

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudio de postgrado E Investigación

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SEVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**EFFECTIVIDAD DEL α - BLOQUEADOR SELECTIVO TAMSULOSINA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON TRASTORNOS DEL VACIAMIENTO VESICAL. ESTUDIO COMPARATIVO,
ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CRUZADO.**

Trabajo de Investigación que presenta:

DRA. JEZABEL ALAMILLO FLORES

Para obtener el Diploma de la Especialidad:

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

Asesor de Tesis:

DR. VICTOR EDGAR ROMERO MONTES

No. De Registro de Protocolo:

144.2010

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

DR. FELIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CCAPADESI

DR. GUILIBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. GUILLERMO GONZÁLEZ ROMERO

PROFESOR TITULAR

DR. VICTOR EDGAR ROMERO MONTES

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por la tolerancia y apoyo para la culminación del sueño de mi vida, sin su apoyo hubiera sido muy difícil lograrlo.

A JV, siempre presente, siempre apoyando, gracias querido Hermano.

Al Dr. Jorge Alamillo Landín, por la confianza brindada a lo largo de todos estos años.

Al Dr. Raymundo Bernal García por el apoyo durante tantos años, así como el cariño y sobre todo por el apoyo brindado para la realización de este trabajo. Gracias Ray.

A Mónica, Lucía, Heidi, Pedro, Ivonne, Oscar, Hek, Nadia, Joel, Luz María, Gaby, Quique, Beto, Pierre, Elena, Carolina, Cedrik, por su invaluable amistad. Por acompañarme y permitirme compartir con ustedes la principal meta de mi vida.

Al Dr. González Romero por darme la oportunidad de realizar la subespecialidad en Cirugía Pediátrica en su escuela.

A todos mis maestros por brindarme la oportunidad de aprender de ustedes, ya que sin su ayuda, no hubiera logrado culminar este sueño.

A las familias Alamillo Martínez y Flores Orendain por el apoyo brindado en todos estos largos años de esfuerzo.

A Dios por haberme dado la oportunidad de contar con tanta gente que me quiere y me acompaña a lo largo de toda esta aventura.

A Lucha y Javier, porque aunque ausentes para todos siguen estando presentes en mi corazón y en cada meta que logré. GRACIAS!

ÍNDICE

Agradecimientos	4
Índice	5
Resumen	6
Abstract	7
Antecedentes	8
Pregunta de investigación	10
Justificación	10
Hipótesis	10
Objetivo general	11
Objetivos específicos	11
Material y métodos	12
Resultados	13
Discusión	14
Conclusiones	15
Bibliografía	16
Anexos	17

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. En la actualidad, no existe un tratamiento considerado como estándar de oro para los trastornos del vaciamiento vesical en la población pediátrica. La farmacoterapia principal para la disfunción primaria del cuello vesical han sido los α bloqueadores, cuya efectividad en adultos ha sido muy bien documentada, no siendo así en la población pediátrica. El desarrollo de un $\alpha 1$ antagonista específico con menores efectos hemodinámicos se ha logrado con la Tamsulosina, autorizada por la FDA para uso pediátrico en Febrero de 2010. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad de la Tamsulosina, en niños con trastornos del vaciamiento vesical.

MATERIAL Y METODOS. Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado, cegado y cruzado, de Diciembre 2009 a Mayo 2010. Se estudiaron 30 niños con trastornos del vaciamiento vesical, designados aleatoriamente al grupo T (n=20) quienes recibieron 0.4mg de Tamsulosina al día y al grupo P (n=10) quienes recibieron un placebo por día y a las 4 semanas se cruzaron. La principal variable clínica registrada fue la medición de orina residual, mediante ultrasonido vesical, previo al inicio del estudio, a las 4 y a las 12 semanas. También se registraron los efectos colaterales del medicamento. Se compararon las medias con la prueba T de Student y las variables nominales con prueba exacta de Fisher, también se realizó una prueba de Wilcoxon pareada, para comparación de orina residual antes y después del uso del medicamento.

RESULTADOS: Se estudiaron 30 pacientes, 22 del género femenino y 8 masculino, con edades entre los 4 y 15 años de edad. El diagnóstico más frecuente fue vejiga neurogénica en 19 casos, enuresis 8, infección de vías urinarias 2, detrusor hipoactivo 1 y de estos, 11 presentan constipación. En el grupo T la orina residual en el inicio fue de 34% y al final de 11%, con una p (p=0.006) y en el grupo P una inicial de 27% y final de 28% con una p (p>0.05). No se encontraron efectos colaterales adversos mayores. En el grupo T se reportaron 5 efectos colaterales menores, y en el grupo P 4. El Riesgo Relativo se determinó en 8.5, con un NNT de 1.33 y un NND a efectos adversos menores: de 0.

