

Nº 3
1122 25j



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA DE REHABILITACION

FARMACOS NEUROUROLOGICOS Y SU CORRELACION CON
EL CATETERISMO INTERMITENTE EN LA UNIDAD
DE LESIONADOS MEDULARES

INVESTIGACION CLINICA
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACION
P R E S E N T A
DRA FABIANA TONANZIN BALLESTEROS RIVERON

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

	FACULTAD DE MEDICINA
<input type="checkbox"/>	25 1994 <input type="checkbox"/>
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES	
DEPARTAMENTO DE...	

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA DE REHABILITACION
DEPTO. ENSEÑANZA

1994



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LA GRANDEZA DE UN IDEAL NO ES ALCANZARLO

SINO LUCHAR POR EL.

ALCANZARLO ES SOLO UNA RECOMPENSA.

A MIS PADRES PACO Y MARY:
POR SU APOYO, AMOR Y CONFIANZA
POR LOS CONSEJOS DADOS
POR ENSEÑARME A LUCHAR Y DARME ARMAS
PARA ELLO. LOS QUIERO MUCHO.

A JOSE MA. LUPITA Y PACO:
POR TOLERARME Y QUERERME.

A JESUS: POR ESTAR CONMIGO EN TODO MOMENTO
Y AYUDARME A EMPRENDER EL VUELO.

A MIS MAESTROS
POR SU GUIA E IMPULSO PARA LOGRAR UNA
META MAS.

A BERNARDO Y JOSE MA. POR EL CARINO
Y AMISTAD QUE ME BRINDAN
INSUSTITUIBLES.

A MIS COMPANEROS; EDGAR Y
ARTURO POR CREAR UN
AMBIENTE DE COMPETENCIA Y
SUPERACION

A LULU POR ESCUCHARME.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	12
DISCUSION	19
REFERENCIAS	23

INTRODUCCION

La entidad conocida como vejiga neurogénica incluye y afecta tracto urinario superior e inferior, y constituye un problema frecuente en los pacientes con lesión medular, ya que conduce a infecciones urinarias de repetición, problemas sociales derivados de la incontinencia urinaria y lo que es más grave a insuficiencia renal, por lo que su evaluación urinaria puede prevenir altos riesgos de deterioro del tracto urinario. Para su tratamiento, en los últimos años se ha generalizado el uso de cateterismo uretrovesical intermitente asociado a fármacos que actúan sobre el detrusor y esfínter uretral, facilitando el vaciado vesical o la continencia, con la finalidad de controlar las consecuencias antes mencionadas.

El lesionado medular precisa de drenaje vesical, ya que las vías nerviosas responsables de la micción están afectadas en menor o mayor grado, según el tipo de lesión que presente. Es importante hacer notar que el estudio del comportamiento de la vejiga en estos pacientes debe ser complementada con: urografía escretora, la cual nos da una idea de posible patología renal; cistouretrografía miccional seriada; que determina morfología y capacidad vesical, si hay reflujo vesicoureteral y posibles obstrucciones uretrales; urodinamia: que nos da el comportamiento vesical y esfinteriano. Estos estudios nos sirven para ofrecer un tratamiento adecuado y disminuir deterioro del tracto urinario.

ANTECEDENTES.

La vejiga, cuello y esfínter externo actúan como unidad para mantener la continencia y micción, y tienen inervación motora y sensitiva que derivan de los sistemas somáticos y autónomo. (18)

La inervación parasimpática se origina de la columna gris lateral en los segmentos S2, S3, S4 y forman los nervios viscerales pélvicos que se dirigen al músculo detrusor de la vejiga y al cuello.

Los nervios parasimpáticos segregan acetilcolina en las terminaciones nerviosas motoras, por lo que se denominan nervios colinérgicos, esta inervación inicia y mantiene la contracción de la vejiga en la micción. (18,19)

La inervación simpática se origina en la columna gris, en los segmentos T11, T12, L1, L2 estos ramos establecen sinapsis en los ganglios celiacos y mesentéricos, formando parte del plexo hipogástrico superior y en la pelvis forman el plexo pelviano, estas eferentes tienen acción sobre trigono y cresta urinaria. (18,19)

Cuando se estimulan estos nervios, las terminaciones nerviosas producen noradrenalina, los músculos que poseen receptores alfa adrenérgicos, se contraen en presencia de noradrenalina y los músculos que poseen receptores beta adrenérgicos se relajan. La vejiga tiene receptores alfa adrenérgicos en músculos del cuello y uretra proximal y beta adrenérgicos en el detrusor. (19)

