

Vejiga Neurogénica Pediátrica. Actualización del abordaje clínico.

Rama clínica SIUP / Disfunciones Vesico-Intestinales

Año 2020

Autores:

- *Cristian Sager.....Argentina (coordinación)*
- *Ubirajara Barroso Jr.....Brasil*
- *José Murillo B. Netto.....Brasil*
- *Gabriela Retamal.....Chile*
- *Edurne Ormaechea.....Argentina.*

Índice:

-Introducción.....	2
-Metodología.....	2
-Alcance.....	3
-Glosario.....	3
-Resumen.....	4
-Definiciones / estandarizaciones del tracto urinario inferior.....	5
-Epidemiología y etiología.....	8
-Evaluaciones inicial.....	9
-Abordajes Proactivo / Expectante / Grupos de riesgos.....	11
-Cateterismo intermitente limpio.....	17
-Segundas terapias farmacológicas.....	22
-Grupos interdisciplinarios en vejiga neurogénica.....	25
-Función renal en vejiga neurogenica.....	29
-Calidad de vida en vejiga neurogenica.....	32
-Genética y prevención de defectos del tubo neural.....	34
-Corrección intraútero de mielomeningocele.....	34

-Complicaciones.....	35
-Conclusiones.....	37
-Bibliografía.....	37
-Apéndice.....	49

-Introducción:

Como objetivo general se ha establecido: Adaptar “Recomendaciones para el abordaje de Vejiga Neurogénica (VN) Pediátrica y actualizar los principales subtemas” de Guías Internacionales al continente Americano y Península Ibérica.

La intención es crear un documento de utilidad médica práctica, aportando recomendaciones y herramientas para los Médicos Pediatras, Nefrólogos y Urólogos Pediatras y Urólogos de adultos, en el ámbito de atención Primaria, secundaria y terciaria de salud. El propósito de este documento se basa en lo ya publicado sobre el tema, para construir una guía basada con la mejor evidencia disponible. A su vez, proporcionar una actualización y puesta al día sobre VN y temas relacionados.

El foco de desarrollo estará puesto en el diagnóstico, evaluación y “terapéutica farmacológica” de niños recién nacidos, de mediana edad, adolescentes y adultos jóvenes (engloba el proceso de transición).

Este documento también invita a indagar y cuestionar temas de controversia o que se presenten poco claros, con la idea de actualizar y/o corregir conceptos. Este trabajo no pretende ser definitivo ni totalmente abarcativo, pero si con miras a mejoras a través de tiempo.

-Metodología:

Para poder ejecutar el proceso de “Adaptación” de Guías, se utiliza el instrumento: “Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica”¹ y el instrumento “The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA)” como orientación, para evaluar la implementación de las Guías adaptadas al contexto local y regional.²

Para el proceso de adaptación se seleccionó el documento Guías prácticas clínicas sobre Recomendaciones en Vejiga neurogénica pediátrica, sugeridas por referentes internacionales en la materia. Además se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica de revisiones sistemáticas de los diferentes subtemas en Vejiga neurogénica pediátrica. Para seleccionar las guías prácticas clínicas, se utilizaron los siguientes parámetros / criterios de inclusión:

-Hemos incorporado un Glosario que contiene las definiciones operativas de los principales términos utilizados en las respectivas guías y los términos MeSH (Medical Subject Headings) que utiliza MEDLINE para indexar información, útiles a la hora de realizar una búsqueda bibliográfica para seleccionar las palabras claves apropiadas y asegurar su correcta escritura en idioma inglés.

-Documentos que en su título o resumen contengan al menos uno de los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings): “Guideline”, “Clinical Practice Guideline”, “Recommendations”, “Consensus” “Pediatric neurogenic bladder,”, para los documentos en

inglés. Esta búsqueda abarcó artículos publicados hasta el año 2020 inclusive. Se excluyeron los documentos no disponibles en inglés y en español. También se excluyen los documentos cuya versión completa no pudo ser recuperada. Se utilizó metabuscadores: Medline/Pubmed; registros compiladores y documentos publicados por sitios web de sociedades científicas vinculadas al tema “Vejiga neurogénica pediátrica” y tópicos relacionados (ICCS, ESPU y SIUP). Para la búsqueda de revisiones sistemáticas se utilizó la biblioteca de la Colaboración Cochrane y cada tema de revisión se analizó de manera independiente por cada uno de los integrantes del Grupo desarrollador.

-Todos los integrantes del grupo desarrollador primario: accedieron a la bibliografía recomendada y al documento borrador. Todos los integrantes participaron de las discusiones, debates y acuerdos de los subtemas de Vejiga neurogénica pediátrica y realizaron modificaciones y correcciones del documento por vía mail, a través de google drive.

-Todos los integrantes de grupo desarrollador se han centrado en el mismo sistema de clasificación de los niveles de evidencia para valorar la bibliografía y las recomendaciones de acuerdo al sistema GRADE (modificado) (*apéndice 1*).

-Todo el proceso fue supervisado por experto en metodología en Guías de atención pediátrica.

-Alcance del documento:

Este documento representa una “Adaptación de Guía de Recomendaciones” sobre cómo evaluar y tratar a niños con vejiga neurogénica (VN). A su vez, se actualizaron los principales subtemas relacionados.

La intención de la creación de este documento es facilitar a los colegas, el abordaje de VN en el nivel de atención primario, secundario y terciario de salud. Nos hemos propuesto presentar a los colegas Iberoamericanos actualizaciones, recomendaciones, estrategias y abordajes terapéuticos; pero también, los mínimos requerimientos necesarios para lograr una adecuada conducta médica. El espíritu de este documento es el de jerarquizar los diferentes tipos y riesgos de VN que acarrea un importante impacto en el paciente, su familia y el desarrollo social.

El término de VN hace referencia a todo niño que padece una disfunción vesical causada por trastornos neurológicos centrales o periféricos, en gran proporción debido a malformaciones congénitas en torno al tubo neural. Esto tendrá como consecuencia impacto directo en las funciones vesico-esfinterianas del tracto urinario y digestivo. Como así también repercusión directa en la función renal, de no implementarse el adecuado abordaje.

Está fuera del alcance de este documento las disfunciones vesicales de la infancia sin causa neurológica identificada, de causa obstructiva u otro tipo de malformación urológica. Está fuera del alcance de este documento el abordaje LUTS y Enuresis. Está fuera del alcance de este documento el abordaje y tratamiento quirúrgico / reconstructivo.

Este documento representa una “Declaración de expertos Latinoamericanos en consenso”. En esta presentación, se tuvo en consideración la más seria evidencia científica disponible. En casos de opiniones divergentes entre los expertos, hemos elegido presentar ambos puntos de vistas. El documento fue generado por la iniciativa de Médicos especialistas Urólogos Pediatras Latinoamericanos.

-Glosario:

Mielomeningocele (MeSH: "meningomyelocele"): herniación del tejido espinal (congénita o raramente adquirida) a través de un defecto óseo en la columna vertebral. La mayoría de los defectos ocurren en la región lumbosacra. Los hallazgos clínicos incluyen paraplejía, pérdida de sensación en la parte inferior del cuerpo e incontinencia. Esta condición puede estar asociada con malformación de Arnold-Chiari e hidrocefalia.

Vejiga neurogénica (MeSH: "neurogenic urinary bladder"): disfunción de la vejiga urinaria debido a enfermedad del sistema nervioso central o de las vías nerviosas involucradas en el control de la micción. Esta disfunción está a menudo asociada con enfermedad de la médula espinal, pero puede también ser causada por enfermedad cerebral o de los nervios periféricos.

Reflujo vésico-ureteral (MeSH: "vesico-ureteral reflux"): flujo retrógrado de orina desde la vejiga al uréter, generalmente debido a incompetencia de la válvula vésico-ureteral, que suele producir infección bacteriana ascendente en el riñón.

Incontinencia urinaria (MeSH: "urinary incontinence"): pérdida involuntaria de orina como síntoma de diversos procesos patológicos.

Infección urinaria (MeSH: "urinary tract infections"): respuesta inflamatoria del epitelio del tracto urinario a la invasión microbiana, generalmente bacteriana, y comúnmente asociada con bacteriuria y piuria.

Cateterismo intermitente limpio (MeSH: "intermittent urethral catheterization"): inserción de un catéter en la uretra para drenar orina de la vejiga a intervalos requeridos. Clean Intermittent Catheterization: CIC.

-Resumen:

Los defectos del cierre del tubo neural (DCTN), al nacimiento son anormalidades comunes, que conllevan como secuela principal disfunción vesical neurogénica. La prevalencia de espina bífida (EB) es variable entre regiones, pero se estima que en sudamérica puede alcanzar hasta 19 casos por 10.000 nacidos vivos. En la etiopatogenia están involucrados varios factores de riesgo genéticos, nutricionales y ambientales, como antecedentes familiares de anomalías del tubo neural y deficiencia de folato (vitamina B-9). Si bien, la suplementación de folatos a las harinas y otros componentes alimentarios está legislado en algunos países y ha disminuido la prevalencia DCTN, pero no en el grado esperado. Queda un apasionante, pero con muchas preguntas desde lo genético y la influencia ambiental en tal ocurrencia.

Mielomeningocele (MMC) representa la causa más frecuente y más severa de defectos del tubo neural, llegando a causar el 85% de casos de vejiga neurogénica (VN) pediátrica. Existen también, otras causas menos frecuentes, como los disrafismos cerrados, como los lipomas o lipomeningoceles y las malformaciones anorrectales.

El compromiso del parénquima renal en el niño con MMC, adquirido en etapa post-natal, es prevenible con adecuada evaluación, seguimiento y abordaje proactivo. Es necesaria la valoración anatomofuncional del tracto urinario bajo, para estratificar el riesgo de exposición de la masa renal a condiciones vesicales adversas. Es éste sentido, los estudios urodinámicos son esenciales para discriminar qué tipo VN presenta en particular cada niño y

cómo se planificará el tratamiento y seguimiento. Las altas presiones endovesicales y el reflujo vesicoureteral (RVU) atentan contra la integridad de los riñones.

Resulta vital que el Urólogo se encuentre atento a detectar señales precoces de compromiso de función renal y así ayudar a disminuir la caída del filtrado glomerular, frecuente en ésta entidad.

El cateterismo intermitente limpio (CIL) debe implementarse en los primeros días de vida y los antimuscarínicos no selectivos, como oxibutinina, deben indicarse de acuerdo a los datos urodinámicos. Este abordaje proactivo ha disminuido el número de cistoplastias de ampliación. El CIL mejora el vaciado vesical, disminuye las presiones del tracto urinario y contribuye a alcanzar la continencia urinaria.

Frente a la refractariedad farmacológica de primera línea, se cuenta con antimuscarínicos más selectivos, como solifenacina, fesoterodina y agonistas beta, como mirabegron (o combinaciones). Importante lugar se ha ganado la neurotoxina botulínica intradetrusor, especialmente en casos con sobreactividad, retrasando a los procedimientos reconstructivos y mejorando los escores de incontinencia.

Esto último, junto con el abordaje de la constipación y la incontinencia fecal refuerzan la autoestima del niño en su evolución hacia la etapa de transición a centros de adultos. Desde los cuidados neonatales, atravesando la niñez y la adolescencia, el rol de los grupos de trabajos multidisciplinarios, se ha convertido en imprescindible y en el empuje necesario para alcanzar (o tratar) de incluir a estos pacientes con una condición crónica y con aceptable calidad de vida, en la sociedad actual.

Es fundamental informar y tomar actitud activa a medidas preventivas con el contacto al látex y a la suplementación con ácido fólico en etapa transicional. Desde hace unos años se vienen interviniendo algunos casos prenatalmente y estamos aguardando mayor robustez en los reportes sobre el comportamiento de VN de ésta nueva generación de pacientes. Otro gran desafío lo tiene la genética en el mapeo de subgrupos de DTN y el rol en la etiología de ésta compleja entidad.

-Definiciones y estandarizaciones del tracto urinario inferior:

La vejiga neurogénica se define como cualquier alteración en la función fisiológica de la vejiga debido a una lesión neurológica, que podría estar en el sistema nervioso central (cerebro o médula espinal) o en el sistema nervioso periférico (inervación de la vejiga). Su causa más común en los niños es el disrafismo espinal, especialmente el disrafismo espinal abierto, como el mielomeningocele (MMC). Con el uso de ultrasonido y resonancia magnética se diagnostican más casos de disrafismo oculto. Otras causas son las anomalías de la médula o del sacro y, con menos frecuencia en los niños, la lesión traumática de la médula espinal.

Cualquier lesión en la médula espinal y / o el cerebro pueden causar alteraciones en la función de la vejiga y, por lo tanto, en la vejiga neurogénica. Se dice que los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) son neurogénicos solo en presencia de una enfermedad neurológica relevante. De acuerdo con la Sociedad Internacional de Continencia (ICS), los LUTS en pacientes neurogénicos se pueden dividir en tres grupos de acuerdo con la fase miccional en la que se producen, los síntomas de almacenamiento, vaciado y post micción. ³ Tanto el ICS como la International Children's Continence Society (ICCS) han publicado documentos de estandarización sobre terminología para LUTS neurogénicos ³ y LUTS no neurogénicos ⁴, y

en la tabla 1 se presenta un resumen de estas terminologías. Dado que la sensación también se ve afectada en la mayoría de los niños con vejiga neurogénica, muchos de ellos no manifestarán claramente sintomatología, como en un niño neurológicamente intacto.

Síntomas del tracto urinario inferior / Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)	
Síntomas de almacenamiento (Síntomas experimentados durante el llenado de la vejiga)	
Síntoma	Descripción
Frecuencia urinaria	Incremento de la frecuencia urinaria (> 7 micciones diarias)
Nocturia	Despertando para vaciar
Urgencia	Repentino e inesperado deseo de miccionar
Incontinencia	Estrés: fuga de orina durante el esfuerzo
	Urgencia: fuga de orina seguida de un episodio de urgencia
	Mixta: fuga de orina asociada con estrés y urgencia
	Continua: constante fuga de orina durante el día y la noche
	Enuresis: fuga de orina durante la noche
	Incontinencia por movilidad deteriorada: incapacidad para llegar al baño a tiempo para vaciar debido a una discapacidad física o médica
	Incontinencia por deterioro cognitivo: fuga que ocurre, en un individuo con deterioro cognitivo, sin registro consciente.
Sensación vesical	Normal: Individuo consciente de la sensación de vejiga plenificada
	Aumentado: el deseo de anular la micción ocurre antes durante la fase de llenado y es más persistente
	Reducido: el deseo de vaciar se produce más tarde a pesar de que la vejiga se encuentra plenificada
	Ausente: sin sensación de vejiga llena o plenificada
	Anormal: sensaciones denominadas "hormigueo", "ardor" o "descarga eléctrica" durante el llenado
	Dolor de vejiga: dolor suprapúbico o retropúbico, presión o molestias que aumentan a medida que se llena la vejiga.
Síntomas de vaciado (Síntomas experimentados durante la micción)	

Chorro lento	Chorro urinario más lento que lo normal
Chorro débil	Chorro urinario débil
Rociar / regadera	Chorro urinario en regadera o separado
Intermitencia	Flujo de orina que no es continuo, se detiene y comienza durante la micción
Vacilación	Retrasar el inicio de la micción
Esforzándose al vaciar	Necesita hacer un esfuerzo intensivo (Valsalva o presión suprapúbica) para iniciar o mantener la micción
Goteo postmiccional terminal	Flujo lento que gotea / gotea al final de la micción
Disuria	Ardor / molestia / dolor uretral durante la micción
Síntomas posteriores a la micción (Síntomas experimentados inmediatamente después de orinar)	
Sensación de vaciado incompleto	La vejiga no se siente vacía después de que termina la micción
Fuga postmicción	Pérdida de orina postmicción

Tabla 1: Estandarización de la terminología durante el llenado y el vaciado vesical. (Adaptado de Austin et al., 2014 y Gajewski et al., 2018)

Es importante enfatizar que la mayoría de los niños con vejiga neurogénica tendrán una sensación de vejiga disminuida o ausente y no tendrán conciencia de la plenitud de la vejiga o deseo de orinar. Por lo tanto, muchos de ellos tendrán incontinencia debido a la distensión excesiva de la vejiga o contracciones no inhibidas a medida que se llena la vejiga. Algunos pueden tener incontinencia debido a un tono de esfínter externo bajo o nulo y se producirán fugas a baja presión abdominal. Casi nunca se ve un vaciado normal en esos niños y, en la mayoría de los casos, tendrán una flujo débil e intermitente.

Los niños con disrafismo espinal, además de la vejiga neurogénica, también presentan intestino neurogénico, que se caracteriza por estreñimiento severo, incontinencia fecal, disfunción motora gastrointestinal⁵ y sensibilidad visceral alterada. Las áreas principales que se ven afectadas en el tracto gastrointestinal son la porción distal del recto, ano y esfínter anal. El estreñimiento se debe probablemente a la inmovilización, tono colónico, contractilidad y reflejo anormales.⁶ La incontinencia fecal se produce como resultado de la anormal compliance del segmento rectosigmoideo y el reflejo rectoanal; asociado con un control voluntario reducido del esfínter externo y la sensibilidad alterada del recto y el ano.⁷ El intestino neurogénico puede ser arrefléxico o no. Dado que, en la mayoría de los casos de disrafismo espinal, la lesión neurológica está por debajo del nivel de T-12, la mayoría de los niños tendrán pérdida de la sensación o la necesidad de escurrimiento del recto.⁸

La presencia de un recto completamente lleno de materia fecal, puede afectar tanto el llenado como el vaciado de la vejiga. Además de eso, la comunicación cruzada mecánica

(distensión del recto) y eléctrica (nervios pélvicos aferentes) entre el colon y la vejiga, induce la inhibición de la contracción de ésta última y un aumento en el umbral de evacuación.^{9,10} Por lo tanto, el manejo del intestino es una parte importante en el tratamiento de la vejiga neurogénica, desde los primeros años de vida.