DISCUSIÓN: Existen múltiples patologías que condicionan trastornos en el vaciamiento vesical, tratados con terapias multimodales, sin existir un tratamiento único para estos trastornos. En este estudio, se comprueba la efectividad de la Tamsulosina en población pediátrica con trastornos en el vaciamiento vesical: vejiga neurogénica, enuresis, así como en infección de vías urinarias bajas de repetición, encontrando un Riesgo Relativo de 8.5, de mejorar con la administración de Tamsulosina en comparación con un placebo. El ensayo clínico cegado, aleatorizado y cruzado es el estudio con máxima evidencia para evaluar terapéutica, motivo por el cual la metodología del estudio se realizó con el fin de ser integrados en un futuro a un metanálisis y tomar un lugar en las guías de práctica clínica. Este reporte se realiza por lo hallazgos significativos encontrados. Este estudio da pie a realizar otros ensayos clínicos, para determinar el tiempo de administración del fármaco, así como las dosis y repercusiones a largo plazo condicionadas por la Tamsulosina.

CONCLUSIONES: En este ensayo se demostró que existe diferencia estadísticamente significativa en disminución de la orina residual valorada mediante ultrasonido vesical, en pacientes en los que se administró Tamsulosina, en comparación con los pacientes a los cuales se les administró un placebo, demostrando este α bloqueador selectivo su efectividad en este periodo de prueba, siendo tolerada de manera adecuada, sin presencia de efectos secundarios o adversos mayores, en la población pediátrica con trastornos del vaciamiento vesical. El Riesgo Relativo se determinó en 8.5. Se requieren de más ensayos clínicos, que determinen el tiempo necesario de administración de la Tamsulosina, así como dosis máxima y efectos adversos a largo plazo.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Nowadays there is no treatment considered as the gold standard for voiding dysfunction in the pediatric population. The main pharmacotherapy for primary voiding dysfunction of the bladder neck has been α -blockers. Which effectivity had been well documented in adults and not in the pediatric population. The development of a specific α 1 antagonist with less hemodynamic side effects has been reached with the authorization by the FDA of Tamsulosin for pediatric use on February 2010. The objective of this study is to evaluate the effectivity of Tamsulosin in children with bladder voiding dysfunction.

MATERIALS AND METHODS. A prospective randomized, crossed blinded clinical essay was conducted from December 2009 to May 2010. Thirty children with bladder voiding dysfunction were studied. They were randomly named as group T (n=20) who received 0.4mg of Tamsulosin a day. Group P (n=10) who were treated with placebo capsule a day. After four weeks the results were crossed and compared. The main clinical variable registered was measurement of the residual urine, using transabdominal bladder ultrasound. The sonograms were taken at the beginning of the study, at week 4, and at week 12. Drug side effects were also recorded. The averages were compared with Student's T test. Nominal variables were analyzed with Fisher's exact test. Wilcoxon test was also performed, to compare residual urine before and after the usage of tamsulosin.

RESULTS: Thirty patients were studied, 22 females and 8 males. Their age ranged from 4 to 15 years old. They were more frequently diagnosed with neurogenic bladder in 19 cases, enuresis in 8, urinary tract infections in 2. Hypoactive detrusor in 1. eleven patients had subyacent constipation. On the T group the initial residual urine was 34%, at the end of the study was 11% (p=0.006). On P group the initial residual urine was 27%, at the end of the trial 28% (p>0.05). No major side effects were found. On the T group 5 minor side effects were reported, and 4 on P group. The relative risk was determined in 8.5 with a NTN of 1.33 and a NDN to minor side effects: 0.

DISCUSSION: There are multiple pathologies which cause bladder voiding disorders, treated with multimodal therapies. There is no sole treatment for these disorders. In these study the effectivity of Tamsulosin is put to the test within the pediatric population with bladder voiding disorders, neurogenic bladder, enuresis and lower urinary tract infections. Finding a Relative Risk value of 8.5 of improvement with the administration of Tamsulosin compared with placebo. The blinded, randomized and crossed clinical trial is the study of choice and with most evidence to evaluate therapeutic effectiveness. The study's methodology was designed in order to be integrated to a metanalysis in the near future. To be a part of the clinical guidelines. The report is based on significative clinical findings. This study, encourages to design future studies in order to determine the time of the administration of the drug, the proper dosage and long term side effects conditioned by Tamsulosin.

CONCLUSIONS: This trial proved that there is statistically significant difference in the lowering of residual urine, in patients who received treatment with Tamsulosin examined with transabdominal ultrasound. Compared to patients who received placebo. This demonstrated the effectiveness of this selective alfa blocker during this trial period. The medication was well tolerated with no major side effects within the pediatric population with bladder voiding disorders. The Relative Risk Ratio was 8.5. More clinical trials are required to determine the proper time of administration of Tamsulosin; as well as maximum dosage and long term side effects.

ANTECEDENTES

La vía urinaria distal está integrada por la vejiga y la uretra, que en condiciones normales, funcionan como una unidad coordinada para almacenar y eliminar la orina del cuerpo. Tanto los trastornos estructurales como los funcionales de la vejiga y uretra ocasionan incontinencia, infección, dolor, deterioro de las vías urinarias altas hasta el grado de comprometer la función renal, poniendo en riesgo la vida del paciente. La vejiga y la uretra proximal están compuestas de haces de fibras musculares lisas, dispuestas en forma reticular, los haces exteriores tienen una disposición más circular y los internos una dirección más longitudinal, hacia el nivel del cuello vesical.

