

Desmopresina para la enuresis nocturna en niños

Colaboración Cochrane.

Introducción

La enuresis nocturna es la pérdida involuntaria de orina por la noche, en ausencia de enfermedad orgánica, a una edad en que razonablemente se podría esperar que el niño se mantuviera seco (por consenso, los 5 años). Aunque la enuresis en sí es un proceso patológico benigno y tiene una alta tasa de remisión espontánea, puede causar estigmas sociales y emocionales, stress e incomodidad tanto al paciente como a su familia.

Los niños enuréticos pueden ser objeto de reproches de sus padres, burlas de sus compañeros y baja autoestima por los repetidos fracasos en el tratamiento. Estos niños también tienen mayor riesgo de abuso físico y emocional.

El contenido completo de esta revisión puede consultarse en el CD 2001, issue 2, CD 1 de 2 de la Cochrane Library.

El resumen y traducción para la revista PAP ha sido realizado con permiso de la Colaboración Cochrane por la Dra Nieves Lobato Gómez.

Por tanto es importante desde el punto de vista "humano" manejar bien la enuresis.

La enuresis diurna es un problema significativo y a menudo se asocia con la nocturna, pero suele considerarse separadamente. Se ha sugerido que hay diferentes etiologías para las dos:

Si hay síntomas durante el día, hay que descartar causas orgánicas como disfunción del tracto urinario, malformaciones congénitas o causas neurogénicas. En niños con enuresis diurna se encontrarán más anomalías estructurales y funcionales que en controles.

Prevalencia y causas

La enuresis nocturna es un problema que afecta a muchas familias. Sin embargo, estimar su prevalencia es difícil por las distintas definiciones y métodos diagnósticos. En el Reino Unido, la tasa de prevalencia es de 15-20% de niños de 5 años, 7% de los de 7 años, 5% en los de 10 años, 2-3% de entre 12 y 14

años y 1% de los de 15 y mayores, que mojan la cama una media de 2 veces por semana.

Alrededor del 1% de adultos siguen siendo enuréticos.

Sin tratamiento, un 15% de enuréticos remiten cada año.

Las causas de la enuresis son poco claras: se han sugerido factores genéticos, fisiológicos, psicológicos, retraso en el desarrollo de los mecanismos de control de la vejiga. Otros factores que podrían influir son el estreñimiento, la apnea del sueño o síntomas de obstrucción de la vía aérea superior, y también la dieta o las bebidas con cafeína y efecto diurético (las colas).

Intervenciones

En la enuresis se han usado todo tipo de intervenciones farmacológicas, psicológicas o "no convencionales".

Entre las intervenciones farmacológicas están desmopresina, tricíclicos, drogas relacionadas con los tricíclicos, anfetaminas, diazepam y oxibutinina, algunas de ellas contraindicadas actualmente.

Las intervenciones conductistas incluyen alarmas, gráficos de estrellas, psicoterapia, entrenamiento en el control de la retención, cirugía, deprivación de líquidos, despertares pautados y otros

tratamientos complementarios.

Esta revisión se dedica únicamente al tratamiento con desmopresina, o a otras intervenciones comparadas con desmopresina.

Desmopresina

La desmopresina es un análogo de la hormona humana arginina vasopresina, que se produce en la hipófisis.

Su efecto antidiurético es debido a un aumento de la reabsorción del agua en el riñón, que da una orina más concentrada y de menor volumen.

En 1972 la desmopresina se introdujo en un cuentagotas para uso nasal. También se ha fabricado en spray de dosis medidas, que dispensa dosis múltiples de 10 microgramos, de 20 microgramos o en tabletas orales de 0,2 mg.

En general se ha administrado una dosis de 10 ó 20 microgramos intranasal a la hora de acostarse, sin relación con la edad o el peso. Aunque inicialmente se pautaba para tratamientos cortos, el tratamiento largo puede estar indicado en algunos niños. Después de tres meses, el tratamiento debería suspenderse al menos una semana para valorar la situación.

Aproximadamente un 10% de la vasopresina se absorbe en la mucosa na-

sal. La concentración plasmática alcanza el máximo en una hora y el efecto biológico dura entre 10 y 12 horas.

En una revisión de los efectos adversos de la desmopresina en enuresis nocturna, se recogieron 22 experiencias adversas, la mayoría de ellas irritación y sangrado nasal. Sin embargo, aunque hasta 1992 se habían notificado espontáneamente 21 casos de intoxicación por agua, los autores de la revisión concluyen que desmopresina parece tener pocos efectos, y poco serios en los niños tratados por enuresis nocturna.

