

Nefrología Pediátrica
en el sur de Chile 2019

IPNA Teaching Course | Valdivia Chile

26 y 27
de septiembre



VEJIGA NEUROGÉNICA

Tratamiento médico

Angela Delucchi

Nefrólogo Pediatra



Alemana.
CLÍNICA

Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

DEFINICIÓN

- Vejiga neurogénica término aplicado a mal funcionamiento de la vejiga de causa neurológica, daño por trauma, enfermedad inflamatoria y tumores.
- Causa neurológica : disrrafias espinales, agenesia sacra, medula anclada, malformaciones asociadas a ano imperforado, cloaca, lesiones de la medula espinal, anomalías del SNC.
- La causa mas frecuente en pediatría es el mielomeningocele, defecto del tubo neural y una de las causas mas frecuentes de alteración de la vias urinarias inferiores.
- La lesión medular a nivel lumbosacro suprime el control voluntario de la micción, produce vejiga arrefléctica inicial de duración variable con retención urinaria seguida de lenta instalación de una micción automática y detrusor neurogénico hiperactivo, mediado por el reflejo espinal. La micción es inefectiva debido a contracción simultánea del EUE (dissinergia detrusor-esfínter).
- Además se compromete el intestino, funciones cognitivas y sistema musculo esquelético.

EPIDEMIOLOGÍA

- Afecta todas las etnias y razas
- Incidencia mundial 0,3-4,5/1000 RN
- Incidencia Chile 6,37/10.000 RN
- Prevalencia USA 3,5/10.000 RN –USA
- Sobrevida 85-90% : medico y quirurgico (derivativa V-P, ATB,CIC)
- En Chile nacen anualmente alrededor de 260.000 niños, por lo que se espera **166 casos nuevos por año**, de los cuales 125 (75%) beneficiarios sistema público de salud
- 20% Disrrafias Abiertas y 80% a Disrrafias Ocultas.
- **Disrrafias Abiertas** :malformaciones precoces desarrollo embrionario de las estructuras medulares y raquídeas: raquisquisis, mielomeningocele roto/no roto, mielocistocele. En todas estas entidades las estructuras nerviosas y meníngeas se encuentran comunicadas con el medio externo.

60% control micción y 80% control fecal

5% logra control normal de la micción

Cx in utero no mejora el control vesical, si motor y necesidad de derivativa V-P

Criterio Cx prenatal – MOMS : defecto S1 o mas alto, hernia mesencefalo en Eco-RNM,cariotipo N, edad materna >18a, EG entre 19-26 sem, embarazo unico.

- **Disrrafias Ocultas** : meningocele, lipomeningocele, lipomas de filum terminal, diastematomielia con o sin espolón óseo.

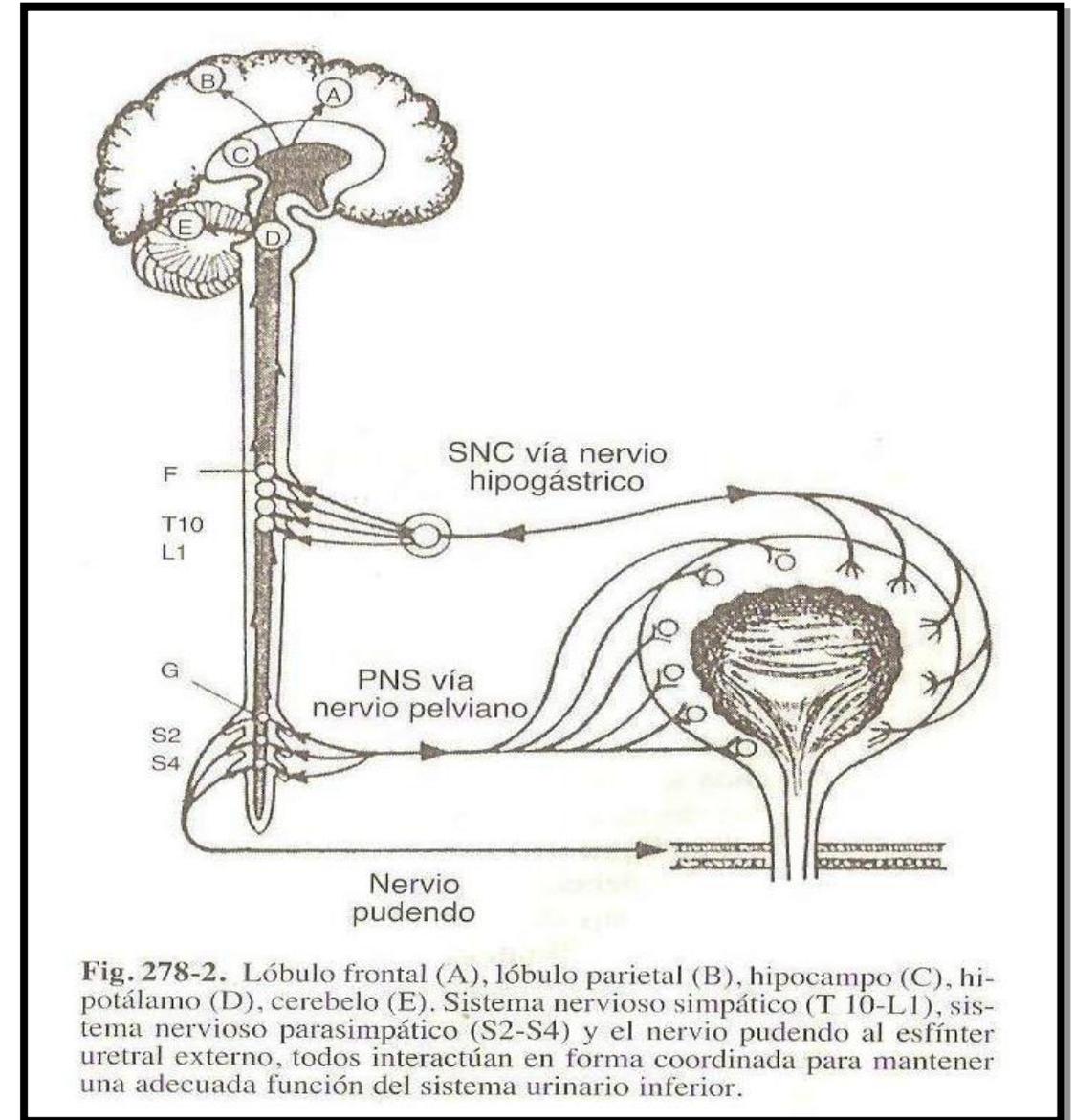
78% no logra control de la micción

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO - VEJIGA NEUROGÉNICA

- Resguardar la función renal, lograr algún grado de continencia y optimizar la calidad de vida.
- Cuidado multimodal basado en tratamientos que pueden variar a lo largo de la vida del paciente sin embargo el objetivo se mantiene.
- Las necesidades médicas son mayores a medida que el paciente crece y requiere ser derivado a centros de adultos que deben incorporar a estos pacientes.
- Evaluación continua del desarrollo e implementación de planes de transición.
- Diferentes fases en la vida de estos pacientes son nuevos desafíos que requieren cuidados y dedicación.

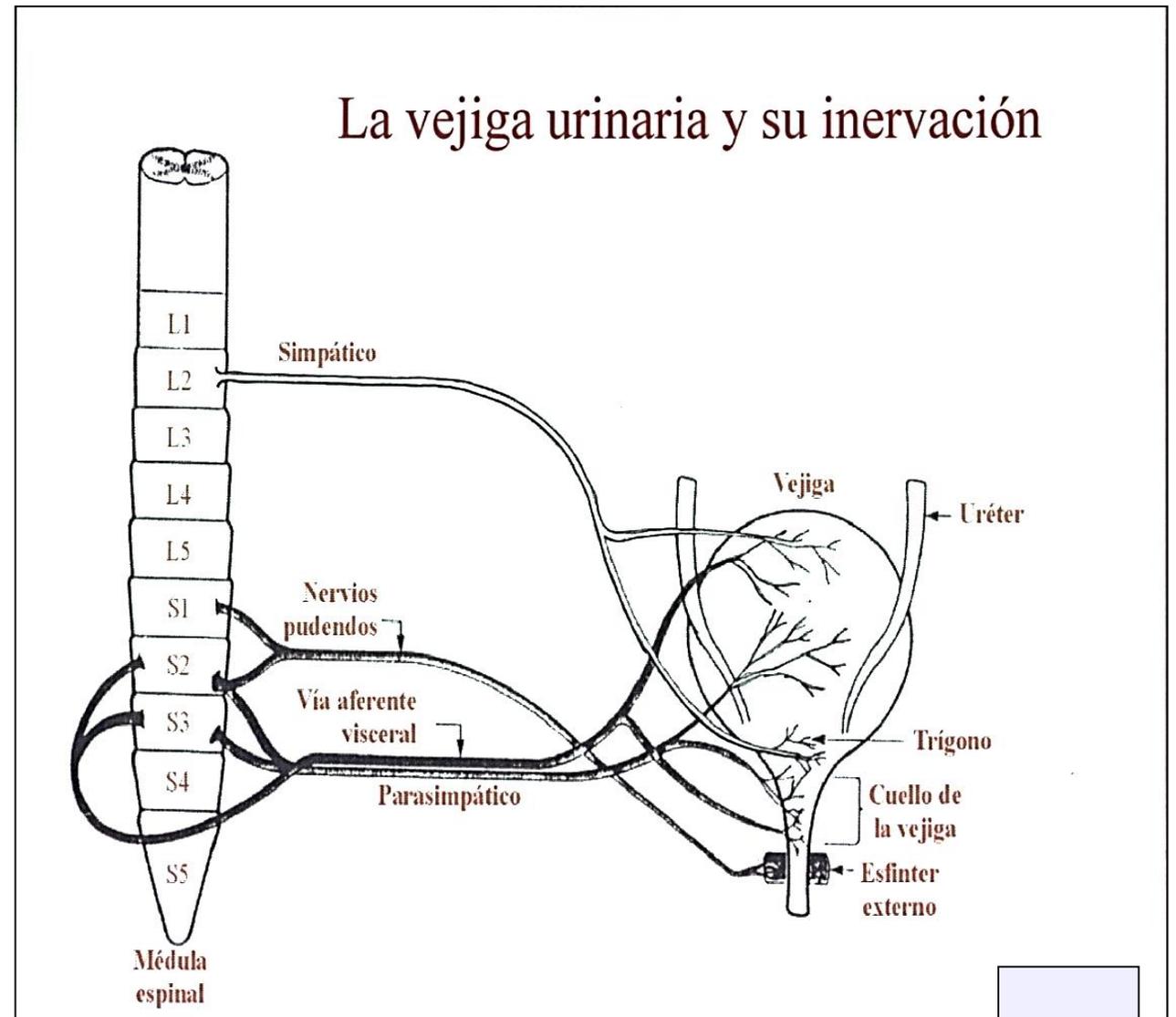
CENTROS, TERMINACIONES NERVIOSAS Y FISIOLÓGÍA VESICAL

- Las fases de la micción están controladas por el núcleo del detrusor en el troncoencéfalo (pontino) : inhibe la micción y coordina la apertura del esfínter externo durante el vaciamiento vesical voluntario
- La corteza cerebral frontal modera el centro pontino e integra el deseo miccional con el control voluntario de la micción



NEUROFISIOLOGÍA DE LA MICCIÓN

- La función del sistema urinario inferior se encuentra bajo el control del sistema nervioso somático y autónomo, este último compuesto por fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas.
- Las fibras simpáticas emergen de la región tóraco-lumbar de la médula T10-L1.
- Las fibras parasimpáticas emergen de la región sacra S2-S4, especialmente S3.



