

Formalina al 1% en hematuria masiva refractaria

Luis Rafael Moscote-Salazar¹ y Daniel Agustín Godoy^{2,3}

¹Unidad de Paciente Crítico. Clínica Universitaria de Puerto Montt. Puerto Mont, Chile

²Unidad de Cuidados Neurointensivos. Sanatorio Pasteur. Catamarca, Argentina.

³Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Agudos San Juan Bautista. Catamarca, Argentina.

Palabras clave: hematuria refractaria; formalina; urología.

Resumen. La hematuria masiva es una condición que potencialmente puede comprometer la vida de los pacientes con diversos padecimientos. En casos de hematuria masiva secundaria a cistitis por radiación, carcinoma de vejiga, infección severa y cistitis por ciclofosfamida, diversas estrategias terapéuticas pueden ser utilizadas. Se reporta el caso de un paciente masculino de 33 años con hematuria masiva refractaria, portador de vejiga neurogénica y sepsis por bacterias Gram negativas. El paciente fue manejado exitosamente con formalina al 1%. De acuerdo con la literatura consultada, este sería el primer reporte sobre la utilización exitosa de formalina al 1% en hematuria masiva no oncológica

Use of 1% formalin in massive non-cancer hematuria

Invest Clin 2018; 59(1): 47 - 51

Keywords: refractory hematuria; formalin; urology

Abstract. Massive hematuria is a condition that can potentially compromise the lives of patients with various conditions. In cases of massive hematuria secondary to radiation cystitis, bladder carcinoma, severe infection and cyclophosphamide cystitis, various therapeutic strategies may be used. We report a 33-year-old man with massive refractory hematuria. The patient was successfully managed with 1% formalin. To our knowledge is the first report of the literature on the successful use of 1% formalin in massive non-cancer hematuria.

Recibido: 27-05-2017 Aceptado: 19-10-2017

INTRODUCCIÓN

La hematuria masiva refractaria es una emergencia médico-quirúrgica potencialmente letal. Alrededor del 30% de las evaluaciones urológicas corresponden a hematuria con diversas causas de tipo benignas y malignas (1). El manejo en casos refractarios sigue siendo un problema de significativa complejidad (2-3). No existen a la fecha algoritmos de actuación universalmente validados. Se presenta el caso de un paciente portador de vejiga neurogénica postraumática, asociada a sepsis urinaria, quien presentó hematuria masiva con total resolución al administrarle formalina al 1% por vía intravesical.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años, parapléjico por sección medular completa traumática a

nivel de T5 con 10 años de evolución, con vejiga neurogénica manejada con sondeo intermitente. Ingresó a urgencias por fiebre, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y orina piúrica-hemática. Se realizó urocultivo y se inició tratamiento con ceftriaxona. A las 24 horas de su admisión desarrolló hipotensión arterial refractaria a fluidos, acidosis láctica, oliguria y desorientación. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de shock séptico secundario a infección de vías urinarias (cultivo positivo para *Pseudomona aeruginosa* multirresistente). Se practicó resucitación inicial con oxigenoterapia, fluidos isotónicos y vasopresores, lográndose estabilidad hemodinámica sin mejoría en el ritmo diurético. Se cambió el antibiótico a colistín IV según el antibiograma. El servicio de Urología decidió cambiar la sonda vesical por una permanente siliconada al sospechar probable obstrucción. La evolución fue tórpida, inicialmente con hematuria leve que progresó

a masiva con inestabilidad hemodinámica y mayor requerimiento de noradrenalina hasta 2,0 mcg/kg/min. El paciente ingresó a quirófano para cistotomía e irrigación continua. En el posoperatorio continuó el sangrado. Su perfil de coagulación era: concentración de protrombina 57%, aTTP 30,9 segundos con INR de 1,5 y 60.000 plaquetas/ μ L, mientras que su nivel de hemoglobina había descendido a 6,3 g/dL. A pesar de transfusiones de hematíes, plaquetas, plasma y la administración empírica de antifibrinolíticos (ípsilon aminocaproico IV) y concentrado de complejo protrombínico 8(OCTAPLEX®), el sangrado continuaba. Ante la persistencia del deterioro hemodinámico y de la falta de respuesta positiva a las medidas instauradas, se decidió administración de formalina al 1% (100 mL), durante 5 minutos a través de la sonda de irrigación vesical y a los 10 minutos de finalizada la infusión, se observó aclaramiento progresivo de la orina, con resolución total de la hematuria, orinas claras y estabilidad hemodinámica a los 60 minutos.

El curso evolutivo posterior fue favorable y el paciente fue trasladado a planta luego de 7 días en la UCI. Una semana después, el paciente recibió el alta.

DISCUSIÓN

La hematuria masiva refractaria es un problema poco frecuente en la población general de cuidados intensivos, más prevalente en pacientes oncológicos (1-3). Su terapéutica no está estandarizada, puede ser quirúrgica (resección) o médica y en la actualidad se dispone de las siguientes modalidades: irrigación de alumbre o formol dentro de la vejiga, elevación de la presión hidrostática intravesical, embolización, oxígeno hiperbárico y pentosanpolisulfato de sodio (pentosanpolisulfato de sodio- 300 mg/día)(1-3).

El uso de formalina intravesical fue descrito por Brown en 1969, como un método para el control de la hemorragia intravesical en pacientes con carcinoma de vejiga avanzado (4). Es utilizada también para tratar hematuria severa por carcinoma secundario de vejiga, cistitis por radiación o la que se desencadena luego de tratamiento con ciclofosfamida, no habiéndose reportado hasta ahora su uso en casos de vejiga neurogénica postraumática asociada a sepsis urinaria(4-7).