La inervación y funciones normales de la vejiga se encuentran en íntima relación, el funcionamiento adecuado de la vía urinaria baja depende de una inervación autónoma y somática intactas. El músculo detrusor de la vejiga está inervado por fibras simpáticas y parasimpáticas. Las funciones de almacenamiento están mediadas por el componente simpático, el cual proviene de los segmentos espinales T10 a L1 y desciende por la cadena simpática hasta llegar a la vejiga. El mediador químico de este proceso es la noradrenalina, la cual actúa en los receptores β adrenérgicos, en el fondo de la vejiga y produce relajación muscular para favorecer el almacenamiento de orina con presión baja. El mismo estímulo simpático actúa especialmente sobre los receptores α adrenérgicos del trigono, el cuello vesical y la uretra proximal para incrementar la actividad del esfínter interno y contribuir más a la continencia durante el proceso de almacenamiento mediante la conservación de la resistencia externa. (1,3,4)

Existen múltiples patologías urológicas en la infancia, siendo uno de los más comunes la disfunción en el vaciamiento vesical. Se ha vuelto aparente que las ideas que dictan el manejo de estos problemas en los niños se basaba en el fundamento de tratarse de un problema primario vesical y/o un retraso en la maduración del sistema nervioso del niño. (3)

La enuresis, tanto diurna como nocturna, que puede presentarse súbitamente con episodios de incontinencia en pacientes que normalmente se mantenían secos después de los 4 años de edad, presenta un fuerte impacto, el cual puede llegar a ser profundo, ya que afecta la vida social, emocional y del comportamiento del paciente, impactando también la vida diaria familiar. (3,10) Para los urólogos pediatras la perspectiva que tienen de un niño con vejiga hiperactiva, es la mejor oportunidad para desarrollar en etapa adulta problemas urológicos.

La etiología en la disfunción en el vaciamiento vesical puede deberse a una o varias entidades, las cuales incluyen inestabilidad del detrusor, hiperactividad del piso pélvico, retención fecal y técnicas poco desarrolladas del vaciamiento vesical. (6)

Existen controversias en torno a la evaluación y manejo inicial en los trastornos del vaciamiento vesical. El manejo conservador enfatiza el inicio de tratamiento enfocado en el patrón intestinal, marcar tiempos de vaciamiento vesical y modificaciones en el comportamiento del paciente. (6, 7, 10) Alternativamente el manejo más agresivo reside en el uso de urodinamias para clasificación de la patología, encaminando el tratamiento conforme se clasifique en los hallazgos urodinámicos. (6, 10)

La estimulación de los receptores α adrenérgicos resulta en la contracción del músculo liso e incremento de la resistencia al flujo de salida de orina, mientras que los bloqueadores α adrenérgicos resultan en la relajación del músculo liso y disminución de la resistencia al vaciamiento vesical. (4, 5, 8, 9)

Los urólogos que tratan adultos se han familiarizado con los α bloqueadores desde que los usan para disminuir la resistencia en la salida de orina en la vejiga, en pacientes con hiperplasia prostática benigna. (4, 5, 9) También los α bloqueadores se han usado en el tratamiento de la hipertensión en niños, pero no se tiene experiencia de su uso en pacientes con patología urológica. (4, 5, 8, 9) Sin embargo estos medicamentos pueden tener un impacto significativo en la presión arterial sistémica. Se han realizado estudios con doxazosin en pacientes adultos normotensos con hiperplasia prostática benigna, mostrando disminución en las cifras tensionales, reportando como efectos secundarios además de la hipotensión postural, mareos. (5)

En ausencia de enfermedad neurológica o anatómica, puede presentarse en niños y adolescentes sintomatología urinaria, lo cual puede ser secundario a múltiples condiciones, las cuales incluyen: síndrome de urgencia (inestabilidad del detrusor), piso pélvico hiperactivo (síndrome de Hinman), retención intencionada con la subsecuente descompresión del detrusor (síndrome de vejiga perezosa) y disfunción primaria del cuello vesical. (8)

La farmacoterapia principal para la disfunción primaria del cuello vesical ha sido los α bloqueadores. La tolerabilidad y los grados variables de su eficacia en adultos ha sido muy bien documentada, no así en la población pediátrica. (8) Los pacientes pediátricos generalmente son tratados con terapias multimodales usando medicamentos anticolinérgicos, como la Oxibutinina, un antiespasmódico urinario, que alivia los espasmos vesicales relacionados con la micción, en pacientes con vejiga neurogénica no inhibida y refleja; también utilizado como tratamiento de vejiga con hiperreactividad con síntomas de incontinencia urinaria, urgencia urinaria y poliaquiuria, con lo que se consigue inhibir las contracciones del detrusor y el tiempo de vaciamiento vesical durante el día para permitir a la vejiga su vaciamiento posterior a las contracciones vesicales. (9,11)

En la población pediátrica los α bloqueadores no selectivos como la Fenoxibenzamina y el bloqueador selectivo de liberación prolongada Doxazosin han sido utilizados para tratar la disfunción en el vaciamiento vesical. La incidencia reportada en estos pacientes en cuanto a las alteraciones hemodinámicas no han sido tan altas como las reportadas en los pacientes adultos. (5) La incidencia de la hipotensión postural se ha observado se relaciona con la dosis administrada del α_1 antagonista como la Terazosina y Doxazosina.