Los centros corticales proporcionan un control volicional adecuado de la micción, inhibe contracciones desinhibidas y mantiene capacidad urinaria de la micción y una orina residual mínima. (18,19)

Así la función normal de la vejiga se mantiene mediante los centros suprasegmentales a través del control nervioso autónomo y voluntario, en donde la orina se colecta en la vejiga con un aumento gradual de la retroacción por acción de los nervios autónomos manteniendo el control por medio de la conciencia cortical e iniciando la micción a través de un esfuerzo voluntario y del sistema somático.

Por lo anterior la micción normal es un acto totalmente voluntario, secundario a una contracción activa de la vejiga, también se producen de modo voluntario contracciones de los músculos abdominales y diafragma para elevar la presión intrabdominal. (19)

En 1972, Lapidés introdujo el sondaje intermitente limpio con base terapéutica de las vejigas neurogénicas. Borzykowsky observó que los resultados eran mejores con cateterismo asociado a fármacos. Diokno y Lapidés (1972) fueron los primeros en reportar efectos clínicos de la oxibutina y propantelina. Benson (1977), demostró que la propantelina abolió completamente las contracciones del músculo detrusor en la vejiga del perro. Gregory (1979) estudió el efecto de la propantelina sobre la contracción vesical inducida por estimulación nerviosa pélvica. (2) Blackwel en 1973 demostró que los antidepressivos tricíclicos tienen propiedades anticolinérgicas (3)

La disfunción de la vejiga neurogénica es una combinación de las contracciones frecuentes del detrusor y alteraciones del vaciamiento vesical quedando orina residual, la cual puede ocasionar infecciones repetitivas y alteraciones del tracto urinario. (4,6)

La disinergia detrusor-esfínter es un resultado del daño del tracto espino-bulbar y la espasticidad es mediada a través del cordón espinal en el nivel sacro, en relación a este mecanismo la disminución de la disinergia ha sido descrita después del tratamiento con alfa bloqueadores que pasan la barrera hematoencefálica. (4)

Los pacientes con capacidad vesical disminuida e hipertonicidad, las drogas anticolinérgicas son efectivas y en combinación con cateterismo intermitente representan la mejor terapia para la disfunción vesical y previenen el deterioro del tracto urinario.

Las drogas anticolinérgicas trabajan bloqueando la acción de la acetilcolina en los receptores colinérgicos postganglionares, incrementan la capacidad vesical reduciendo el número de impulsos motores del músculo detrusor. (6)

El tratamiento médico, las nuevas modalidades diagnósticas y el cateterismo intermitente aumentan la longevidad de los pacientes con lesión medular que presentan un inadecuado vaciamiento vesical con daño renal subsecuente, lo que es todavía una de las causas primarias de muerte. (7)

Las altas presiones intravesicales del detrusor y esfínter, usualmente llevan a hidronefrosis y daño del tracto urinario superior, esto combinado con infecciones crónicas predisponen al paciente a formación de litos y compromiso renal progresivo. (7)

La terapia farmacológica como parte del tratamiento urológico total, trata de obtener las siguientes metas: preservación del tracto urinario superior, evitar infección, lograr aceptación psicológica y social. Los agentes farmacológicos pueden ser categorizados de acuerdo a sus efectos sobre la vejiga y/o tracto urinario, así podemos clasificarlas de la siguiente manera:

I. Terapia para facilitar vaciado vesical.

1. Teóricamente los agentes parasimpaticomiméticos pueden ser útiles en el tratamiento de la contractilidad vesical inadecuada: betanecol clorhidro.

2. Disminución de la resistencia de salida

a) Relajamiento del esfínter estriado: diazepam, baclofen.

b) Inhibición del esfínter vesical del cuello: fentolamina.

II. Terapia para facilitar almacenamiento urinario:

1. Inhibición de la contractilidad vesical: atropina, bromuro de propantelina, oxibutina. Estos fármacos son útiles para facilitar el almacenamiento urinario por disminución de la contractilidad vesical y aumento de la resistencia de salida, debe tenerse cuidado en pacientes con disreflexia autonómica, puede ser utilizada en combinación con medicamentos anticolinérgicos y cateterismo intermitente.