La intoxicación por agua es la complicación más seria del tratamiento. Se asocia con alta ingesta de líquidos antes de acostarse y sus manifestaciones son cefalea, náuseas, hiponatremia, edema cerebral y convulsiones. Actualmente se recomienda no tomar más de 240ml. de líquido en las noches de tratamiento con desmopresina.

Objetivos

Determinar la efectividad de la desmopresina en niños con enuresis nocturna.

Se probaron las siguientes hipótesis:

1. Desmopresina es mejor que no hacer tratamiento.

2. Una dosis alta de desmopresina es mejor que una dosis baja.
3. El tratamiento oral es mejor que la administración nasal.
4. Desmopresina es mejor que otros medicamentos o combinación de ellos.
5. Desmopresina es mejor que la alarma u otros tratamientos conductistas.
6. Desmopresina más tratamiento conductista es mejor que el tratamiento conductista solo.

Criterios de selección de estudios

Se incluyeron en la revisión todos los estudios randomizados sobre desmopresina para enuresis nocturna en niños (hasta los 16 años).

Se seleccionaron los estudios si los niños fueron randomizados para recibir desmopresina comparada con placebo, otros medicamentos u otras intervenciones conservadoras para conseguir la cama seca.

Se excluyeron los pacientes con causas orgánicas. Se excluyeron los ensayos centrados en enuresis diurna.

Recogida y análisis de datos

Dos revisores valoraron la calidad de los ensayos a elegir y trajeron los datos.

Resultados principales

Cumplieron los criterios de inclusión 21 ensayos randomizados que incluían 948 niños tratados con desmopresina. La calidad de muchos de los ensayos fue escasa. En dos ensayos se comparó desmopresina con tricíclicos, y en uno con alarmas.

Desmopresina, usada en diferentes dosis y presentaciones, fue efectiva en reducir la enuresis nocturna. Cada dosis de desmopresina redujo las noches húmedas en al menos una noche por semana durante el tratamiento. Los pacientes con desmopresina tuvieron 4,6 veces más probabilidades de conseguir 14 noches secas consecutivas comparados con placebo. Sin embargo, no hubo diferencia una vez terminado el tratamiento. No parece haber un efecto relacionado con la dosis de desmopresina, pero la evidencia es limitada. Los datos que compararon desmopresina oral e inhalada fueron insuficientes para sacar conclusiones.

En un ensayo pequeño, desmopresina e imipramina fueron igualmente efectivas. Amitriptilina no fue mejor que desmopresina ni solo ni usado como suplemento.

En un único ensayo desmopresina se mostró inicialmente superior a la alarma en reducir el número de noches húme-

das por semana, pero tres meses más tarde los pacientes que usaron alarma tenían 1,4 noches húmedas menos que los de desmopresina. Los pacientes que usaron alarma tuvieron también 9 veces menos recaídas que los de desmopresina.

La combinación de alarma y medicamento fue superior a la alarma sola. Al añadir desmopresina a la alarma se consiguió una noche húmeda menos por semana.

Discusión

La calidad de los ensayos fue en general baja: pocos participantes, sistema de randomización no especificado, falta de intervalos sin tratamiento para control y seguimiento, recogida de datos inadecuada, seguimiento corto...

En la mayoría de ensayos los resultados son en términos de noches secas por semana. Sólo en tres se da el número de los que consiguieron 14 noches secas seguidas, y muy pocos dieron los datos de seguimiento y recaídas.

Los padres preferirían un tratamiento que curara el problema, en vez de disminuir su frecuencia. Sin embargo los resultados recogidos reflejan otras intenciones del tratamiento: reducir la frecuencia de la enuresis en una situación dada, como las noches fuera de casa.

Desmopresina comparada con placebo: Desmopresina redujo la enuresis en aproximadamente una noche por semana. Los niños en tratamiento con desmopresina tuvieron 5 veces más posibilidades de tener la cama seca durante 14 noches consecutivas. Sin embargo después del tratamiento la mejoría no se sostuvo.

La evidencia disponible no indicó que una dosis alta fuera más efectiva que una dosis baja, pero los datos disponibles eran demasiado pocos para ser fiables. Para minimizar efectos colaterales y costes, debería usarse la menor dosis. En la práctica, los clínicos deberían ir aumentando la dosis hasta conseguir la dosis mínima efectiva. Si una dosis más alta no produce ninguna mejora respecto a la anterior, la dosis debería bajarse al mínimo nivel efectivo.