-Epidemiología y etiología:

Los defectos congénitos del tubo neural (DCTN) son anomalías comunes que conducen a la vejiga neurogénica en edad pediátrica. Su prevalencia varía entre los diferentes continentes y regiones de la mismo continente, desde 1 por cada 10.000 nacimientos en Alaska hasta 34.4 por cada 10.000 nacimientos en el norte de China.¹¹ En América del Sur, esta prevalencia es tan alta como 19.6 por 10.000 nacimientos, y probablemente se explica por las malas condiciones nutricionales. Estos números aumentan de 20 a 50 veces si hay un hermano con disrafismo espinal y 40 veces si la madre se ve afectada por él.¹² Se ha observado una disminución en la prevalencia de DCTN en las últimas 2 décadas, especialmente debido al diagnóstico prenatal temprano, la consiguiente interrupción del embarazo y también a las políticas de adición de folatos a la dieta.^{13,14}

El mielomeningocele es el tipo más común de DCTN que representa aproximadamente el 85% de los casos y ocurre con mayor frecuencia en el nivel lumbosacro (30-50%), seguido de lumbar y toracolumbar (20-30% cada uno), con menor frecuencia a nivel cervical y torácicos (0-5% y 5-10%, respectivamente).^{15,16} En cuanto al disrafismo espinal oculto, su prevalencia es desconocida, principalmente debido al subdiagnóstico, pero alrededor del 40% presentarán síntomas urológicos en el momento de confirmar el hallazgo.¹¹

La lesión o injuria de la médula espinal también puede causar disfunción neurogénica pediátrica de la vejiga. Esta etiología representa del 3 al 5% de todas las lesiones de la médula espinal.¹⁷ Su incidencia aumenta con la edad, ocurriendo en aproximadamente en el 30% entre los 17 y 23 años y el 53% entre los 16 y 30 años.¹⁸ Después de la edad de 3 años, la incidencia es mayor en los hombres (4: 1).¹⁷

De todas las causas de vejiga neurogénica, el disrafismo espinal es responsable de hasta el 93% (mielodisplasia abiertas: 85% y el disrafismo oculto / cerrado: 8%), la agenesia sacra, el ano imperforado y la lesión de la médula espinal representan el 1% cada uno, y la parálisis cerebral, 3%. Otras causas menos frecuentes son los tumores cerebrales/espinales y la cirugía pélvica.¹⁹

Pocos estudios han informado la prevalencia de vejiga neurogénica entre niños con lesión neurológica. La vejiga neurogénica estará presente en hasta el 98% de los niños con mielomeningocele.²⁰ La prevalencia de la arreflexia del detrusor varió del 13 al 49,5% y de hiperreflexia del 25 al 76%.²¹ En un grupo de 112 niños con mielomeningocele y sometidos a evaluación urodinámica, Korzeniecka-Kozerska et al, 2015, encontraron una función normal de la vejiga en solo 4 niños (3.6%), el 49.1% presentó hiperactividad del detrusor, 14.3% disinergia del esfínter del detrusor, 14,3% de vejiga arreflexia y 22,3% deficiente compliance de la vejiga.²²

El mielomeningocele (MMC), es una masa quística formada por la médula espinal, las meninges o las raíces medulares acompañadas de una fusión incompleta de los arcos vertebrales, lo cual hace que la médula espinal y las membranas que la recubren protruyan

por la espalda del niño. Aunque no es una enfermedad mortal, produce graves daños neuronales, entre ellos, hidrocefalia y discapacidades motrices e intelectuales.

Cuando los pacientes son evaluados desde el aspecto nefro urológico al momento del nacimiento, sólo un 15% presenta alteraciones en el tracto urinario superior. Este porcentaje crece y puede llegar al 67% cuando son evaluados por primera vez en forma tardía. Por esto, actualmente la evaluación y seguimiento urológico precoz son los pilares en la atención del paciente con MMC.²³

Lipomeningocele y otras disrafias espinales: Constituyen un grupo de defectos congénitos que afectan a la formación de la columna vertebral, pero que no dan por resultado un conducto vertebral abierto. Su incidencia es de 1 / 4000 recién nacidos vivos. Alrededor del 90% presentan estigmas cutáneos en zona lumbosacra, variando de un simple hoyuelo, ovillo de pelo, malformación vascular dérmica y tumor graso subcutáneo o asimetría de la curvatura de la hendidura interglútea.

Los lipomas lumbosacros son la forma más común de disrafismo espinal oculto. El desarrollo de lipomas lumbosacros se produce por la disyunción prematura del tubo neural desde ectodermo circundante, dejando abierta la placa neural posteriormente y permitiendo la infiltración de mesodermo tejido, incluido tejido graso. Como los lipomas lumbosacros son una causa común de anclaje de la médula espinal, que puede conducir a déficits neurológicos progresivos; se discute y debate sobre la indicación de la neurocirugía profiláctica para enuclear el defecto, incluida la liberación de la médula espinal. No todos los lipomas lumbosacros son resecables, ni resecados y la cirugía puede generar complicaciones, de acuerdo al tamaño y localización. El momento adecuado y el tipo de lipoma a tratar, también es motivo de controversias.²⁴

La diastematomielia es una malformación raquímedular, que forma parte de los disrafismos cerrados. Consiste en un desdoblamiento de la médula espinal, normalmente por debajo de la quinta vértebra dorsal y en relación con una anomalía vertebral. Es una forma rara de disrafia espinal (menos del 3% de los casos con disrafismo espinal oculto) y es más frecuente en el sexo femenino.²⁵

La agenesia lumbosacra, también denominada agenesia sacra o agenesia caudal, es una malformación congénita rara que forma parte del síndrome de regresión caudal. Se caracteriza por un grupo de anomalías, en las cuales la columna caudal está ausente, y varían desde la agenesia parcial aislada de la columna sacrococcígea, a deformidades más graves que incluyen la región lumbar del raquis.²⁶

-Evaluación Inicial:

Todos los pacientes con MMC deben ser evaluados desde el punto de vista urológico, aún aquellos sin alteración neuro-ortopédica, ya que en parte la inervación del tracto urinario inferior proviene de S2-S4, distal a la inervación de los miembros inferiores. El nivel y la extensión de la lesión espinal tienen escasa correlación con el comportamiento clínico, especialmente en el tracto urinario. La evaluación inicial deberá brindar información sobre el estado del detrusor-esfínter y definir el tipo de disfunción.²⁷ *1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad*. El compromiso del parénquima renal en el niño con MMC, adquirido posnatalmente, es prevenible con adecuada evaluación, seguimiento y abordaje proactivo.²⁸

-Ecografía renal y de vías urinarias: Debe ser realizadas tan temprano como sea posible después del nacimiento. Permitirá detectar hidronefrosis u otras alteraciones del tracto urinario superior.^{27,29} *1C. Recomendación fuerte, evidencia de baja o muy baja calidad.*
El espesor aumentado de la pared del detrusor no predice comportamiento urodinámico.³⁰ *2B. Recomendación débil, evidencia de moderada calidad.*

b. Cistouretrografía miccional (CUGM): Brinda información anatómica sobre el tracto urinario inferior²⁷ y principalmente sobre presencia o no de RVU. Urodinamia: evalúa la fase de llenado y de vaciado vesical. Es esencial su indicación, ya que los tratamientos dependen de un diagnóstico específico del tipo de disfunción neurogénica. Evalúa distintas variables tales como: Capacidad vesical, presencia de contracciones o actividad refleja del músculo detrusor, presiones vesicales de llenado y vaciado. Además aporta datos sobre las fugas de orina sin esfuerzo (DLPP) y con esfuerzo (ALPP), competencia de los mecanismos esfinterianos grado de coordinación entre el detrusor y el mecanismo esfinteriano, patrón de vaciado y volumen residual postmiccional.²⁷ Es importante la actualización de la estandarización de nomenclatura aportada por sociedades internacionales, tales como ICCS.³¹ *1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).*

La CUGM y la urodinamia deben ser realizadas por lo menos 6 semanas después del cierre del defecto, periodo en que se espera que el shock espinal sea superado.^{32,33} Si el cierre del defecto fué intraútero, no es necesario esperar éste período. Combinadas con la evaluación del tracto urinario superior deben ser repetidas a intervalos regulares.²⁷

-La videourodinamia combina en un solo estudio y en una sola instrumentación, los datos de la Urodinamia y la CUGM, agregando la ventaja de la "simultaneidad de las evaluaciones. Se recomienda su uso tanto en evaluación inicial como en seguimiento de niños con RVU.³⁴

La evaluación urológica inicial anatómica y funcional permite identificar el subgrupo de pacientes en mayor riesgo de daño nefrourológico.³⁵

- Función renal con determinación de la creatinina: después del 7mo. día de vida.³⁶

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE DETERIORO RENAL: Los parámetros urodinámicos de capacidad y acomodación disminuida y alta presión de fuga, por aumento de la actividad esfinteriana son factores predictivos de deterioro renal. En vejigas de estas características es menos probable la resolución del RVU.²⁷ La presencia de ureterohidronefrosis en la ecografía y RVU demostrable en la CUGM se correlaciona con mayor riesgo de injuria renal y pueden ser considerados de alto riesgo renal.³²

Todos los pacientes con espina bífida deben someterse a una gammagrafía renal DMSA en el primer año de vida *1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.*
y después de 6 meses de episodios de pielonefritis. *1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.*

PLAN DE SEGUIMIENTO: El paciente con vejiga neurogénica requiere control urológico de por vida.²⁷ La distinta posibilidad de afectación renal condiciona la frecuencia de los controles urológicos, por imágenes y urodinámicos. *1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.*

A modo orientativo podemos sugerir las siguientes recomendaciones para la supervisión de niños con mielomeningocele: Ecografía renal y de vías urinarias con evaluación del volumen residual: cada 3-4 meses durante el 1º año de vida, cada 6 meses hasta los 2 años y luego

anual hasta los 5 años. Urodinamia: anualmente hasta la pubertad. CUGM y/o VideoUrodinamia: se repetirá en el paciente con RVU, previo a cirugía urológica y en aquellos pacientes que hayan abandonado el tratamiento y seguimiento. En el paciente estable neurológica y urológicamente, con una continencia vesical adecuada, recomendamos control con ecografía renal y de vías urinarias con evaluación de residuo vesical (post cateterismo o micción voluntaria según corresponda) anualmente³⁵. La indicación de estudio urodinámico se realiza en forma individualizada, en función de la evolución clínica y los hallazgos ecográficos. Recomendamos realizarla anualmente. Existen situaciones que hacen necesario aumentar la frecuencia de los estudios urológicos frente a:

- Cambios en la sintomatología urológica.²⁷
- Episodios pielonefritis reiterados. Cambios en los signos y/o síntomas ortopédicos y neurológicos.²⁷
- Planificación de tratamientos para mejorar o lograr continencia
- Complicaciones neuroquirúrgicas.²⁷
- Periodo de empuje puberal.

Debe recordarse que la lesión neurológica en el MMC en un proceso dinámico, en el cual pueden ocurrir cambios especialmente en la temprana infancia y durante el empuje de crecimiento de la i. Esta evaluación neurológica podrá evidenciar una médula anclada sintomática, siringo o hidromielia, incremento de la presión intracraneal por disfunción del sistema valvular o herniación parcial del tronco cerebral y cerebelo.^{29, 37}

En el paciente con cambios en el cuadro neurológico, ortopédico o urológico: deberá realizarse evaluación neuroquirúrgica para pesquisar: médula anclada sintomática, siringo o hidromielia, incremento de la presión intracraneana por disfunción del sistema valvular o herniación parcial del tronco cerebral y cerebelo. *1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.*

-Abordajes Proactivo / Expectante / Grupos de riesgos:

Hasta principios del siglo pasado, los pacientes con disrafismos fallecían de insuficiencia renal debido a la ignorancia de la fisiopatología de la vejiga neurogénica y las medidas que podrían tratarla. Para evitar el daño renal, se realizaron una gran cantidad de derivaciones como vesicostomía, ureterostomía cutánea o Bricker para salvaguardar la vida de los pacientes. Sin embargo, estas derivaciones conducen inevitablemente a la incontinencia urinaria continua y la necesidad de pañales, promoviendo una calidad de vida insatisfactoria. Con el advenimiento del cateterismo intermitente limpio (CIL) y la farmacoterapia anticolinérgica a principios de la década de 1970, las derivaciones no solo se convirtieron en indicios de excepción, sino que muchos de los que se habían sometido a este procedimiento fueron desderivados.

Es necesario conocer los factores que pueden predecir la lesión renal en niños con MMC para implementar acciones preventivas. No hay duda de que el CIC instituido por Lapedes et al y los medicamentos anticolinérgicos hicieron una gran diferencia en el tratamiento de pacientes con vejiga neurogénica.³⁸ Sin embargo, el mejor momento para instituir estas medidas sigue siendo motivo de controversia.

1. *Tratamiento Precoz versus Expectante*

A pesar de todo el conocimiento que tenemos hoy sobre la fisiopatología, la presentación y el tratamiento de la vejiga neurogénica en pacientes con espina bífida, estudios recientes han demostrado que la tasa de cicatrización renal en esta población es alta, generando alrededor del 30% en la adolescencia.³⁹ Esto demuestra que hay mucho por comprender sobre la evolución natural.

1.1. *Tratamiento Precoz*

Consiste en comenzar el tratamiento antes de que se presenten signos de daño, como ITU, hidronefrosis o cicatrización renal. Este principio se basa en la justificación de que las altas presiones del del detrusor > 40 cmH₂O y la pielonefritis, ponen en peligro la función renal y, por lo tanto, deben evitarse precozmente después del nacimiento.⁴⁰ Además, se teoriza que en el cuidado temprano de la vejiga, en última instancia, habría una reducción en las indicaciones para la ampliación de la vejiga. Una ventaja atribuida al inicio temprano de CIL es que la adherencia y adaptación de los pacientes y los miembros de la familia es mayor.

Anticolinérgicos: el uso de anticolinérgicos reduce la presión intravesical, así como las contracciones involuntarias de la vejiga en estudios urodinámicos antes y después del uso de la medicación (nivel 1).⁴¹ Si bien oxibutinina no se ha aprobado para menores de 5 años, existe suficiente experiencia global acerca de su utilidad. La presión media de llenado final se redujo de 33 a 21 cm agua. Más del 80% de los pacientes mostraron cumplimiento por encima del 70%. No se informaron efectos adversos graves, pero el estreñimiento y el enrojecimiento facial consistieron en los efectos adversos principales.⁴² Dosis de oxibutinina: 0,2- 0,6 mg/kg/día en 2 ó 3 tomas.

Conducta Expectante

Se dice que la conducta es expectante cuando se toma un enfoque de vigilancia antes de comenzar cualquier tratamiento. Los beneficios señalados por esta conducta serían evitar los riesgos de ITU generados por CIL y los efectos secundarios de los anticolinérgicos, además de reducir los costos. Otra ventaja sería reducir la ansiedad familiar y la enorme demanda de atención de estos pacientes. Quienes se oponen a esta conducta argumentan que el CIL y los anticolinérgicos reducen la presión intravesical, reduciendo el riesgo de ITU y daño renal.

En la conducta expectante, el tratamiento se instituye solo cuando haya signos de advertencia, como la aparición de ITU o la aparición de dilatación renal.

Con la instauración del tratamiento, la dilatación renal es reversible en el 92% de los casos según Close et al y en el 69% en el estudio de Kaufman et al.^{43,44} Sin embargo, estos últimos señalaron que la complacencia mejoró en solo el 42% de los casos y casi la mitad de los pacientes con dilatación renal necesitaban ampliación vesical. Como el seguimiento de este estudio tiene solo 13 años, no es difícil imaginar que más personas necesitarán esta cirugía en el futuro. Por lo tanto, una primera interpretación es que la dilatación renal mejora cuando se inicia el tratamiento con anticolinérgicos y CIL (nivel de evidencia 3), a expensas de una mayor necesidad de cirugía en el futuro (nivel de evidencia).

Algunos han argumentado que la vigilancia activa con ultrasonidos y pruebas de orina y creatinina realizadas a intervalos cortos (3-6 meses), puede detectar cambios en el tracto

urinario superior (TUS) de manera temprana.⁴⁵ Estos autores encontraron deterioro del TUS en el 5% de los casos. Sin embargo, como los niños con espina bífida demandan atención multidisciplinaria, es difícil creer que mantendrán esta agenda durante mucho tiempo. Otros autores sugieren evaluar a los niños según la estratificación de riesgos para el TUS. Por ejemplo, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, ITU y la retención urinaria fueron factores de riesgo de interés. En un estudio, el 79% tenía bajo riesgo en la presentación y, de estos, el 45% se convirtió en casos de alto riesgo. Solo el 1.2% evolucionó con deterioro renal.⁴⁶ No hay comentarios sobre la tasa de cirugía y daño renal a largo plazo.

