Tratamiento de la Vejiga Hipertónica e Hiperactiva en la Infancia con Sulfato de N-Metil Hioscina

Dr. Eugenio Rodríguez S.¹; Dr. Jorge Holzer M.²; Dra. Ximena Triviño B.³;
Dr. Carlos Saieh A.¹; Dr. Federico Puga C.¹

Treatment of Patients with Hyperreflexive and Hypertonic Bladder with N-Methylhioscine Sulfate

Twenty one children with hyperreflexic bladder and 9 with hypertonic bladder were submitted to urodynamic and clinical studies. All were treated with N-Methyl hioscine sulfate during 90 days and urodynamic evaluation was repeated at the end of the treatment period. Bladder capacity and post voiding residual volume increased, but no statistically significant growth was found in the bladder. Disappearance and shortening of the hyperreflexic segment and diminution of non inhibited contractions of the bladder were observed. The patients with hyperreflexic bladder showed clinical improvement of enuresis, encopresis and bladder incontinence: this was unrelated with their urodynamic state at the end of the study. In contrast, patients with hypertonic bladder showed no improvement in enuretic symptoms. Undesirable side effects were not noted in this experience.

(Key words: N-Methylhioscine sulfate. Enuresis. Bladder incontinence).

En trabajos anteriores demostramos que los trastornos vesicales funcionales más frecuentes en la infancia son la vejiga hipertónica y la hiperactiva, que se manifiestan por infección urinaria recurrente, enuresis, incontinencia y encopresis, en forma asociada o aislada^{1,2}.

Es conocido el efecto beneficioso de algunos fármacos anticolinérgicos sobre estas disfunciones vesicales, al disminuir la actividad de la musculatura lisa del detrusor^{3, 4, 5, 6, 7}.

El objetivo de este trabajo es evaluar la respuesta clínica y cistométrica de pacientes con vejigas hiperactivas e hipertónicas sometidos al tratamiento con sulfato de N-Metil Hioscina (ULIX®). Este fármaco fue escogido por sus propiedades anticolinérgicas, baja toxicidad, disponibilidad en el mercado nacional como monodroga y costo relativamente bajo⁸.

1. Unidad de Nefrología, Hospital Luis Calvo Mackenna.
2. Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales.
3. Beca de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.

MATERIAL Y METODO

Entre Junio de 1984 y Junio de 1985 se estudiaron 30 niños controlados en la Unidad de Nefrourología del Hospital Luis Calvo Mackenna por infección urinaria recurrente, enuresis, incontinencia y encopresis, asociados o aislados, en los cuales se pesquisó, mediante estudio urodinámico, vejiga hiperactiva o hipertónica.

Los pacientes con antecedente de infección urinaria recurrente fueron tratados durante el estudio con nitrofurantoína en dosis de 2 mg x kg x día oral, con el objeto de evitar recurrencia de infección urinaria que pudiera alterar el registro urodinámico, y en consecuencia la interpretación de los resultados.

Los 30 pacientes fueron evaluados mediante cistometría retrógrada¹ al inicio del tratamiento farmacológico, y al término de éste, a los 90 días. Paralelamente la evaluación clínica se realizó cada 15 días hasta 90 días después de suspendido el fármaco. Para este efecto se confeccionó una ficha tipo, individual, donde se consignó presencia y frecuencia de infección urinaria, enuresis, incontinencia, encopresis y reacciones adversas al medicamento.

De los 30 pacientes, 5 (16,7%) eran varones y 25 (83,3%) eran mujeres. Las edades fluctuaron entre 5 años 2 meses y 15 años 6 meses, con promedio de 9,8 años. El peso promedio fue de 30,9 kg $\pm$ 8,9 D.E. 21 pacientes (70) tenían vejiga hiperactiva y 9 (30%) vejiga hipertónica. La forma de presentación clínica, en ambos tipos de trastorno vesical, fue similar y se resume en la Tabla 1. La capacidad vesical y el residuo postmiccional al inicio del estudio son descritos en la Tabla 2.

El Metil Sulfato de N-Metil Hioscina o N-Metil Escopolamina (ULIX®) es un derivado sintético de la Atropina, en su molécula posee un amonio cuaternario que excluye toda posibilidad de traspaso a través de la barrera hematoencefálica, y se caracteriza por un efecto anticolinérgico periférico significativo y escasa acción gangliopléjica.

Todos los pacientes recibieron en la primera semana 3 mg x día por vía oral del medicamento. Posteriormente fueron subdivididos en 3 grupos de acuerdo a su peso, de modo que los niños cuyo peso era igual o inferior a 20 kg. recibieron 6 mg. diarios, los que pesaban 21 a 30 kg. se trataron con 9 mg. por día y los que tenían peso de 30 kg. o más, recibieron 12 mg. diarios de la droga, hasta completar 90 días de tratamiento.

Tabla 1.

Presentación clínica de los pacientes con vejiga hipertónica e hiperactiva.
(n: 30)

Presentación Clínica	n
ENU	1
ENU + ITU	3
ENU + INC	2
ENU + INC + ITU	12
ENU + INC + ENC	4
ITU + INC	3
ITU + INC + ENC	1
ITU + ENU + INC + ENC	4
TOTAL	30

ENU = Enuresis

ITU = Infección urinaria recurrente

INC = Incontinencia urinaria

ENC = Encopresis

RESULTADOS

Al término del tratamiento los 30 pacientes fueron estudiados urodinámicamente. Los resultados del estudio de control se muestran en la Tabla 2.

De los 21 pacientes que en la primera cistometría presentaron vejiga hiperactiva, en 9 (42,9%) los resultados fueron normales, en 7 (33,3%) no se observaron cambios y 5 (23,8%) tuvieron evidencia de vejiga hipotónica. De los 9 pacientes con vejiga hipertónica, en 7 (77,8%) se normalizaron los registros urodinámicos y en 2 (22,2%) éstos permanecieron sin cambio.

Los resultados clínicos con respecto a la enuresis, incontinencia y encopresis fueron evaluados según el porcentaje de variación con respecto al inicio del estudio, considerando como mejoría clínica satisfactoria la reducción de por lo menos

Tabla 2.

Capacidad vesical y residuo post miccional en pacientes con vejigas hiperactivas e hipertónicas en la primera cistometría y segunda cistometría.
(n: 30)

	Primera Cistometría		Segunda Cistometría	
	Capacidad Vesical (ml)	Residuo post miccional (ml)	Capacidad vesical (ml)	Residuo post miccional (ml)
Vejiga hiperactiva	183,8 DS. 77,8	9,5 DS. 6,7	222,4 DS. 107,7	7,85 DS. 7,16
Vejiga Hipertónica	142,2 DS. 61,2	12,4 DS. 8,9	198,3 DS. 72	10,1 DS. 22,5

P > 0,05

75% de la frecuencia de los signos estudiados y como fracaso el resto.

En la Tabla 3 se observa el resultado clínico de los pacientes con vejiga hiperactiva e hipertónica, al término del tratamiento y a 90 días después de suspendido el fármaco.

La correlación clínico-cistométrica muestra que entre aquellos pacientes que inicialmente tenían vejiga hiperactiva y que al término del tratamiento mostraban cistometrías normales, 62,5% tuvieron mejoría clínica satisfactoria de la enuresis, 57,2% de la incontinencia, y 66,7% de la encopresis.

Tabla 3.

Resultado clínico en 30 niños a los 90 días de tratamiento con ULIX® y a los 90 días de suspensión del fármaco. Cantidad y porcentaje de pacientes con fracaso al tratamiento.

