

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Resultados de la inyección de toxina botulínica A en vejiga neurogénica en pacientes con lesión medular

Results after the botulinum toxin type A injection in a neurogenic bladder in patients with spinal chord injury

Melina Longoni, Juan Carlos Contardi, Horacio Damiani,
José Luis Fadil Iturralde

RESUMEN

Introducción: La vejiga neurogénica es una disfunción de dicho órgano, originada por un trastorno o lesión neurológica. La espasticidad vesical después de una lesión medular se desarrolla en los pacientes con lesiones suprasacras una vez que se produce la salida del shock espinal. Las disfunciones vesicales pueden generar crisis disrefléxicas, que constituyen una emergencia médica. Los objetivos de tratamiento se basan en el logro de vaciado de la vejiga en forma regular, evitando el aumento de la presión de llenado y vaciado, el mantenimiento de la continencia, y la prevención de las complicaciones, tales como las infecciones de vías urinarias (ITU), litos, estenosis y disreflexia autonómica. El objetivo de este trabajo es determinar la eficacia de la inyección de la toxina botulínica A en pacientes con lesión medular.

Materiales y métodos: Estudio cuasi-experimental, pre-post. Siete pacientes (seis hombres y una mujer) con lesión medular ASIA A, vejiga neurogénica. Edad promedio: 36 años. Inyección de 300 UI de toxina botulínica A en el músculo detrusor por vía cistoscópica.

Resultados: Previo a la inyección de toxina botulínica A, la capacidad vesical en el 100% de los pacientes era baja, todos se encontraban bajo tratamiento anticolinérgico y presentaban contracciones no inhibidas, con una magnitud promedio de 72,85 cm de agua. El índice de acomodación en promedio fue de 5,94 cm de agua. Todos los pacientes presentaban incontinencia urinaria, 85,7% severa (utilizando más de dos pañales por día) y 14,3% moderada (dos pañales por día). El 29% de los pacientes presentaban crisis disrefléxicas en forma diaria.

El estudio urodinámico posterior a la inyección de toxina botulínica A se realizó en promedio a las trece semanas. Posterior a la inyección de toxina botulínica A, la capacidad vesical permaneció baja en solo 14% de los pacientes, en 57% la capacidad fue normal y en 29% alta, 57,15% continuó consumiendo medicación anticolinérgica. Solo 14,3% persistió con contracciones no inhibidas con una magnitud de 60 cm de agua. El índice de acomodación en promedio fue de 22,05 cm de agua.

La incontinencia de orina disminuyó al 57,15% (66% leve a 34% severa).

Recibido:
23 de octubre de 2012

Aceptado:
12 de noviembre de 2012

Autores:
Longoni Melina
Centro Integral de Rehabilitación
APREPA, San Jerónimo Sur,
Santa Fe, Argentina.

Contardi, Juan Carlos,
Damiani, Horacio
Centro Integral de Rehabilitación
APREPA, San Jerónimo Sur,
Santa Fe, Argentina.
Sanatorio de niños, servicio
de urología, Rosario, Argentina.

Fadil Iturralde, José Luis
Sanatorio de niños, servicio
de urología, Rosario, Argentina.

Correspondencia:
melinalongoni@hotmail.com

Conflictos de interés:
Ninguno

Las crisis disrefléxicas persistieron, pero la frecuencia pasó a ser semanal.

Conclusión: Podemos concluir que la toxina botulínica A constituye un tratamiento eficaz y seguro para la vejiga neurogénica hiperrefléxica, mejorando la capacidad de la misma, disminuyendo los escapes de orina entre cateterismos, con menor necesidad de la utilización de pañales (disminuyendo el costo), brindándole al paciente una sensación de seguridad y una mejor calidad de vida.

Palabras clave: lesión medular, vejiga neurogénica, toxina botulínica A, urodinamia.

ABSTRACT

Introduction: Neurogenic bladder is a bladder dysfunction derived from a disorder or neurological injury.

Bladder spasticity after spinal cord injury develops on patients with suprasacral injuries after spinal shock is over. Bladder dysfunction can cause autonomic dysreflexia leading to a medical emergency. Treatment objectives are to obtain regular emptying of the bladder, to avoid the increase in emptying and filling pressure, maintain continence, and to prevent complications such as urinary tract infections, calculi, stenosis, and autonomic dysreflexia.

