voiding in children secondary to internal sphincter dysynergia: treatment with phenoxybenzamine. *Urol Clin North Am* 7 (2), 337-347, 1980.
3. Swierzewski SJ III, Gormley EA, Belville WD, et al: The effect of terazosin on bladder function in the spinal cord injured patient. *J Urol*, 151: 951-955, 1994.
4. Austin PF, Homsy YL, Cain MP, et al: Alpha-adrenergic blockade in children with neuropathic voiding dysfunction. *J Urol* 162 (3): 1064-1067, 1999.
5. Krane RJ, Olsson CA: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction II. Clinical considerations. *J Urol* 110: 653-655, 1973.
6. Seiferth J: Types of neurogenic bladder in children with spina bifida, and response to treatment with phenoxybenzamine. *Dev Med Child Neurol* 37(5): 94, 1976.
7. Harrison NW, Whitfield HN, Williams DI: The places of alpha blocking drugs in the treatment of children with neuropathic bladders. *Urol Int* 32: 224-223, 1977.
8. Perlberg S, Caine M: Adrenergic response of bladder muscle in prostatic obstruction. *Urol* 20: 524-525, 1982.
9. Danuser H, Thor KB: Inhibition of central sympathetic and somatic outflow to the lower urinary tract of the cat by the alpha 1 adrenergic receptor antagonist Prazosin. *J Urol* 153: 1308-1311, 1995.
10. Borzyskowsky M, Mundy AR, Nevillie BG, et al: Neuropathic vesicourethral dysfunction in children. A trial comparing clean intermittent catheterization with manual expression combined with drug treatment. *Br J Urol* 54 (6): 641-644, 1982.

Trabajo presentado en el V Congreso CIPESUR, Noviembre de 2003, Florianópolis, Brasil.

Dr. Luis A. Sentagne

Servicio de Urología, Hospital Infantil

Cátedra de Cirugía Pediátrica

Universidad Nacional de Córdoba, Argentina