

# Disinergia Vesicouretral en Pediatría: Tratamiento con Clorhidrato de Prazosin\*

Dr. Gastón Calcaño\*\*

Dr. Irian Ordaz\*\*

Dr. Alfredo Ramón\*\*

Calcaño G, Irdaz I, Ramón A. Disinergia vesicouretral en pediatría: Tratamiento con clorhidrato de prazosin. *Centro Médico*, 1990;36:84-87.

## RESUMEN

Basados en la innervación principalmente alfa adrenérgica de la musculatura del cuello vesical y la uretra, hemos utilizado el clorhidrato de prazosin, un bloqueador específico, en el tratamiento de 27 niños con incoordinación vesico-uretral de causa simpática. Siguiendo un protocolo especialmente diseñado, el prazosin fue administrado al niño hospitalizado durante 1 semana midiendo la tensión arterial 3 veces al día y demostrando urodinámicamente el efecto de la droga. Posteriormente el tratamiento se mantuvo por lapsos variables obteniendo resultados satisfactorios en el 77,27% de los casos. En ningún niño se observó modificación de la tensión, pero 3 (11,11%) mostraron síntomas de intolerancia.

## ABSTRACT

Bladder neck and urethra are innervated basically by alphaadrenergic nerves. We have used Prazosin Chlorhydrate, a specific blocking agent in 27 children with vesico-urethral incoordination of sympathetic type. Every child was innitially treated as in-patient for one week and his blood pressure was controlled three times a day. After urodynamically demonstration of prazosin activity on urethra the child continued control in an out-patient basis for several months. We obtained good results or improvement in 77,27% of children. No modifications of blood pressure was found but 3 cases (11,11%) showed drug intollerance. Prazosin can be safely used for treatment in some cases of micturition disturbances in children.

## PALABRAS CLAVES

Disinergia. Alfa bloqueadores. Trastornos miccionales.

La emisión de la orina implica la disminución de la resistencia uretral que procede a la contracción del detrusor. La resistencia uretral depende primordialmente de la musculatura intrínseca y extrínseca innervadas por el sistema autónomo y somático respectivamente. Entre los trastornos de la micción se describe con el nombre de Disinergia, la incoordinación entre la contracción del detrusor y la relajación del complejo esfinteriano.<sup>2,12,13</sup> El término generalmente se aplica cuando interesa al esfinter externo lesión casi exclusiva de pacientes con neuropatía<sup>3,4,5</sup> pero ya Awad<sup>2</sup> y otros<sup>1,11,13</sup> han descrito la disinergia simpática y propuesto el uso de bloqueadores adrenérgicos para su tratamiento. Anderson<sup>1</sup> ha utilizado a tal fin el clorhidrato de Prazosin con buenos resultados experimentales y clínicos en adultos lo que nos llevó a realizar un estudio prospectivo de su utilidad en niños.

## MATERIAL Y METODO

Entre Septiembre de 1984 y Enero de 1990 hemos estudiado en la Unidad de Urodinamia del Servicio de Cirugía Infantil del Hospital San Juan de Dios de Caracas 227 pacientes con edades comprendidas entre 3 meses y 19 años, referidos por diversos trastornos miccionales. En 39 de ellos (17,18%) se estableció el diagnóstico de disinergia aislada o asociada a otra alteración funcional. 14 niños presentaban vejiga neurogénica secuela de mielomeningocele (grupo A), en los demás (grupo B) no se evidenció ninguna neuropatía (tabla 1). En 27 de ellos con edades entre 5 y 12 años se utilizó el prazosin como tratamiento y constituyen el universo que analizamos en este trabajo.

La administración del prazosin se realizó de acuerdo al siguiente protocolo previamente aprobado por el jefe del Servicio y la Dirección del Hospital:

Establecido el diagnóstico, explicamos a los padres las características del prazosin y el objetivo perseguido y con su consentimiento el niño se hospitalizó por dos semanas. Durante la primera semana se le administró un placebo controlando la tensión arterial tres veces al día; en la segunda semana se le suministró el prazosin a dosis de 0,05 mg/Kg repartido en 2 a 3 tomas manteniendo el mismo control de tensión arterial. Antes del alta se practicó control urodinámico para demostrar la actividad del producto sobre la uretra.