Control neural no consciente de la continencia y de la micción

Fase de llenado vesical

Durante el llenado vesical, la distensión de la vejiga inicia estímulos aferentes en que actúan

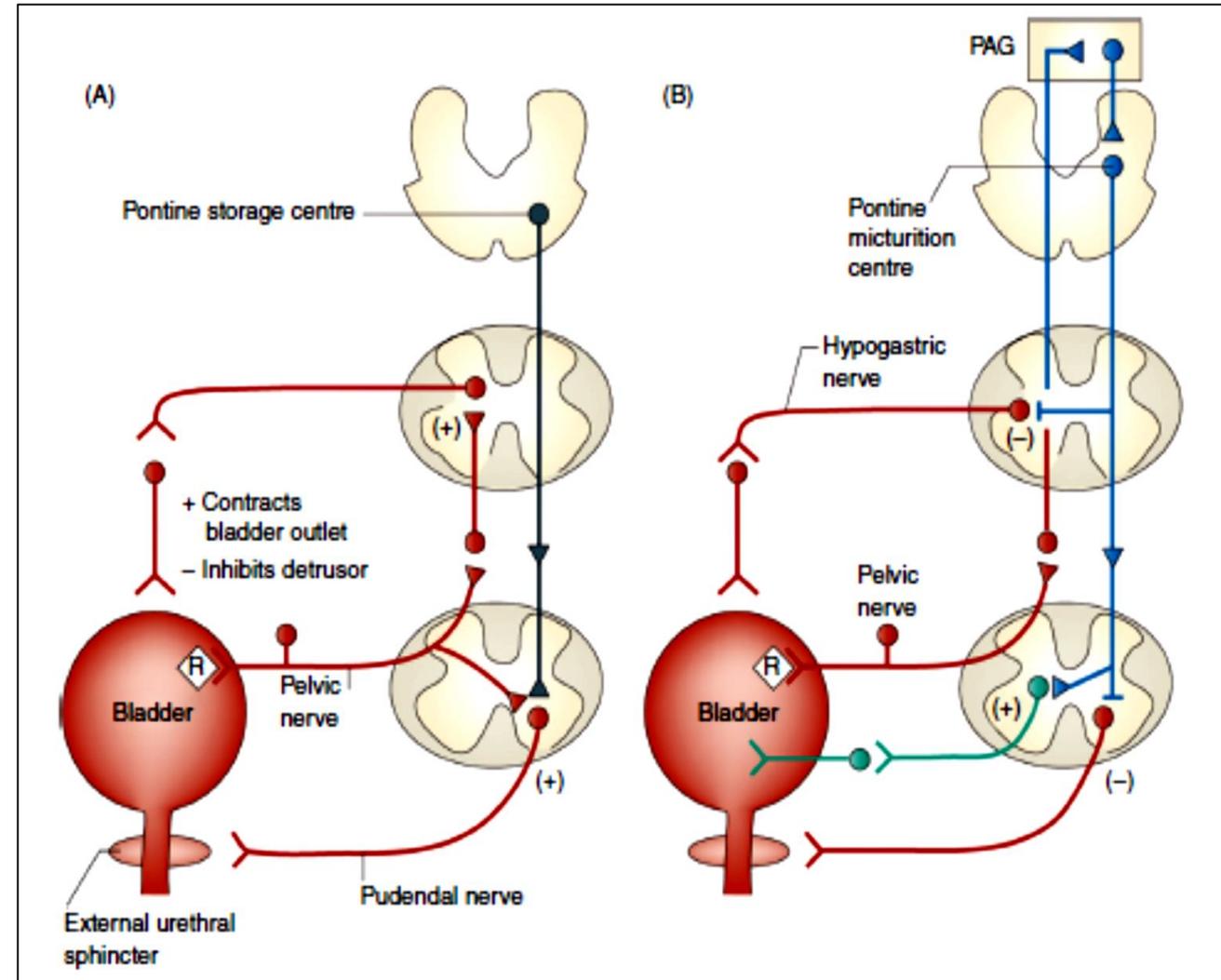
- (1) fibras simpáticas α -adrenérgicas que cierran el tracto de salida
- (2) estímulo somático que activa el nervio pudendo para el cierre del esfínter uretral externo. Este reflejo espinal promueve la continencia.

Fase de vaciado

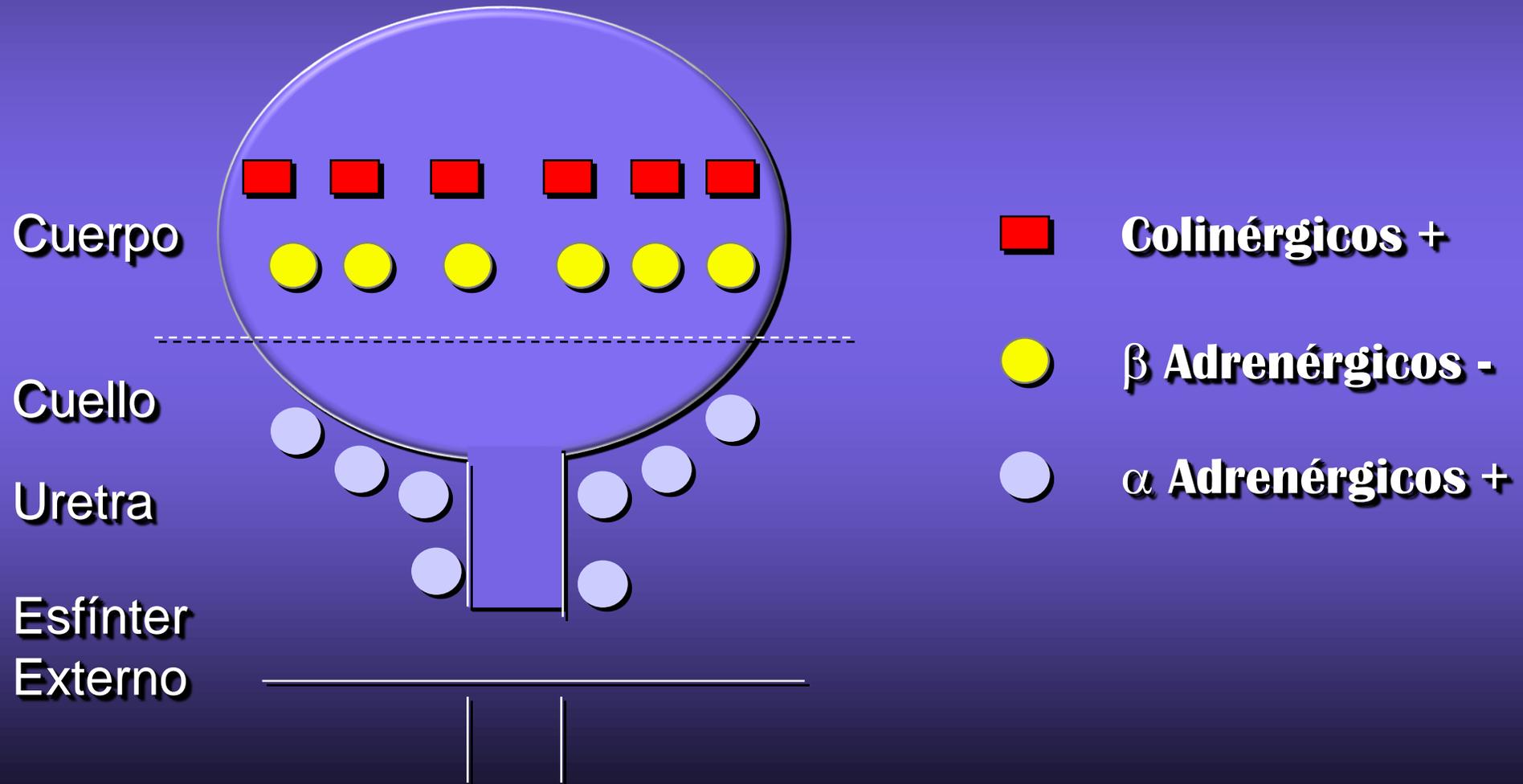
- En la micción ocurre activación centro pontino que estimula al parasimpático a contraer la vejiga y relaja EUE.
- La mantención del reflejo de la micción se realiza por fibras aferentes que viajan por la medula espinal y cerebro antes de llegar al centro pontino.
- Relajación del EUI (músculo liso) es mediado por parasimpático a través de liberación ON en uretra.
- El flujo de orina por uretra facilita el vaciado vesical

Llenado vesical

Vaciado vesical

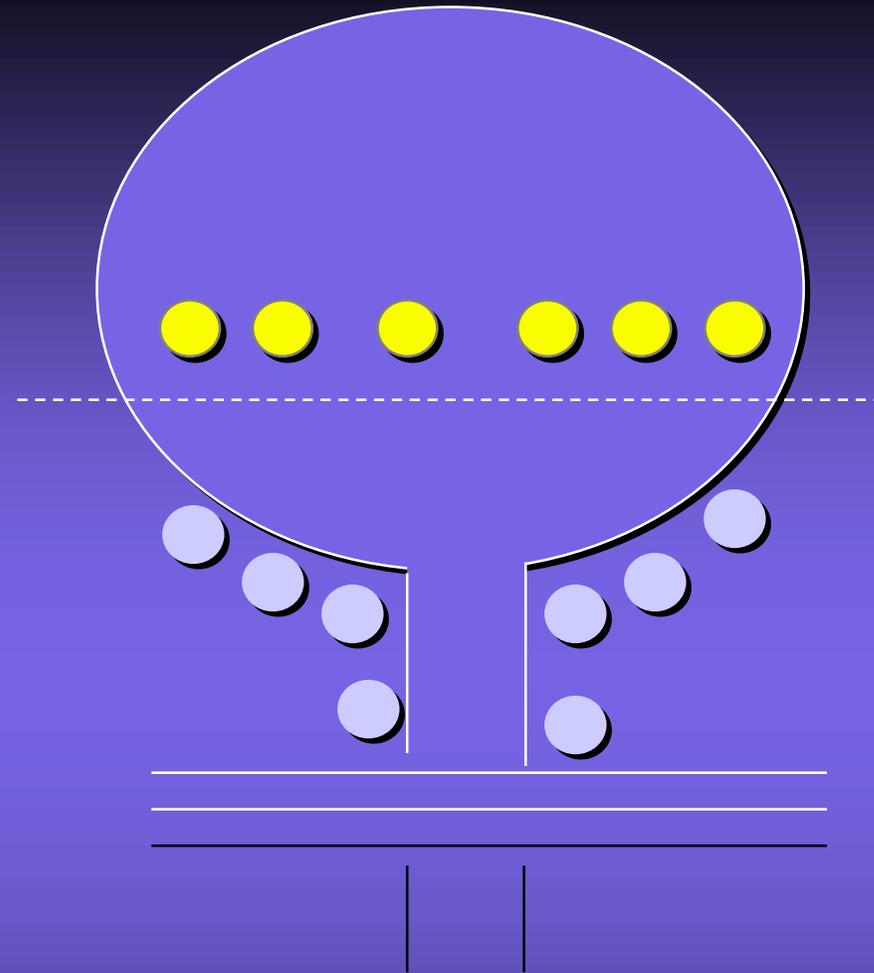
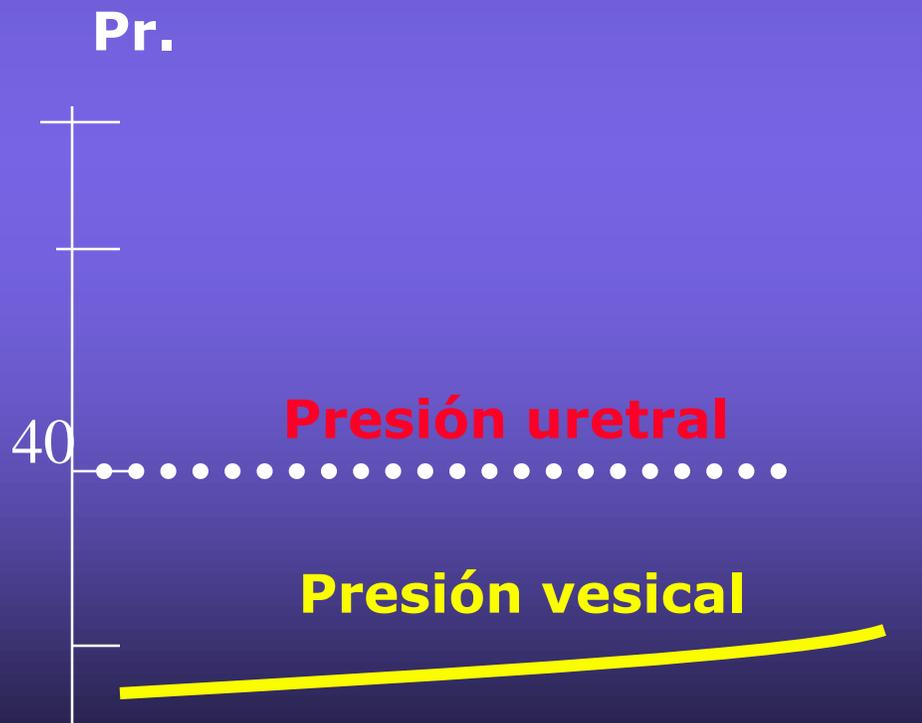