El desarrollo de un α_1 antagonista específico con menores efectos hemodinámicos se ha logrado con la creación de la Tamsulosina, la cual inicialmente fue desarrollada como se mencionó antes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna en adultos aprobada en Estados Unidos en Abril de 1997, encontrándose disponible en cápsulas de 0.4mg. Aunque con importantes efectos adversos: hipotensión postural, cefalea, náuseas, vómito, rinitis, descarga vaginal, diarrea, edema periférico, aumento de peso, dolor faríngeo y tos.

Posteriormente se realizó solicitud a la Food and Drug Administration (FDA) para su valoración en tratamiento de pacientes pediátricos con trastornos de vejiga neurogénica. Actualmente este medicamento ha sido autorizado por la FDA para su uso pediátrico en Diciembre 2009 y publicado en Febrero de 2010.

En la actualidad existen reportes de forma inicial con el uso de Tamsulosina como primera o segunda línea terapéutica en niños tratados con una variedad de α bloqueadores para la disfunción del cuello vesical, reportando excelentes resultados sin efectos adversos mayores. (5, 8)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Será más efectiva la administración de Tamsulosina, que la administración de un placebo en niños con trastornos del vaciamiento vesical como incontinencia urinaria, urgencia miccional, infección de vías urinarias de repetición y/o vejiga neurogénica?

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad los trastornos urológicos en el paciente pediátrico se presentan con una mayor prevalencia, y aunque esta no se conoce con exactitud, se sabe que cada vez más se presentan esta clase de pacientes en la consulta externa de los servicios de cirugía pediátrica. Tanto los trastornos estructurales como los funcionales de la vejiga y uretra condicionan incontinencia, infección, dolor y deterioro de las vías urinarias altas, hasta el grado de comprometer la función renal y poner en riesgo la vida del paciente. La efectividad de la Tamsulosina ha sido ampliamente probada en adultos, pero existe poca evidencia de su eficacia en niños que presentan trastornos del vaciamiento vesical. Estos pacientes actualmente son tratados con múltiples medidas higiénico-dietéticas, incluyendo disminución de la ingesta de líquidos después de las 19:00 hrs, profilaxis antimicrobiana y manejo con anticolinérgicos (Oxibutinina), la cual disminuye los síntomas de incontinencia y espasmos vesicales. De ahí la importancia de ofrecer a estos pacientes un tratamiento efectivo, seguro y de fácil apego para la resolución de estas patologías.

HIPÓTESIS

La administración de Tamsulosina, un α bloqueador selectivo, es más efectiva que la administración de un placebo en niños con trastornos del vaciamiento vesical (incontinencia urinaria, urgencia miccional, infección de vías urinarias de repetición y/o vejiga neurogénica).

OBJETIVO GENERAL

Conocer la efectividad de la Tamsulosina en el paciente pediátrico con trastornos del vaciamiento vesical (incontinencia urinaria, urgencia miccional, infección de vías urinarias de repetición y/o vejiga neurogénica).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar el riesgo relativo con el uso de Tamsulosina
2. Evaluar el número necesario de pacientes a tratar
3. Evaluar el número necesario de daño condicionado por el medicamento
4. Conocer los tipos de patología urológica que predomina en el servicio de cirugía pediátrica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
5. Conocer la prevalencia de grupo de edad y género en estas patologías.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización del protocolo de estudio por parte del comité de investigación de la unidad, se realizó un ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado, cegado y cruzado, de Diciembre de 2009 a Mayo de 2010. Se estudiaron 30 pacientes pediátricos entre los 4 y 15 años de edad, que acudieron a la consulta externa de cirugía pediátrica con trastornos del vaciamiento vesical, dentro de los que se incluyeron:

1. Pacientes con enuresis: presencia de cualquier fuga de orina, ya sea diurna, nocturna o continua.
2. Pacientes que presenten urgencia urinaria: aparición súbita de un deseo miccional claro e intenso difícil de contener.
3. Infección de vías urinarias de repetición: episodios infecciosos con intervalos libres de síntomas y recaídas a pesar de tratamiento antimicrobiano adecuado,
4. Vejiga neurogénica: alteración en la dinámica miccional cuyo origen está en el sistema nervioso central, excluyendo el psicógeno.

A todos los pacientes se les solicitó consentimiento informado por los padres y asentamiento firmado de cada niño. Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes entre 4 y 15 años de edad con presencia de enuresis, infección de vías urinarias de repetición y vejiga neurogénica. Se excluyeron pacientes con presencia de obstrucción mecánica (estenosis ureteropielica o ureterovesical), aquellos pacientes en el que los padres no desearon participar y en quienes no pudieron llevar el diario miccional, en el que se registró: micciones en el día, presencia de fugas urinarias durante el día y por la noche, así como la presencia de efectos adversos, atribuibles al medicamento.