Durante toda la hospitalización el niño mantuvo actividad similar a la desarrollada por los demás niños según la edad. El

\* Hospital San Juan de Dios, Caracas

\*\* Adjuntos Servicio de Cirugía Infantil

tratamiento se mantuvo por un mínimo de 8 semanas con control urodinámico a las 4 a 5 semanas; dos mielodisplásicos aun lo reciben luego de 4 y 1 1/2 años. Suspendido el tratamiento una nueva urodinamia y la evolución clínica permitieron establecer el resultado catalogado como bueno cuando se obtuvo la total remisión de los síntomas sin evidencias de infección ni deterioro del árbol urinario; la sustancial modificación de la clínica con ocasional recaída sintomática o crisis de infección (no más de 2 al año) y sin alteración morfofuncional se catalogó como mejoría. En cualquiera otra situación el resultado se consideró malo.

## RESULTADOS

La disinergia se demostró en 39 niños (17,18%) del total de 227 casos estudiados en la Unidad, predominando el sexo femenino con una relación de 2,5/1 (tabla 1) que en los mielodisplásicos alcanza a 3,6/1.

El motivo de consulta más frecuente fue la infección que se presentó aislada en 21 niños (53,85%) pero en los incontinentes, 5 tenían historia de infección así como 3 de los casos con crisis de retención, es decir que la infección se encontró en 29 (74,35%) de los casos.

Una niña con mielomeningocele tenía reflujo vesicouretral al igual que 3 casos del grupo B entre quienes además había una hembra referida con diagnóstico de estenosis de meato.

Los estudios radiológicos fueron normales salvo por los reflujos ya mencionados, en dos de ellos existía pielonefritis. La disinergia correspondió principalmente al tipo simpático (tabla 3) y fue el único hallazgo en 25 casos (64,10%); se asoció a hiperreflexia del detrusor en 10 casos del grupo A, a vejiga inestable en 3 y a vejiga flácida en 1 de los correspondientes al grupo B.

En 27 pacientes se indicó prazosín insistiendo siempre en la necesidad de orinar regularmente cada 4-5 horas. El prazosín fue la única indicación en los 20 casos de disinergia simpática del grupo B y se asoció a diazepam en el niño con lesión mixta. En el grupo A se usó combinado a un anticolinérgico en dos pacientes con hiperreflexia del detrusor.

La respuesta urodinámica fue buena en todos los casos (fig. 1) salvo en dos y sin embargo uno de ellos mejoró clínicamente.

Todos los niños eran normotensos y ninguno mostró variaciones de las cifras tensionales luego de recibir el prazosín, pero en 3 (11,11%) hubo intolerancia manifestada por cefalea, malestar general o intranquilidad, síntomas que aparecieron al 5o. día, 3a. y 5a. semana; la droga se suspendió para readministrarla una semana después reapareciendo la intolerancia por lo que se omitió definitivamente. Los tres pacientes habían respondido bien al tratamiento tanto urodinámico como clínicamente.

La respuesta clínica fue buena en 59% de los casos (tabla 4), el seguimiento ha sido entre 6 meses y 5 años con promedio de 18,65 meses. En el grupo A dos pacientes reciben aún el tratamiento luego de 4 años y 17 meses; en otros dos se suspendió luego de 10 y 12 meses y los dos restantes han mejorado pero el cumplimiento es muy irregular. En el grupo B uno de los primeros casos recibió la droga por 12 meses pero en los demás el período de tratamiento osciló entre 4 y 6 meses salvo un niño con reflujo

vesicouretral a quien la madre por mal entender le omitió el prazosín a los 2 meses, actualmente luego de 15 meses está asintomático, sin disinergia ni reflujo.