1.2. Estudios comparativos

Geraniotis et al realizaron un estudio prospectivo y aleatorizado de 21 pacientes con disinergia vesicoesfinteriana.⁴⁷ De los que mantuvieron la evacuación de orina (N = 11), 6 tuvieron el TUS deteriorado, en comparación con sólo uno en el grupo de CIL (N = 10).

Kassabian et al estudiaron retrospectivamente a 26 pacientes con mielodisplasia tratados con CIL más oxibutinina y 56 con conducta expectante, en diferentes momentos de la evaluación.⁴⁸ La tasa de deterioro del TUS fue del 8% y 48%, respectivamente.

Dik et al, en un análisis retrospectivo de 144 pacientes, observaron cicatrices renales en 6.⁴⁹ De estos, 5 habían comenzado el CIL y anticolinérgicos tarde.

Edelstein et al realizaron un estudio prospectivo controlado, pero no aleatorio.⁵⁰ De 44 en el grupo de observación, 35 (79,5%) evolucionaron con deterioro de TUS, mientras que esto ocurrió en 3 de 20 en el grupo de tratamiento temprano. El deterioro del TUS se definió como el empeoramiento de la hidronefrosis o el RVU y el aumento de residuo después de orinar.

Wu et al hicieron una cohorte retrospectiva de 46 niños con disrafismo tratados antes de un año de edad y 52 después de 4 años.⁵¹ Estos autores mostraron que la persistencia de hidronefrosis fue similar entre los grupos (13% y 14%, respectivamente). Sin embargo, la tasa de ampliación vesical fue mayor en el grupo de los mayores de 4 años (11 frente a 27%, respectivamente).

Woo et al evaluaron retrospectivamente a niños con disrafismo, comparando niños con pérdida de la función renal relativa > 15%, con aquellos sin empeoramiento de la función.⁵² Observaron que 43/100 (43%) de los pacientes tenían pérdida de la función renal > 15%. Los siguientes factores se asociaron con la pérdida de la función: inicio temprano del cateterismo, antecedentes de reflujo o hidronefrosis y edad a la que se realizó DMSA. Sin embargo, en este estudio, solo el 17% comenzó CIL en los primeros meses después del nacimiento, lo que sugiere un sesgo de selección importante para el uso de CIL en los peores casos, o sea, con un alto riesgo de lesión renal.

Keye et al evaluaron retrospectivamente 107 pacientes con espina bífida. El tratamiento inicial fue CIL en 39% y manejo expectante en 61%. Durante el período de estudio, el 23% pasó de conducta expectante a realizar CIL. Observaron que los pacientes sometidos a cateterismo eran más propensos a ITU (35.7% vs. 18.5%; P = 0.045), así como aquellos con RVU (54.5% vs. 17.9%; P = 0.015). Como la minoría de pacientes se sometió a CIC, este fue probablemente el grupo con mayor riesgo y, por lo tanto, tuvo la mayor infección.⁵³

Kaefer et al evaluaron retrospectivamente a pacientes con mielodisplasia que tenían disinergia vesicoesfincteriana y alta presión del detrusor.⁵⁴ Ellos compararon 18 pacientes tratados temprano (entre 1985 y 1990) con 27 tratados de manera conservadora (entre 1978-1984). Llegaron a la conclusión de que la necesidad de ampliación de la vejiga fue mayor en el grupo de manejo expectante (41% frente a 17%).

Delair et al en el estudio retrospectivo, similar al de Woo et al, utilizó como resultado la pérdida de la función renal > 15%. Se analizaron un total de 252 niños.^{52,55} Observaron que la presencia de RVU y el comienzo de CIL después de un año de edad fueron predictores de riesgo.

Elzeneini et al realizaron un análisis retrospectivo de un grupo de 114 pacientes manejados entre 1997 y 2010, que fueron tratados con tratamiento temprano, en comparación con otro de 100, tratados entre 1985-1994, con una conducta expectante.⁵⁶ El DMSA reveló cicatrices u.

2. Factores de Riesgo

La vejiga neurogénica se asocia con cambios que pueden provocar daño renal, ya sea directamente por alta presión o indirectamente al favorecer la ITU. El RVU ha sido señalado en varios estudios como un predictor importante del deterioro del tracto urinario inferior (TUI). Sin embargo, es difícil imaginar que el RVU aislado, causa algún daño, pero debido a su asociación con ITU y las altas presiones de la vejiga, la posibilidad de daño renal se incrementa. Nos centraremos en esta revisión en los parámetros que se pueden detectar temprano y que, cuando se encuentran, podemos seleccionar grupos en riesgo de daño renal, cuando se pueden instituir medidas más agresivas de monitoreo y tratamiento.

2.1. Urodinámia

McGuire et al fueron los primeros en atribuir la presión de la vejiga como un factor de riesgo para la dilatación renal y el RVU en niños con mielodisplasia.⁴⁰ De 42 pacientes analizados, 22 tenían la presión del detrusor al final del llenado > 40 cmH₂O y 20 < 40 cmH₂O. En el grupo con presión más baja, ningún paciente tuvo dilatación renal y solo dos tuvieron dilatación ureteral. En el grupo con la presión más alta, el 68% tenía reflujo y el 81% dilatación.

Timberlake et al estudiaron parámetros de ultrasonografía (US) y vídeourodinámia que podrían estar asociados con cicatrización renal en DMSA.⁵⁷ De interés, DMSA se realizó en los primeros 6 meses de vida y se observó cicatrización renal en el 24% de los casos. Los factores de riesgo para la cicatrización renal fueron: vejiga trabeculada en US, presión del detrusor > 40 cmH₂O al final del llenado, presencia de residuo > 50%, presión > 10 cmH₂O al comienzo del llenado y RVU en la vídeourodinámia.

La disinergia del esfínter vesicouretral (DDE) también se ha identificado como un factor de riesgo de lesión renal.^{50,58} Ozel et al en un estudio retrospectivo de 312 pacientes con mielodisplasia, observaron que la DDE y las contracciones involuntarias eran factores de riesgo de cicatrización renal en DMSA.

Sin embargo, otros estudios no han encontrado que los parámetros urodinámicos estén asociados con un peor pronóstico.^{45,52,55} Sin embargo, algunos aspectos merecen consideración. La vejiga de alta presión está más asociada con el RVU y los estudios son

consistentes para demostrar que el RVU es un factor de riesgo para el deterioro de tracto urinario inferior. Además, los pacientes con vejiga de alta presión comenzaron el tratamiento con CIL y anticolinérgicos temprano, lo que puede haber favorecido un mejor pronóstico. Finalmente, el estudio de Vanderbilt demostró que existe una considerable variación entre examinadores en el estudio urodinámico, lo que puede favorecer resultados diferentes.⁵⁹

2.2 Datos Ultrasonográficos

La ecografía es el primer examen en la evaluación urológica de niños con mielodisplasia. Por lo tanto, identificar los cambios pronósticos en esta prueba es importante. El residuo después de orinar es un hallazgo relevante, ya que la retención de orina se ha asociado con el deterioro de TUS y sería indicativo de CIL. No hay consenso sobre lo que se consideraría un aumento de residuo en estos niños.

Tanaka et al estudiaron el grosor de la pared de 57 pacientes con MMC y compararon los hallazgos con el estudio urodinámico.⁶⁰ El grosor de la pared se correlacionó con la presión de pérdida > 40 cmH₂O y la presión del detrusor al final del llenado.

Sekerci et al estudiaron 80 niños y observaron que el aumento del grosor de pared vesical se correlacionan con los parámetros urodinámicos, así como con la cicatrización renal⁶¹.

Sin embargo, estos datos no fueron confirmados en el estudio de Kim et al.⁶² En 52 pacientes examinados, el grosor de la pared de la vejiga en la US no se correlacionó con los hallazgos de la videourodinamia. Estos datos fueron corroborados por el estudio de Muller et al.⁶³

Las diferencias entre los estudios pueden deberse a: 1) La US y videourodinamia dependen del operador y los hallazgos entre examinadores pueden ser variables; 2) La vejiga no puede tener un llenado satisfactorio para una evaluación confiable de la pared en un número significativo de pacientes, lo que perjudica la interpretación de este hallazgo;²⁵ 3) Diferencias en la metodología de medición por ultrasonido.

De todos modos, aunque es plausible que el mayor grosor de la pared de la vejiga pueda estar relacionado con la hipertrofia del detrusor y la mayor depósito de colágeno, estos datos aún no pueden utilizarse como predictores en la práctica clínica.

2.3. Marcadores urinarios

Sería ideal si tuviéramos marcadores urinarios que pudieran predecir qué vejigas tienen mayor riesgo de estar asociadas con daño renal. Sekerci et al demostraron que TGF- β 1, NGF y TIMP-2 se asociaron con empeoramiento de la urodinamia y daño renal en DMSA.²⁴ A pesar de estos resultados prometedores, otros estudios necesitan confirmar estos hallazgos.

3 Consideraciones finales

Se han realizado avances en el conocimiento de los factores de riesgo de daño renal en pacientes con espina bífida. Sin embargo, es muy difícil realizar estudios longitudinales, desde el nacimiento hasta la edad adulta, que puedan evaluar la insuficiencia renal o la hipertensión arterial como resultado. Incluso evaluar la evolución de las cicatrices renales es extremadamente difícil. Por lo tanto, los estudios se centran en los puntos finales sustitutos,

como la ITU y la cicatrización renal, y también la evaluación de posibles variables de riesgo para el deterioro del tracto urinario inferior.

La interpretación de los resultados de la literatura merece un gran cuidado. Estas son cohortes retrospectivas o estudios transversales en la mayoría. La diversidad de presentaciones de la enfermedad y el manejo clínico hace que los artículos sean difíciles de comparar y de reproducir. El análisis de los estudios transversales no nos permite generar hipótesis. Además, urodinamia son operadores dependientes, que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. El diagnóstico de ITU es muy difícil en pacientes con espina bífida, ya que la gran mayoría tendrá bacteriuria asintomática y es común la presencia de residuos en la orina, fácilmente confundidos con pus, especialmente cuando la orina tiene mal olor. Por lo tanto, los estudios que evalúan la ITU como un resultado deben interpretarse a la luz de esto.

Interpretando los datos actuales, podemos sacar algunas conclusiones. La primera es asumir que la conducta expectante para todos los pacientes que nacen con espina bífida parece exponerlos a un riesgo innecesario de ITU y daño renal. Sin embargo, no está bien establecido que se debe implementar una conducta proactiva en todos los casos. Y si se establece, cuándo, sí poco después del nacimiento o después de la evaluación urodinámica y radiológica de los pacientes.

En nuestra opinión, no solo debemos ser conscientes de la lesión renal como resultado, sino también de la continencia urinaria y la necesidad de una cirugía futura. Existe evidencia que el tratamiento temprano conduce a una menor necesidad de ampliación vesical. No hay datos sobre la necesidad de toxina botulínica. Se sabe que muchos niños con insuficiencia del esfínter requerirán ampliación de la vejiga después de la reconstrucción del cuello vesical. ¿Podría el tratamiento temprano prevenir la necesidad de ampliación vesical también en pacientes con insuficiencia del esfínter? Otra pregunta sin respuesta es si los pacientes tratados temprano serían más continentes en la edad adulta. También sin respuesta.

Basado en la interpretación de la literatura y los principios clínicos que guían los procedimientos médicos individuales, el comité sigue las siguientes recomendaciones:

Considerando que el RVU y la ITU están asociados con un aumento del daño renal (nivel 2, Grade 1B); Considerando que los hallazgos urodinámicos están relacionados con ITU, RVU, dilatación pieloureteral y cicatriz renal en DMSA (nivel 2, Grade 1C); Teniendo en cuenta que la ecografía, la cistouretrografía, la urodinamia y el DMSA son los métodos necesarios para el diagnóstico de estos factores relacionados con el riesgo, **este panel de experto recomienda que:**

1- Todos los pacientes deben ser evaluados con US después del nacimiento (1C. Recomendación fuerte, evidencia de baja o muy baja calidad). En este examen, se debe tener en cuenta lo siguiente: grado de dilatación renal y dilatación ureteral. La medición del grosor de la pared de la vejiga es controvertida, pero el panel aconseja medirlo (2B. Recomendación débil, evidencia de moderada calidad). El panel recomienda que si este grosor se mide con una vejiga llena o semillena, puede agregar información adicional en la interpretación del cuadro clínico general. El punto de corte para esta medida no está establecido. La presencia de residuos aumentados (> 50% de la capacidad esperada para la edad), se recomienda el

cateterismo intermitente limpio (2B. Recomendación débil, evidencia de moderada calidad).

2- Todos los pacientes deben ser evaluados por estudio urodinámico en los primeros 6 meses de vida (1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad). Se deben determinar: punto de presión de pérdida del detrusor (DLPP), presión del detrusor al comienzo y al final del llenado (Pdetmax) y capacidad vesical.

3- Todos los pacientes deben ser valorados con cistouretrografía urinaria y/o por videourodinamia (grado de recomendación B). Este estudio permite el diagnóstico y la clasificación de RVU, así como señalar signos de disinergia vesicoesfínteriana (DDE).

4- Todos los pacientes con EB deben someterse a una gammagrafía con DMSA en el primer año de vida. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad) y después de 6 meses de episodios de pielonefritis. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

5- El tratamiento temprano con CIL ayuda en la prevención de ITU, RVU, cicatrización renal y necesidad i si los resultados urodinámicos así lo indican (si se detecta sobreactividad y/o presiones de llenado mayor a 20 cm de agua a capacidad esperada para la edad). 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad. Ajustar la dosis de acuerdo a los estudios urodinámicos.³⁷

7- En niños en CIL no indicar profilaxis antibiótica (ATB) excepto durante los primeros meses de vida hasta que los padres se familiaricen con la técnica del CIL y se complete la evaluación inicial. Solo estaría indicada en pacientes con RVU, hidronefrosis o ITU febril recurrente. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

-Cateterismo intermitente limpio (CIL)

La introducción del cateterismo intermitente limpio cambió la evolución del manejo de los pacientes con vejiga neurogénica. El cateterismo vesical se describió por primera vez en 1844 por el alemán Dr. Louis Stromeyer durante la guerra francoprusiana, sin embargo, el mérito de aplicar el concepto de cateterismo intermitente limpio a grandes grupos de pacientes se debe al estadounidense Dr. Jack Lapidés, que en la década de 1970, demostró la eficacia e inocuidad a largo plazo de esta modalidad terapéutica.^{64,65}

Hoy la reconocemos como una herramienta fundamental en el tratamiento médico de los pacientes portadores de vejiga neurogénica con alteración del vaciado, ya que colabora en evitar el daño renal y aporta en el adecuado manejo social.

Indicación de Cateterismo Intermitente Limpio:

El momento para indicar el cateterismo intermitente aún es controversial. Existen dos escuelas principales, la del manejo expectante y la del manejo proactivo⁶⁶, ya descritos en capítulos previos de este mismo documento, de los cuales destacaremos sólo lo relacionado al CIL:

-En el manejo expectante, los pacientes son monitoreados clínicamente con ecografías periódicas para evaluar cambios en el TUS. El CIL se utiliza sólo cuando hay deterioro clínico o desarrollo de hidronefrosis, previo estudio urodinámico. Este manejo conservador se basa en publicaciones de pacientes con alta tasa de resolución de los cambios del TUS, después de iniciar la terapia médica.

-En el manejo proactivo los pacientes inician el CIL, incluso antes de la evaluación con ecografía del árbol urinario y urodinamia, antes de que se instalen cambios en el TUS. Los que recomiendan este manejo, destacan dentro de sus beneficios, que mientras más precoz se introduce en la vida del paciente y su familia, es mejor tolerado y tiene mejor adherencia, que disminuye la necesidad de reconstrucción quirúrgica de la vía urinaria, disminuye el riesgo de deterioro renal y previene futuras descompensaciones vesicales.

De lo expuesto de estas 2 escuelas, describiremos lo descrito por ESPU e ICCS, solo en relación al cateterismo intermitente limpio:

-La Guía ESPU del Manejo VN en niños y adolescentes parte I, año 2019,⁶⁷ propone un manejo proactivo con indicación precoz de cateterismo intermitente. Postula que:

a) En el periodo neonatal, en los pacientes con EB, cada vejiga debe ser considerada con potencial desarrollo de sobreactividad y/o de alta presión de llenado con deficiente vaciado y el CIL debe comenzarse pronto, después del nacimiento, ya que contribuye a disminuir las complicaciones renales y disminuir la necesidad de una ampliación posterior.^{67,68,69} 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

b) La aceptación del CIL es mucho mejor si se introduce temprano en los primeros días de vida.

c) En aquellos niños con evidente esfínter hipoactivo y sin sobreactividad, el inicio del CIL puede retrasarse. Si el CIL se retrasa, se debe realizar un estrecho monitoreo de ITU, cambios del tracto superior (ecográficos) y del tracto urinario inferior (urodinámicos). 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

d) En lactantes con disrafia espinal y sin signos de obstrucción de salida en el estudio urodinámico, el CIL puede ser diferido, pero con un estrecho seguimiento.