RECEPTORES VESICALES



- **Fase de llenado**

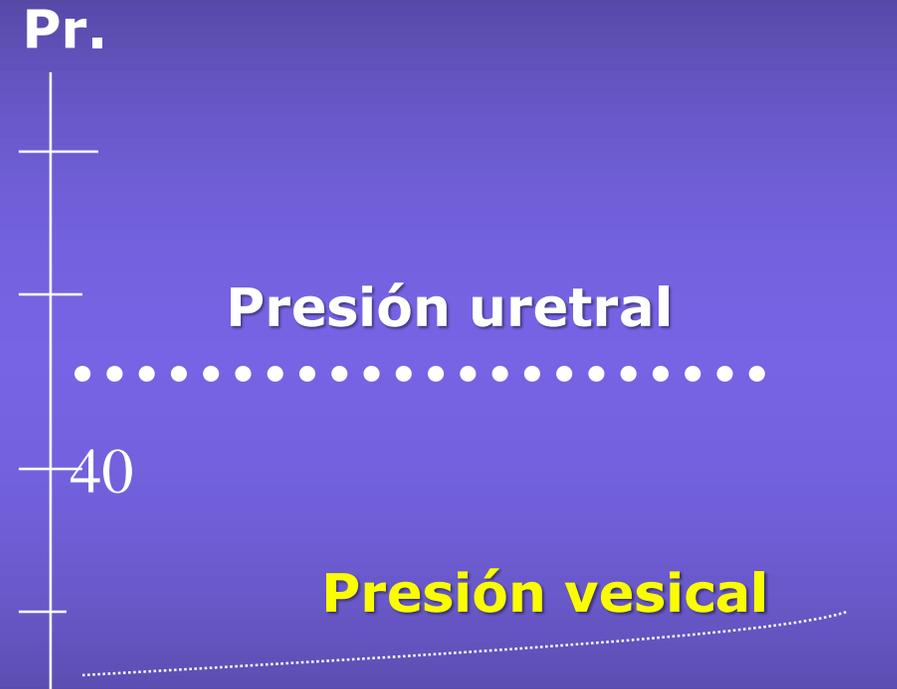
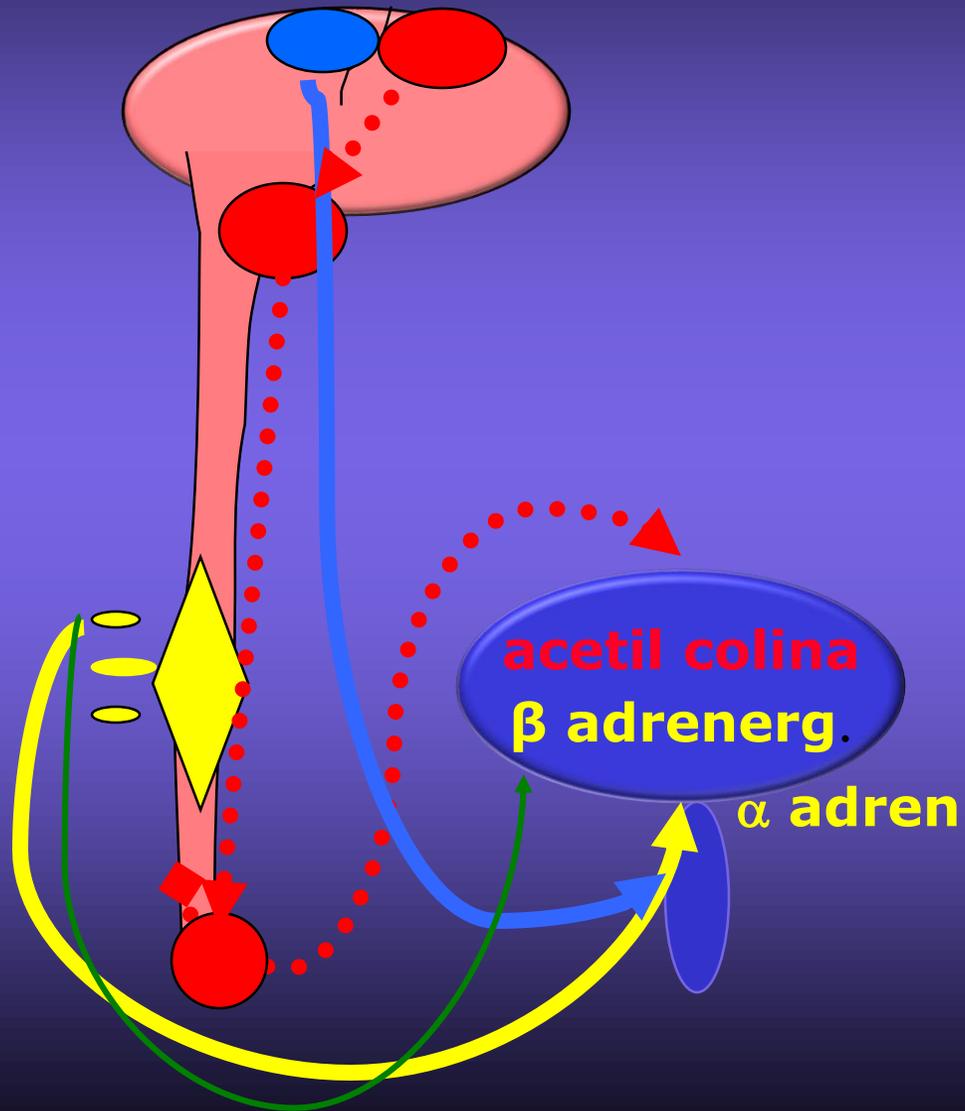
◆ **Simpático**