La formalina ocasiona edema, inflamación y necrosis de la mucosa vesical con precipitación de proteínas que ocluyen los capilares sangrantes y puede utilizarse en soluciones al 1 o al 10% (8-9). Es absorbida y pasa a la circulación sistémica donde se convierte en formato y ácido fórmico, sin presencia de formaldehído libre en plasma (8-9). Su infusión no está exenta de complicaciones, entre las que se encuentran: contracción vesical, incontinencia urinaria, obstrucción de la unión uretero-vesical, hidronefrosis, fístulas vésico-vaginales, vésico-intestinales, rotura de vejiga, necrosis tubular aguda y toxicidad miocárdica (10-11). Por dichas razones, debe administrarse bajo estricta vigilancia, no sobrepasando las dosis recomendadas. Los niveles tóxicos de ácido fórmico reportados se encuentran en 0,8 g/L y 0,66 g/L para sangre y orina respectivamente (10-11).

En la literatura únicamente se han reportado series de casos con un total de 61 pacientes en el contexto de cáncer vesical, donde se utilizaron soluciones de formalina al 10% en periodos de 5 a 30 minutos (12-15). La tasa de resolución de hematuria fue del 90%, mientras que la prevalencia y gravedad de las complicaciones presentes en poco menos de la mitad de los casos, son controvertidas dado el contexto de presentación de la hematuria(12-15). La solución al 1% ha sido poco estudiada. Recientemente la formalina hace parte de las recomendaciones

para el manejo de la cistitis hemorrágica en las guías de la Asociación Británica de Urología, su utilización es estricta solo en casos refractarios, pero no está establecida la concentración a la cual se debe instilar (15). Ziegelmann y col. reportaron tasas de éxito del 75% para la resolución de hematuria con una complicación severa (distrés respiratorio y lesión renal aguda no obstructiva), que requirió manejo en terapia intensiva. (16-19).

El caso presentado, según el conocimiento de los autores, es el primero reportado en la literatura, acerca de la utilización exitosa de formalina al 1%, en el manejo de hematuria masiva refractaria, en un individuo sin patología oncológica y abre puertas de investigación para el control de eventos hemorrágicos de difícil manejo.

REFERENCIAS

1. **Gillat DA, O'Reilly PH.** Hematuria analyzed: a prospective study. *J R SocMed* 1987; 80:559-562.
2. **Carter WC, Rous SN.** Gross hematuria in 110 adult urologic hospital patients. *Urology* 1981; 18:342-344
3. **Glassock RJ.** Hematuria and pigmenturia. In: Massry SG, Glassock RJ, editors. *Massry and Glassock's Textbook of Nephrology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:503-508.
4. **Ferrie BG, Rundle JS, Kirk D, Paterson PJ, Scott R.** Intravesical formalin in intractable haematuria. *J Urol (Paris)*. 1985; 91:33-35.
5. **Servadio C, Nissenkorn I.** Massive hematuria successfully treated by bladder irrigations with formalin solution. *Cancer* 1976; 37:900-902.
6. **Lehtonen T, Sarsila O.** Intravesical formalin instillation in the treatment of massive haematuria. *Ann Chir Gynaecol* 1979;68(4):133-136.
7. **McGuire EJ, Weiss RM, Schiff M Jr, Lytton B.** Hemorrhagic radiation cystitis: treatment. *Urology* 1974; 3: 204-221
8. **Bergreen PW, Ayala AG, Johnson DE.** Effect of topical formaldehyde on canine bladder. *Urology* 1976; 7: 279-280
9. **Spiro LH, Hecht H, Horowitz A, Orkin L.** Formalin treatment for massive bladder hemorrhage. *Complications. Urology* 1973; 2: 669-670
10. **Godec CJ, Gleich P.** Intractable hematuria and formalin. *J Urol* 1983; 130: 688-691.
11. **Giannakopoulos X, Grammeniatis E, Chambilomatis P, Baltogiannis D.** Massive haemorrhage of inoperable bladder carcinomas: treatment by intravesical formalin solution. *Int Urol Nephrol* 1997; 29:33-38.
12. **Proca E, Popescu E.** Formolization of the bladder mucosa for hemostatic purposes. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir* 1980; 29: 253-257.
13. **Servadio C, Nissenkorn I.** Massive hematuria successfully treated by bladder irrigations with formalin solution. *Cancer* 1976; 37: 900-902.
14. **Kumar S, Rosen P, Grabstald H.** Intravesical formalin for the control of intractable bladder hemorrhage secondary to cystitis or cancer. *J Urol* 1975; 114: 540-543.
15. **Thompson A, Adamson A, Bah IA, Borwell J, Dodds D, Heath C, Huddart R, Mckenem R, Patel P, Peters J, Payne H.** Guidelines for the diagnosis, prevention and management of chemical- and radiation-induced cystitis *J Clin Urol* 2014; 7(1) 25-35
16. **Ziegelmann MJ, Boorjian SA, Joyce DD, Montgomery BD, Linder BJ.** Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis: A

- contemporary cohort. *Can Urol Assoc J* 2017;11(3-4): E79-E82. doi:10.5489/cuaj.4047.
- 17. Rastinehad AR, Kavoussi LR, Noble MJ.** Hemorrhagic cystitis. *AUA Update Series* 2007;26
- 18. Payne H, Adamson A, Bahl A, Borwell J, Dodds D, Heath C, Huddart R, McMenemin R, Patel P, Peters JL, Thompson A.** Chemical- and radiation-induced haemorrhagic cystitis: current treatments and challenges. *BJU Int* 2013; 112(7):885-97.
- 19. Linder BJ, Tarrell RF, Boorjian SA.** Cystectomy for refractory hemorrhagic cystitis: Contemporary etiology, presentation and outcomes. *J Urol* 2014; 192:1687–1692.