-Las Recomendaciones de ICCS para la evaluación diagnóstica inicial y seguimiento en vejiga neurogénica congénita y disfunción intestinal en niños, año 2012⁷⁰, también proponen un manejo proactivo:

a) En los niños con disrafia espinal abierta, la medición de volumen de orina residual por ecografía o cateterismo vesical después de un vaciado o incontinencia espontánea o por maniobra de valsalva, proporciona información de su vaciado, pero no de las presiones intravesicales ni de su resistencia al tracto de salida. Si un niño no puede vaciar la vejiga espontáneamente debe iniciar CIL hasta que el estudio urodinámico se pueda realizar de manera segura, generalmente en los primeros 2 a 3 meses de vida.^{71,72,73}

b) La presencia de RVU de alto grado descrito en una uretrocistografía / videourodinamia requiere manejo con CIL .

c) Los pacientes con lesión de médula espinal, requieren iniciar CIL tan pronto el cuadro clínico inicial se estabilice. Si presenta una micción espontánea se debe conocer a qué presión esto

ocurre. Si las presiones de vaciado y llenado del detrusor son normales y el niño vacía la vejiga con sinergia se puede suspender el CIL de un modo seguro.⁷⁴ Si se interrumpe el CIL, se debe realizar evaluaciones periódicas del volumen urinario residual, para asegurar la adecuada función vesical. Si las presiones de llenado y vaciado son elevadas debido a una DDE, entonces el CIL debe continuar.⁷⁵

Variables a considerar en CIL:

En pacientes portadores de disrafia espinal se debe insistir e indicar la utilización de sondas libres de látex, debido a la alta asociación entre esta patología y la alergia al látex.⁷⁶

Revisiones Cochrane, así como algunos estudios recientes, demuestran que la incidencia de ITU en pacientes con CIL, no se ve afectada por el uso de una técnica ya sea estéril o limpia, o por el uso de una sonda recubierta o sin recubrimiento, o por su uso único (estéril) o múltiple (limpio), o por ser autocateterismo o asistido por otros, o por cualquier otra estrategia.^{77,78,79,80} Se describe que el uso de catéteres hidrofílicos, tienen una tendencia a reducir los agentes potencialmente patógenos (bacterias) y tienen un mayor nivel de satisfacción usuaria.⁸¹ La evidencia de investigación en estos temas es débil⁷⁹ y las Guías de ESPU 2019 aclaran que en base a los datos actuales, no se puede hacer ninguna declaración respecto a qué tipo de catéter, técnica o estrategia sea mejor que otra.⁶⁷ Para las personas que usan CIL, la elección del catéter dependerá de la preferencia personal, el costo, la portabilidad y la facilidad de uso. Las personas deben discutir las opciones de catéter con su profesional de la salud.⁷⁹

En relación a la corrección del defecto neural intrauterino, no hay diferencias significativas entre el cierre prenatal versus el postnatal, respecto a la necesidad de CIL, a la tasa de incontinencia urinaria, a la necesidad de reconstrucción quirúrgica urológica o parámetros urodinámicos.^{82,83}

Entrenamiento para el CIL:

La encargada de enseñar el cateterismo intermitente a los padres o al paciente en edades mayores (autocateterismo), generalmente es una enfermera entrenada que cuente con la experiencia y habilidades necesarias. Aunque el agente médico también puede contribuir a tal entrenamiento. En la unidad de neonatología lo realizará la enfermera y el recién nacido no podrá ser dado de alta hasta que los padres completen su educación en CIL. La técnica limpia incluye lavado de manos con agua y jabón (no requiere guantes, ni antisépticos). Debe realizarse 5 a 7 veces al día.⁸⁴ El programa de entrenamiento incluye 3 a 4 sesiones o hasta lograr que los padres reproduzcan la técnica enseñada en forma adecuada. Siempre se entrena al menos a 2 adultos responsables. Las sesiones incluyen clases generales sobre la patología de base y la anatomía genital general. Se realiza educación de conceptos de limpio, estéril, contaminado, protocolos de lavado de manos, educación respecto a definición, uso y cuidados de distintos tipos de sondas (nelaton, fuji, etc), importancia y técnica de aseo genital y conocimiento del material a utilizar.

Respecto a la técnica, se entregan los conocimientos de los pasos para el CIL: lavado de manos, preparación del material a utilizar, posicionamiento del niño(a), aseo genital, nuevo lavado de manos, introducción de sonda y drenaje de orina, eliminación de material y de orina, previa medición de volumen extraídos, si se ha solicitado. Siempre se debe realizar una evaluación teórica y práctica para asegurarse del aprendizaje adecuado de los padres o cuidadores. La enfermera además realiza educación sobre la importancia de la adherencia al CIL y la necesidad de mantener sus controles médicos. Se solicitan datos de contacto (teléfonos, mail) actualizados en la unidad de urología.

Elección diámetro de Sonda según edad de paciente:

Los catéteres están disponibles de variados diámetros y la elección de su uso se relaciona con el calibre de la uretra según la edad del paciente, según se describe a continuación. Entre 0 y 2 años, se recomienda uso de sonda 6 french (fr); para edad entre 2 y 5 años, sondas calibre 6 u 8 Fr; entre 5-10 años, sondas 8-10 FR; entre 10 y 16 años, sondas 10 a 12 fr y para mayores de 16 años, sondas de 12 a 16 fr.⁸⁵ Independiente de lo descrito, siempre considerar que la elección final del diámetro es individual, porque podría haber variación de los calibres por ejemplo por una estenosis uretral cicatricial. Si hay duda del diámetro, siempre comenzar por el más pequeño e ir incrementando el mismo, según facilidad de ingreso a la uretra.

Tipos de sondas:

Si bien ya expusimos que las Guías de ESPU 2019 aclaran que no se puede hacer ninguna declaración respecto a qué tipo de catéter sea mejor que otro⁶⁷ es importante conocer los tipos de sondas que existen. Actualmente hay varios tipos de catéteres disponibles:

- a) Sin recubrimiento, que pueden ser de PVC (Policloruro de vinilo), silicona. Requieren prelubricación antes de la inserción.
- b) Sondas con cobertura hidrofílica que tienen un recubrimiento que se activa por agua y facilita su desplazamiento por la uretra. Son útiles en el contexto de un cateterismo doloroso, en presencia de estenosis uretrales o en ostomas con canales cateterizables.
- c) Los catéteres gelificados que se empaquetan con una cubierta de gel lubricante e hidrosoluble.

Una modificación útil incluye tener un catéter con punta coudé que permite el paso sobre un cuello de vejiga alto.

Destacaremos también la sonda Fuji, de silicona de caucho, que conserva sus características durante largo tiempo por lo que puede durar entre 12 a 14 meses. Se mantiene en un receptáculo con líquido desinfectante que sirve también de lubricante, que hace más fácil la conservación y traslado de la sonda, sobre todo para niños que ya asisten al colegio y realizan autocateterismo. Cada una de estas sondas tiene longitudes variables, pero lo más adecuado es tener sondas que lleguen a la vejiga sin dificultad, según las características de cada niño.

Autocateterismo:

El autocateterismo es la técnica por la cual el propio paciente se realiza el sondeo vesical. Para su indicación no hay una edad obligada, pero se requiere que el paciente haya demostrado madurez y responsabilidad, ya que de esto dependerá que mantenga el éxito de su tratamiento. Por otra parte, el paciente debe tener una motricidad de al menos un brazo y mano que le permitan llegar a su uretra, lo cual no siempre es posible.

La educación la realiza la enfermera experta de la unidad de urología y ella podrá evaluar si realmente el paciente puede o no lograrlo. El niño puede requerir tiempo para conocer el recorrido de su uretra y la niña necesitará aprender a ubicar el meato uretral, para lo cual se puede utilizar al inicio un espejo o la autoexploración digital.

Este es un gran paso para la independencia del paciente, le permitirá tener mayor tiempo fuera de casa, para actividades de colegio, actividades con amigos o con otros familiares, sin tener

que estar al lado de sus padres o cuidadores. Es una herramienta que ayudará a no tener aislamiento social. Es una mejora sustancial a la calidad de vida del paciente y de la familia.

Canales cateterizables:

Los canales cateterizables se pueden indicar por variadas razones: ⁸⁶

- a) Paciente con difícil acceso al perineo por limitaciones físicas o permanencia en silla de ruedas.
- b) Paciente con sensibilidad uretral que requiere CIL.
- c) Paciente con cirugías de cuello vesical.
- d) Pacientes con patología en la anatomía uretral que impide o hace difícil tener acceso a vejiga a través de ella (atresia de uretra, estenosis de uretra).

Los canales cateterizables además, mejoran la calidad de vida de la familia, ya que disminuye el tiempo para posicionar al paciente y asear el sitio de inserción del catéter. Cuando llega el momento de aprender el autocateterismo suele ser más fácil, comparado con la uretra, hecho que refuerza la autonomía del niño y favorece su inclusión social.

Entre los canales cateterizables están el Mitrofanoff (con uso de apéndice cecal), Monti (con uso de íleon retubularizado) y Spiral Monti, que crea un tubo más largo que puede ser extremadamente útil en pacientes obesos. ⁸⁷ También podría usarse un uréter si la unidad renal ipsilateral está excluida. En casos especiales, con megavejiga un colgajo vesical puede llevarse a la pared abdominal. ⁸⁸ Las complicaciones incluyen incontinencia, dificultad para cateterizar el canal y estenosis del estoma (5-57%) .

Opinión de Expertos:

Para evaluar el CIL, se sugiere que 2 días de la semana previa a la consulta médica, complete un "diario de registro CIL ", colocando la fecha del día en que se realizó. En este diario se puede anotar diversas informaciones, siendo trascendental la hora a la que se realizó, el volumen evacuado de orina por el CIL y la presencia o no de orina en el pañal o ropa interior, si no usa pañal, al momento de realizar el CIL. Debe registrarse la información del día completo. Un ejemplo, se muestra a continuación, donde cada urólogo tratante puede solicitar además el registro de otras variables (ingesta de líquidos, presencia de incontinencia fecal, etc):

Hora	Volumen	Pañal / Ropa interior

Se sugiere acudir siempre con el registro de último estudio urodinámico para revisar si los volúmenes evacuados son seguros respecto a última cistomanometría.

Este panel de expertos recomienda que:

1: En CIL debe comenzar pronto, después del nacimiento, ya que contribuye a disminuir las complicaciones renales y disminuir la necesidad de una ampliación vesical posterior.^{37,67,68} (1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad)

2: Iniciar el CIL 5 veces por día, después del nacimiento, todos los días. Incluso antes de realizar la primer urodinamia o videourodinamia. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.³⁷

3: En aquellos niños con evidente esfínter hipoactivo y sin sobreactividad, el inicio del CIL puede retrasarse. Si el CIL se retrasa, se debe realizar un estrecho monitoreo de ITU, cambios del tracto superior (ecográficos) y del tracto urinario inferior (urodinámicos). 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

4: El programa de entrenamiento incluye las sesiones necesarias para dos adultos responsables del cuidado del niño. El entrenamiento comienza en la unidad de cuidados intensivos y continua en el sector de Urología (necesario enlace de enfermeras de ambos sectores).

5: De acuerdo al desarrollo y madurez de cada niño, se estimulará el autocateterismo vesical.

6: Uno de los controles de la adherencia al CIL será el pedido de cartilla de CIL y se debe monitorizar en cada visita al consultorio de Urología o grupo de EB.

7: Utilizar en lo posible catéteres con cobertura hidrofílica en el contexto de un cateterismo doloroso/con molestias, en presencia de estenosis uretrales o en ostomas con canales cateterizables, tipo Mitrofanoff.

-Segundas terapias farmacológicas:

Si las primeras indicaciones del abordaje proactivo: CIC y anticolinérgicos no logran obtener los efectos terapéuticos buscados y además hay interferencias con los efectos colaterales, estamos frente a situación de refractariedad / intolerancia a la medicación. Esto significa que debemos pensar en segundas líneas alternativas.

Concepto de refractariedad: Los criterios de inclusión: (1) las terapias médicas previas no pudieron lograr mejorar la incontinencia de orina; (2) ausencia de anomalías neurológicas corregibles evaluadas por resonancia nuclear magnética (RNM) y (3) respuestas urodinámicas incompletas o no satisfactorias, a pesar del uso de una dosis optimizada (sin efectos secundarios) de un medicamento anticolinérgico a la dosis más alta tolerada.

Es necesario reevaluar el aspecto neuroquirúrgico nuevamente para descartar algún proceso activo en sistema nervioso central que obstaculice las funciones de órganos blancos: vejiga, intestino y miembros inferiores. Una de las entidades más frecuentes de disrafismos cerrados es

el lipoma y la posibilidad de médula anclada.²⁴ Aunque existe controversia sobre la indicación quirúrgica de lipomas complejos, Pang recomienda resección total para la mayoría de los lipomas complejos, con o sin síntomas. Con respecto a los lipomas caóticos asintomáticos, la resección profiláctica no está actualmente respaldada.⁸⁹

Plan de doble terapia oral:

La combinación de dos o más anticolinérgicos diferentes, aparece como una opción conservadora y reversible, aunque los efectos secundarios pueden ser potencialmente aditivos. Por lo tanto, vale la pena tener en consideración esta alternativa, especialmente en una población pediátrica, en la que es conveniente posponer medidas más agresivas.

Es decir, a pacientes con incontinencia persistente y respuesta urodinámica incompleta a solo un anticolinérgico (oxibutinina a dosis de 0,3 mg/k/día o de liberación sostenida 15 mg) se puede agregar una segunda droga en dosis escalonadas (Ej. Tolterodina 4 mg: 2 mg cada 12 hs). Dosis de Tolterodina (0,25 – 1 mg 2 veces por día). La dosis se incrementa hasta la resolución de los síntomas, aparición de efectos secundarios intolerables, o hasta que se alcance la dosis máxima (30 mg para oxibutinina ER, 4 mg para tolterodina ER). Si la dosis diaria mínima de 10 mg de oxibutinina de acción prolongada no fue bien tolerada, se reemplaza por tolterodina 4 mg de acción prolongada.

Si con el segundo anticolinérgico (tolterodina ER 4 mg), la respuesta fue subóptima o la medicación no fue bien tolerada, se puede ofrecer solifenacina de 5 a 10 mg. Nadeau et al reportó en pacientes con disfunciones neurogénica y no neurogénicas con sobreactividad, que los volúmenes miccionales medios, la capacidad vesical cistométrica y la presión máxima de las contracciones del detrusor mejoraron significativamente con el tratamiento. El número de episodios de incontinencia urinaria por día disminuyó significativamente desde el inicio de la terapia hasta el final del estudio.⁹⁰

Luego del tercer mes de cada cambio de droga o modificación de dosis se requiere de una re-evaluación clínica y urodinámica para una valoración lo más objetiva posible. También se deben obtener muestras de sangre y electrocardiograma al ingreso y cada 6 meses para detectar toxicidad potencial con Solifenacina.

Si bien, se reportó con resultados alentadores el uso de imipramina en casos de refractariedad en disfunciones vesicales de diversas etiologías, hasta la fecha no hay evidencia robusta para recomendar su uso en población pediátrica. Además, no es menor el reporte de posibles efectos colaterales cardiacos (Cameron, 2009).⁹¹

-Beta 3 agonistas

Los Beta 3 agonistas, como mirabegron, son compuestos con mecanismo de acción diferente, ya que actúan sobre los receptores beta 3 de la vejiga, produciendo relajación del músculo detrusor e interacciones con receptores de otros órganos, como el corazón.⁹² Estudios en fase 2 y 3 reportaron que el mirabegron mejora significativamente los síntomas clínicos de hiperactividad vesical en adultos, lo que llevó a su aprobación mundial para esta entidad.

Blais y col. realizaron un estudio prospectivo que evaluó la respuesta clínica al mirabegron por primera vez en la población pediátrica pero con sobreactividad vesical no neurogénica.

Incluyeron 58 pacientes refractarios a terapia conductual y a anticolinérgicos. Mostraron mejora en los volúmenes de vaciado, mejora de la incontinencia urinaria y baja tasa de efectos secundarios.⁹³

JS Park y col en 2018 publicaron su experiencia en cuanto al uso de mirabegron en el tratamiento de la vejiga neurogénica en niños. Reclutaron 66 pacientes con vejiga neurogénica secuela de espina bífida refractarios al tratamiento con anticolinérgicos. Excluyeron pacientes con inyección de toxina botulínica previa e indicaron mirabegron 50 mg/día. Mostraron aumento significativo en la complacencia y aumento significativo de la capacidad vesical. Además el 37,1% de sus pacientes lograron estar secos completamente luego del mirabegron y el 9,1% reportó efectos adversos.⁹⁴

Krhut y col evaluó la eficacia y seguridad de Mirabegron 50 mg/día en el tratamiento de la sobreactividad neurogénica del detrusor en pacientes de entre 18-65 años con vejiga neurogénica secuela de injuria de cordón espinal o esclerosis múltiple. Concluyeron que en el grupo de pacientes tratados con Mirabegron se producía aumento significativo en el volumen a la primera contracción, mejora en la complacencia, incremento en la capacidad no significativo y tendencia a la reducción de fugas de orina.⁹⁵

En resumen: En niños con vejiga neurogénica refractaria a primera y segunda línea terapéutica, Mirabegron, como adyuvante, aumenta la capacidad vesical, reduce las presiones intravesicales y logra la continencia en una proporción de los pacientes. Es una droga bien tolerada, sin efectos colaterales y esto implica reducir o posponer la necesidad de cistoplastia de ampliación.