2. Aumento de la resistencia de salida: efedrina y pseudoefedrina.

que actúan sobre cuello vesical y uretra proximal. (8)

La farmacoterapia ha comenzado a ser parte importante en el tratamiento del paciente con lesión medular, las drogas pueden ser utilizadas para actuar sobre el detrusor, esfínter estriado uretral, solas o en combinación.

La imipramina, es un antidepresivo tricíclico, disminuye la excitabilidad de la vejiga y aumenta su capacidad vesical, su administración resulta en un marcado decremento de la frecuencia de la micción, la dosis inicial es de 25 mg, durante su administración pueden presentarse alteraciones del sueño, visión borrosa, boca seca, estreñimiento, los cuales disminuyen con el uso continuo (17).

La propantelina es un derivado sintético análogo de la atropina, su acción farmacológica es suprimir la contracción de la vejiga, se administra a dosis de 15 mg en adultos. Una respuesta positiva a este tratamiento es definida como una cesación de las contracciones del detrusor durante el llenado vesical. (5,17)

MATERIAL Y METODO

Este estudio se realizó en 21 pacientes ingresados a la Unidad de Lesionados Medulares del mes de marzo a noviembre de 1992. Se les realizó de forma rutinaria: examen general de orina y urocultivo para descartar la presencia de infección de vías urinarias, y en caso de presentarse esta dar tratamiento.

Ya sin presencia de la infección se inicio tratamiento con medicamentos neurourrológicos y cateterismo intermitente, el cual fué aplicado en forma ordenada con horario. Se utilizó la Imipramina y propantelina o en su inexistencia la etodolamina en forma conjunta, con inicio mínimo de dosis de Imipramina 30 mg al día, propantelina 45mg al día, etodolamina 9 mg al día.

Se les realizó una valoración previa al inicio del medicamento, los datos obtenidos se consignaron en una hoja de captación de datos diseñada especialmente para este trabajo en la cual se anotó: Ficha de identificación, nivel de lesión, tipo de lesión, tiempo de evolución, incontinencia vesical. Ya una vez iniciado el tratamiento los datos captados fueron: inicio de cateterismo, salida de orina antes del cateterismo, inicio del medicamento, dosis, incremento de dosis, presencia de infección urinaria.

Ingresados en la unidad, los pacientes tuvieron enseñanza para la realización de cateterismo intermitente por ellos mismos.

Iniciado el medicamento se valoró la presencia de efectos adversos al mismo, así como la mejoría que presentaron en la continencia, esto se cuestionaba día a día, si al 4to día no presentaron mejoría alguna, se incremento la dosis del medicamento hasta lograr la continencia deseada.

Los pacientes dados de alta de la unidad se citaron cada 4 semanas en la consulta externa para valoraciones posteriores.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1. Pacientes con Lesión Medular completa o incompleta.**
- 2. Ambos sexos.**
- 3. Cualquier nivel de lesión.**
- 4. Cualquier tiempo de evolución.**
- 5. Que inicie tratamiento intrahospitalario farmacológico y de cateterismo intermitente.**
- 6. Sin infección de vías urinarias.**
- 7. Sin disreflexia autonómica.**

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1. Pacientes que hayan iniciado tratamiento farmacológico extrahospitalario.**
- 2. Con infección de vías urinaria**
- 3. Que presentaran daño renal.**
- 4. Con disreflexia autonómica.**
- 5. Que presenten intolerancia al medicamento.**
- 6. Que rechacen el tratamiento.**

RESULTADOS

De los 21 pacientes que se ingresaron a este estudio 16 (76%) fueron masculinos y 5 (23.8%) femeninos.

Por grupos de edad de 11 a 20 años: 2 (9.5%), de 21 a 30 años: 13 (61.9%), 31 a 40 años: 4 (19%), 41 a 50 años: 1 (4.1%) y de 51 años o más 1 (4.7%).

En lo que respecta a su estado civil: 11 pacientes son solteros (52.3%) y 9 casados (42.8%), uno unión libre (4.7%).

Las ocupaciones previas a su lesión: 7 campesinos (33.3%), 4 (19%) hogar, 3 (14.2%) obreros, 2 (9.5%) estudiantes, 1 (4.7%) técnico electricista, 1 (4.7%) comerciante, 1 (4.7%) policía, 1 (4.7%) carpintero, 1 (4.7%) desempleado.

En lo referente al nivel de lesión las frecuencias fueron: cervical 3 (14.2%) todas ellas incompletas, dorsal 14 (66.6%) de las cuales 7 fueron incompletas y 7 completas, lumbar 4 (19%) incompletas.