Los pacientes fueron designados aleatoriamente al grupo T (n=20) quienes recibieron 0.4mg de Tamsulosina al día, administrada por las noches y al grupo P (n=10), quienes recibieron un placebo por día, también por las noches. Ambos grupos se siguieron por 5 meses, con citas a la consulta externa a la semana, a las 3 semanas siguientes cuando se cruzó el grupo y posteriormente cada mes hasta completar los 5 meses.

Con cada paciente se registró su edad, género, diagnóstico y sintomatología principal, presencia o ausencia de constipación intestinal (en caso de presentar constipación se inicio manejo con senósidos AB, para alcanzar patrón de evacuación diario, se calculó la capacidad vesical de cada paciente mediante la fórmula de Koff (edad en años + 2 x 30ml), así como la real, medida mediante estudio urodinámico, Todos los pacientes contaron con estudio urodinámico, con el que se descartó o corroboró la presencia de vejiga neurogénica. A todos los pacientes se les realizó ultrasonido vesical con medición de orina residual, iniciando con uno previo al inicio del protocolo, a las 4 de iniciado el estudio y a las 12 semanas. También se solicitó examen general de orina y urocultivo al inicio, durante y al final del estudio. Se registró en cada consulta las cifras tensionales, así como la presencia de cualquier efecto adverso que se presentara y la evolución presentada durante el estudio.

Se compararon las medias con la prueba T de Student y las variables nominales con una prueba exacta de Fisher, también se realizó una prueba de Wilcoxon pareada, para la comparación de orina residual antes y después del uso del medicamento. Se calcularon el riesgo relativo con un número necesario a tratar y número necesario de daño.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de Diciembre 2009 a Mayo 2010, se estudiaron 30 pacientes, con trastornos en el vaciamiento vesical que acudieron al servicio de Cirugía Pediátrica, del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, del ISSSTE. De los 30 pacientes estudiados 22 correspondieron al género femenino y 8 al masculino (Gráfica 1), con edades entre los 4 y 15 años de edad, con predominio en el grupo de escolares entre 7 y 9 años de edad (Tabla 1, Gráfica 2).

La patología que predominó en este estudio fue la vejiga neurogénica en 19 casos, predominando en ambos grupos, seguida de enuresis en 8 casos, predominando en el grupo P (placebo) al igual que la infección de vías urinarias con 2 casos, y detrusor hipoactivo en 1 caso y de todos estos pacientes, 11 presentaron constipación, 40% de ellos en el grupo T (Tamsulosina) (Tabla 2, Gráfica 3).

En el grupo T la orina residual en el inicio fue de 34% y al final de 11%, con una p ($p=0.006$) y en el grupo P una inicial de 27% y final de 28% con una p ($p>0.05$), con una p estadísticamente significativa en el grupo T, en cuanto a la orina residual medida previa al inicio del estudio y durante la administración de la Tamsulosina. (Tabla 3, Gráfica 4).

No se reportaron en este estudio efectos colaterales adversos mayores. En el grupo T se reportaron 5 efectos colaterales menores, y en el grupo P se reportaron 4 efectos colaterales menores (Gráfica 5). Si bien ninguno de los pacientes en este estudio reportaron sintomatología de hipotensión postural, se observó que en el grupo T se presentó disminución en las cifras tensionales de 10 mmHg en promedio, en comparación con el grupo P (Tabla 4, Gráfica 6).

La mejoría subjetiva se registró mediante diario miccional, así como mediante la evolución en su sintomatología, en comparación con la referida al inicio del estudio, considerándose sin mejoría cuando la fuga de orina persistió en la misma cantidad y en el mismo número de ocasiones con relación a la referida previa al inicio del estudio, la mejoría leve se consideró cuando la fuga de orina o la sintomatología urinaria disminuyeron con relación a la referida previa al inicio del estudio, la mejoría intermedia se consideró en aquellos pacientes en quienes disminuyó de manera evidente la fuga de orina, o la sintomatología urinaria con relación a la reportada antes del inicio del estudio y se consideró que la mejoría total, se presentó cuando los pacientes refirieron remisión de la sintomatología o la fuga de orina de manera total. Se reportó en el grupo P, 90% de los pacientes sin mejoría y solo 10% con mejoría total. En comparación con el grupo T en el que 5% presentaron mejoría clínica leve, 50% de los pacientes con mejoría intermedia, y 45% con mejoría total. (Tabla 6, Gráfica 7).

El Riesgo Relativo se determinó en 8.5, con un NNT de 1.33 y un NND a efectos adversos menores: de 0.

DISCUSIÓN

Existen múltiples patologías que condicionan trastornos en el vaciamiento vesical, dentro de las que destaca la presencia de vejiga neurogénica y enuresis, tratados con terapias multimodales, sin existir un tratamiento único para estos trastornos, siendo el tratamiento quirúrgico, el último recurso terapéutico empleado.