This studies' objective is to determine the efficiency of botulinum toxin type A injection, in patients with spinal cord injury.

Materials and methods: Quasi-experimental study, pre-post. 7 patients (6 males, 1 female) with spinal cord injuries ASIA A, neurogenic bladder. Average age: 36 years old. 300UI botulinum toxin type A injection, applied in the detrusor muscle through a cystoscopy procedure.

Results: Prior to the botulinum toxin type A injection, bladder capacity in 100% of patients was low, all were on anticholinergic treatment and presented uninhibited bladder contractions, with a magnitude average of 72,85 cm of water. Average compliance rate was 5,94 cm of water.

All patients presented urinary incontinence, 85,7% severe (wearing more than 2 diapers a day). 29% of patients presented dysreflexic crisis daily.

Urodynamic study after the injection of the botulinum toxin type A check was performed, on average, around the 13th week.

Posterior to the botulinum toxin type A injection, bladder capacity continued low only in 14% of the patients, in 57% it was normal and in 29 % it was high, 57% continued on anticholinergic medication.

Only 14,3% persisted with uninhibited bladder contractions with a magnitude of 60 cm of water. Average compliance rate was 22,05 cm of water.

Urine incontinence decreased to 57.15% (66% low-34% severe). Dysreflexic crisis persisted but frequency became normal.

Conclusion: We may conclude that the injection of botulinum toxin type A, constitutes an efficient and safe treatment for the neurogenic hiperreflexic bladder, improving its capacity, decreasing the urine leakage between catheterizations, and a decrease in the need for diapers (decreasing costs), giving the patient a feeling of security, and giving him an improved quality of life.

Key words: Spinal cord injury, neurogenic bladder, botulinum toxin type A, urodynamic study.

INTRODUCCIÓN

La vejiga neurogénica es una disfunción de dicho órgano originada por un trastorno o lesión neurológica¹.

Normalmente, la vejiga es capaz de almacenar la orina, se relaja, se mantienen bajas presiones, hasta que sea socialmente apropiado para orinar. En el momento apropiado, el esfínter se relaja, se contrae el detrusor, y se produce el vaciado de la vejiga a baja presión. Esta función coordinada está controlada por el centro de la micción en el tronco encefálico y el momento de la micción está controlado por la corteza frontal. La capacidad para llenar la vejiga a baja presión es de suma importancia para la indemnidad de los riñones y el mantenimiento de la continencia. La capacidad para vaciar la vejiga por completo a baja presión también es importante en mantenimiento de la salud renal y la prevención de infecciones del tracto urinario²⁻⁴.

Después de una lesión de la médula espinal, las vías a la protuberancia y la corteza se ven afectadas; por ende, se pierde la coordinación del llenado y el vaciado de la vejiga²⁻⁴.

En la lesión medular el tipo de vejiga está condicionada por el nivel de la lesión. La espasticidad vesical después de una lesión medular se desarrolla en los pacientes con lesiones suprasacras una vez que se produce la salida del shock espinal⁵⁻⁷.

Las lesiones suprasacras dejan intacto el arco reflejo sacro, pero producirán una pérdida de la inhibición ejercida por los centros corticales. Ello originará una conducta vesical y esfinteriana hiperactiva o espástica, con contracciones involuntarias del detrusor denominadas contracciones no inhibidas (CNI) que son contracciones reflejas, con aumentos de presión vesical mayor a 15 cm de agua⁵⁻⁷.

Esta actividad comienza gradualmente después de la fase de shock espinal. El grado de

hiperactividad de la vejiga y del esfínter variará de una lesión a otra, en función de su localización y el carácter completo o incompleto de la lesión (lesión total o parcial de haces aferentes y eferentes)⁵⁻⁷.

Algunos estudios recomiendan el uso de toxina botulínica A como tratamiento para la vejiga neurogénica que no responde a tratamiento farmacológico convencional^{8-10,17-24}.