● **β Adrenérgicos -**

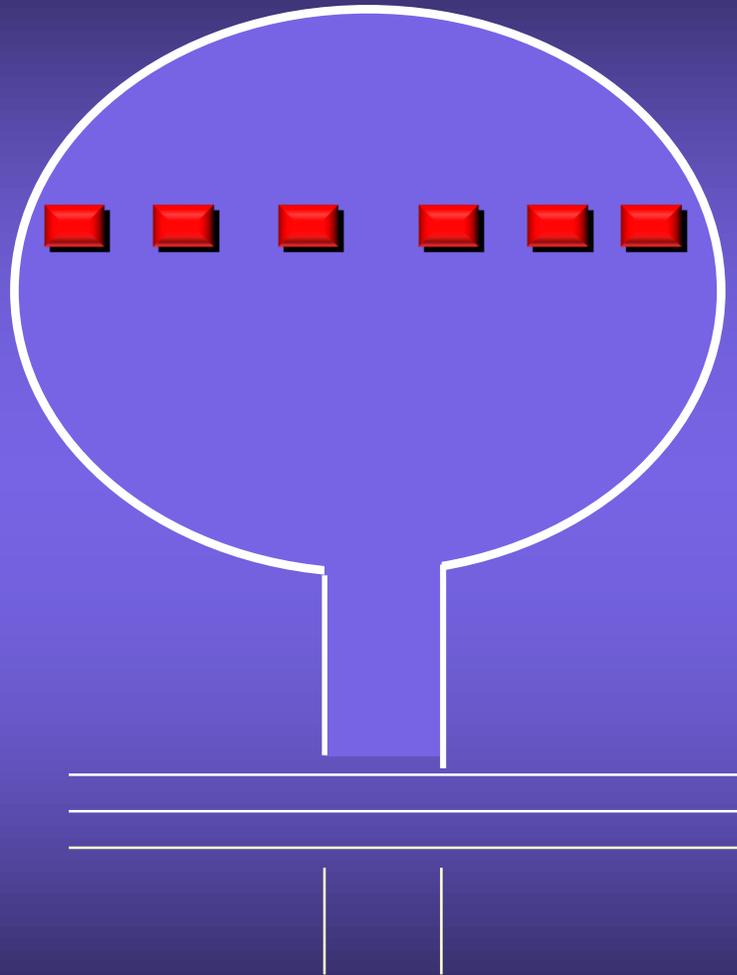
● **α Adrenérgicos +**

- Fase de llenado

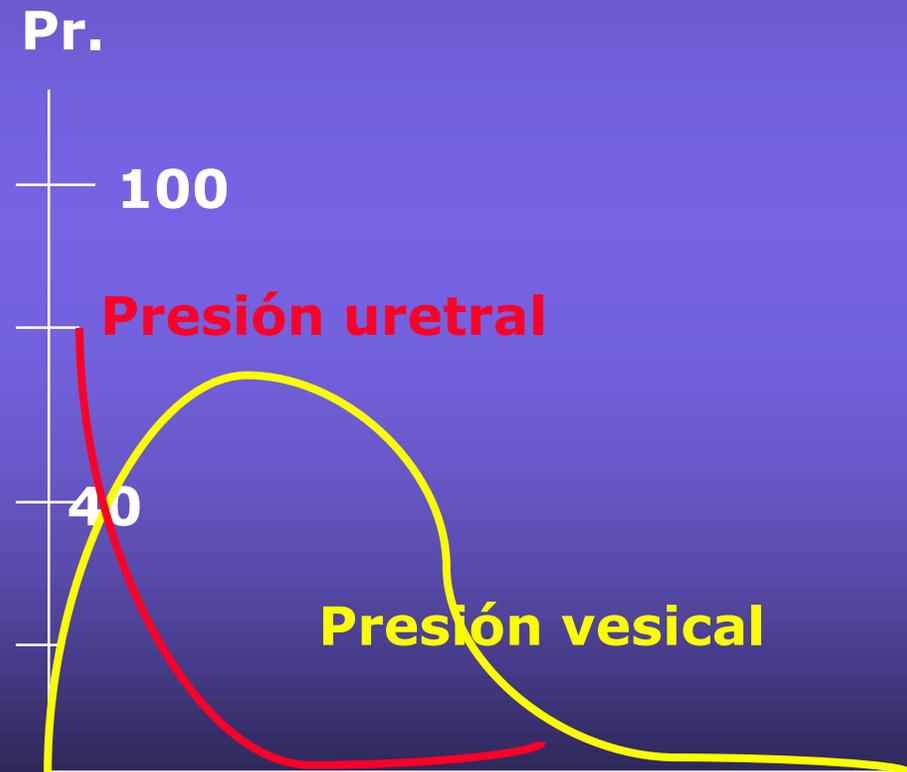


- ◆ Simpático
- Parasimpático
- SNC Voluntario

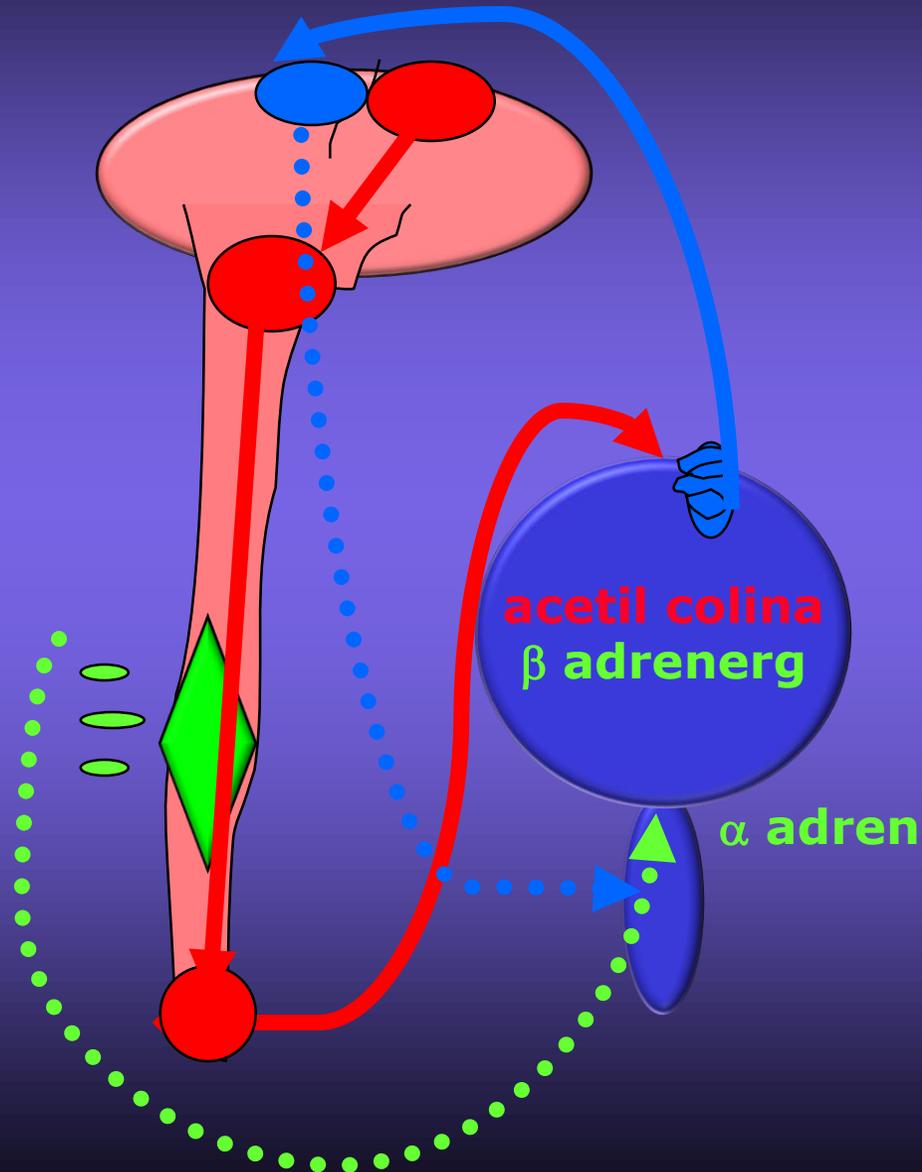
- **Fase de Vaciado**



 **Parasimpático**



• Fase de Vaciado



Presión

100

Presión uretral

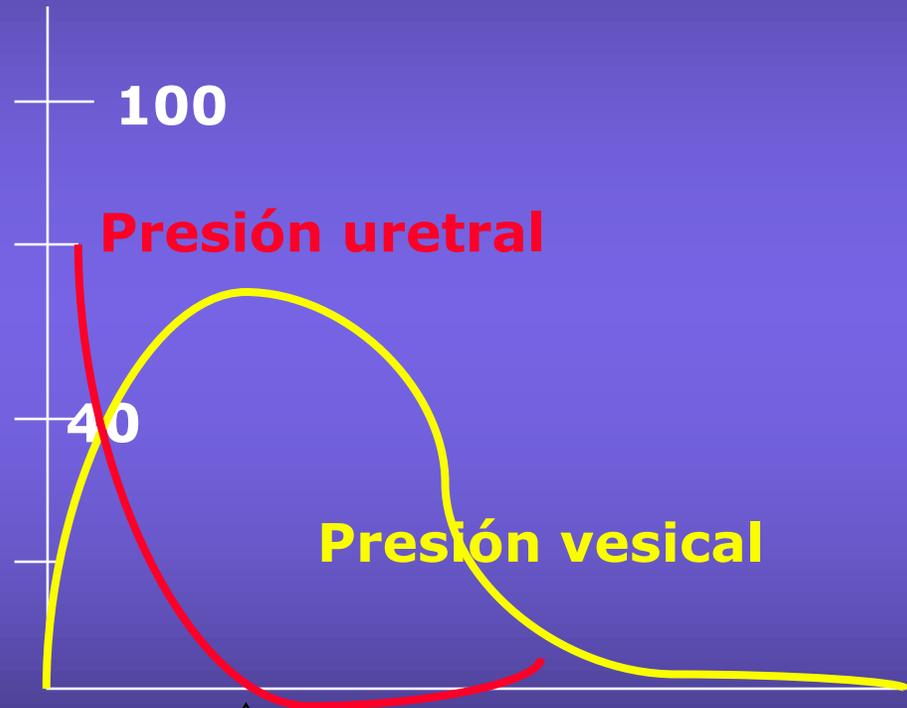
40

Presión vesical

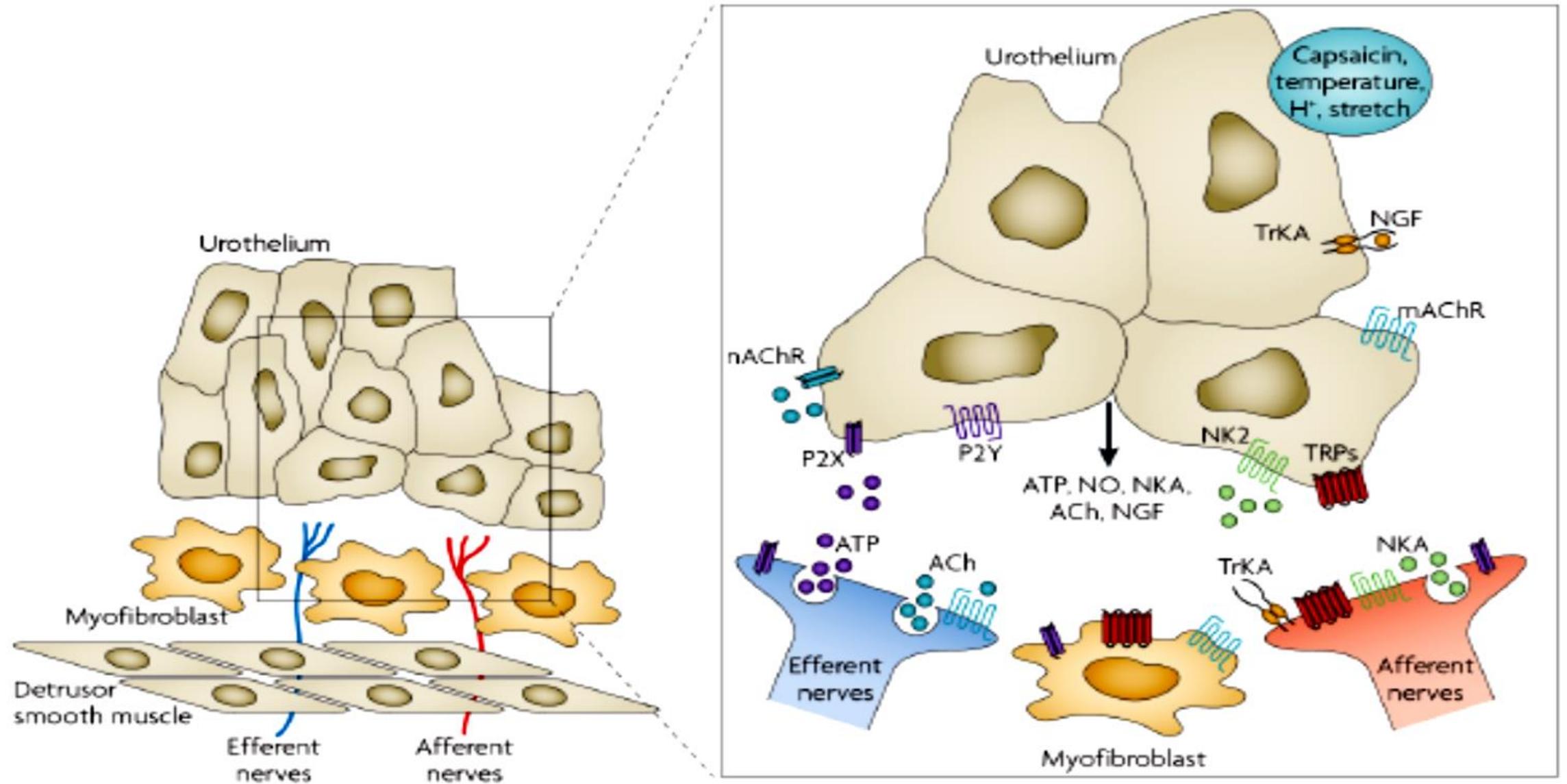
◆ Simpático

● Parasimpático

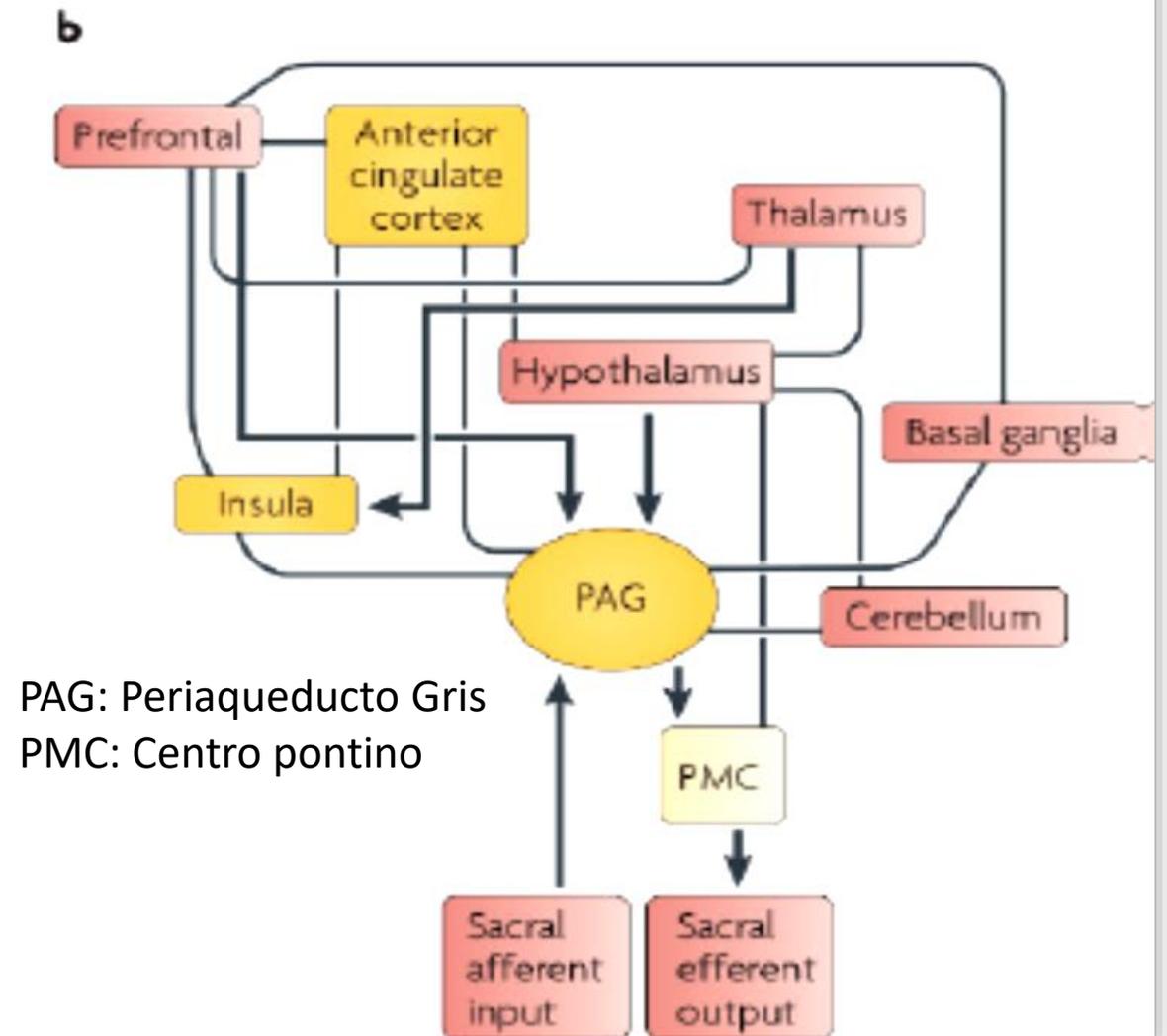
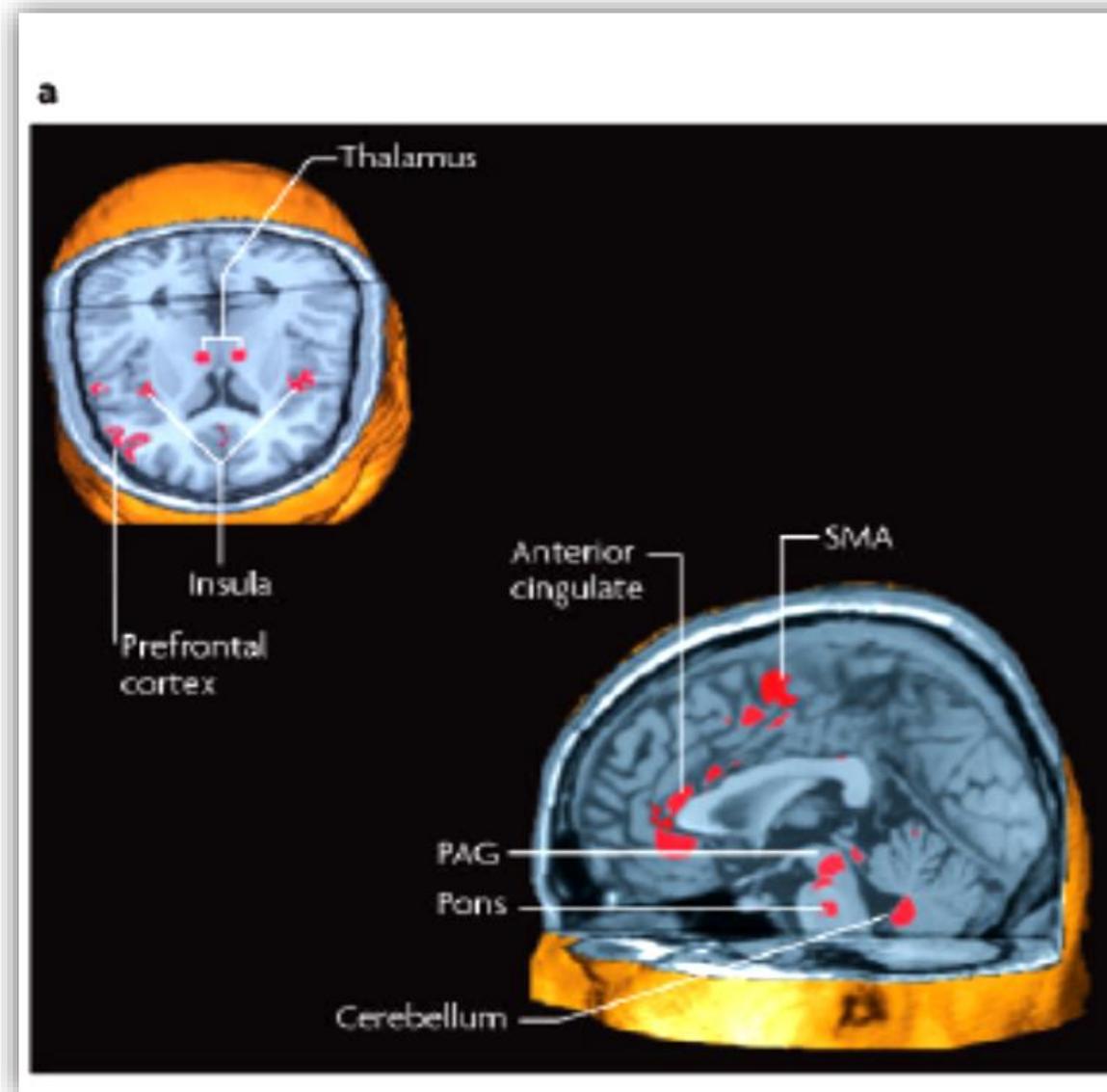
● SNC Voluntario



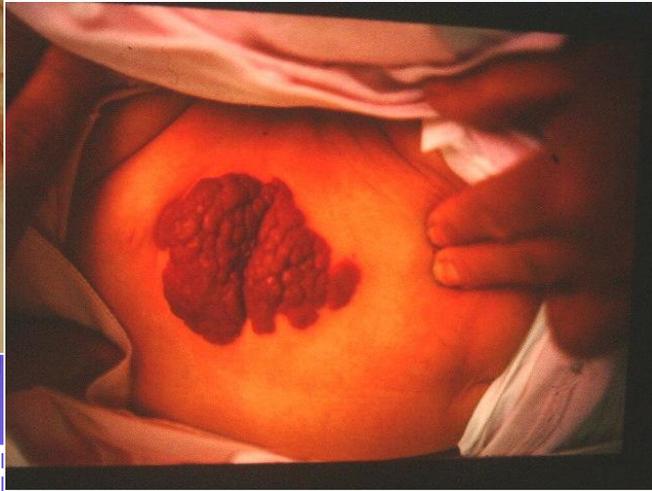
RESUMEN DEL CONTROL NEURAL DE LA MICCIÓN



Áreas cerebrales comprometidas en la micción voluntaria (inicio-fin)

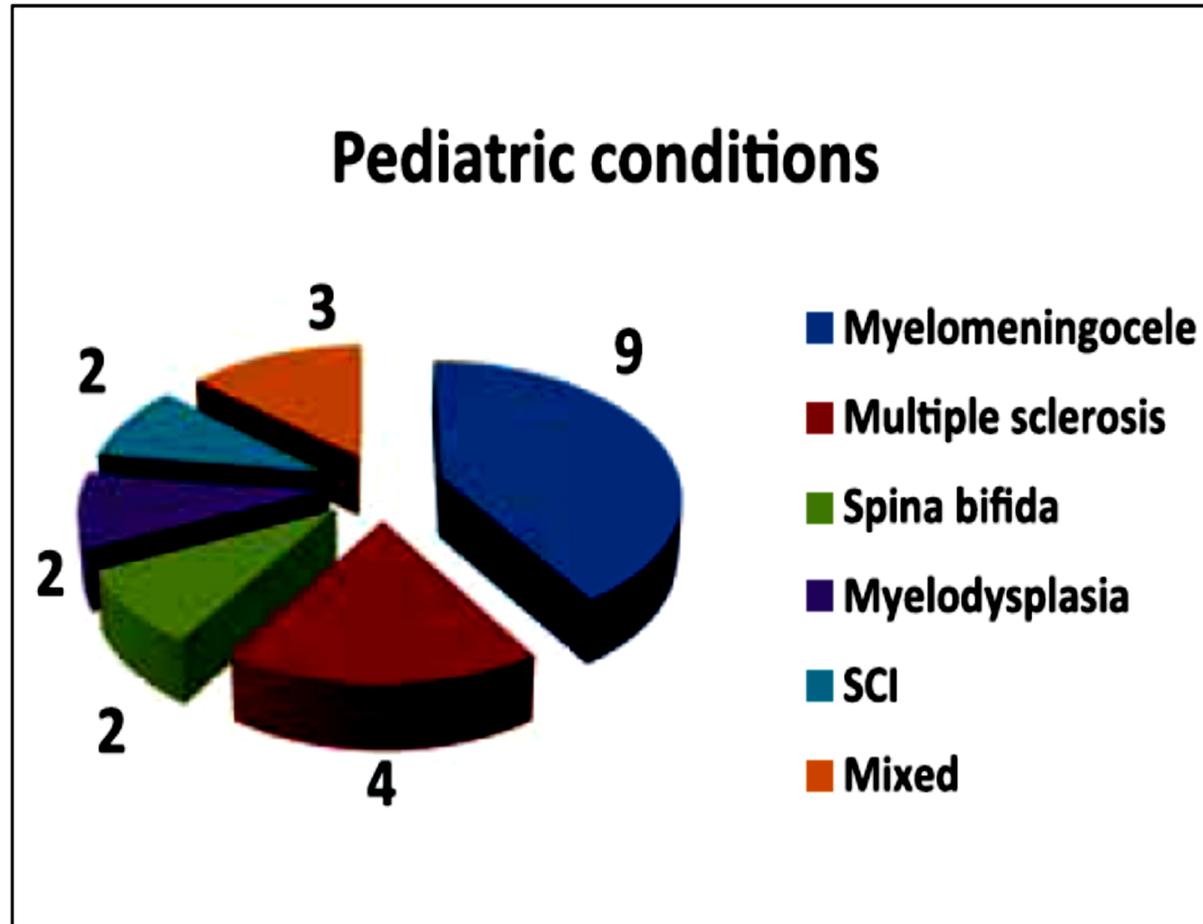


ETIOLOGÍA



- MIELOMENINGEOMA
- LIPOMA SACRO
- ESPINA BIFIDA
- MEDULA ANCLADA
- QUISTES REGION MEDULAR
- TERATOMA SACRO

CAUSAS DE VEJIGA NEUROGENICA EN PEDIATRIA



1. Myelomeningocele – 9 trials
2. Multiple sclerosis – 4 trials
3. Spina bifida – 2 trials
4. Myelodysplasia – 2 trials
5. Spinal cord injury – 2 trials
6. Mixed conditions – 3 trials



EVALUACIÓN INICIAL

ANAMNESIS

- Hábitos vesical e intestinal : frecuencia, urgencia , incontinencia. Severidad incontinencia, tiempo que logra mantener seco, presencia de chorro miccional o solo goteo.
- En pacientes con CIC : escape de orina entre CIC, frecuencia del volumen miccional con CIC y volumen miccional espontaneo. Frecuencia de la evacuación intestinal, constipación, encopresis. Características de las deposiciones.(Bristol)

EXAMEN FISICO

- Tono anal, reflejo cremasteriano, abdomen : vejiga palpable , deposiciones duras , anatomía de los genitales, enrojecimiento del introito vaginal con escape de orina, región anal: tono del esfínter, fisuras, columna lumbo-sacra, nevos o hemangiomas, depresiones, alteración de la línea interglútea, marcha, reflejos, sensibilidad perineal, observar la micción.