En este estudio, se comprueba la efectividad de la Tamsulosina en población pediátrica con trastornos en el vaciamiento vesical, como lo son la vejiga neurogénica, enuresis, así como en infección de vías urinarias bajas de repetición, encontrando un Riesgo Relativo de 8.5, de mejorar con la administración de Tamsulosina en comparación con un placebo.

Durante el periodo de realización de este ensayo clínico se corroboró que los pacientes que contaban con la presencia de fugas urinarias tanto diurnas como nocturnas, sin importar el diagnóstico principal se presenta mejoría posterior a la administración de la Tamsulosina, disminuyendo tanto la cantidad de orina, así como el número de episodios de incontinencia, lo que se traduce en una mejoría, y de manera significativa, del estado emocional del paciente, permitiendo una reintegración satisfactoria al medio social donde se desarrolla, mejorando su calidad de vida, y a la vez mejorando también la integración familiar al medio social en el que se desarrollan.

El ensayo clínico cegado, aleatorizado y cruzado es el estudio con máxima evidencia para evaluar terapéutica, motivo por el cual la metodología del estudio se realizó con el fin de ser integrados en un futuro a un metanálisis y tomar un lugar en las guías de práctica clínica.

Este reporte se realiza por los hallazgos significativos encontrados. Este estudio da pie a realizar otros ensayos clínicos, para determinar el tiempo de administración del fármaco, así como las dosis total y segura del mismo y las repercusiones a largo plazo condicionadas por el α -bloqueador selectivo Tamsulosina.

CONCLUSIONES

1. Dentro de los trastornos del vaciamiento vesical, la patología predominante en el servicio de cirugía pediátrica del HRLALM, es la vejiga neurogénica, la cual predominó en el sexo femenino.
2. Existe diferencia estadísticamente significativa en la disminución de la orina residual valorada mediante ultrasonido vesical, en pacientes en lo que se administró Tamsulosina, en comparación con los pacientes a los cuales se les administró un placebo.
3. La tamsulosina, un α bloqueador selectivo, ha demostrado su efectividad en este periodo de prueba del medicamento.
4. La tamsulosina ha sido tolerada de manera adecuada, sin presencia de efectos secundarios o adversos mayores, en la población pediátrica con trastornos del vaciamiento vesical.
5. Pese a que se reportó disminución de las cifras tensionales, en los pacientes a quienes se les administró Tamsulosina, no se registraron efectos adversos secundarios que ameritaran la suspensión del fármaco.
6. El Riesgo Relativo se determinó en 8.5, de mejorar con la administración de Tamsulosina en comparación con un placebo.
7. El número necesario a tratar se calculó en 1.33 y un número necesario de daño a efectos adversos menores: de 0, lo que permite continuar con estudios de investigación para este α -bloqueador selectivo.
8. Se requieren de más ensayos clínicos, que determinen el tiempo necesario de administración de la Tamsulosina, así como dosis máxima y efectos adversos a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. PEDIATRIC SURGERY, 4th edition. Ashcraft. Et al. Elsevier Saunders, CP 2005. Chapter 55 "Bladder and urethra" pp. 766-780.
2. PEDIATRIC SURGERY, 6th edition. Grosfeld, Jay. Et, al, Mosby, Elsevier, CP 2006, Vol II. Chapter 116 "Disorders of the Bladder function" pp. 1805-1816.
3. Overactive Bladder in children. Part 1: Pathophysiology. Franco I. The Journal of Urology. Vol 178, 761-768. September 2007.
4. α adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. Austin P. Et al. The Journal of Urology. Vol 162, 1064-1067, September 1997.
5. Effect of Tamsulosin on systemic blood pressure and nonneurogenic dysfunctional voiding children. VanderBrink B. Et al. The Journal of Urology. Vol. 181, 817-822, February 2009.
6. Double-blind placebo controled study of α adrenergic receptor antagonist (Doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. Kramer S. Et al, The Journal of Urology. Vol 173, 2121-2124, June 2005.
7. Overactive bladder in children. Part 2: Management. Franco I. The Journal of Urology. Vol 178, 769-774. September 2007.
8. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents II: Results of treatment with α adrenergic antagonist. Donohoe J. Et al. The Journal of Urology. Vol 173, 212-216, January 2005.
9. α blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. Cain M. Et al. The Journal of Urology. Vol 170, 1514-1517, October 2003.
10. Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. Actas urológicas Españolas. Enero 2005, 16-30.
11. Manual de Prescripción pediátrica, 15ª Ed. Taketomo,C. et al, Lexicomp, CP 2009. pp 1166-1168.
12. A Phase IIb/III, Multi-Centre, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled, Dose Ranging Study of Tamsulosin Hydrochloride (Low, Medium and High Dose) as Treatment in Children With Neuropathic Bladder for Three Months. Clinical Trials. Last Updated: May 26, 2009
13. CLINICAL PHARMACOLOGY REVIEW. Treatment of pediatric patients 2 years - 16 years of age with elevated detrusor leak point pressure associated with a known neurological disorder (e.g., spina bifida).
14. The neurogenic bladder: medical treatment. Verpoorten C. Et al, Pediatric Nephrology (2008) 23:717-725.
15. Animated Biofeedback yields more. Rapid results tan nomanimated biofeedback in the treatment of dysfunctional voiding in girls. Kaye, S. Et al. The Journal of urology. Vol 180, 300-305, July 2008.
16. Urologic clinics of North America. Issues 4, Overactive Bladder. 2006 Vol 33 pp 433-438.
17. Urologic clinics of North America. Issues 4, Overactive Bladder. 2006 Vol 33 pp 439-445.