## DISCUSION

El control voluntario de la micción implica la interacción de complejos centros y vías nerviosas extendidas desde la corteza cerebral hasta los efectores, con centros en el mesencéfalo y la médula sacra. El desarrollo de tales conexiones tarda varios años.<sup>8</sup> La musculatura cérvico-uretral tiene una importante innervación simpática con receptores de tipo alfa principalmente<sup>1,2,11,13</sup> que cumplen una función estimuladora para mantener elevada la resistencia uretral, función a la cual concurre la musculatura estriada del diafragma urogenital de innervación somática bajo control voluntario.

La disminución de la resistencia uretral constituye el peso inicial de la micción normal. El niño durante la fase de aprendizaje inicia el control de la micción en base a la musculatura uretral y periuretral en tanto desarrolla las capacidades de sensación vesical e inhibición del detrusor, de ahí que podríamos hablar de una "disinergia fisiológica" que desaparece con el entrenamiento.<sup>9</sup>

La persistencia de la incoordinación entre el detrusor y el complejo esfinteriano o su posterior aparición en base a una lesión neurológica o fenómenos irritativos a nivel vesical o uretral, conduce al cuadro conocido como disinergia<sup>2,3,4,12</sup> que puede interesar el músculo estriado,<sup>2,10,12</sup> el liso<sup>3,10,11,13</sup> o ambos.

El uso de bloqueadores alfa adrenérgicos es entonces un camino lógico para el control de la disinergia de tipo simpático, es decir aquella que interesa la musculatura intrínseca de la uretra conduciendo a una resistencia uretral elevada durante la contracción del detrusor. La fenoxibenzamina, el producto más investigado en este sentido, tiene efectos colaterales severos que limitan su aplicación clínica. Anderson<sup>1</sup> estudió la utilidad del clorhidrato de prazosín en dosis de 4-6 mg/dl en adultos obteniendo buenos resultados. Su uso en niños no ha sido publicado hasta donde pudimos consultar y no es recomendado en la literatura que entrega el laboratorio comercial. La droga generalmente usada como antihipertensivo no tiene una dosis establecida por lo que en forma más o menos empírica utilizamos la de 0,05 mg/kg/d. repartida en 2-3 tomas con control 3 veces al día de la tensión arterial durante la primera semana de su administración y eventuales controles posteriores.

Esta dosis se mostró urodinámicamente activa sin provocar alteraciones tensionales demostrables por la metodología clínica habitual y sólo en 3 niños se presentaron síntomas de intolerancia. En una niña con buena respuesta urodinámica y clínica hubo que suspender la droga a los 5 días porque la incluimos como mal resultado así como el que mostró intolerancia a la 3a. semana con escasa respuesta clínica aunque si urodinámica. En otra hembra de 7 años la intolerancia se hizo evidente a la 5a. semana con buena respuesta clínica que al suspender la droga se ha mantenido parcialmente, queda catalogada como mejoría.

Estos niños sin neuropatía creemos que la buena evolución se relaciona con el cabal desarrollo de los centros nerviosos impli-

TABLA 1

	Grupo A	Grupo B	Total
Número	14	25	39
Hembras	11	17	28
Varones	3	8	11
H/V = 2,5/1			

TABLA 2

Síntomas	Grupo A	Grupo B	Total
Infección	9	12	21
Retención	1	5	6
Incontinencia	4	4	8
Enuresis	0	4	4

TABLA 3

Disinergia	Grupo A	Grupo B	Total
Simpática	13	20	33 (84.61%)
Somática	1	4	5
Mixta	0	1	1

TABLA 4

Evolución	Grupo A	Grupo B	Total
Buena	4	12	16 (59.25%)
Mejor	2	4	6 (22.22%)
Mala	0	3	3 (11.11%)
No control	0	2	2 (7.40%)
Total	6	21	27 (99.98%)