EVALUACIÓN DE VIAS URINARIAS INFERIORES

Estudios de Laboratorio

Orina completa - urocultivo , hematuria, proteinuria o glucosuria.

Creatinina pl

Estudios de Imagenes

Ecografia renal y vesical, UCG, Rx lumbosacra ó RNM lumbosacral

Procedimientos

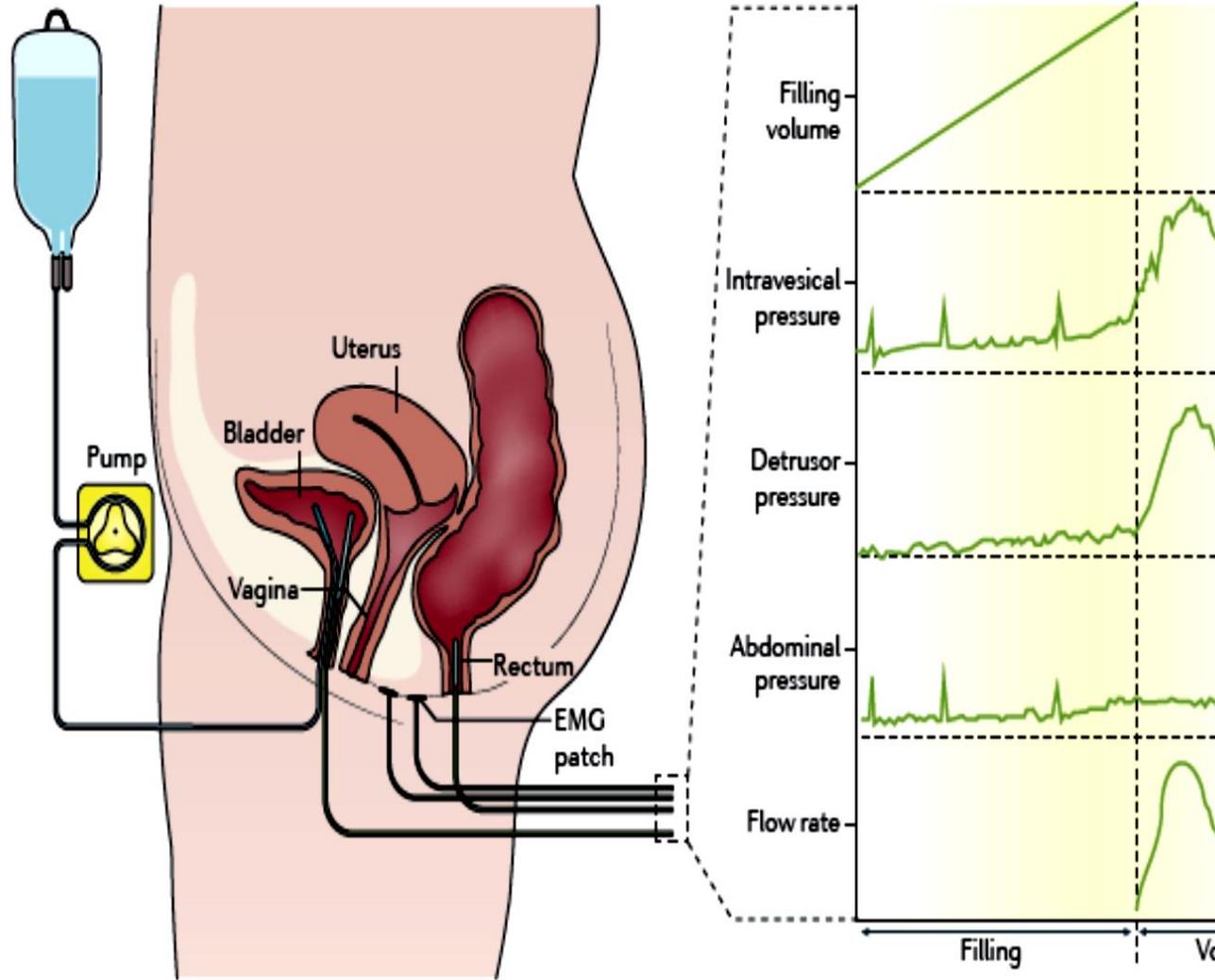
No-invasive : Uroflujometria +EME vol orina residual post-micción (eco vesical)

Invasivos : Estudio Urodinamico : realizar antes del 3er mes de vida
repetir cada 6 meses, la mayoría de las vejigas se deterioran sin tto.

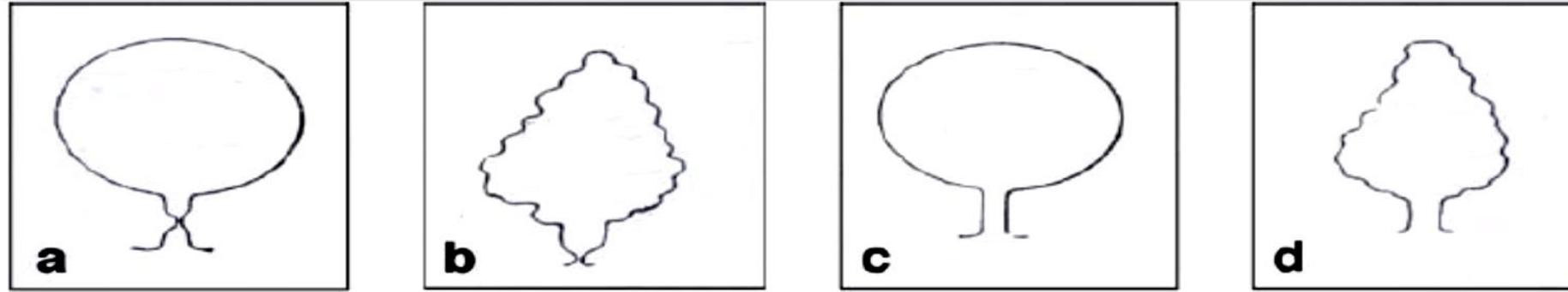
Fase de llenado detectan contracciones no inhibidas del detrusor, alteraciones del esfinter UE, acomodacion del detrusor.

Fase de vaciado : detrusor hipotónico atónico. Dissinergia detrusor-EUE

ESTUDIO URODINAMICO



CLASIFICACIÓN : DISFUNCION DETRUSOR-ESFINTER URETRAL EXTERNO



Disfunción	Consecuencia	Tratamiento
a) esfinter++/detrusor-	Riesgo, incontinencia, infecciones	CIC
b) esfinter++/detrusor++	Riesgo desde RN Reflujo VU, ITU, daño renal	Oxibutinina+CIC
c) esfinter-/detrusor-	Segura / incontinente	CIC + Cx cuello
d) esfínter-/detrusor++	Riesgo + incontinencia	CIC+Oxibutinina+Cx cuello

Factores de riesgo - Vejiga Neurogénica

- LPP : valor menor de Pr detrusor al escape de orina, sin contracción detrusor ni actividad abdominal. Seguro < 40 cm de agua.
- Acomodación : DV/Dp_{det} (mL/cm H₂O) <20 mL/cm H₂O , 4.3 veces mas divertículos vesicales o RVU.
- Dissinergia detrusor-EUE
- Contracciones no inhibidas del detrusor y aumento de la actividad del EUE:
Menor capacidad funcional vesical y dificultad en el vaciado.
Aumenta el residuo post- miccion.
Disminución en la acomodación: fibroblastos reemplazan las fibras elastoméricas del detrusor
- Falta de respuesta a tratamiento con anticolinérgicos

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO-VEJIGA NEUROGÉNICA

	RN-UCI	3-6m	6-9m	1-4 años	5 años
Evaluación	vol residual post cierre MMC Eco renal 1 sem antes del alta	PA DMSA scan creatinine pl Urodinamia o UCG Eco renal	6 m: repetir Eco renal Vejiga alterada repetir UCG Urodinamia o UCG 9 m: Eco renal	PA cada año Urodinamia o UCG 1 -2 años Eco renal Cr pl 3 y 4 años Urodinamia o UCG (RVU)	PA VFG, Cr pl Eco renal DMSA Urodinamia o UCG (RVU)
Intervención	Hidronefrosis bilateral CIC c/6h o sonda vesical CIC educación a familia Ajustar CIC s/volumen mantener residuos <30 cc Suspender CIC : Residuo <30 cc Dism hidronefrosis 3 a 2 Si hidronefrosis 2 =CIC	RVU G 1-4: Vej alterada, CIC c/4h Oxibutinina (0.2 mg/kg c/12h). Repetir Uro o UCG a los 6 m Si vej bajo riesgo o intermedio no tratar RVU G 5: Ver vejiga: CIC Oxibutinin (0.2 mg/kg c/12h) ATB profilactico		CIC si ITU recurrente o daño renal	

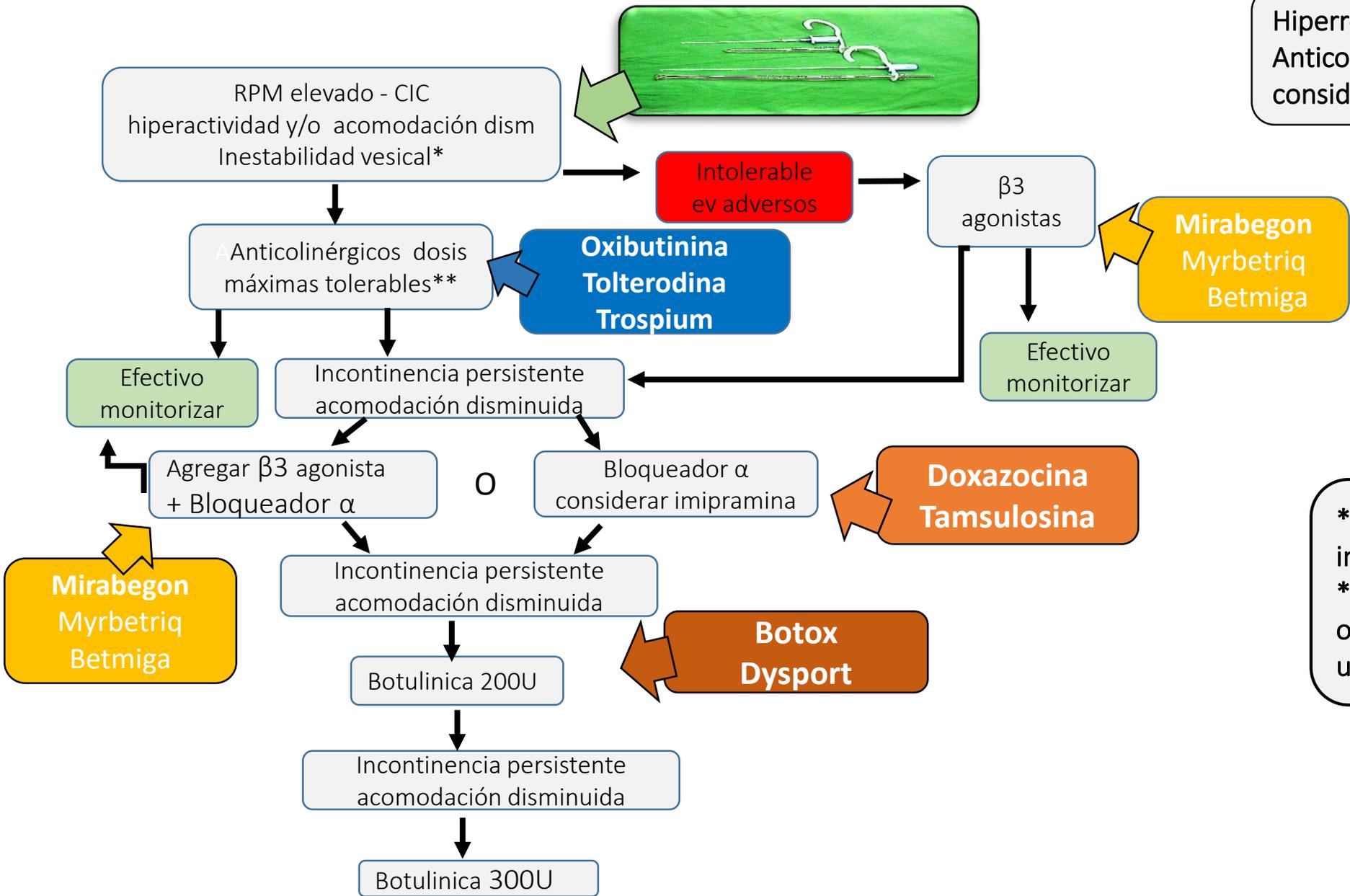
TRATAMIENTO MEDICO - VEJIGA NEUROGENICA. ESTUDIOS PEDIATRICOS