Una de las complicaciones más temidas en los pacientes con lesión medular son las crisis disrefléxicas (principalmente en lesiones superiores a T4), que muy frecuentemente se asocian a disfunciones vesicales; se produce una crisis vegetativa con un violento reflejo simpático, espasmo arteriolar en piel y vísceras y aumento de la presión sanguínea. En consecuencia, se activa el vago provocando bradicardia. Por su parte, el simpático toracolumbar no puede estimular una vasodilatación compensadora, por lo que la presión arterial se eleva cada vez más, apareciendo síntomas clínicos de cefalea brusca, sudoración, enrojecimiento cervicofacial, escalofríos y sensación de ansiedad. Si aumenta la presión sanguínea, puede provocar una hemorragia cerebral y la muerte. Uno de los objetivos en el manejo de la vejiga neurógena del paciente con lesión medular consiste en prevenir esta grave complicación.

Los objetivos de tratamiento se basan en el logro de vaciado de la vejiga en forma regular y evitando la estasis y el aumento de la presión de llenado y vaciado, el mantenimiento de la continencia y evitar la frecuencia y urgencia, y la prevención de las complicaciones, tales como las infecciones de vías urinarias, litos, estenosis y disreflexia autonómica¹²⁻¹⁴.

El objetivo de este trabajo es determinar la eficacia de la inyección de la toxina botulínica A en pacientes con vejiga neurogénica debida a lesión medular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuasi-experimental, pre-post.

Siete pacientes (seis hombres y una mujer) con lesión medular ASIA A, vejiga neurogénica. Edad promedio: 36 años.

Nivel de lesión: 14,5% lesión cervical, 71% lesión dorsal y 14,5% lesión lumbar.

Descripción del procedimiento: técnica de inyección: Se realiza mediante cistoscopia utilizando cistoscopio con óptica de 30 grados; usamos aguja endoscópica de 5 french (COOK®). Se diluyen tres viales de 100 UI de toxina botulínica A en 10 ml de solución fisiológica cada uno, se aplican treinta inyecciones intramurales (intradetrusor) en diversos sitios de la vejiga evitando el triángulo. Posterior al procedimiento se coloca una sonda vesical permanente por 24 a 48 horas o hasta que ceda la hematuria.

RESULTADOS

El tiempo promedio de la salida del shock medular: 14,28 semanas.

Tiempo promedio desde la salida del shock medular a la realización del primer estudio urodinámico: 9,42 semanas.

Previo a la inyección de toxina botulínica A, la capacidad vesical en el 100% de los pacientes era baja, todos se encontraban bajo tratamiento anticolinérgico y presentaban contracciones no inhibidas, con una magnitud promedio de 72,85 cm de agua. El índice de acomodación en promedio fue de 5,94 cm de agua.

Todos los pacientes presentaban incontinencia urinaria, 85,7% severa (utilizando más de dos pañales por día) y 14,3% moderada (dos pañales por día).

El 29% de los pacientes presentaban crisis disrefléxicas en forma diaria.

El estudio urodinámico posterior a la inyección de toxina botulínica A se realizó en promedio a las trece semanas.

Posterior a la inyección de toxina botulínica A, la capacidad vesical permaneció baja en solo 14% de los pacientes, en 57% la capacidad fue normal y 29% alta, 57,15% continuó consumiendo medicación anticolinérgica. Solo 14,3% persistió con contracciones no inhibidas con una magnitud de 60 cm de agua. El índice de acomodación en promedio fue de 22,05 cm de agua.

La incontinencia de orina disminuyó al 57,15% (66% leve a 34% severa). Las crisis disrefléxicas persistieron pero la frecuencia pasó a ser semanal.

No se registraron complicaciones luego de la realización del procedimiento.

DISCUSIÓN

En 2005 se publicó el primer estudio multicéntrico sobre la eficacia de la aplicación de la toxina botulínica A en el detrusor en pacientes con lesión medular reduciendo la incontinencia y aumentando la capacidad de la vejiga¹⁴.

Schurch y col., en 2000, publicaron un estudio que comprobó la eficacia de la toxina en hipereflexia vesical y sobre la incontinencia, aumentando también la capacidad de la vejiga. También se comprobó una disminución en la aparición de crisis disrefléxicas¹⁵.

Reitz y col., en 2004, demostraron mejoras sustanciales sobre todos los parámetros urodinámicos¹⁶.

Otros estudios con menor número de pacientes han llegado a similares conclusiones (Hajebraimi, 2005; Klaphajone, 2005; Patki, 2006; Tow, 2007; Akbar, 2007; Kuo, 2008; Grosse, 2009; Giannantoni, et al., 2009)^{10,17-24}.