Desmopresina comparada con tricíclicos: Los dos ensayos que compararon desmopresina con imipramina y amitriptilina eran demasiado pequeños para ser fiables. Desmopresina es más cara que imipramina, pero tiene muchos menos efectos colaterales.

Desmopresina comparada con alarmas: La efectividad de las alarmas se considera en otra revisión. Los niños que usan alarma tienen 13 veces más

probabilidades de mantener la cama seca que los que no siguen tratamiento. En una revisión que compara desmopresina con alarma, la ventaja inicial de la desmopresina no fue sostenida. A los tres meses de tratamiento, los pacientes que usaron alarma conseguían más noches secas por semana y tenían menos posibilidades de recaída después de terminar el tratamiento. La asociación de desmopresina al tratamiento con alarma se asoció con una noche seca más a la semana en el único trabajo que lo investigó.

Hay tendencia a combinar tratamientos psicológicos y farmacológicos. El rápido inicio de acción de los medicamentos se combina con la acción más lenta y sostenida de las alarmas.

Se pueden usar bajas dosis de desmopresina combinada con la alarma para asegurarse de que el niño sólo moja la cama una vez cada noche y minimizar los cambios de sábanas. También puede usarse para hacer más fáciles las primeras semanas de tratamiento con alarma o para dar un descanso a las familias. O puede usarse desmopresina con motivo de un campamento, o al ir a dormir a casa de amigos. Algunas familias encuentran útil la desmopresina durante el invierno, para evitar problemas de secado de sábanas.

Puntualizaciones

No se debería asumir que las intervenciones más efectivas durante un ensayo son las mejores en la práctica, los niños reclutados para los ensayos suelen venir de clínicas de enuresis, hospitales, o haber fracasado con otros tratamientos, y pueden no ser representativos de todos los niños que mojan la cama.

Los factores predictores de éxito en el tratamiento son: mayor edad, menos noches húmedas al inicio del tratamiento y mayor capacidad funcional de la vejiga.

Efectos colaterales

El registro de efectos adversos fue variable en los distintos ensayos, pero todos los registrados fueron leves.

Debería minimizarse el riesgo de intoxicación por agua reduciendo la ingesta en la cena: es un efecto adverso raro, pero puede ser serio.

En cambio los tricíclicos son la primera causa de intoxicación fatal en niños. El niño puede pensar que al aumentar la dosis el efecto será mayor, y así tomar más cantidad e intoxicarse accidentalmente.

Conclusiones de los revisores

Implicaciones para la práctica

Desmopresina reduce rápidamente el número de noches húmedas por sema-

na comparado con placebo en niños con enuresis nocturna monosintomática, pero este efecto no se mantiene al parar el tratamiento.

Sólo un ensayo fiable comparó desmopresina con alarma: los pacientes tratados con alarma tuvieron más posibilidades de éxito a largo plazo.

Hay que hablar con las familias de las dificultades potenciales, como el tiempo necesario para alcanzar el éxito, antes de empezar algún tratamiento.

Hay que avisar a las familias de las posibles reacciones adversas de la desmopresina, para que mientras la usa, el niño no beba más de 240 ml. de líquido por la noche.

Implicaciones para la investigación

Se requieren más ensayos para comparar desmopresina con otros tratamientos como tricíclicos, alarmas, intervenciones conductistas como las cartas de estrellas, sistemas de premios y deprivación de líquidos.

Tales ensayos deberían centrarse en niños sin causas orgánicas, incluyendo una valoración adecuada de la situación previa al tratamiento. Las medidas de resultados deberían ser uniformes, como: número de noches húmedas antes de empezar el tratamiento y al finalizarlo, número de los que consiguieron 14

noches secas consecutivas, efectos adversos, aceptabilidad del tratamiento, cumplimiento, y especialmente recaídas tras el tratamiento.

Los ensayos deberían incluir niños de distintos orígenes. Serían factores importantes la edad, la enuresis diurna y las circunstancias familiares, y la existencia de problemas emocionales, psicológicos o de conducta.

Se ha sugerido que no todas las intervenciones son adecuadas para todos los

niños. Se necesita más investigación para determinar qué intervenciones son adecuadas a qué grupos y en qué circunstancias, para guiar la elección de tratamiento.

Los niños con enuresis diurna tienen más probablemente patología específica como disfunción vesical o infecciones urinarias. Su manejo se está revisando por separado en otra Revisión Cochrane.