NOMBRE	TIPOS	EFFECTOS	DOSIS	EV ADVERSOS
OXIBUTININA (78%) Amina terciaria	Uricont,urazol Aprob FDA >5 años	Relajan detrusor(recep M1) Relaja urotelio (recep M2-M3) Antiespasmodicos Anestésicos locales	0.2-06 mg/kg/dia c/12h a c/6h. Liber lenta,Intravesical, jarabe,gel, parche. Intravesical: excelente en Vej hiperactiva. No usar en RVU	Boca seca, rubor facial constipación,vision borrosa,RGE retencion urinaria FDA 2014: Oxibutinina VN
TROSPIUM Amina cuaternaria	Spasmex	Relaja detrusor	15-45 mg 3v/d	Aumento capacidad vesical
TOLTERODINA (17%)	Detrusitol	idem	4m-4a: 0.2-2 mg x2v 5-10a: 0.5-4 mgx2v 11-16a:2,4,6mgx1v/d	Desde 1m Mejor tolerada oxibutinina < ev adv SNC .FDA > 5 años
PROPIVERINA Antimus,modul canal Ca	Detrunorm,Mictonorm Urilosin	idem	0.7-0.8 mg/kg/dia oral	+ efectiva, mejor tolerada que Oxibutinina
SOLIFENACINA Antag recept M3	Vesicare	idem	1.25–10 mg/d	Menor efectos sistémicos Vias de aprob FDA
DOXAZOCINA TAMSULOSINA Alfa bloqueador	Relaja el cuello vesical (esfínter interno liso)	Doxazocina :0.5-2.0 mg/dia o 0.03 mg/kg/d Tamsulosin 0.2–0.8 mg/dia	oral	Usar si LPP >40 cm H2O Hipotension,mareos,vertigo No aprobada en niños
BOTOX Inh Acetilcolina	Relaja detrusor y EUE (estriado)	Onabotulinum (Botox) 2.5–12 units/kg Abobotulinum 10–30 units/kg	Inyectable cúpula vesical en detrusor hiperactivo (DH) Dissinergia detrusor-EUE	Duracion 6-9 m.Efecto al 7º d Éxito DH 60-80% Repetir dosis igual eficacia
MIRABEGRON β3-agonista	Betmiga Myrbetriq	Relajador detrusor	12.5 - 50mg/dia	82% mejoría v hiperactiva No aprobado en pediatría

ALGORITMO DE TRATAMIENTO MEDICO - VEJIGA NEUROGENICA



Hiperreflexia autonómica:
Anticolinergicos dosis max tolerable
considerar Bloqueador α



*Urgencia, poliaquiuria, incontinencia, nicturia
**Oxibutinina 10mg c/8h o cambio de presentación u otro medicamento

USO DE ANTIBIOTICOS

Infección urinaria asociada a síntomas :fiebre, urgencia, hematuria, incontinencia que no existía

Leucocituria y/o orina turbia no tratar colonización

Pseudomona y proteus (ureasa +) erradicar, evitan litiasis y biofilm

E coli y Klebsiella : no erradicar colonización segura

Uso profiláctico : antes del Estudio Urodinamico, mal función intestinal

Tipo de ATB: nitrofurantoina, cotrimoxazol,cranberries (jugo o comprimidos útil en E coli)

Instilacion vesical : amikacina o gentamicina 480 mg/1 L agua hervida : 20 mL en vejiga despues ultimo CIC

MOMENTO DE INICIO CATETERISMO VESICAL INTERMITENTE

Sonda sin latex uso permanente: cambio 1 vez al año (Fuji) o sonda desechable (Lofric)

Máximo Fr que pueda tolerar: mejor vaciamiento

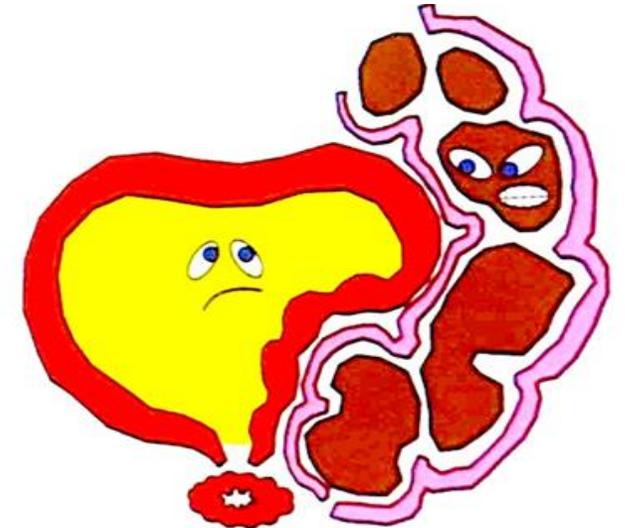
Se indica CIC si existe vaciamiento vesical incompleto, mala acomodación en la urodinamia

Educar siempre a los padres el CIC

MANEJO DEL INTESTINO NEUROGÉNICO

- La evacuación se puede lograr con un supositorio rectal diario : bisocodilo, glicerina o algunos formulación compuesta como el supositorio Magic Bullet .
- A menudo, los supositorios son difíciles de retener en el niño con un tono de esfínter incompetente.
- Enema rectal programado : adaptador de cono en recto con esfínter incompetente para retener un volumen adecuado de irrigante durante el llenado.
- Al retirar el cono del recto ocurre evacuación de las heces del colon distal.
- Rutinas diarias. Monitoreo de sus rutinas hasta los 10 años
- Inicio de auto CIC desde los 5 años

ESCALA DE HECES DE BRISTOL		
	TIPO 1	Trozos duros separados, que pasan con dificultad. ESTREÑIMIENTO IMPORTANTE
	TIPO 2	Como una salchicha compuesta de fragmentos. LIGERO ESTREÑIMIENTO
	TIPO 3	Con forma de morcilla con grietas en la superficie. NORMAL
	TIPO 4	Como una salchicha o serpiente, lisa y blanda. NORMAL
	TIPO 5	Trozos de masa pastosa con bordes definidos. FALTA DE FIBRA
	TIPO 6	Fragmentos pastosos, con bordes irregulares. LIGERA DIARREA
	TIPO 7	Acuosa, sin pedazos sólidos, totalmente líquida. DIARREA IMPORTANTE



Estimulación del nervio tibial posterior

- Mecanismo de acción incierto, opción útil y mínimamente invasiva en hiperactividad vesical refractaria respuesta 60-81%.
- No hay datos suficientes uso en primera línea tratamiento.
- Análisis univariado y multivariado en pacientes con urodinámica previa de PTNS, no demostró factores predictores significativos de éxito: capacidad cistométrica, volumen vesical y presión de micción no podían ser utilizado para seleccionar a los respondedores.

Transcutánea:

Electrodos de superficie

1. Posterior al maléolo Medial
2. (5 cm) Sobre electrodo 1.



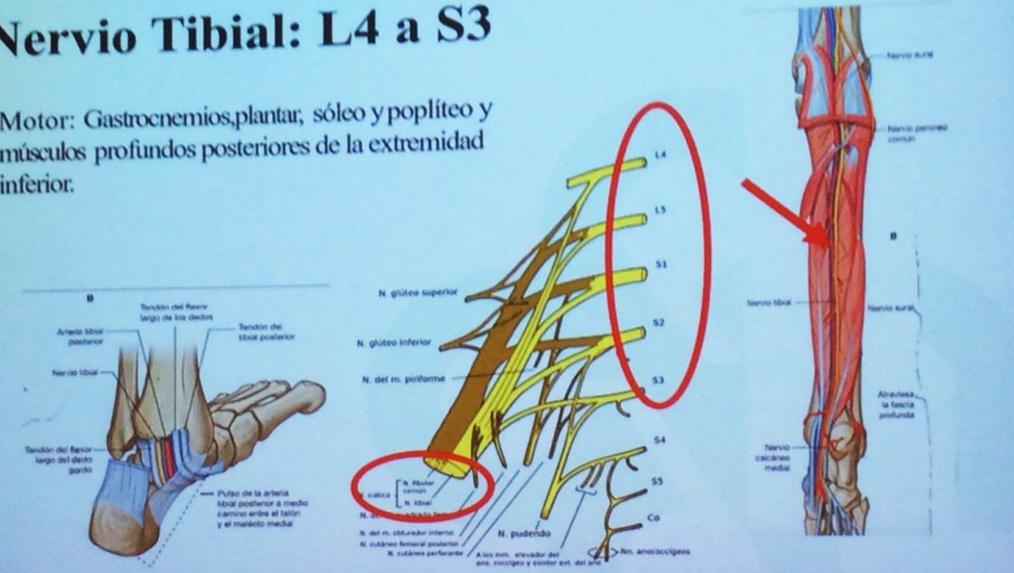
Percutánea:

1. Aguja: 5 cm sobre el maléolo medial y 2 cm detrás del borde medial.
2. Cara interna del calcáneo o planta del pie.



Nervio Tibial: L4 a S3

Motor: Gastrocnemios, plantar, sóleo y poplíteo y músculos profundos posteriores de la extremidad inferior.