ANEXO: TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA 1. DIFERENCIA EN LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS ENTRE AMBOS GRUPOS. * = $p < \leq 5\%$.

	GRUPO TAM	GRUPO PLACEBO	VALOR DE p:
EDAD	9.5±2.9	9.7±2.03	> 0.05
G. FEMENINO	70%	80%	> 0.05
G. MASCULINO	30%	20%	> 0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 2. DIFERENCIA EN LAS VARIABLES DIAGNÓSTICAS ENTRE AMBOS GRUPOS. * = $p < \leq 5\%$.

	GRUPO TAM	GRUPO PLACEBO	VALOR DE p:
VEJIGA NEUROGÉNICA	65%	50%	.425
IVU REPETICIÓN	30%	40%	.690
ENURESIS	25%	50%	.115
ESTENOSISURETRA	5%	0	1
CONSTIPACIÓN	40%	30%	.702

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 3. DIFERENCIA EN LAS VARIABLES DE ORINA RESIDUAL ENTRE AMBOS GRUPOS. * = $p < 0.05$.

	GRUPO TAM	GRUPO PLACEBO	VALOR DE p:
ORINA RESIDUAL INICIAL	37.65±32.15	20.7±16.8	> 0.05
ORINA RESIDUAL EN TRATAMIENTO	15.3±19.6	23.67±16.92	> 0.05
VALOR DE p PRE Y POST	<0.5	> 0.05	

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 4. DIFERENCIA EN LAS VARIABLES DE TENSIÓN ARTERIAL ENTRE AMBOS GRUPOS. * = $p < \leq 5\%$.

	GRUPO TAM	GRUPO PLACEBO	VALOR DE p:
TAS INICIAL	100.5±12.76	101±7.3	> 0.05
TAS EN TRATAMIENTO	97±13.4	100±6.6	> 0.05
TAD INICIAL	60±12.9	62±6.3	> 0.05
TAD EN TRATAMIENTO	57.5±11.6	61±5.6	> 0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 5. DIFERENCIA EN LAS VARIABLES DE EFECTOS ADVERSOS ENTRE AMBOS GRUPOS. *= p < =:=%.

	GRUPO TAM	GRUPO PLACEBO	VALOR DE p:
HIPO TENSION POSTURAL	0%	0%	>0.05
MAREO	20%(4)	0%	<0.5
RINITIS	0%	10%(1)	<0.5
CEFALEA	15%(3)	10%(1)	<0.5
SOMNOLENCIA	0%	0%	>0.05
OTROS	15%(3)	10%(1)	<.05

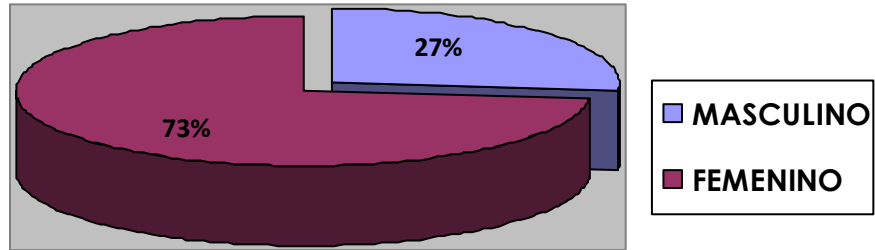
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 6. DIFERENCIA EN LAS VARIABLES DE EVOLUCIÓN ENTRE AMBOS GRUPOS. * = $p < \leq 5\%$.

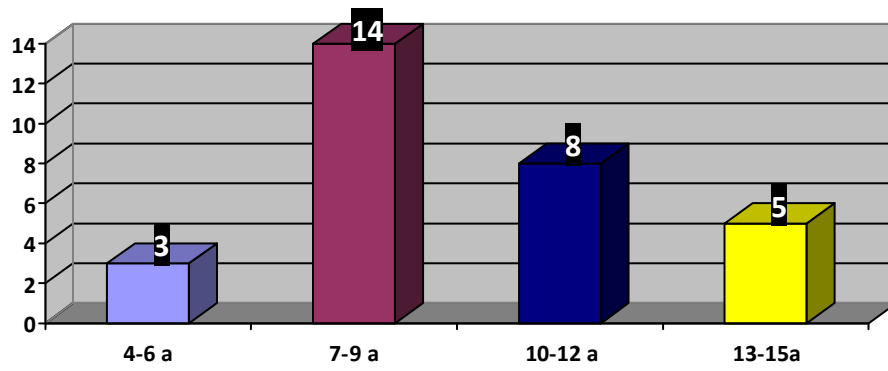
	GRUPO TAM	GRUPO PLACEBO	VALOR DE p:
SIN MEJORÍA	10%	90%	<.05 .000
MEJORÍA LEVE	5%	0%	<.05
MEJORÍA INT	50%	0%	<.05
MEJORIA TOTAL	35%	10%	<.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