En cuanto a la etiología la traumática fué la mas frecuente en 17 pacientes (80.9%) en este apartado se incluyeron: caídas, accidente automovilístico, lesión por arma de fuego. Infecciosa por tuberculosis en 2 pacientes (9.5%), iatrogénica en 1 (4.7%) y neoplásica en 1 (4.7%).

El tiempo de evolución desde la lesión hasta su ingreso a la unidad fué un mínimo de 3 meses y máximo de 120 meses.

El estado urológico a su ingreso fueron 16 paciente (6.1%) con uso de sonda Foley a permanencia, 2 (9.3%) maniobra de Credé, 1 (4.7%) con cateterismo intermitente sin horario, 1 (4.7%) con uso de colector y 1 (4.7%) con uso de pañal. Fig. 1

Al realizar estudios de Examen General de Orina y Urocultivos 17 pacientes (80.9%) presentaron datos de infección de vías urinarias a su ingreso a la unidad. Fig. 2

La incontinencia urinaria se calificó como buena con salida de orina en mas de 3 horas, regular en 2 a 3 horas y mala en menos de 2 horas , los resultados fueron: de 21 pacientes, 16 (76.1%) con buen resultado: dos de ellos con nivel de lesión cervical incompleta y 10 con nivel dorsal , 4 incompletos y 6 completos y 4 con nivel lumbar incompletas. Regular resultado se obtuvo en 5 pacientes (23.8%): 1 cervical incompleto, 4 dorsales 3 incompletos y 1 completo y ninguno con malos resultados. Fig. 3

Los medicamentos utilizados en 19 pacientes (90.4%) Imipramina, asociada en 13 pacientes (61.9%) con propantelina y en 6 pacientes (28.5%) con etodolamina.

FALTA PAGINA

No.

13

Dos pacientes de nuestro grupo iniciaron con el tratamiento intrahospitalario, evolucionando en forma regular en cuanto a su padecimiento de fondo, no continuaron con el mismo por alta voluntaria en 1 y el segundo por negación a continuar con los cateterisamos intermitentes.

La dosis mínima de respuesta de propantelina utilizada fue 50 mg/día en 8 pacientes (42.1%), la media de 75 mg /día en 7 pacientes (36.8%) y la máxima de 125 mg/día en 4 pacientes (21%).

La dosis de respuesta de isiprasina mínima fue de 45 mg/día en 5 pacientes (23.8%) y la máxima de 90 mg/día en 8 pacientes (38%).

La etodolamina se utilizó en 6 pacientes (28.5%) con dosis mínima de respuesta de 6 mg en 1 paciente , 9mg en 1 paciente y 15 mg en 4 pacientes.

Los días respuesta para un adecuado cateterismo intermitente sin salidas de orina antes de las 4 horas fue el mínimo en 2 días y máximo en 10 días.

Actualmente 15 pacientes (71.4%) de los 21, se controlan con Cateterismo intermitente y medicamentos.

4 (19%) presentan control voluntario adecuado, 1 utiliza colector aún y del paciente restante se desconoce su evolución debido a que no ha acudido a su último control en consulta externa y es paciente foráneo. Fig. 1

3 pacientes (23.8%) de los 21 incluidos en este estudio presentaron Infección urinaria en el último examen general de orina que se realizaron: 4 de ellos con cateterismo intermitente y 1 con control voluntario. Fig. 3