-Papel del Alfa-bloqueo en VN: agentes tales como tamsulosina y alfuzosina no han podido modificar significativamente el DLPP en población de niños con VN. Los ensayos futuros deberían focalizar en las pruebas con rangos de dosis, utilizando puntos finales medidos objetivamente y clínicamente significativos (Momper, 2014).

-Toxina botulínica tipo A:

En niños/adolescentes con una vejiga neurogénica refractaria, las inyecciones de toxina botulínica A en el músculo detrusor deben considerarse para una vejiga segura: adecuado capacidad a bajas presiones. Hascoet et al realizó una revisión sistemática en niños con vejiga neurogénica (VN) y demostró amplitud en sus resultados: la continencia se puede lograr en 32% a 100%, la presión máxima del detrusor disminuye entre un 32% y un 54%, la capacidad cistométrica máxima aumenta en un 27% a 162% y mejoró la compliance entre 28- 176%.⁹⁶ Onabotulinumtoxina (máximo 300 UI inyectado en 20-30 sitios diferentes) ha sido más efectiva en patrones sobre activos principalmente, en comparación con patrones hipertónicos.

Algunos autores informan que la inyección de toxina botulínica A en VN de pacientes con MMC puede ser ineficaz si el detrusor es fibrótico, de baja compliance con pérdida de la contractilidad.⁹⁷ Aunque no debemos subestimar esto último, algunos autores afirman que hay cierta mejoría, ya que al aumentar la capacidad, también mejora la acomodación. Se ha demostrado que las inyecciones de toxina A en el trigono parecen ser seguras con respecto al reflujo vesicoureteral (VUR) y los cambios en el tracto urinario superior.⁹⁸

Entre las principales ventajas de las inyecciones: método mínimamente invasivo, con uso de sedación anestésica, corta estadía hospitalaria, con muy pocos efectos colaterales: leve hematuria y muy pocos casos reportados de ITU (más relacionados a la cistoscopia). La principal desventaja es su carácter transitorio de no más de 6 meses de efecto terapéutico, lo

que obliga a re-inyecciones, tema no menor cuando este periodo encuentra al paciente en Transición hacia centros de adultos. ⁹⁹ 2A. *Recomendación débil, evidencia de alta calidad.*

Inyección de toxina botulínica en el músculo detrusor en niños que son refractarios a los antimuscarínicos ha demostrado tener efectos beneficiosos. sobre variables clínicas y urodinámicas.

Frente a la refractariedad, tomando en cuenta la dosis de cada droga por peso y la presentación de efectos colaterales,

Este panel de expertos recomienda los siguientes posibles planes y conductas:

1: *Oxibutinina 0.2-0.6 mg/k/día cada 8 hs o oxibutinina de liberación prolongada (UD) + Tolterodina (0,25-1 mg cada 12 hs) o Tolterodina 4 mg liberación prolongada (UD).*

2: *Oxibutinina 0.2-0.6 mg/k/día cada 8 hs o oxibutinina de liberación prolongada (UD) + Solifenacina 5 a 10 mg por día. (en adolescentes).*

3: *Tolterodina 0,25-1 mg cada 12 hs o Tolterodina 4 mg liberación prolongada (UD) + Darifenacina 7,5 a 15 mg por día (en adolescentes).*

4: *Inyecciones de toxina botulínica A 6-10 UI/k: Si hay un componente de sobreactividad o hipereflexia. 2A. Recomendación débil, evidencia de alta calidad. con o sin plan 1, 2 y 3. como adyuvantes. Si luego de la primer inyección hay cambios urodinámicos y clínicos significativos: reinyectar a partir de los 9 meses. Si no hay cambios significativos considerar la siguiente opción:*

5: *Mirabegrón 25 a 50 mg por día, con o sin algún agente del plan 1, 2 y 3 como adyuvantes. Ejemplo: Tolterodina 4 mg UD + Mirabegron 50 mg día.*

6: *Si luego de una evaluación clínica (cartilla de CIL) y urodinámica, como mínimo a los 3 meses con alguna de las opciones anteriores, persiste la situación de Refractariedad o resistencia farmacológica, considerar la cistoplastia de ampliación.*

7: *El uso de medicación alfa-bloqueante adrenérgica para disminuir la presión en el tracto de salida y facilitar el vaciado vesical no ha sido probado en estudios controlados en niños. ³⁷ 2C. Recomendación débil, evidencia de baja o muy baja calidad.*

-Grupos interdisciplinarios en vejiga neurogénica:

El manejo interdisciplinario en medicina, nace para cubrir la necesidad de algunos pacientes, de avanzar en varios áreas afectadas de su salud en forma simultánea, para lo cual se requiere de la intervención coordinada de varios actores.

El paciente portador de vejiga neurogénica necesita, por la etiología involucrada, de la atención de diversos profesionales en paralelo, ya sea desde el periodo recién nacido (si presenta

patología congénita) o desde que ocurre el evento que la produce, interrumpiendo el habitual desarrollo del paciente, de su entorno familiar y social.

Para la atención del paciente con vejiga neurogénica, los potenciales profesionales involucrados son: médicos de diversas especialidades (neurocirugía, neurología, urología, nefrología, pediatría, gastroenterología, fisiatría, ortopedia, etc), enfermeras, kinesiólogos, terapeutas ocupacionales, psicólogos, nutricionistas, asistentes sociales, y eventualmente otros, requiriendo un avance orquestado entre ellos para evaluación e intervención en cada etapa del desarrollo del niño.

Si consideramos que el paciente debe asistir a la consulta de cada profesional por separado, llegará el momento en que los padres o cuidadores pueden confundir, olvidar o simplemente obviar algunas indicaciones porque el tiempo, la comprensión, la memoria o el soporte económico no les son suficientes. Cada profesional descrito abarca un área, que en el modelo de Friedell¹⁰⁰, corresponde a una “ isla” , donde ocurren eventos y hay resultados, pero requieren de la creación de “puentes” para que fluya la información entre las islas y pueda existir una coordinación entre las partes, con un objetivo común.

Es el momento entonces de aclarar que todas las personas que atenderán al paciente conforman lo que llamamos un “equipo multidisciplinario,” pero sólo si actúan entre ellos y coordinan su actividad para cada paciente y su entorno, conformarán un “equipo interdisciplinario”, que es lo que hoy demanda esta patología. Definido esto, podemos desarrollar el enunciado de este capítulo.

Existe un modelo llamado “Modelo del curso de la vida”¹⁰¹ que describe los roles e hitos de la vida del individuo en la infancia, la edad escolar, la adolescencia y la edad adulta para la atención de los pacientes desde un enfoque interdisciplinario. Lo interesante es que para cada etapa descrita podemos fijar los objetivos de cada área afectada del individuo y así coordinar la entrada de cada profesional según los objetivos a cumplir. El modelo muestra cómo la colaboración multidisciplinaria puede extenderse más allá del hospital a medida que un niño crece, ingresa a la escuela, expande sus círculos sociales y transita a su comunidad cuando es adolescente o adulto. Los servicios de colaboración adicionales en puntos clave de transición en el desarrollo del niño pueden involucrar agencias escolares, de rehabilitación vocacional y de alcance comunitaria. El paciente con MMC ha sido la entidad que por prevalencia, ha dado lugar al desarrollo de Equipos multidisciplinarios o Clínicas de atención.

-Intestino neurogenico: cabe destacar que manejo gastroenterologico es un pilar fundamental en sí mismo y para el adecuado funcionamiento de la VN. Según las últimas guías, desde edades temprana se recomienda la evaluación y abordaje del tracto gastrointestinal, con el objetivo de evitar la constipación y la incontinencia.⁶⁷ La meta es alcanzar un estado de pseudocontinencia fecal, con el ensamble paralelo de Nutricionistas, Enfermería especializada, Kinesiología con foco en adaptaciones espaciales y especiales para movilidad en el hogar y en las correctas posturas en los hábitos evacuatorios. El programa de Intestino neurogénico cobra gran importancia, por la complejidad y variedad de estados que debe abordar, que puede implementarse como un programa específico dentro del equipo multidisciplinario. (opinión de expertos).

Este grupo recomienda: *Iniciar un adecuado programa de manejo intestinal precoz para evitar que el intestino neurogénico contribuya a la retención vesical e incremente los episodios de infección urinaria. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad*

-Equipo multidisciplinario

Cada hospital o clínica, deberá definir las personas que participarán en este equipo, las cuales deben conocer el compromiso que esto involucra y estar de acuerdo con esta responsabilidad.

En ésta organización y estructura, se contempla lo siguiente:

El comando del equipo puede asentar en cualquier integrante del grupo, siempre y cuando asuma el papel de ensamblar todas la especialidades médicas, de una manera coordinada con el área social y administrativa de cada centro. Este papel puede ser desempeñado por Pediatra, Urólogo o Nefrólogo, entre otros. En éste equipo cobran gran relevancia los enfermeros en urología - gastroenterología, kinesiología y Servicio Social.

Entre todos habrá que definir bajo qué modelo puede funcionar el grupo. Uno de los aspectos más relevantes es la “*gestión de turnos coordinados*” en el período de tiempo más corto posible, donde confluyen e interactúan los estudios diagnósticos y las consultas de cada especialidad. A su vez la comunicación e integración de estas acciones debe estar claramente programada y establecida. Independientemente de quién tome el rol de coordinador, se debe considerar:

- Promover el trabajo en equipo, la independencia del paciente y el apoyo a los cuidadores.¹⁰²
- Trabajar en estrecha colaboración con el médico de cabecera del paciente y el equipo multidisciplinario del centro de referencia en la gestión de la atención.
- Planificar una hoja de ruta de citas y evaluación de cada paciente y supervisar el plan establecido de atención con los profesionales de la salud en cada visita.
- Consolidar un informe escrito (convencional o electrónica/red) de todas las especialidades multidisciplinarias, asegurándose de que el paciente y la familia tengan una copia de las recomendaciones, y que discutan y aclaren instrucciones al término de su atención.
- Colaborar entre las visitas de seguimiento, para que los padres logren el plan de atención indicado respecto a pruebas de diagnóstico, referencias a otros médicos especialistas o terapeutas.

Personal de Enfermería:

Como enfermera de urología, realizará el acompañamiento del paciente desde la primera atención urológica, realizando educación a la familia sobre su patología, indaga e informa sobre hábitos, ejecuta generalmente el entrenamiento en CIL a la familia y de autocateterismo.

Con todas estas intervenciones, se logra entender cada entorno sociocultural particular de cada paciente y es quien puede detectar falencias o barreras en la adherencia, siendo actor fundamental en activar redes de apoyo, en temas como el sobrepeso¹⁰³, comportamientos irregulares, hábitos evacuatorios intestinales, la inasistencias a los controles, etc.

Por ejemplo, los padres a menudo necesitan aprender a trabajar con la escuela de sus hijos para garantizar el acceso a todos los servicios que se consideran necesarios para que el niño prospere y tenga éxito en su formación escolar. Esta colaboración puede incluir las necesidades de aprendizaje del niño, encontrar un lugar privado para que el niño pueda cateterizar, o encontrar acceso a equipos de juegos adaptables o un elevador para un niño que usa una silla

de ruedas. La enfermera proporciona liderazgo y apoyo en este proceso sugerencias para la defensa y comprensión de los derechos de los pacientes.¹⁰⁴

Finalmente, lo importante es que todo equipo interdisciplinario de mielodisplasia encuentre su mejor dinámica, para que sus integrantes y las familias utilicen los “puentes” necesarios para el adecuado desarrollo, del paciente niño al adolescente para su transición a la atención del adulto.

Cómo formar un Grupo Interdisciplinario de Atención en Mielomeningocele:

1. Respecto a política de cada centro (Hospital o Clínica):

- Presentar y definir con la dirección del centro asistencial la modalidad de atención en multidisciplina para niños con vejiga neurogénica o espina bífida o mielodisplasias, etc.

2. Respecto a Equipo de Trabajo

- Definición de grupo participante, se sugiere : neurocirujano, neurólogo, gastroenterólogo, nutricionista, traumatólogo, fisiatra, kinesiólogo, urólogo, nefrólogo, enfermera especializada en urología, asistente social, terapeuta ocupacional, psicólogo. La elección del equipo será esencial, ya que se requiere la interdisciplina en contexto de paciente y familias con “discapacidad y vulnerabilidad”. La rotación o alternancia de los profesionales en el equipo puede interferir negativamente en los resultados. Lo ideal es que sea un grupo estable con fluída comunicación.

-Definir Jefe de Equipo interdisciplinario o comando: éste es responsable del equipo, lo coordina y representa. Su función será la coordinación de reuniones asistenciales/ académicas. Fomentará la comunicación entre las partes y promueve la permanente autoevaluación para encontrar brechas y mejorarlas.

-Definición de Enfermero/a Coordinador: su elección es crucial, ya que tendrá un trabajo fundamental: orienta a los pacientes (vía mail, en forma telefónica o presencial) , colabora en coordinar la mayor cantidad de exámenes o evaluaciones posibles en un mismo periodo de tiempo día, educa sobre hábitos / higiene a los pacientes y sus familias. Trabaja estrechamente con cada integrante de las especialidades y debe mantener comunicación constante con todos los integrantes.

3. Elección del tipo de funcionamiento y dinámica asistencial:

Cada equipo debe definir su dinámica, de acuerdo a las posibilidades de cada centro.
Alternativas:

- a) Varias salas o consultorios con atenciones simultáneas de cada profesional. El paciente va rotando por todas las salas. Luego, todos los profesionales se reúnen para exponer sobre cada sistema o área. El Coordinador reúne toda esta información y finalmente la entrega de un modo resumido a la familia, aclara sus dudas y coordina la próxima consulta.
- b) Varias salas disponibles con atenciones simultáneas, en cada una con un paciente, donde los profesionales van rotando por las salas. Al final de las consultas, el equipo

se reúne y coordina la próxima consulta. Este modelo tiene la ventaja de mantener las consultas en ambiente privado y brinda mayor flexibilidad al equipo tratante.

- c) Auditorio único, donde está el equipo pleno y el paciente ingresa para ser evaluado por los diferentes participantes y finalmente la enfermera coordinadora resume la atención al paciente, aclara dudas y recita. Este modelo tiene la desventaja de la privacidad en el interrogatorio y examen físico.

4. Respecto a gestión y/o administración de turnos.

- Ingreso a registro o base de datos, desde neonatología.
- Reclutamiento de los pacientes: Buscar pacientes por registro de diagnóstico según modalidad de central de datos de cada Hospital (ejemplo: CIE 10 de disrafia espinal).
- Priorización de atención, según estado de cada sistema o especialidad. Considerar grupos especiales: recién nacidos, pacientes con seguimiento irregular, con sospecha de disfunción valvular, con compromiso de función renal y aquellos en etapa peri transicional hacia adulto.
- A los padres se les debe educar sobre importancia de participación y adherencia, información de contacto, importancia de seguimiento de agenda programada.
- El equipo multidisciplinario deberá tener acceso y contacto con colega referente de localidades del interior de cada región. Esto fortalece la red de atención interna y externa.
- Área o encargado administrativo que reciba los requerimientos del coordinador de equipo para citación de próximos controles.

5. Respecto a la Atención / Certificado de Discapacidad.

- Cuando un paciente va a ser evaluado, debe tener un resumen clínico de todas las áreas bio-psicosociales, según información consignada en ficha : neurológica, ortopédica, gastrointestinal , nefro urológica y psicosocial.
- Desde las unidades de neonatología se instruye a los padres para tramitar el certificado de discapacidad: esto facilita el acceso a estudios e insumos en algunas regiones.

6. Respecto a Registros

La base de datos o símil es crucial para evaluar estado de cada sistema orgánico y de los avances en la evolución. Esta tarea es factible, a medida que los sistemas de registro de historias clínicas se van centralizando y extendiendo el área de cobertura regional en cada distrito o país. Además de la historia clínica centralizada, el registro o base de datos propio del equipo interdisciplinario, a partir de un programa o sistema soporte intermedio, con posibilidad o carga de datos (por ejemplo: redcap), facilita el seguimiento y ensamble en proyectos de investigación.

Este apartado se construyó a partir de la **opinión de expertos**, por lo tanto la configuración y funcionamiento de cada grupo, estarán modeladas de acuerdo a las disponibilidades de cada centro. No pretende ser exhaustiva y abarcativa, simplemente ser orientadora.

-Función renal en vejiga neurogénica:

El manejo de niños con VN debe centrarse en la preservación de la función renal, con la prevención de cicatrices renales, evitando la progresión a la enfermedad renal crónica (ERC). El inicio temprano de la terapia, conduce a mejorar la preservación de la función

renal en aquellos niños con VN.¹⁰⁵ Alrededor del 10-30% de los niños nacen con evidencia de enfermedad renal y esta cifra aumenta considerablemente con el paso del tiempo, pudiendo alcanzar hasta compromiso renal en alrededor del 50% en algunas reportes.¹⁰⁵

El daño renal se asocia principalmente con antecedentes de ITU febril y RVU.¹⁰⁶ Este compromiso aumenta en niños con VN de comportamiento adverso.¹⁰⁷ El RVU secundario a VN es comúnmente un resultado del aumento de la presión intravesical, por tal motivo es necesario el tratamiento precoz y adecuado de VN.^{108,109} La prevalencia de enfermedad renal crónica progresiva en niños y adultos con espina bífida es considerable, creciente y prevenible. Este daño renal es secundario a la cicatrización renal después de la pielonefritis febril y la presión alta de la vejiga. Pacientes con RVU presentan peores resultados.¹¹⁰ El tratamiento endoscópico del RVU parece ser seguro y útil en pacientes con mielodisplasia y este abordaje es preferible en vejigas de alto riesgo debido a la posibilidad de un mayor grado de reflujo en tales pacientes.¹¹¹ Datos epidemiológicos más antiguos sugieren que la etapa final de insuficiencia renal, como consecuencia de la nefropatía por reflujo y la cicatrización renal no es infrecuente en la edad adulta en espina bífida.