HIPERACTIVAS				
Pre tratamiento	No	90 días tratamiento	No	90 días suspensión tratamiento
		%		%
Enuresis	18	7 (38,9)	4	(22,2)
Incontinencia	19	4 (21)	1	(5,3)
Encopresis	6	1 (16,7)	2	(33,3)

HIPERTONICAS				
Enuresis	8	6 (75)	3	(37,5)
Incontinencia	7	1 (14,2)	0	(0)
Encopresis	3	0 (0)	0	(0)

En los pacientes cuyas vejigas inicialmente eran hiperactivas y luego resultaron hipotónicas, se obtuvo 66,6% de mejoría clínica satisfactoria de la enuresis, 80% de la incontinencia y 100% de la encopresis. En los casos cuyas vejigas siguieron

hiperactivas luego del tratamiento, el 66,6% mejoró de la enuresis y 100% de la incontinencia y la encopresis.

Aquellos pacientes que inicialmente presentaron vejiga hipertónica y que al término del tratamiento tenían resultados normales en la cistometría, la enuresis mejoró en 33,3%, la incontinencia en 83,3% y la encopresis en todos.

En los casos en que las vejigas eran inicialmente hipertónicas y permanecieron sin variación posterior al tratamiento farmacológico, no se registraron mejorías clínicas en la enuresis y sólo en 50% mejoró la incontinencia.

En la Tabla 4 se expresan los resultados de la correlación clínico cistométrica al término del tratamiento y a los 180 días de seguimiento, es decir, 90 días después de suspendido el medicamento.

Cabe destacar que sólo 5 pacientes (16,5%) presentaron algún tipo de reacción adversa al medicamento, que se manifestó por cefalea leve y esporádica, crisis de rubor, mareos y alteraciones visuales transitorias. En ningún caso fue necesaria la suspensión o disminución de la dosis del fármaco, ya que los síntomas cedieron en forma espontánea.

DISCUSION

Luego de 90 días de tratamiento con sulfato N-Metil hoscina se observó un incremento del 25,5% de la capacidad vesical promedio en niños con vejiga hiperactiva e hipertónica. Sin embargo, la diferencia entre las medias de las capacidades vesicales pre y post tratamiento no tiene valor estadísticamente significativo ($p > 0,05$). Asimismo observamos una disminución promedio del 10% en la amplitud del segmento de reflexia en las vejigas hipertónicas y la disminución o desaparición de las contracciones no inhibidas en las vejigas hiperactivas. Esto explicaría el efecto

Tabla 4.

Correlación urodinámica-clínica a los 90 días de tratamiento con ULIX® y a los 90 días de suspendido el fármaco.

Resultado Urodinámico		Resultado clínico en porcentaje de pacientes con respuesta satisfactoria*					
1ra. cistometría (inicial)	2a. cistometría (90 días)	Enuresis		Incontinencia		Encopresis	
		90 ds.	180 ds.	90 ds.	180 ds.	90 ds.	180 ds.
Hiperactivas	Normales	62,5	75	57,2	100	66,7	66,7
	Hiperactivas	66,6	85,7	100	87,5	100	100
	Hipotónicas	66,6	100	80	100	100	100
Hipertónicas	Normales	33,3	83,3	83,3	100	100	100
	Hipertónicas	0	0	50	100	—	—

* Reducción de a lo menos el 75% de la frecuencia de los signos consignados.

clínico favorable en ambos tipos de trastornos vesicales después del tratamiento.

Más de 60% de los pacientes que al inicio del estudio presentaron vejiga hiperactiva obtuvieron respuesta clínica satisfactoria en los 3 signos evaluados, especialmente en la incontinencia y la encopresis.

La evaluación clínica efectuada 90 días después de suspendido el medicamento permitió constatar que la respuesta no sólo se mantuvo sino que mostró una mejoría.

Este fenómeno no se explica por la farmacocinética del medicamento, ya que su vida media es menor de 24 horas.

Del grupo de niños que inicialmente presentó vejigas hipertónicas, más del 80% obtuvo una respuesta clínica satisfactoria con respecto a la incontinencia y la encopresis. En cambio, sólo el 30% de los pacientes obtuvo respuesta clínica similar sobre la enuresis.