Podemos concluir que la toxina botulínica A constituye un tratamiento eficaz y seguro para la vejiga neurogénica hiperrefléxica, mejorando la capacidad de la misma, disminuyendo los escapes de orina entre cateterismos, con menor necesidad de la utilización de pañales (disminuyendo el costo), brindándole al paciente una sensación de seguridad y una mejor calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cardenas DD. Neurogenic bladder evaluation and management. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1992;3:751-763.
2. Nygaard IE, Kreder KJ. Spine update: urological management in patients with spinal cord injuries. *Spine* 1996;21:128-132.
3. Linsenmeyer TA, Stone JM. Neurogenic bladder and bowel dysfunction. In: DeLisa JA, ed. *rehabilitation medicine: principles and practice*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998;1073-1106.
4. Consortium for Spinal Cord Medicine. *Neurogenic bowel management in adults with spinal cord injury*. Washington, DC: Paralyzed Veterans of America; March 1998:9.
5. Carlsson CA. The supraspinal control of the urinary bladder. *Acta Pharmacol Toxicol* 1978;43A(suppl II):8-12.
6. Wein AJ, Barret DM. Voiding function and dysfunction: a logical and practical approach. Chicago, Ill: *Yearbook Medical Publishers* 1988;77-103.
7. Bradley WE, Timn GW, Scott FB. Innervation of the detrusor muscle and urethra. *Urol Clin North Am* 1974;1:3-27.
8. Akbar M, Abel R, Seyler TM, Bedke J, Haferkamp A, Gerner HJ, et al. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction. *BJU Int* 2007;100(3):639-645.
9. Ehren I, Volz D, Farrelly E, Berglund L, Brundin L, Hultling C, et al. Efficacy and impact of botulinum toxin A on quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41(4):335-340.
10. Giannantoni A, Meatini E, Del Zingaro M, Porena M. Six-year follow-up of Botulinum Toxin A intradetrorsial injections in patients with refractory neurogenic detrusor overactivity: Clinical and urodynamic results. *European Urology* 2009;55:705-712.
11. Bradley WE, Chou S, Markland C. Classifying neurologic dysfunction of the urinary bladder. In: Boyarski S, ed. *The neurogenic bladder*. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1967;139-146.
12. Comarr AE. Diagnosis of the traumatic cord bladder. In: Boyarski S, ed. *The neurogenic bladder*. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1967;147-152.
13. Bissonette DJ. Sorting out spinal cord syndromes. *J Am Acad Phys Assist* 1988;1:4-15.
14. Evans RJ. Intravesical therapy for overactive bladder. *Current Urology Reports* 2005; 6:429-433.
15. Schurch B, Hauri D, Rodic B, Curt A, Meyer M, Rossier AB. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol* 1996;155(3):1023-1029.
16. Reitz A, Stohrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, Burgdorfer H, Gocking K, Madersbacher H, Schumacher S, Richter R, von Tobel J, Schurch B. European experience of 200 cases treated with Botulinum-A Toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *European Urology* 2004;45:510-515.
17. Hajebrahimi S, Altaweel W, Cadoret J, Cohen E, Corcos J. Efficacy of botulinum-A toxin in adults with neurogenic overactive bladder: initial results. *Canadian Journal of Urology* 2005;12:2543-2546.

18. Klaphajone J, Kitisomprayoonkul W, Sriplakit S. Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 2005;86:2114-2118.
19. Patki P, Hamid R, Shah PJ, Craggs M. Long-term efficacy of AMS 800 artificial urinary sphincter in male patients with urodynamic stress incontinence due to spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2006;44(5):297-300.
20. Tow AM, Toh KL, Chan SP, Consigliere D. Botulinum toxin type A for refractory neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injured patients in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36(1):11-17.
21. Akbar M, Abel R, Seyler TM, Bedke J, Haferkamp A, Gerner HJ, et al. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction. *BJU Int* 2007;100(3):639-645.
22. Kuo HC. Satisfaction with urethral injection of botulinum toxin A for detrusor sphincter dyssynergia in patients with spinal cord lesion. *Neurourology & Urodynamics* 2008;27:793-796.
23. Grosse J, Kramer G, Jakse G. Comparing two types of botulinum-A toxin detrusor injections in patients with severe neurogenic detrusor overactivity: a case-control study. *BJU International* 2009;104:651-656.