En éste punto es fundamental la evaluación nefrológica, para la correcta evaluación de la función renal en niños con espina bífida. La cicatrización renal y la creatinina sérica elevada son marcadores tardíos de enfermedad y a menudo son irreversibles al momento de descubrimiento. La creatinina sérica (SCr), el marcador endógeno más utilizado, es simple, conveniente y práctico, pero menos preciso debido a la influencia, como la masa muscular, que aumenta con la edad en los niños, pero está alterada en niños con espina bífida.

Las ecuaciones de estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) se han desarrollado para mejorar la precisión de los biomarcadores endógenos, como la creatinina y la cistatina C. En el estado estacionario, cuando la altura se usa como sustituto del crecimiento, existe una fuerte correlación entre la altura / SCr y la TFG. Se recomienda la presentación de informes de rutina de la TFG estimada junto con el valor de creatinina sérica que utilizan la fórmula a base de creatinina de la Colaboración Epidemiológica de la Enfermedad Crónica del Riñón y la fórmula actualizada "cabecera" de Schwartz (CKiD 2009) para niños.^{112,113} La talla es un dato difícil de obtener en pacientes con EB, pudiéndose utilizar la envergadura de los brazos.

El estudio de la función tubular permite detectar deterioro de la función renal aun en presencia de TFG normal. La capacidad de concentración renal es un parámetro muy sensible ante diferentes trastornos renales que puede ser de gran utilidad en la práctica clínica.¹¹²

En niños se considera normal una excreción de proteínas en orina $<100 \text{ mg/m}^2 / \text{día}$ o $<4 \text{ mg/ m}^2 / \text{hora}$. La albuminuria es un predictor clínico establecido de enfermedad renal y riesgo de progresión a daño renal. La presencia de albuminuria en pacientes con VN y también con anomalías del tracto urinario, sugiere que estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de enfermedad renal progresiva.¹¹² Elevada proporción de albúmina / creatinina en la orina (hasta 0.2) es un marcador establecido de lesión glomerular en pacientes con enfermedad renal. Niveles elevados de albúmina urinaria fueron identificados en un grupo de pacientes pediátricos con VN a pesar de que algunos tuvieron TFG normal.^{113,114} Investigar la presencia de proteinuria como marcador de lesión renal. Podrá realizarse el Índice proteinuria/creatininuria (VN hasta 0.2), Relación microalbuminuria/creatininuria (VN hasta 30 mg) , microalbuminuria 24 hs (VN hasta 30 mg/día) o proteinuria 24 hs (VN hasta 5 mg/kg/día).

Estudios con Cistatina C (CysC) han demostrado que el aclaramiento renal es el 94% del riñón y un estimado de la TFG. El factor más beneficioso con respecto a CysC en la pacientes con espina bífida es el hecho de que permanece constante de alrededor de 1 a 50 años de edad y es independiente de la composición corporal. Por lo tanto, CysC parecería ser el único marcador confiable en pacientes con espina bífida o lesiones de la médula espinal. Las concentraciones normales de cistatina C se ubican para todos los individuos mayores de 2 años entre 0,53 y 0,95 mg/l, que representan valores de FG comprendidos entre 80 y 150 ml/min/1,73 m². Los lactantes tienen cifras superiores de cistatina C en relación con una insuficiencia renal fisiológica o, mejor, con el retraso en adquirir el FG definitivo dependiente de la maduración renal.¹¹⁵

Los escáneres renales de ácido 99m de tecnecio dimercapto-succínico (DMSA) son ideales para demostrar cicatrices renales en niños con espina bífida. Antecedentes de RVU e ITU se asociaron con una exploración renal anormal en el DMSA en seguimiento de pacientes mayores de 10 años con espina bífida.¹¹⁶ Kanaheswari et al, identificó 45 niños con espina bífida que recibieron atención multidisciplinaria durante al menos 2 años. De estos, el 78% tenía evidencia de VN y 35.5% desarrollaron insuficiencia renal con cicatrices. La mayoría de los niños fueron vistos durante el período neonatal, pero el 35,6% se remitió luego de los 6 meses de edad.¹¹⁷ Pacientes MMC en seguimiento por 5 años han presentado compromiso renal (principalmente enfermedad renal grado I) en un 36% con seguimiento y abordaje proactivo. Aquellos con inicio tardío de tratamiento presentaron enfermedad renal del 42% (Sager y col, 2020-datos no publicados).

Los criterios para la definición de ERC en pediatría son:

A)-daño renal de más de 3 meses de duración definido por alteraciones estructurales o funcionales determinadas por técnicas de imagen, alteraciones en análisis de laboratorio (sangre u orina) o biopsia renal, con o sin disminución del filtrado glomerular.

B)- filtrado glomerular $< 90 \text{ ml/m}/1.73\text{m}^2 \geq 3$ meses con o sin los signos de daño renal comentados previamente.

Estadio de ERC (según grado de deterioro del filtrado glomerular)

Estadio ERC	Tasa de Filtrado glomerular (TFG)
1	Normal, pero con daño en parénquima renal
2	90-60 ml/min/1.73 m ²
3	59-30 ml/min/1.73m ²
4	29-15 ml/min/1.73m ²

5	<15 ml/min/1.73m ² enfermedad renal terminal
---	---

Este panel de expertos recomienda que:

*1: Todos los pacientes con espina bífida deben realizar una gammagrafía renal DMSA en el primer año de vida y después de 6 meses de episodios de pielonefritis
1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.*

2: Evaluación de función renal con clearance de creatinina estimado (fórmula de Schwartz), o por clearance de creatinina medido en orina de 24 hs. Recomendado en aquellos con lesiones renales en DMSA y/o proteinuria.

*3: Búsqueda de proteinuria 24 hs (> 5 mg/Kg/día: anormal), microalbuminuria 24 hs (>30 mg/día) y medición de Cistatina C (2 años entre 0,53 y 0,95 mg/l. Lactantes de 1 a 1,36 mg/l, como valores normales), como marcadores de enfermedad renal.
Recomendados en aquellos con lesiones renales en DMSA y/o proteinuria*

-Calidad de vida en Vejiga Neurogénica:

Los estudios de calidad de vida representan una forma de valorar las percepciones, brindar respeto a los niños con sus familias y ampliar el entendimiento de los profesionales sobre la visión de los pacientes sobre su padecimiento, su sistema cultural, valores, objetivos, perspectivas y preocupaciones.

Pacientes con VN a lo largo de su evolución experimentan considerable morbilidad física y psicosocial. Desde hace varios años, se viene informando que la espina bífida tiene un impacto significativo en la salud de las personas, como se define ampliamente en el concepto de calidad de vida relacionada con la salud / CVRS/ health-related quality of life (HRQOL). Sin embargo, también se ha demostrado que los niños y sus familias no ven su salud tan negativamente como sus médicos.^{118,119,120} Esto sugiere que la CVRS podría entenderse mejor desde el punto de vista de los propios individuos, en lugar desde el punto de vista de los médicos.

Si bien, el tratamiento de VN pediátrica, especialmente en CIL a mejorado los índices de morbimortalidad; la calidad de vida en los pacientes y el impacto en cada familia o cuidadores abre un espectro de perspectivas, que pueden no ser concordantes o coincidentes. La calidad de vida de pacientes con VN en programas de CIL puede estar reflejada por el mejoramiento en el drenaje del tracto urinario, mejoría en la continencia urinaria, independencia otorgada por el autoCIL, autoconfianza y acceso a actividades sociales.¹²¹ Sin embargo, la calidad de vida puede verse afectada en aquellos pacientes que dependen de sus cuidadores, en el CIL. Se ha reportado que la calidad de vida de cuidadores encargados del CIL demostró bajos scores¹²² y signos de depresión.¹²³

Por lo tanto, es esencial acercarnos a objetivar la repercusión de la patología, su abordaje en el paciente, su entorno y las expectativas de todas las partes involucradas.

Parkin y col. crearon un instrumento para evaluar la calidad de vida en pacientes con espina bífida, a partir de 329 niños y adolescentes que asistieron a dos centros de tratamiento. De un total de 600 ítems, se construyó un cuestionario con 44 preguntas para niños y 47 preguntas para adolescentes. Ellos concluyeron que, el instrumento HRQOL de espina bífida tiene buenas propiedades de medición y puede usarse como un instrumento discriminatorio.¹²⁴

Existe una evolución en el desarrollo de las mediciones de calidad de vida relacionada a la salud (HRQOL) y también de las mediciones de los resultados reportados por los pacientes /patient-reported outcome measures (PROM), en la evaluación de VN pediátrica en el campo clínico y de investigación. Esto es particularmente interesante cuando hay una discordancia entre clínica y resultados informados por el paciente en la evaluación de intervenciones.¹²⁵ Además, HRQoL y PROM proporcionar información valiosa sobre la perspectiva del paciente y puede usarse para mejorar la calidad de atención en salud.

Aunque PROM y HRQoL están íntimamente relacionados y tienen alta correlación; se diferencian en el espectro que engloban. HRQoL incluye la perspectiva sobre una multitud de temas, incluidos síntomas, funcionalidad, estado de salud y percepciones de la atención médica. HRQoL es un concepto multidominio representando la percepción global del paciente de su o su condición en varios aspectos de la vida (por ejemplo, física, mental, social). Por ejemplo, un elemento HRQoL puede preguntar "si tuvieras que vivir con tu vejiga como es ahora para el resto de tu vida, cómo ¿Cuánto te molestaría?

En cambio, para VN, generalmente Las PROMs evalúan síntomas como "cuántos veces orina en un día?. Las PROMs miden percepciones, preferencias y resultados a través de cuestionarios validados y bancos con determinados ítems. Para que éste proceso sea posible es necesario la validación de preguntas en grupos de pacientes específicos y a veces de médicos involucrados. Esto conducirá a las pruebas psicométricas para determinar si existen diferencias en los subgrupos, utilizando el instrumento.¹²⁶ Existen varios instrumentos de evaluación y medición PROMs para diferentes etiologías de VN.¹²⁷

Uno de estos instrumentos disponibles, NBSS (neurogenic bladder symptom score) evalúa la sintomatología y las consecuencias de VN de causa congénita y adquirida en adultos. Se construyó a partir de tres grupos de pacientes con vejiga neurogénica: injuria del cordón espinal, esclerosis múltiple y congénita (extrofia vesical, agenesia sacra y espina bífida). En el proceso de análisis incorporó tres dominios de puntuación: incontinencia, síntomas de almacenamiento / vaciado y consecuencias. Los autores concluyeron que: NBSS permite que estos dominios se midan con un escala continua usando lenguaje estándar y respuestas y de manera autoinformada. Cada dominio NBSS es válido y confiable, y puede usarse individualmente dependiendo de necesidad clínica.¹²⁸

Los años de vida ajustados por calidad (QALYs) se calculan como la suma de máxima calidad de vida ganada como resultado de intervenciones. Para algunas investigaciones se utilizó el instrumento validado cuestionario de Consulta internacional de incontinencia - versión abreviada (ICIQ-UI SF), que cuantifica la fuga urinaria y el impacto en la calidad de vida en pacientes con CIL. Actualmente, los QALYs se utilizan en los análisis de costo-efectividad, como una herramienta para las autoridades sanitarias reguladoras. Este método se usa para mejorar la esperanza de vida de acuerdo con la calidad de vida lograda en la

supervivencia esperada. Svihra y Col. utilizó el ICIQ-UI SF y una estimación de la esperanza de vida por el registro nacional. Los QALYs se calcularon como el factor de ponderación \times la esperanza de vida en años. El autor concluyó que el CIL incrementa significativamente el número de QALYs y reduce el grado de incontinencia urinaria en pacientes con VN por injuria del cordón espinal.¹²⁹

-Genética y prevención de defectos del tubo neural:

Los defectos del tubo neural (DTN), incluida la espina bífida y la anencefalia, surgen de una combinación de genes complejos e interacciones medioambientales, que todavía no se conocen en profundidad. Si bien la fortificación con ácido fólico a los alimentos se ha asociado con reducciones en la prevalencia de las DTN, estos defectos del desarrollo están lejos de ser erradicados. En todo el mundo se ha estimado que el 75% de los DTN prevenibles con ácido fólico no se previenen debido a la insuficiencia o ausencia de fortificación (Youngblood et al., 2013). Esta modesta respuesta otorgada al enriquecimiento y la suplementación dietética de folato fue inesperada. Se ha observado el efecto protector de la suplementación con ácido fólico, independientemente de si los niveles de folato en sangre materna se ajustan a la definición clínica de deficiencia de folato (Wald et al. al., 1996). La fortificación involucra una comprensión integral de variables genéticas y fisiológicas con las que es necesario individualizar las recomendaciones para el tratamiento con suplementos de ácidos y otros micronutrientes.¹³⁰

El folato es una vitamina esencial que se necesita para fabricar y reparar el ADN y para la división celular. La fortificación (es decir, la adición de vitaminas y minerales a los alimentos, para aumentar su valor nutricional) de harina de trigo o maíz con ácido fólico se ha introducido en más de 80 países para prevenir DTN entre las mujeres en edad reproductiva. En revisión Cochrane se determinó sobre DTN y fortificación de harinas con ácido fólico: ninguno de los ECA incluidos informó defectos del tubo neural como resultado. En solo un no ECA, la harina de trigo fortificada con ácido fólico y otros micronutrientes se asoció con una incidencia significativamente menor de defectos totales del tubo neural, espina bífida y encefalocele, pero no anencefalia, en comparación con la harina no fortificada (relación de riesgo de defectos del tubo neural total, RR: 0,32, IC del 95%: 0,21 a 0,48; 1 estudio, 8037 nacimientos; evidencia de baja certeza).¹³¹

Décadas de investigación sugieren que ningún factor único es responsable de la falla de la neurulación, sino que las DTN surgen de una interacción compleja de redes reguladoras interrumpidas de genes, influencias ambientales y regulación epigenética. El foco de atención en curso se está moviendo hacia investigaciones basadas en sistemas genómicos con complejidades genéticas y epigenéticas que subyacen a la manifestación de DTN.¹³²

Recomendaciones de la OMS:

Todas las mujeres, desde el momento en que comienzan a intentar quedarse embarazadas hasta las 12 semanas de la gestación, deben tomar suplementos de ácido fólico (400 μ g ácido fólico al día). Las mujeres que hayan gestado un feto o dado a luz un niño diagnosticado de algún defecto del tubo neural deben recibir información acerca del riesgo de recurrencia, así como asesoramiento sobre el riesgo que conlleva la administración periconceptiva de suplementos de ácido fólico, y hay que considerar ofrecerles suplementos en dosis elevadas (5 mg ácido fólico al día).¹³³

-Reparación intraútero de mielomeningocele:

El estudio MOMS demostró una disminución en la necesidad de derivación ventrículo peritoneal, reversión de la hernia del cerebro posterior y mejor función neurológica de miembros inferiores, en el grupo de reparación prenatal en comparación con la reparación posnatal, entre los resultados más importantes. Aunque también se informó complicaciones maternas y prematuridad.¹³⁴ Como tal, el cierre fetal de MMC se ha convertido en un estándar de atención para esta malformación en algunos centros de referencia.¹³⁵ No hubo cambios significativos informados hasta la fecha sobre el comportamiento de la disfunción vesical neurogénica. En algunos estudios se reportó que la cirugía prenatal del MMC no parece afectar la necesidad de un cateterismo intermitente limpio a los 30 meses de edad¹³⁶ También se reportó que hubo significativamente menos trabeculación vesical, vesicoureteral reflujo y cuello de vejiga abierto en el grupo de cirugía prenatal. Aunque estos hallazgos son prometedores, se requieren mayor seguimiento en el estudio MOMS II.¹³⁷

-Complicaciones:

A: Infección urinaria (ITU):

Existe fuerte evidencia para no indicar tratamiento ATB cuando la bacteriuria es asintomática. Si bien la realización del CIL aumenta la incidencia de bacteriuria asintomática (60-70% versus 30%), disminuye la frecuencia de ITU (20% versus 40%) en comparación con niños seguidos en forma expectante. Solo los pacientes con síntomas o signos de infección urinaria (fiebre, malestar, dolor) con orina turbia o maloliente, o infectados con un microorganismo virulento deberían recibir tratamiento ATB. No se ha encontrado evidencia de asociación entre el número de infecciones urinarias y el tipo de catéter usado (estéril versus lavado y reutilización).³⁷ Este panel de expertos recomienda:

A1. En niños en CIL no indicar profilaxis antibiótica (ATB) excepto durante los primeros meses de vida hasta que los padres se familiaricen con la técnica del CIL y se complete la evaluación inicial. Solo estaría indicada en pacientes con reflujo, hidronefrosis o infección urinaria febril recurrente. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

A2. Solo los pacientes con síntomas o signos de infección urinaria (fiebre, malestar, dolor) con orina turbia o maloliente, o infectados con un microorganismo particularmente virulento deberían recibir tratamiento antibiótico. 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

B: Reflujo vesicoureteral (RVU):

De un 3-20 % de los neonatos con MMC pueden presentar RVU en evaluación inicial. Sin tratamiento, la incidencia se incrementa con el tiempo hasta afectar al 30-40% a los 5 años de edad (Bauer, 1984). Raramente se requiere en la actualidad la realización de vesicostomía. Este tratamiento se reserva para niños con RVU severo que no mejoran el drenaje del tracto urinario superior con CIL y cuando se las ITU se reiteran. Los pacientes con RVU usualmente deben recibir profilaxis ATB para reducir la incidencia de ITU.³⁷ Las inyecciones endoscópicas son el tratamiento de elección en RVU secundarios, con tasas de resolución del 64 al 86% (Granata, 1999, Prem Puri y Moragues, 2008). Los agentes más frecuentemente utilizados son el dextranómero/ácido Hialurónico y el poliacrilato polialcohol, con tasas de resolución del 74% (Hospital Garrahan, 2011).

En comparación con el RVU primario, el RVU secundario en pacientes con vejiga neurogénica tiene menos probabilidades de resolverse espontáneamente, menos probabilidades de curarse con cirugía antirreflujo, independientemente de la técnica o el enfoque quirúrgico. Se requiere la inyección endoscópica cuando se presentan ITU sintomáticas a repetición. Además de la intervención quirúrgica abierta y robótica, el uso de agentes inyectables endoscópicos está comenzando a ser más popular, especialmente cuando se combina con inyecciones intravesicales de toxina botulínica A.¹³⁸

Este panel de expertos recomienda que:

Los RVU secundarios a VN y con ITU sintomáticas a repetición, con parámetros urodinámicos controlados, sean tratados con inyecciones endoscópicas.

C. Incontinencia Urinaria:

Los intentos iniciales de adquirir continencia se realizan mediante el tratamiento conservador con anticolinérgicos y CIL. Cuando estas medidas fallan en mantener una adecuada continencia vesical, son necesarios tratamientos más agresivos probablemente quirúrgicos: la ampliación vesical habitualmente es suficiente cuando la causa es solo una vejiga de baja capacidad y alta presión. Cuando el mecanismo esfinteriano es deficiente se requieren procedimientos sobre el tracto de salida vesical para brindar continencia: como reconstrucciones del cuello vesical, slings aponeuróticos y esfínter urinario artificial. El análisis sobre procedimientos quirúrgicos están fuera del alcance de éste documento.

D. Alergia al látex:

Como consecuencia de su reiterada exposición, los pacientes con MMC tienen alta prevalencia de sensibilización al látex (35- 75%). La sensibilización y alergia al látex se presenta en la población pediátrica, especialmente en los grupos de riesgo reconocidos. Los niños sometidos a intervenciones quirúrgicas a edades tempranas o a múltiples cirugías por malformaciones neurológicas o de vías urinarias, y que requieren repetidos procedimientos como cateterismo vesical, tienen riesgo alto de sensibilizarse y presentar reacciones graves por contacto con materiales con látex. Los resultados mostrados en estudios plantean importantes desafíos en lo que respecta a medidas preventivas.¹³⁹ En la prevención primaria, el objetivo es evitar la exposición a latex. Algunos centros no realizan pruebas rutinarias de alergias y si se ha presentado algún evento alérgico mayor, se derivan a consulta con Alergista/Inmunólogo, para confirmar sensibilización e intensificar medidas de prevención a la exposición. Si la reacción fué severa (anafiláctica), se instruye para el uso de adrenalina o auto inyección de epinefrina 0.3 mg (EpiPen) (opinión de expertos).

Este panel de expertos recomienda que:

*todos los niños con DTN / MMC sean considerados en riesgo de presentar reacciones alérgicas al látex y realizar todos los estudios diagnósticos y procedimientos utilizando productos libres de látex. Las familias de estos niños se deben instruir para reforzar las medidas preventivas.*³⁷ 1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.

-Conclusión:

Este documento tiene por objetivo aportar una “Guía de Recomendaciones sobre manejo clínico y actualización sobre vejiga neurogénica pediátrica”, a continente Americano y Península Ibérica.

Los defectos del tubo neural en pediatría, conllevan como secuela principal, la disfunción vesical neurogénica. La prevalencia de espina bífida es variable entre regiones y su representante más frecuente es el mielomeningocele (MMC), que genera secuelas severas de por vida, condición que requiere un abordaje multidisciplinario. Uno de los principales sistemas afectados es el árbol urinario, con el potencial compromiso del parénquima renal, nuestro principal valor a cuidar. Para ello, se ha demostrado que el cateterismo intermitente limpio (CIL) y la farmacoterapia deben implementarse lo antes posible. En caso de refractariedad, existen segundas líneas terapéuticas, como los agonistas beta y la neurotoxina botulínica. Estas conductas pueden retrasar los procedimientos reconstructivos de la vía urinaria baja y mejorar los scores de incontinencia urinaria. Esto contribuye a mejorar la calidad de vida y la inclusión social.

Si bien se han realizado importantes avances en la prevención de la ocurrencia de EB con la suplementación de las harinas, la Genética tiene por delante importantes desafíos en identificar diferentes subgrupos de niños con DTN con mapas específicos. También, se esperan novedades sobre comportamientos de VN en niños con EB que se intervienen en etapa prenatal.

-Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

-Bibliografía

1. Esandi M.E., De Luca M., Chapman E., Ortiz Z., Schapochnik N., Otheguy L: Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 2008.
2. Guyatt et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*, 2011 Apr; 64(4):383-94.
3. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbek M, Sakakibara R, Agrò EF, Dickinson T, Payne CK, Drake MJ, Haylen BT. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *Neurourol Urodyn*. 2018;37(3):1152-1161. doi: 10.1002/nau.23397.

4. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, Vande Walle J, von Gontard A, Wright A, Yang SS, Nevéus T. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2014; 191(6):1863-1865.e13. doi: 10.1016/j.juro.2014.01.110.
5. Preziosi G, Emmanuel A. Neurogenic bowel dysfunction: pathophysiology, clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 3: 417-23. doi: 10.1586/egh.09.31.
6. Awad RA. Neurogenic Bowel Dysfunction in Patients With Spinal Cord Injury, Myelomeningocele, Multiple Sclerosis and Parkinson's Disease. *World J Gastroenterol*. 2011 Dec 14;17(46):5035-48. doi: 10.3748/wjg.v17.i46.5035.
7. Krogh K, Christensen P. Neurogenic colorectal and pelvic floor dysfunction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 531-543. doi: 10.1016/j.bpg.2009.04.012.
8. Zickler CF, Richardson V. Achieving continence in children with neurogenic bowel and bladder. *J Pediatr Health Care*. 2004 Nov-Dec;18(6):276-83. doi: 10.1016/S0891524504001233.
9. Floyd K, McMahon SB, Morrison JF. Inhibitory interactions between colonic and vesical afferents in the micturition reflex of the cat. *J Physiol*. 1982; 322:45-52. doi: 10.1113/jphysiol.1982.sp014021.
10. Malykhina AP, Brodie KE, Wilcox DT. Genitourinary and Gastrointestinal Co-Morbidities in Children: The Role of Neural Circuits in Regulation of Visceral Function. *J Pediatr Urol*. 2017; 13(2):177-182. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.04.036.
11. Galli G., Aubert D. (2006) Epidemiology of Neurogenic Bladder Dysfunction in Children. In: Esposito C., Guys J.M., Gough D., Savanelli A. (eds) *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction*. Springer, Berlin, Heidelberg. pp.: 23-32. doi: 10.1007/3-540-30867-9_3
12. Scarff TB, Fronczak S. Myelomeningocele: A Review and Update. *Rehabil Lit*. 1981;42(5-6):143-6, 192.
13. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council vitamin study. *Lancet*. 1991;338: 131-137.
14. Mourtzinou A, Stoffel JT. Management goals for the spina bifida neurogenic bladder: a review from infancy to adulthood. *Urol Clin North Am*. 2010;37:527-535.
15. Bauer SB, Labib KB, Dieppa RA, Retik AB. Urodynamic evaluation of boy with myelodysplasia and incontinence. *Urology*. 1977; 10(4):354-362

16. Netto JMB, Bastos AN, Figueiredo AA, Perez LM. Spinal Dysraphism: A Neurosurgical Review for the Urologist. *Rev Urol.* 2009;11(2):71-81.
17. Powell A, Davidson L. Pediatric spinal cord injury: a review by organ system. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2015 Feb;26(1):109-32. doi: 10.1016/j.pmr.2014.09.002.
18. Parent S, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M, Sosa JF, Labelle H. Spinal Cord Injury in the Pediatric Population: A Systematic Review of the Literature Review. *J Neurotrauma.* 2011;28(8):1515-24. doi: 10.1089/neu.2009.1153.
19. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, Jong TP, Franco I, Siggard S, Jorgensen TM, International Children's Continence Society. International Children's Continence Society's Recommendations for Initial Diagnostic Evaluation and Follow-Up in Congenital Neuropathic Bladder and Bowel Dysfunction in Children. *Practice Guideline NeuroUrol Urodyn.* 2012; 31(5):610-4. doi: 10.1002/nau.22247.
20. Torre M, Buffa P, Jasonni V, Cama A: Long- term urologic outcome in patients with caudal regression syndrome, compared with meningomyelocele and spinal cord lipoma. *J Pediatr Surg* 2008;43:530–533.
21. Ruffion A, Castro-Diaz D, Patel H, Khalaf K, Onyenwenyi A, Globe D, Lereun C, Teneishvili M, Edwards M. Systematic review of the epidemiology of urinary incontinence and detrusor overactivity among patients with neurogenic overactive bladder. *Neuroepidemiology.* 2013;41(3-4):146-55. doi: 10.1159/000353274.
22. Korzeniecka-Kozerska A, Porowski T, Bagińska J and Wasilewska A. Urodynamic Findings and Renal Function in Children With Neurogenic Bladder After Myelomeningocele. *Urol Int,* 2015;95(2):146-52
23. Romero Maroto J: Vejiga neurógena. Diagnósis y tratamiento. Servicio de Urología Hospital Universitario San Juan de Alicante. Disponible en: <http://www.fejidif.org/Herramientas/cd/herramientas%20de%20trabajo/Discapacidades/ESPI NA%20BIFIDA%20E%20HIDROCEFALIA/VEJIGA%20NEUR%D3GENA.pdf>
24. Morioka et al. Neurosurgical management and pathology of lumbosacral lipomas with tethered cord. *Neuropathology,* 2017, 37; 385-392.
25. Barajas-Sancheza, J.A. Alonso-López. Diastematomyelia una malformación raquímedular asociada a la escoliosis congénita. *Rehabilitación,* 2010, Volume 44, Issue 3, 280-284
26. Phillips WA. Sacral agenesis. *The pediatric spine: principles and practice.* 2001;1:193-201.
27. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz E, Hoebeke P, et al: Guidelines on paediatric urology. European Association of Urology, European Society for Paediatric Urology 2008; 34-43. http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/Paediatric%20Urology.pdf

28. González R, Ludwikowski BM: Tratamiento del reflujo vesicoureteral en niños con mielomeningocele. Arch.Esp.Urol. 2008; 61 (2): 208-212
29. Bauer SB: Vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder dysfunction. En: Johnston JH. International perspectives in urology. Williams & Wilkins. Baltimore. 1984. Vol. 10: 159-177.
30. Kim WJ, Shiroyanagi Y, Yamazaki Y. Can bladder wall thickness predict videourodynamic findings in children with spina bifida? J Urol. 2015;194:180- 183.
31. Bauer S, Nijman R, Drzewiecki B, Sillen U and Piet Hoebeke. International Children's Continence Society Standardization Report on Urodynamic Studies of the Lower Urinary Tract in Children. Neurourol. Urodynam 2015; 34:640–647.
32. Garima Arora, Narasimhan KL, Saxena AK, Balpinder Kaur and BR Mittal: Risk Factors for Renal Injury in Patients with Meningomyelocele. Indian Pediatrics 2007; 417 (44): 417-420.
33. Stoneking BJ, Brock JW, Pope JC, Adams MC: Early evolution of bladder emptying after myelomeningocele closure. Urology. 2001; 58 (5): 767-771.
34. Anne-Francoise Spinoit, Veerle Decalf, Inge Ragolle, Achilles Ploumidis, Tom Claeys, Luitzen-Albert Groen, Erik Van Laecke, Piet Hoebeke. Urodynamic studies in children: Standardized transurethral video-urodynamic evaluation. J Pediatr Urol 2016 Feb;12(1):67-8. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.08.025. Epub 2015 Nov 27.
35. Verpoorten C, Buyse GM: The neurogenic bladder: medical treatment. Pediatr. Nephrol. 2008; 23: 717–725.
36. Bauer S B: Neurogenic bladder: etiology and assessment. Pediatr. Nephrol. 2008; 23:541–551.
37. Burek C. & Campmany L. Manejo urológico del mielomeningocele. Adhesión por consenso de referentes de Hospitales argentinos.
http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP2011-MANEJO-URO-MMC-VERSION-IMPRESA.pdf
38. Lapidés J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. Trans Am Assoc Genitourin Surg. 1971;63:92-6.
39. Imamura M, Hayashi C, Kim WJ, Yamazaki Y. Renal scarring on DMSA scan is associated with hypertension and decreased estimated glomerular filtration rate in spina bi patients in the age of fitranstion to adulthood. J Pediatr Urol. 2018 Aug;14(4):317.e1-317.e5. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.07.023. Epub 2018 Aug 1.
40. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol. 1981 Aug;126(2):205-9.

41. Amend B, Hennenlotter J, Schäfer T, Horstmann M, Stenzl A, Sievert KD. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. *Eur Urol.* 2008 May;53(5):1021-8. doi: 10.1016/j.eururo.2008.01.007. Epub 2008 Jan 17.
42. Jung Hoon Lee, Kyoung Rok Kim, Yong Seung Lee , Sang Won Han, Kun Suk Kim , Sang Hoon Song et al. Efficacy, Tolerability, and Safety of Oxybutynin Chloride in Pediatric Neurogenic Bladder With Spinal Dysraphism: A Retrospective, Multicenter, Observational Study. *Korean J Urol* 2014;55:828-833.
43. Klose AG, Sackett CK, Mesrobian HG. Management of children with myelodysplasia: urological alternatives. *J Urol.* 1990 Dec;144(6):1446-9.
44. Kaufman AM¹, Ritchey ML, Roberts AC, Rudy DC, McGuire EJ. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *J Urol.* 1996 Dec;156(6):2031-3.
45. Teichman JM¹, Scherz HC, Kim KD, Cho DH, Packer MG, Kaplan GW. An alternative approach to myelodysplasia management: aggressive observation and prompt intervention. *J Urol.* 1994 Aug;152(2 Pt 2):807-11.
46. Hopps CV, Kropp KA. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close followup. *J Urol.* 2003 Jan;169(1):305-8.
47. Geraniotis E, Koff SA, Enrile B. The prophylactic use of clean intermittent catheterization in the treatment of infants and young children with myelomeningocele and neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 1988 Jan;139(1):85-6.
48. Kasabian NG¹, Bauer SB, Dyro FM, Colodny AH, Mandell J, Retik AB. The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child.* 1992 Jul;146(7):840-3.
49. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CC, de Jong TP. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* 2006 May;49(5):908-13. Epub 2006 Jan 19.
50. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, Darbey MM, Peters CA, Atala A, Mandell J, Colodny AH, Retik AB. The longterm urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol.* 1995 Oct;154(4):1500-4.
51. Wu HY, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: neonatal versus childhood treatment. *J Urol.* 1997 Jun;157(6):2295-7.

52. Woo J, Palazzi K, Dwek J, Kaplan G, Chiang G. Early clean intermittent catheterization may not prevent dimercaptosuccinic acid renal scan abnormalities in children with spinal dysraphism. *J Pediatr Urol*. 2014 Apr;10(2):274-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.09.001. Epub 2013 Sep 26.
53. Kaye IY, Payan M, Vemulakonda VM. Association between clean intermittent catheterization and urinary tract infection in infants and toddlers with spina bifida. *J Pediatr Urol*. 2016 Oct;12(5):284.e1-284.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.02.010. Epub 2016 Mar 4.
54. Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *J Urol*. 1999 Sep;162(3 Pt 2):1068-71.
55. DeLair SM, Eandi J, White MJ, Nguyen T, Stone AR, Kurzrock EA. Renal cortical deterioration in children with spinal dysraphism: analysis of risk factors. *J Spinal Cord Med*. 2007;30 Suppl 1:S30-4.
56. Elzeneini W, Waly R, Marshall D, Bailie A. Early start of clean intermittent catheterization versus expectant management in children with spina bifida. *J Pediatr Surg*. 2019 Feb;54(2):322-325. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.096. Epub 2018 Nov 5.
57. Timberlake MD, Kern AJ, Adams R, Walker C, Schlomer BJ, Jacobs MA. Expectant use of CIC in newborns with spinal dysraphism: Report of clinical outcomes. *J Pediatr Rehabil Med*. 2017 Dec 11;10(3-4):319-325. doi: 10.3233/PRM-170464.
58. Ozel SK¹, Dokumcu Z, Akyildiz C, Avanoğlu A, Ulman I. Factors affecting renal scar development in children with spina bifida. *Urol Int*. 2007;79(2):133-6.
59. Dudley, A.G., Casella DP, Lauderdale CJ, Zhao S, Chen H, Tanaka ST, et al. Interrater Reliability in Pediatric Urodynamic Tracings: A Pilot Study. *J Urol*, 2017. 197(3 Pt 2): 865–870.
60. Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol*. 2008 Jul;180(1):312-6; discussion 316. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.062. Epub 2008 May 21.
61. Şekerci ÇA, İşbilen B, İşman F, Akbal C, Şimşek F, Tarcan T. *J Urol*. 2014 Jan;191(1):199-205. doi: 10.1016/j.juro.2013.08.025. Epub 2013 Aug 21. Urinary NGF, TGF-β1, TIMP-2 and bladder wall thickness predict neurourological findings in children with myelodysplasia.
62. Kim WJ, Shiroyanagi Y, Yamazaki Y. *J Urol*. Can Bladder Wall Thickness Predict Videourodynamic Findings in Children with Spina Bifida? *J Urol* 2015 Jul;194(1):180-3. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.002. Epub 2015 Mar 14.
63. Müller L, Abrahamsson K, Sillén U, Jacobsson B, Odén A, Hellström M. Ultrasound assessment of detrusor thickness in children and young adults with myelomeningocele. *J Urol*. 2006 Feb;175(2):704-8; discussion 708.

64. Clínicas Urológicas de la Complutense, 8, 771-777, Servicio de Publicaciones. UCM, Madrid 2000.
65. Lapedes J.y cols. Clean intermittent self catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol 1972, 107: 450-461.
66. Devon C. Snow-Lisy , Elizabeth B. Yerkes , Earl Y. Cheng. Update on the Urologic Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood JUrol vol 194, pag 288-296 2015.
67. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. Raimund Stein, Guy Bogaert, Hasan S. Dogan, Lisette Hoen, Radim Kocvara, Rien J. M. Nijman, Josine S. L. T. Quadackers, Yazan F. Rawashdeh, Mesrur S. Silay, Serdar Tekgul, Christian Radmayr Neurourology and Urodynamics. 2019;1–13.
68. Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. J Urol. 1999;162(3 Pt 2):1068- 1071.
69. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong- de Vos van Steenwijk CC, de Jong TP. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. Eur Urol. 2006;49(5):908- 913.
70. Bauer S. Austin P. Rawashdeh Y.F. de Jong TP. Franco I. Siggard C. Jorgensen TM. International Children's Continence Society's. Recommendations for Initial Diagnostic Evaluation and Follow-Up in Congenital Neuropathic Bladder and Bowel Dysfunction in Children. Neurourology and Urodynamics 31:610–614 (2012)
71. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. J Urol 1995;154:1500–4.
72. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. Euro Urol 2006;49:908–13.
73. De Jong TP, Klijn AJ. Urodynamic studies in pediatric urology. Nat Rev Urol, 2009;11:585–94.
74. Barkin M, Dolfen D, Herschorn S, et al. The urologic care of the spinal cord injury patient. J Urol 1983;129:335–9.
75. Iwatsubo E, Iwakawa A, Koga H, et al. Functional recovery of the bladder in patients with spinal cord injury: Prognosticating programs of an aseptic intermittent catheterization. Acta Urol Japan 1985;31:1775.

76. Spina bifida as an independent risk factor for sensitization to latex. Boris Wolfgang. *J Urol* Volume 166, Issue 6 Dec 2001. Pages 2370-2374.
77. Moore KN, Fader M, Getliffe K. Long- term bladder management by intermittent catheterisation in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):1- 46. CD006008.
78. Kiddoo D, Sawatzky B, Bascu CD, Dharamsi N, Afshar K, Moore KN. Randomized crossover trial of single use hydrophilic coated vs multiple use polyvinylchloride catheters for intermittent catheterization to determine incidence of urinary tract infection. *J Urol.* 2015;194:174- 179.
79. Prieto J, Murphy CL, Moore KN, Fader M. Intermittent catheterisation for long- term bladder management. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):1- 9. CD006008.
80. Lindehall B, Abrahamsson K, Jodal U, Olsson I, Sillen U. Complications of clean intermittent catheterization in young females with myelomeningocele: 10 to 19 years of followup. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1):1053- 1055.
81. Lucas EJ, Baxter C, Singh C, et al. Comparison of the microbiological milieu of patients randomized to either hydrophilic or conventional PVC catheters for clean intermittent catheterization. *J Pediatr Urol.* 2016;12(3):172.e1- 172.e8.
82. Clayton, D. B., Tanaka, S. T., Trusler, L. et al.: Long-term urological impact of fetal myelomeningocele closure. *J Urol, suppl.,* 2011; 186: 1581.
83. Lee, N. G., Gomez, P., Uberoi, V. et al.: In utero closure of myelomeningocele does not improve lower urinary tract function. *J Urol, suppl.,* 2012; 188: 1567.
84. Recomendaciones para los Servicios de Neonatología ante el diagnóstico de Mielomeningocele. Grupo asesor sobre defectos congénitos del tubo neural. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud de Argentina, Mayo 2013.
85. Newman, D., & Wilson, M. (2011). Review of intermittent catheterization and current best practices. *Urologic Nursing,* 31(1), 12-28.
86. Strine, A. C., Misseri, R., Szymanski, K. M. et al.: Assessing Health-related Benefit after Reconstruction for Urinary and Fecal Incontinence in Children: A Parental Perspective. *J Urol* Volume 193, Issue 6 June 2015 Pages 2073-2078.
87. Casale, A. J.: A long continent ileovesicostomy using a single piece of bowel. *J Urol,* 1999; 162: 1743.
88. Cain, M. P., Rink, R. C., Yerkes, E. B. et al.: Long-term followup and outcome of continent catheterizable vesicostomy using the Rink modification. *J Urol,* 168: 2583, 2585.
89. Dachling Pang. Surgical management of complex spinal cord lipomas: how, why, and when to operate. A review. *J Neurosurg Pediatr,* 2019; 23(5):537-556.

90. Nadeau G, Schröder S, Moore K, Genois L, Lamontagne P, Hamel M et al. Double anticholinergic therapy for refractory neurogenic and nonneurogenic detrusor overactivity in children: Long-term results of a prospective open-label study. *Can Urol Assoc J* 2014;8(5-6):175-80.
91. Cameron AP, Clemens JQ, Latini JM, McGuire EJ. Combination Drug Therapy Improves Compliance of the Neurogenic Bladder. *Jou Urol*, 2009, 182, 1062-1067.
92. Dehviri N, Dantas da Silva Junior E, Bengtsson T and Hutchinson D. Mirabegron: potential off target effects and uses beyond the bladder. *British Journal of Pharmacology* 2018; 175 4072–4082.
93. Blais AS, Nadeau G, Moore K, Genois L et al. Prospective pilot study of mirabegron in pediatric patients with overactive bladder. *Eur Urol* 2016; 70:9-13.
94. Park JS, Lee YS, Lee CN, Kim SH et al. Efficacy and safety of mirabegron, a B3-adrenoceptor agonist, for treating neurogenic bladder in pediatric patients with spina bifida: a retrospective pilot study. *World J Urol* 2019; 37 (8), 1665-1670.
95. Krhut J, Borovicka V, Bilkova K, Sykora R et al. Efficacy and safety of mirabegron for the treatment of neurogenic detrusor overactivity. Prospective, randomized, double-blind-controlled study. *Neurourology and urodynamics*. 2018; 1-8.
96. Hascoet J, Manunta A, Brochard C, et al. Outcomes of intra- detrusor injections of botulinum toxin in patients with spina bifida: a systematic review. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):557- 564.
97. Tiryaki S, Yagmur I, Parlar Y, Ozel K, Akyildiz C, Avanoğlu A et al. Botulinum injection is useless on fibrotic neuropathic bladders. *J of Ped Urol* (2015) 11, 27.e1e27.e4
98. Mascarenhas F, Cocuzza M, Gomes CM, Leao N. Trigonal injection of botulinum toxin- A does not cause vesicoureteral reflux in neurogenic patients. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(4):311- 314.
99. Palleschi G, Mosiello G, Iacovelli V, Musco S, Del Popolo G, Giannantoni A et al. Adolescence Transitional Care in Neurogenic Detrusor Overactivity and the Use of OnabotulinumtoxinA: A Clinical Algorithm From an Italian Consensus Statement. *Neurourol Urodyn*, 2018 Mar;37(3):904-915.
100. Friedell GH. The multidisciplinary approach to problems of medicine. *Urology*, 1984 Apr;23(4 Suppl):143-8.
101. Brad E. Dicianno. Using the Spina Bifida Life Course Model in Clinical Practice: An Interdisciplinary Approach. *Pediatr Clin N Am* 57 (2010) 945–957 doi:10.1016. Published by Elsevier Inc.

102. Rapport MK, McWilliams RA, Smith BJ. Practices across disciplines in early intervention. *Infants Young Child* 2004;17(1):32–44.
103. Dosa NP, Foley JT, Eckrich M, et al. Obesity across the lifespan among persons with spina bifida. *Disabil Rehabil* 2009;31(11):914–20.
104. Dunleavy MJ. The role of the nurse coordinator in spina bifida clinics. *Scientific World Journal* 2007;26(7):1884–9.
105. Kraus SR, Boone TB: Pediatric neurogenic bladder: etiology and diagnostic evaluation; in Gonzales ET, Bauer SB (eds): *Pediatric Urology Practice*. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 365–381.
106. Factors Affecting Renal Scar Development in Children with Spina Bifida . S.K. Ozel Z. Dokumcu C. Akyildiz A. Avanoğlu I. Ulman Department of Pediatric Urology, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey *Urol Int* 2007; 79:133-136
107. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, Majd M, Gonzales EC, Patel KM: Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J Pediatr* 1995; 127: 368–372
108. Seki N, Masuda K, Kinukawa N, Senoh K, Naito S: Risk factors for febrile urinary tract infection in children with myelodysplasia treated by clean intermittent catheterization. *Int J Urol* 2004; 11: 973–977.
109. Agarwal SK, Khoury AE, Abramson RP, Churchill BM, Argiropoulos G, McLorie GA: Outcome analysis of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1997; 157: 980–982.
110. Ulman İ, Avanoğlu A, Erikçi V, Gökdemir A: Is resolution of vesicoureteric reflux by conservative management predictable in patients with myelodysplasia? *Eur Urol* 1998; 34: 226–229.
111. Yokoyama O, Ishiura Y, Seto C, Uchibayashi T, Ohkawa M: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in patients with myelodysplasia. *J Urol* 1996; 155: 1882–1886
112. Guido Filler, Mireille Gharib, Shelley Casier, Petra Lödige, Jochen H H Ehrich, Sumit Dave Prevention of chronic kidney disease in spina bífida. *Int Urol Nephrol*. 2012 Jun;44(3):817-27. doi: 10.1007/s11255-010-9894-5.
113. Ayesa N. Mian and George J. Schwartz. Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017 November ; 24(6): 348–356. doi:10.1053/j.ackd.2017.09.011.

114. Millner R, et al. Albuminuria in Pediatric Neurogenic Bladder: Identifying an Earlier Marker of Renal Disease. *UROLOGY* 133: 199–203, 2019.
115. Alonso A. y Melgosa M. La cistatina C para la valoración de la función renal en pediatría. *An Pediatr Contin.* 2005;3(4):239-43
116. Shiroyanagi Y, Suzuki M, Matsuno D, Yamazaki Y (2009) The significance of 99mtechnetium dimercapto-succinic acid renal scan in children with spina bifida during long-term followup. *J Urol* 181:2262
117. Yoganathan Kanaheswari¹ and Abdul Manaf Mohd Rizal. Renal scarring and chronic kidney disease in children with spina bifida in a multidisciplinary Malaysian centre. *Journal of Paediatrics and Child Health* 51 (2015) 1175–1181.
118. McCormick MC, Charney EB, Stemler MM. Assessing the impact of a child with spina bifida on the family. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 53-61.
119. Stein REK, Riessman CK. The development of an impact- on-family scale: preliminary findings. *Med Care* 1980; 18: 465-472.
120. Rasmussen F, Lie HR, Hagelsteen JH, Lagergren J, Borjeson MC, Lagerkvist B, Kohler L. Nordic children with myelomeningocele. Parents' assessments of the handicap and physicians' classifications of the disabilities. *Acta Paediatrica* 1993; 82: 276-280.
121. Lais Fumincelli RN et al. Quality of Life of Intermittent Urinary Catheterization Users and Their Caregivers: A Scoping Review. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 2017; 14:4, 324–333.
122. Lopes, M., Ferraro, A., D'oria Filho, U., Kuckzinski, E., & Koch, V.H. (2011). Quality of life of pediatric patients with lower urinary tract dysfunction and their caregivers. *Pediatric Nephrology*, 26(4), 571–577. doi: 10.1007/s00467-010-1744-2
123. Pereira, S. G. R. (2012). Quality of life in patients with bladder dysfunction in clean intermittent catheterization. (Master's thesis). Universidade de São Paulo, Brasil.
124. Parkin PC, Kirpalani H. M, Rosenbaum DL, Fehlings, A. Van Nie, A. R. Willan and D. King. Development of a Health-Related Quality of Life Instrument for Use in Children with Spina Bifida. *Quality of Life Research*, Vol. 6, No. 2, 1997, 123-132.
125. Patel DP, Elliott SP, Stoffel JT, et al. Patient reported outcomes measures in neurogenic bladder and bowel: a systematic review of the current literature. *Neurourol Urodyn* 2016;35(1):8–14.
126. 8. Clark R, Welk B. Patient reported outcome measures in neurogenic bladder. *Transl Androl Urol* 2016;5(1): 22–30.

127. Patel DP, Myers J B, Lenherr S. How to Measure Quality-of-Life Concerns in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Urol Clin N Am* 44 (2017) 345–353
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2017.04.002>.
128. Welk B, Morrow S, Madarasz W, et al. The validity and reliability of the neurogenic bladder symptom score. *J Urol* 2014;192(2):452–7.
129. Svihra J, Krhut J, Zachoval R, Svihrova V, Luptak J. Impact of Clean Intermittent Catheterization on Quality Adjusted Life Years (QALYs) in Spinal Cord Injury Patients With Neurogenic Urinary Incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2018 Jan;37(1):250-256. doi: 10.1002/nau.23283.
130. M. Elizabeth Ross¹, Christopher E. Mason^{1,2}, and Richard H. Finnell. Genomic approaches to the assessment of human spina bifida risk. *Birth Defects Res.* 2017 January 30; 109(2): 120–128.
131. Centeno Tablante E, Pachón H, Guetterman HM, Finkelstein JL. Fortification of wheat and maize flour with folic acid for population health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD012150.
132. Wolujewicz P and Ross M.R. The search for genetic determinants of human neural tube defects. *Curr Opin Pediatr* 2019, 31:739–746
133. https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/es/
134. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011;364:993e1004 (full study protocol available in the Supplementary Appendix at NEJM.org).
135. American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternalefetal surgery for myelomeningocele. Committee Opinion No. 550. *Obstet Gynecol*, 2013;121:218e9.
136. Brock III JW, Carr MC, Adzick NS, Burrows PK, Thomas JC, et al. Bladder function after fetal surgery for myelomeningocele. *Pediatrics* 2015;136: e906e13.
137. Julie S. Moldenhauer , N. Scott Adzick. Fetal surgery for myelomeningocele: After the Management of Myelomeningocele Study (MOMS). *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017 Dec;22(6):360-366.
138. Wu CQ y Franco I. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder. *Investig Clin Urol* 2017;58 Suppl 1:S54-58.
139. Bailey M, Norambuena X, Roizen G, Rodríguez J y Quezada A. Alergia al látex en un hospital pediátrico. Caracterización y factores de riesgo. *Rev Chil Pediatr.* 2017;87(6): 468-473.

Apéndice 1:

Tabla sistema GRADE modificado: grados de recomendación. Manterola C, Asenjo-Lobos C y Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev. chil. infectol. vol.31 no.6 Santiago dic. 2014 <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600011>

Grado de recomendación. Descripción.	Beneficio vs. Riesgo y cargas	Calidad metodológica que apoya la evidencia	Implicancias
1A. Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa.	EC sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales.	Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de circunstancias, sin reserva.
1B. Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa.	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales.	Recomendación fuerte, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de circunstancias, sin reserva
1C. Recomendación fuerte, evidencia de baja o muy baja calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y cargas, o viceversa.	Estudios observacionales o series de casos.	Recomendación fuerte, pero puede cambiar cuando se disponga de mayor evidencia de calidad.
2A. Recomendación débil, evidencia de alta calidad	Beneficios estrechamente equilibrados con los riesgos y la carga.	EC sin importantes limitaciones o evidencia abrumadora de estudios observacionales.	Recomendación débil, la mejor acción puede variar dependiendo de las circunstancias de los pacientes o de los valores de la sociedad.
2B. Recomendación débil, evidencia de moderada calidad	Beneficios estrechamente equilibrados con los riesgos y la carga.	EC con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o pruebas excepcionalmente fuertes a partir de estudios observacionales.	Recomendación débil, la mejor acción puede variar dependiendo de las circunstancias de los pacientes o de los valores de la sociedad.
2C. Recomendación débil, evidencia de baja o muy baja calidad	Incertidumbre en las estimaciones de beneficios, riesgos y cargas; los beneficios, riesgos, y la carga puede estar estrechamente equilibrado.	Estudios observacionales o series de casos.	Recomendaciones muy débiles, otras alternativas pueden ser igualmente razonables.

Figura 9. GRADE modificado: grados de recomendación.