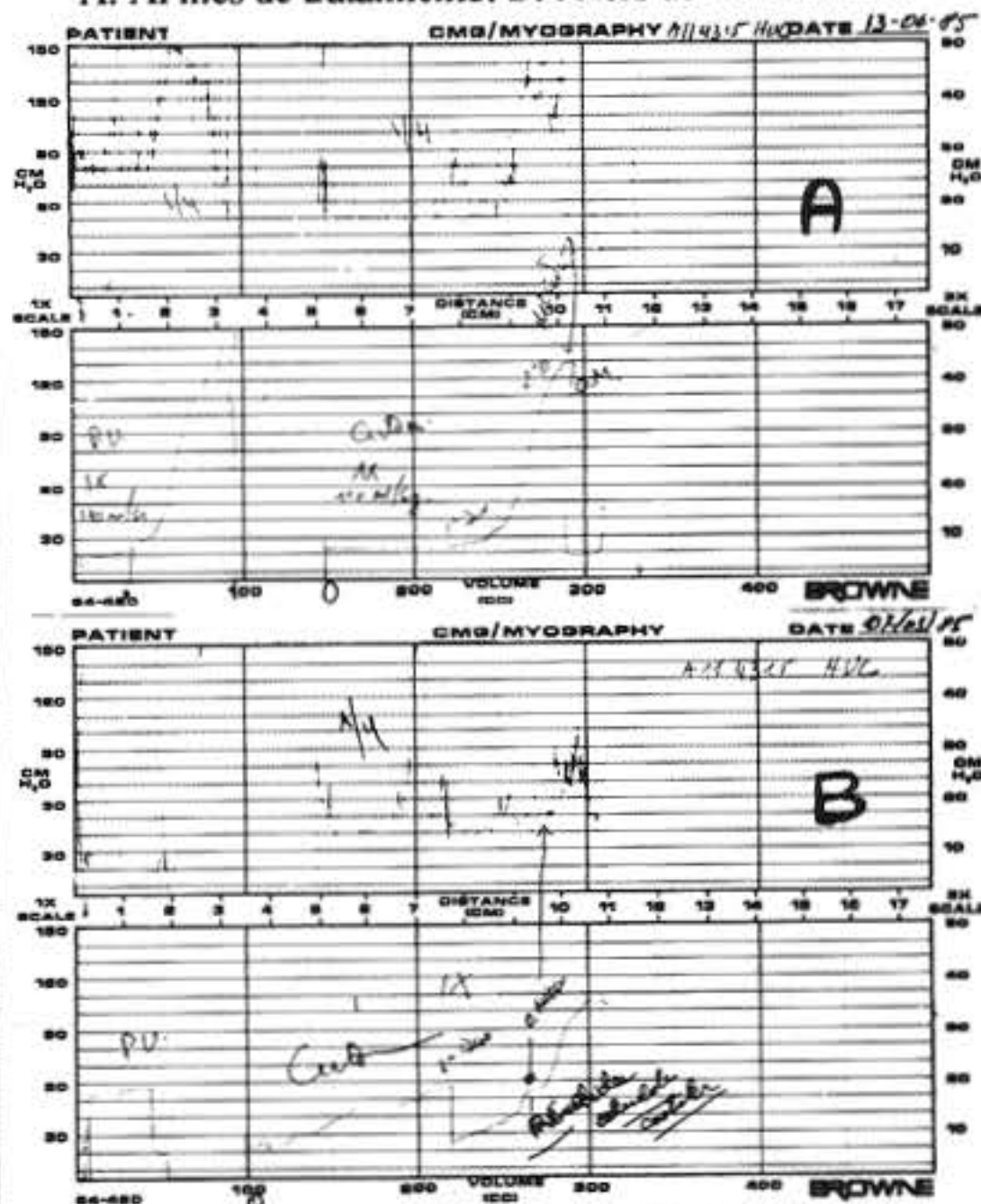
cados al suprimir la interferencia de la disinergia inicial anormalmente prolongada o restablecida por un factor temporal probablemente irritativo. Podríamos decir que el niño "aprende a orinar correctamente"; por eso hemos reducido el tiempo de tratamiento a 4-6 meses.