fig.1

ESTADO UROLOGICO

FORMAS DE VACIAMIENTO VESICAL

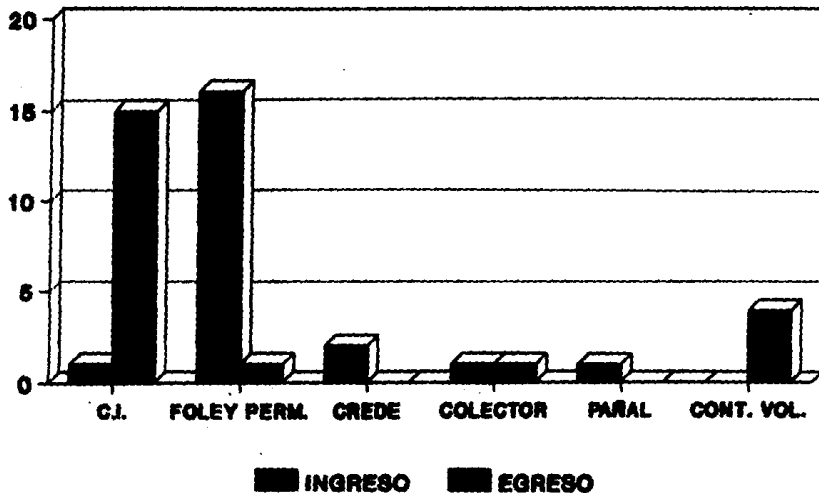


fig. 2

ESTADO UROLOGICO INCONTINENCIA URINARIA

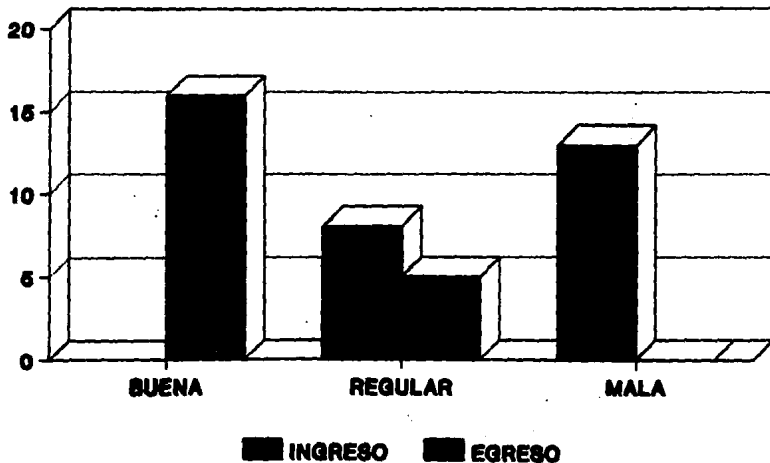
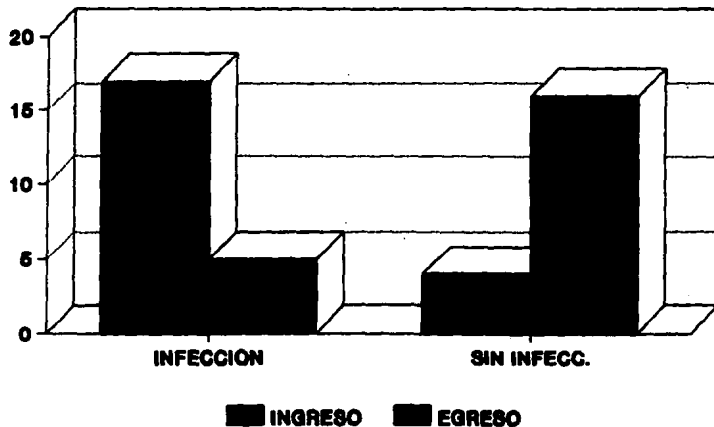


fig. 3
EDO UROLOGICO
PRESENCIA DE INFECCION



DISCUSION.

Un medicamento eficaz para el tratamiento de la frecuencia de incontinencia urinaria debido a la hiperactividad del detrusor continua siendo una controversia (3).

La disfunción neurogénica de la vejiga es frecuente por mala contracción del detrusor y por lo tanto mal vaciamiento vesical, lo que incrementa el volumen residual, la reducción de este ha sido demostrado durante el tratamiento con medicamentos alfa adrenérgicos (4).

El entendimiento de la neurofisiología en el uso actual del tratamiento farmacológico ha sido un gran paso para el tratamiento de pacientes con disfunción vesical, hoy en día se cuenta con muchas posibilidades terapéuticas para este propósito.

La farmacoterapia como parte del tratamiento sigue las siguientes metas: preservación del tracto urinario superior, evitar infección urinaria, adecuado vaciamiento vesical, baja presión intravesical (7,8).

Los agentes farmacológicos pueden ser fácilmente categorizados de acuerdo a sus efectos sobre vejiga o tracto urinario (2,4,8). Durante el shock espinal estos agentes son ineficaces, no se ha encontrado efectos sobre vejiga arrefléctica. (8)

El tratamiento médico, las nuevas modalidades diagnósticas y el cateterismo intermitente, han ayudado al incremento de la longevidad de los pacientes con daño medular, (7) por lo cual se requiere de mejorar dentro de lo posible la calidad de vida.