La evolución clínica a los 90 días de suspendida la droga muestra una tendencia a la mejoría, cuya interpretación no es confiable debido al escaso número de pacientes que constituye este grupo.

La normalización del registro urodinámico no indica necesariamente mejoría clínica y viceversa, ya que aquellos enfermos que normalizaron su registro cistométrico no difirieron en el resultado clínico de aquellos que permanecieron urodinámicamente hiperactivos.

De los pacientes que inicialmente presentaron vejiga hiperactiva, 23,8% mostraron al término de la terapia un registro urodinámico hipotónico. La totalidad de ellos mejoró clínicamente en cuanto a la enuresis, incontinencia y encopresis. Los registros cistométricos hipotónicos no nos parecen debidos a sobredosis de medicamento, pues sólo un niño presentó crisis de rubor transitoria que cedió espontáneamente.

Finalmente nos permitimos recomendar el uso de sulfato de N-Metil hioscina en niños con vejigas hiperactivas o hipertónicas que presentan enuresis, incontinencia o encopresis, en forma aislada o asociada, en la dosis señalada en el presente trabajo.

Los resultados a largo plazo no son predecibles de acuerdo a la experiencia presentada.

RESUMEN

Se presentan 21 niños con vejiga hiperactiva y

9 con vejiga hipertónica que consultaron por enuresis, incontinencia o encopresis en forma aislada o asociada y que recibieron durante 90 días tratamiento con sulfato de N-Metil Hioscina. Todos aquellos pacientes que presentaban infección urinaria recurrente se trataron durante todo el estudio con Nitrofurantoína 2 mg. x kg/día. En todos se efectuó registro urodinámico al inicio y al término del tratamiento farmacológico. El estudio clínico se prolongó durante 90 días de suspendido el tratamiento.

Se comprobó un aumento no significativo ($P > 0.05$) en la capacidad vesical y en el residuo promedio, una menor amplitud del segmento de reflexia y desaparición o disminución de las contracciones no inhibidas en las vejigas hiperactivas, al término de la terapia.

Se observó una respuesta clínica satisfactoria en los pacientes con vejigas hiperactivas independiente del registro urodinámico al término del tratamiento sobre incontinencia, enuresis y encopresis, resultado que se prolongó hasta los 90 días de seguimiento. En los pacientes con vejiga hipertónica, la respuesta clínica fue satisfactoria sobre la incontinencia y la encopresis y mala sobre la enuresis. Esta respuesta se matuvo durante todo el tiempo de observación. No se apreció efectos colaterales indeseables por acción del medicamento.

REFERENCIAS

1. Rodríguez E., Holzer J., Triviño X. y Col.: La vejiga inestable en la infancia. Rev. Chil. Pediatr. 56: 45, 1985.
2. Rodríguez E., Holzer J., Triviño X. y Col.: Capacidad vesical, edad, peso, talla y superficie corporal en niños. Rev. Chil. Pediatr. 56: 81, 1985.
3. Walker D.: Pharmacologic and surgical management of unstable bladder. Dialogues in Pediatric Urology 9: 1, 1984.
4. Wein A.: Pharmacologic management of unstable bladder: Dialogues in Pediatric Urology 9: 4, 1984.
5. Kroovand R., Perlmutter A.: Neurogenic Bladder. Pediatric Surgery Ed. Saunders Company, Págs. 664-665, 1980.
6. Staskin D., Parsons K. et al: Bladder transection - a functional, neurophysiological, neuropharmacological and neuroanatomical study. Br. J. Urol. 53: 552, 1981.
7. Kao Hwang: Pharmacological background of modern anticholinergic drugs. Am. J. Gastroenterol. 26: 56, 1956.
8. Anónimo. Methyl sulfate of N-Methyl Hyoschine: Compendio Farmacológico Laboratorio Andrómaco, 1984.