La existencia de una neuropatía implica alteraciones de la innervación vesicouretral y la situación se presenta diferente entre otras cosas porque la alteración puede ser permanente si bien una de las características de la vejiga neurogénica pediátrica es su variabilidad hasta la estabilización en edad puberal; de ahí que en sólo dos casos hemos suspendido el tratamiento sin reaparición del trastorno miccional. La coexistencia de hiper-reflexia del detrusor y disinergia no es rara<sup>2,3,13</sup> y se presentó en 10 de nuestros casos del grupo A; en 8 de ellos consideramos la

FIGURA 1

Cistometría y E.M.G. simultáneas

A: Al mes de tratamiento; B: Antes del tratamiento.



Nótese la disminución de actividad eléctrica durante la micción en A.

disinergia como una consecuencia de la exagerada actividad del detrusor y preferimos tratarlos con anticolinérgico y cateterismo intermitente. En los otros dos la disinergia era muy acentuada y podría haber sido la causa o la consecuencia de la hiper-reflexia por lo que decidimos tratar ambos combinando el prazosin a un anticolinérgico con buen resultado.

Es importante señalar que el reflujo vesicouretral desapareció al corregirse el trastorno miccional en los 3 casos del grupo B mientras que en el neuropata desapareció de un lado y disminuyó de grado en el contralateral. En la niña con diagnóstico de estenosis de meato, no demostramos obstrucción y el cuadro cedió luego de 5 meses de tratamiento con prazosin.

Nuestros resultados, satisfactorios en el 77.27% de los casos y la buena tolerancia al fármaco nos llevara incluirlo entre las drogas utilizables en el tratamiento de los trastornos de la micción de la niñez.

REFERENCIAS

- Anderson K. et al.: Effects of Prazosin on isolated human urethra and in patients with lower motor neuron lesions. Invest Urol. 19:39-42; 1981.
- Awad S.A., Downie W.J. Sympathetic dyssinergia in the region of the urethral external sphincter: a possible source of lower urinary

obstruction. *J Urol*. 118:636-640; 1977.

3. Barrat D.M., Wein A.J. Flow evaluation and simultaneous external sphincter electromyography in clinical urodynamics. *J Urol*. 125:538-541; 1981.

4. Blaivas J.G., Sinka H.P., et al.: Detrusor-external sphincter dyssinergia. *J Urol* 125:542-544; 1981.

5. Blaivas J.G., Sinka H.P., et al.: Detrusor-sphincter dyssinergia: a detailed electromyographic study. *J Urol*. 125:545-548; 1981.

6. Calcaño G., Ramón A., Ordaz I. Urodinamia inferior en niños. *Rev Soc Med H San Juan de Dios* 9:67-72-1988.

7. Calcaño G., Ramón A., Ordaz I. Disfunción miccional en el niño. *Centro Médico* 34:143-148; 1988.

8. Fletcher T.F., Bradley W.E. Neuroanatomy of the bladder-urethral. *J Urol* 119:153-160; 1978.

9. Koff S.A., Lapedes J., Piazza D.H. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincter obstruction. *J Urol* 122:373-376; 1979.

10. Koyanagi T., Arikado K., Tsuji I. Relevance of sympathetic dyssinergia in the region of the external sphincter: possible mechanism of voiding dysfunction in the absence of (somatic) sphincter dyssinergia. *J Urol* 127:277-281; 1982.

11. Toguri A.G., Bee D.E., et al.: Parameters of gas urethral pressure profile: Part I *J Urol* 122:195-197; 1979.

12. Yallas S.V., Blunt K.J., et al.: Detrusor urethral-sphincter dyssinergia. *J Urol* 118:1026-1030; 1977.

13. Yallas S.V., Yap W., Fam B.A. Detrusor urethral-sphincter dyssinergia: micturitional pressure profile patterns. *J Urol* 128:969-973; 1982.