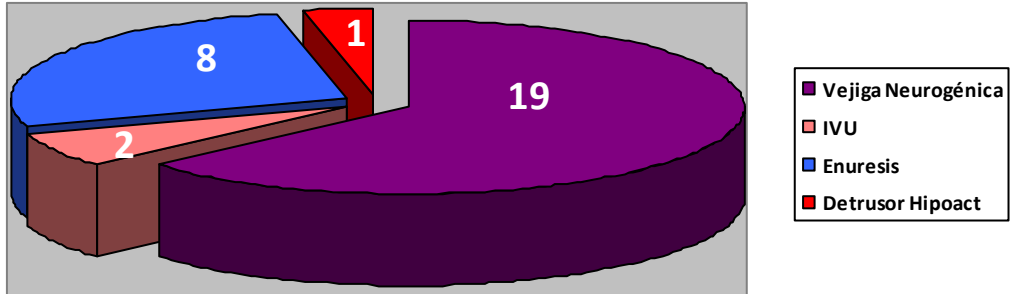
Gráfica 1. Distribución porcentual por Géneros



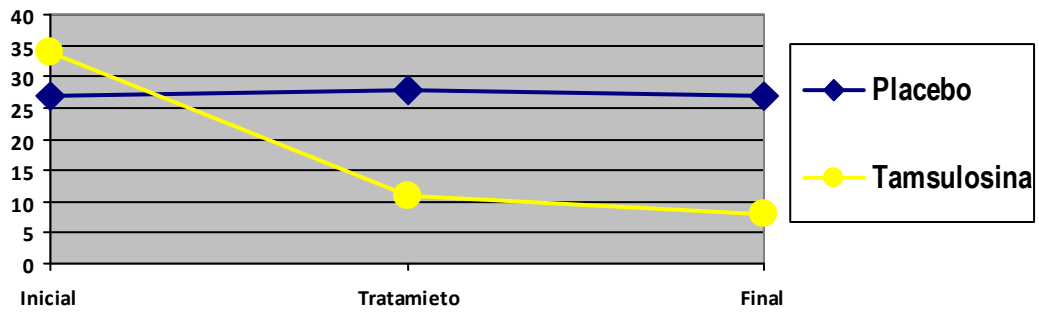
Gráfica 2. Relación por grupos de edades



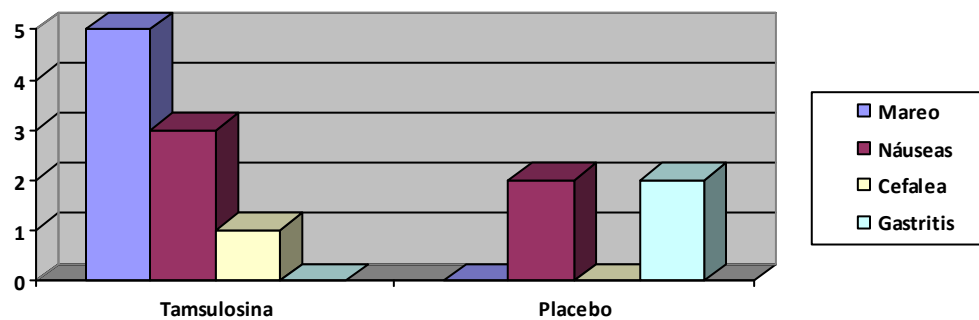
Gráfica 3. Diagnósticos específicos



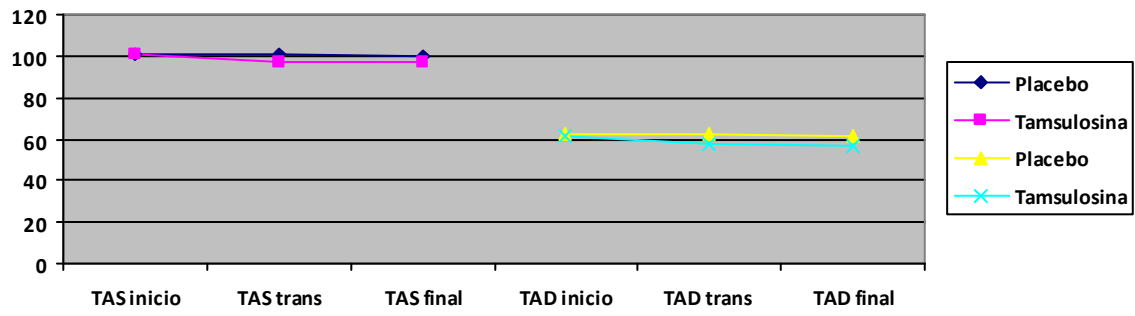
Gráfica 4. Cambios en valores de Orina Residual entre grupos P y T



Grafica 5. Efectos colaterales presentes en Grupo P y T



Gráfica 6. Diferencia entre cifras tensionales en grupo P y T.



Gráfica 7. Comparativa entre la evolución entre los grupos P y T.