Se encuentran diversos medicamentos, como la propantelina la cual es un sintético análogo de la atropina con efectos antinicotínicos y antimuscarínicos, la cual clínicamente suprime las contracciones vesicales durante el llenado (2), y es generalmente aceptada como droga anticolinérgica (3).

Así tenemos que en nuestro estudio se utilizó tanto el cateterismo intermitente cada 4 horas con el uso de propantelina e imipramina (2), para mejorar el funcionamiento vesical en pacientes con lesión medular. Una respuesta positiva es el mejoramiento de la capacidad vesical.

De los 21 pacientes todos ellos fueron tratados con propantelina oral con una dosis inicial de 45 mg. al día, incrementándose esta dosis hasta lograr la continencia vesical siendo la dosis máxima de 125 mg. y lográndose esta en un plazo no mayor de 10 días, reportándose en la literatura de 1 a 2 semanas de iniciado el tratamiento (2,3).

Los efectos adversos que pueden presentarse con el uso de propantelina son: sequedad de boca, náusea, visión borrosa, cefalea, constipación y taquicardia (3). En nuestros pacientes no se presentó ninguno de estos síntomas durante el estudio, en comparación a otros reportes con incidencia de 9 hasta un 79 %.

Es de interés decir que la respuesta al tratamiento combinado fué independiente al tiempo de evolución siempre y cuando no presente daño renal severo.

Los pacientes con lesión cervical respondieron al tratamiento de forma más rápida que en niveles dorsales o lumbares, en los que se incrementó la dosis para lograr la continencia.

Este tipo de tratamiento redujo de forma importante la presencia de infección urinaria.

Es importante hacer notar que la enseñanza del cateterismo intermitente a los pacientes mejora de forma importante su independencia y por lo tanto su autoestima al no necesitar, al menos en ese aspecto de otras personas.

REFERENCIAS

1. Kales A. Jacobson A. Effects of imipramine on enuretic frequency and sleep stages. *Pediatrics* 1977; 60: 431-436.
2. Blaivas J. Lobib K. Cystometric respons to propantheline in detrusor hyperreflexia: therapeutic implications. *J Urol* 1980;124: 259-262.
3. Gajewsky J. Awad S. Oxibtynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia. *J Urol* 1986 135: 966-968.
4. Petersen P. Husted S. Prazosin treatment of neurological patients with detrusor hyperreflexia and bladder emptying disability. *Scand J Urol Nephrol* 1989; 23: 189-193.
5. Thuroff J. Bunke B. Randomized double-blind. Multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: Oxibutyn versus propantheline versus placebo. *J Urol* 1991; 145: 813-817.
6. Baskin L. Kogan A. Treatment of infants with neurogenic bladder dysfunction using anticholinergic drugs and intermittent catheterisation. *Br J Urol* 1990; 66: 532-534.
7. Weiss R. Tomasula J. The effects of alpha 2 agonist on bladder function and cord histology after spinal cord injury. *J Urol*;1990 144:1527- 1530.
8. Wyndaele J. Review pharmacotherapy for urinary bladder dysfunction in spinal cord injury patients. *Paraplejia* 1990; 28: 146149.

9. Fall N. Ohlsson B. The neurogenic overactive bladder. *Br J Urol*; 1989; 64: 368-373.
10. Baskin L. Kogan A. Treatment of infants with neurogenic bladder dysfunction using anticholinergic drugs and intermittent catheterisation. *Br J Urol* 1990; 66: 532.
11. Kuhn W. Intermittent urethral self-catheterisation: long term results (bacteriological, evolution, continence, acceptance, complications). *Paraplegia* 1991; 29: 222-232.
12. Conejero J. *Urodinamica aplicada*. Barcelona: MCR, 1987: 231-237.
13. Herman R. Wainberg M. Clonidine inhibits vesico-sphincter reflexes in patients with chronic spinal lesions. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72: 539-545.
14. Benson G. Sorshik S. Bladder muscle contractivity: comparative effects and mechanisms of action of atropine, propantheline and imipramine. *Urology* 1977; 9: 31-36.
15. Diokno A. Hyndman R. Comparison of action of imipramine and propantheline on detrusor contraction. *J Urol* 1972; 107:42-45.
16. Passerini-Gazel G. Chiozza M. Functional daytime incontinence pharmacological treatment. *Scand J Urol Nephrol* 1991.
17. Goodman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica 6a edición*. Mexico:420.
18. Lockhart R. Hamilton G. *Anatomia Humana 1a edición*, México 1981: 552-562.