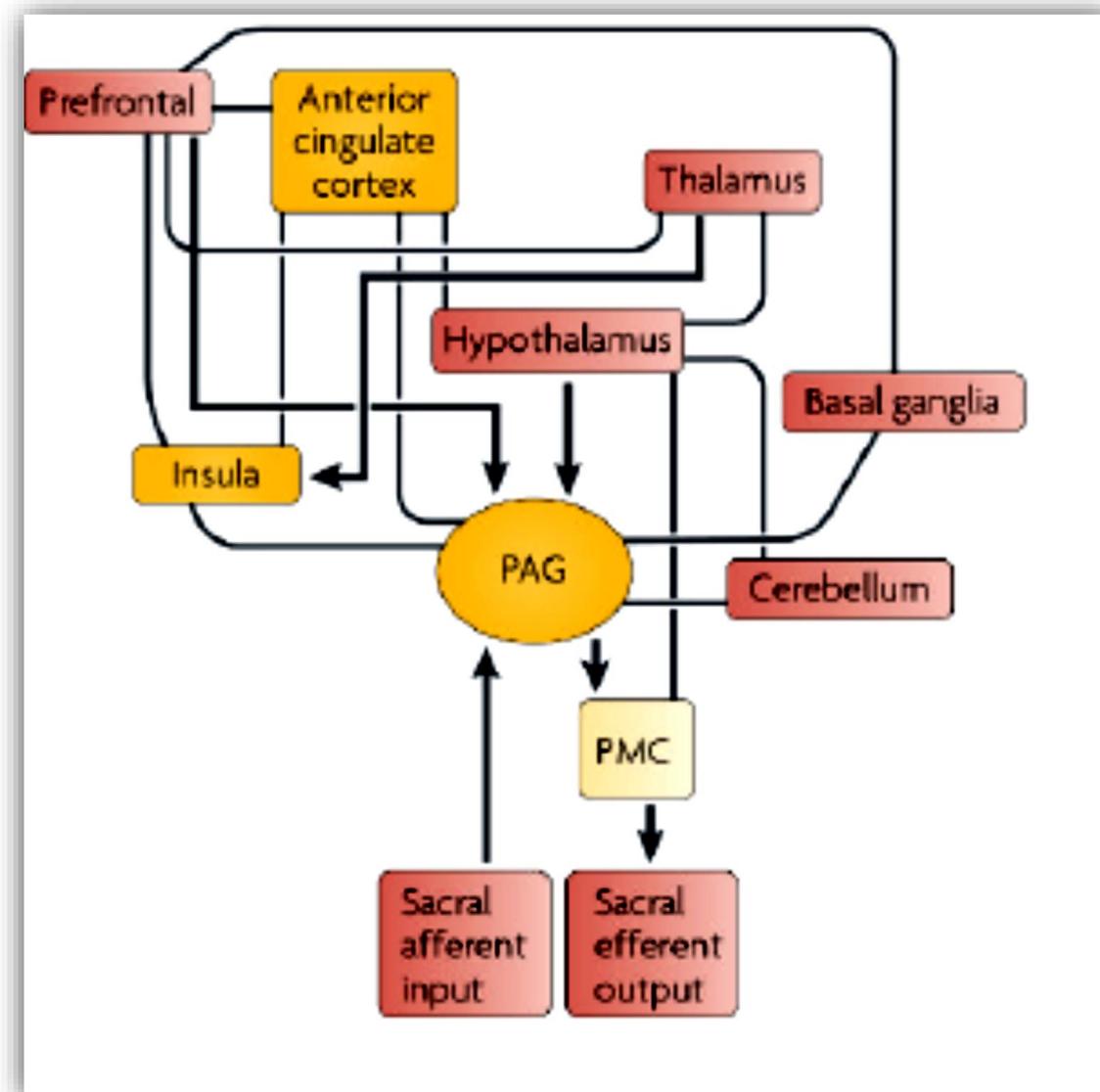


NEUROESTIMULACIÓN SACRAL

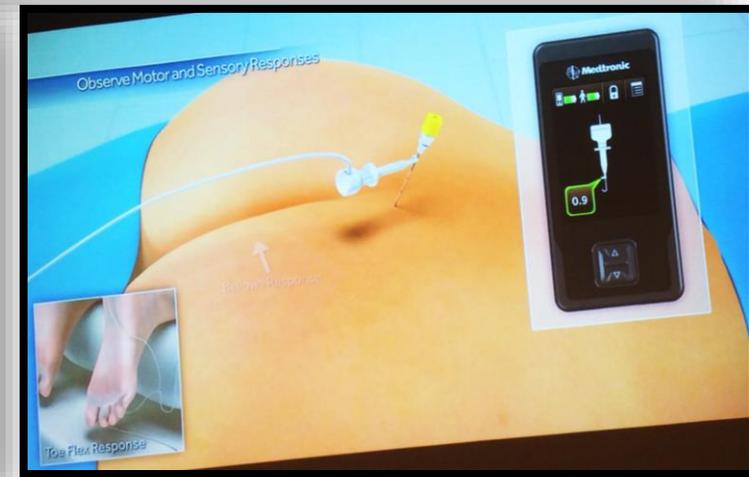
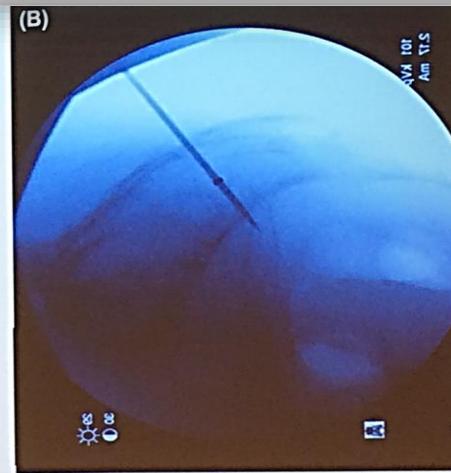
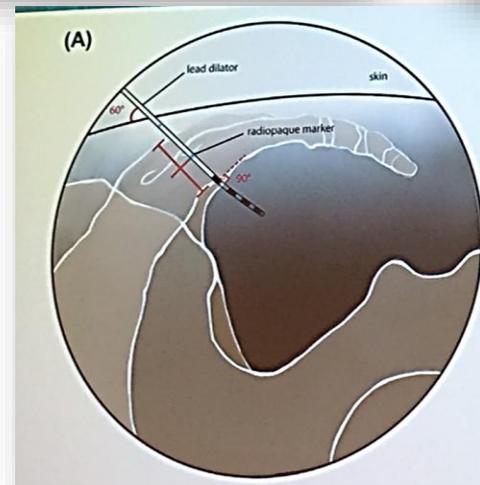
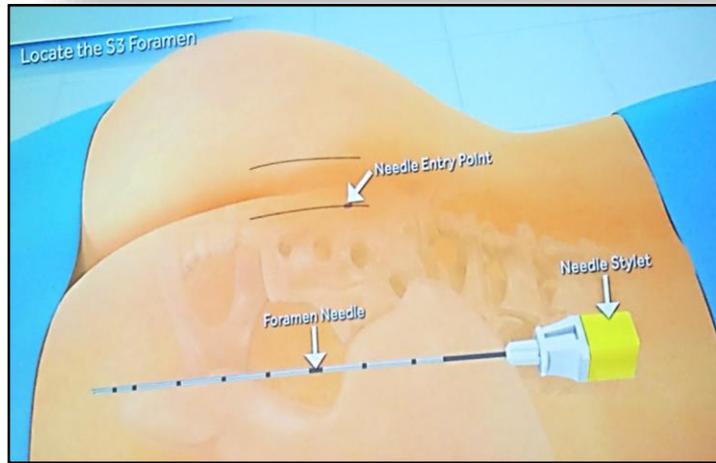
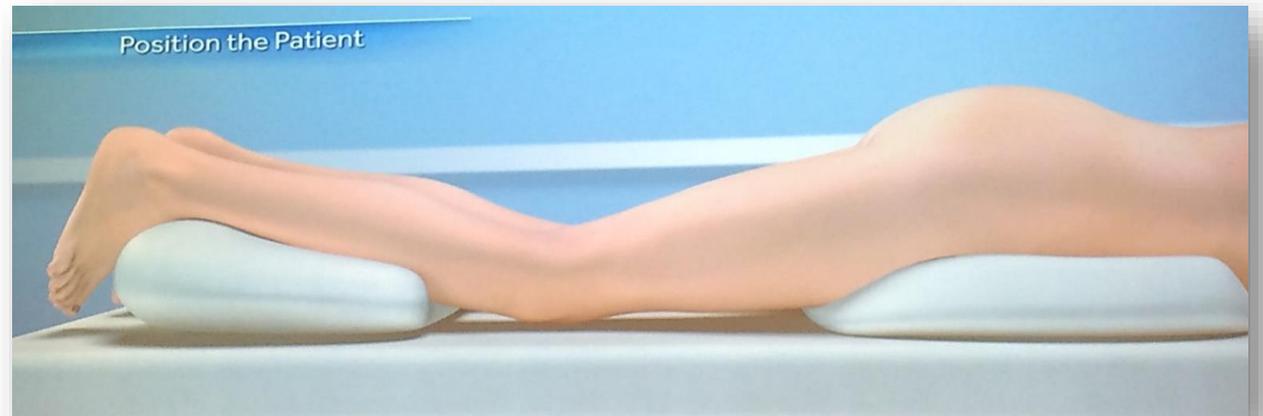
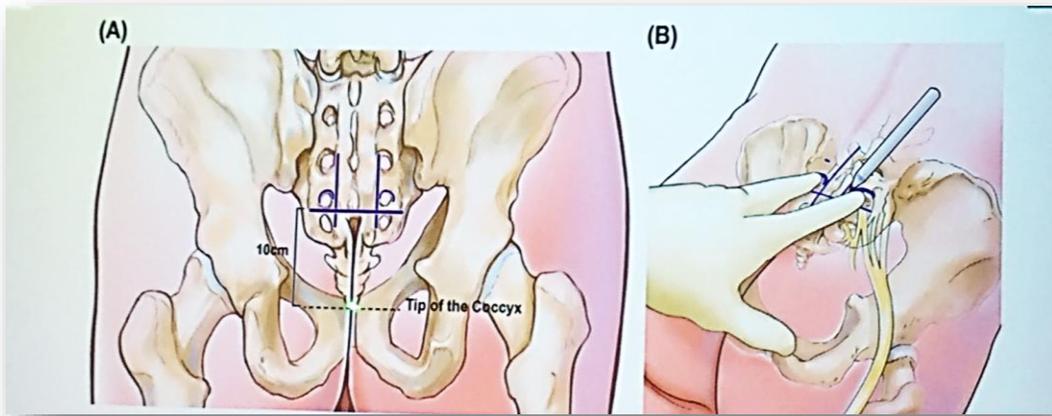
- Corresponde a la estimulación de los nervios sacros para modular los reflejos que influyen en vejiga, EUE y piso pélvico (EUI).
- Utiliza pulsos eléctricos suaves para restaurar o mejorar la función miccional normal.

Mecanismo de acción

- PAG (Periaqueducto Gris) tendría función reguladora supresora sobre centro pontino de la micción (PMC).
- En el daño medular existiría un trastorno de la función del PAG con pérdida de la inhibición del PMC y consecuente disfunción hiperactiva de la vejiga y del esfínter uretral externo.
- Se postula que InterStim^R (Medtronic) podría contribuir a restaurar la función del PAG a través del estímulo sacro ascendente.



Pizarro-Berdichevsky J. J Urol 2018;199:1032-36
Fowler C. Nat Rev Neurosci 2008; 9:453-66



Programa de transición a adultos

Fase de transición	Descripción
T0	12-14 a se elije al paciente y se inicia la etapa de transición
T1	12-15 a se inicia el Programa según la madurez individual de cada adolescente
T2	>16 a Equipo adultos inicia el conocimiento del paciente
T3	Paciente determina si esta preparado para la transición. Inicia sus controles en centro de adultos. Equipo pediátrico disponible
T4	Paciente adulto en control por equipo de adultos. Finaliza la transición



*Lewis J. A framework for transitioning patients from pediatric to adult health settings for patients with neurogenic bladder. Neurourol Urodyn 2016.
<http://dx.doi.org/10.1002/nau.23053>*

Nefrología Pediátrica
en el sur de Chile 2019

IPNA Teaching Course | Valdivia Chile

26 y 27
de septiembre



VEJIGA NEUROGÉNICA

Tratamiento médico

Angela Delucchi
Nefrólogo Pediatra



 **Alemana.**
CLÍNICA

Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna