

## 8. Factores de riesgo y asociados a la enuresis nocturna primaria monosintomática

Clásicamente se han descrito en la literatura múltiples factores relacionados con la enuresis<sup>41,42</sup>. Se ha revisado individualmente cada uno de ellos identificando la evidencia que existe de su asociación con la ENPM (Tabla II, pág 34).

### 8.1 Cefalea crónica

Existe una asociación entre cefalea crónica y enuresis nocturna aunque ninguno de los estudios que avala esta afirmación es específico de ENPM. Los niños con cefalea crónica (cefalea con tal frecuencia que interfiere con sus actividades diarias durante un período de al menos 6 meses) tienen aproximadamente doble frecuencia de enuresis que los controles (OR = 1,8; IC95% 1,1-2,9)<sup>43</sup> [IIb]. En otro estudio español el riesgo de padecer enuresis fue mayor (OR = 3,12; IC95% 1,14-8,54)<sup>44</sup> [IIIb].

A pesar de esta asociación, se desconoce si tras el tratamiento exitoso de la cefalea crónica, curó o mejoró la enuresis en estos niños. No existe evidencia de estudios de niños enuréticos en los que se in-

vestigue la cefalea crónica y se desconoce si la existencia de ésta implicaría alguna consecuencia pronóstica o terapéutica.

Se recomienda interrogar sobre la existencia de cefalea crónica en niños con enuresis nocturna [B].

### 8.2 Epilepsia

A pesar de que se ha descrito que los episodios enuréticos pueden ser la expresión de crisis epilépticas nocturnas, no se ha encontrado evidencia de epilepsia como factor asociado a la enuresis nocturna [IIIb]. La mayoría de la documentación hallada guarda relación con complicaciones del tratamiento: convulsiones secundarias a hiponatremia por el uso de desmopresina intranasal e intoxicación por antidepresivos tricíclicos.

Las diferencias en los registros electroencefalográficos entre niños con/sin enuresis fueron inexistentes o mínimas y en ningún caso el diagnóstico fue epilepsia. En estudios caso-control al eva-

luar el electroencefalograma en niños con enuresis, las alteraciones observadas fueron:

1. Mayor frecuencia de "respuesta a la hiperventilación"<sup>45</sup> [IIIb] y "ondas rítmicas lentas"<sup>46</sup> [IIIb] consideradas como signo no específico de disfunción cerebral o inestabilidad cortical, resultado de un retraso en la maduración.
2. "Incremento de ondas delta"<sup>47</sup> [IIIb] atribuidas a mayor profundidad del sueño.
3. Con técnicas de análisis computarizado, que aumentan la sensibilidad de la electroencefalografía, se han encontrado además de los hallazgos anteriormente descritos anomalías epileptiformes pero sin historia de convulsiones, que se han interpretado también como signo de inmadurez cortical<sup>48</sup> [IIIb].

A pesar de que la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes remitidos al hospital y por tanto con mayor probabilidad de encontrar alteraciones, no se ha detectado epilepsia en niños enuréticos.

No está justificado solicitar un electroencefalograma en la evaluación de la enuresis nocturna [B].

### 8.3 Déficit de atención e hiperactividad

Los niños con trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH) que no han sido tratados tienen un riesgo 6 veces mayor de padecer enuresis que los controles (OR = 6,0; IC95% 2,5-14,3). Este riesgo persiste, aunque en menor grado, en un grupo que incluye a niños ya tratados [IIIb].

La prevalencia del (TDAH) en la población general de niños de 6-12 años es elevada (4-12%) y predomina en el sexo masculino (3:1)<sup>49</sup>.

No existen estudios específicos de asociación entre TDAH y ENPM pero se ha demostrado una asociación entre la enuresis en general y el TDAH. En un estudio epidemiológico a nivel extrahospitalario, sobre 1.000 niños de 3 a 12 años donde la prevalencia de TDAH fue de 11,2%, se observó mayor frecuencia de enuresis, tics, rabietas y encopresis que en el grupo control. La enuresis fue más frecuente en niños con TDAH que aún no habían sido tratados que en el grupo control (OR = 6,0; IC95% 2,5-14,3)<sup>50</sup>[IIIb].

Otro estudio caso-control mostró que el grupo de niños con TDAH (que incluía a niños ya tratados) tuvo un riesgo 2,7 veces mayor de padecer enuresis que los controles de su misma edad<sup>51</sup>[IIIb]. Existen estudios que informan de que, en niños con TDAH, los fármacos estimulan-

tes del sistema nervioso central, habitualmente empleados en el tratamiento de este síndrome, mejoran la enuresis<sup>52,53</sup>.

Esta asociación TDAH/enuresis también se ha demostrado en el sentido contrario en estudios de niños con enuresis. En una muestra hospitalaria de niños de 6-12 años con enuresis se encontró una prevalencia elevada de TDAH (40%) especialmente del subtipo inatento<sup>54</sup> [IIIb].

Fergusson mostró que los niños en los que la enuresis nocturna persiste después de los 10 años asocian más TDAH, trastornos de conducta y ansiedad que los no enuréticos<sup>55</sup>. En la misma línea, otro estudio caso-control<sup>52</sup> con adolescentes encontró una pequeña pero significativa asociación entre enuresis nocturna y TDAH y viceversa.

Dada la alta prevalencia de estas dos entidades y su asociación, clínicamente es importante conocer la coexistencia de TDAH en los niños enuréticos. Por tanto, se deben investigar los síntomas de TDAH en los niños que presentan enuresis **[B]**.

## 8.4 Otros problemas psicológicos

No existe asociación entre problemas psicológicos en general y la ENPM aun-

que sí con la EN secundaria **[IIb]**. Sin embargo, los niños con ENPM que solicitan tratamiento, han tenido fracasos previos o son remitidos al hospital, tienen baja autoestima **[IIIa]**. El tratamiento de la enuresis mejora la autoestima del niño a corto plazo independientemente del resultado **[Ib]**.

Hoy en día se acepta que algunos problemas psicológicos y sociales pueden ser causa de enuresis secundarias y no de la ENPM. Aunque se ha relacionado enuresis con problemas de conducta, ansiedad, tendencia depresiva y fallo escolar, cuando se analiza la ENPM estos niños no tienen problemas de comportamiento. En una cohorte de niños seguida desde el nacimiento hasta los 15 años, la presencia de enuresis primaria no se asociaba a situaciones estresantes anteriores, mientras que los conflictos familiares, problemas económicos o de salud en la familia ocurrían en niños con enuresis secundarias<sup>55,56</sup> [IIb]. En un estudio de casos controles que relacionó ENPM y problemas de comportamiento o trastornos emocionales, la asociación desapareció al controlar por nivel socioeconómico<sup>57</sup> [IIIb], es decir parece que éste sería un factor de confusión que debe ser analizado siempre que se busquen las asociaciones mencionadas.

Aunque hay muchos estudios que muestran que los niños con enuresis tienen la autoestima baja, existen una serie de sesgos en los análisis que no permiten afirmar que los niños que se presentan en AP con una enuresis tengan menor autoestima. Los estudios asocian menor autoestima en los niños tratados en el hospital, aquellos con más de un fracaso terapéutico, y en los que solicitan tratamiento<sup>58</sup> [IIIa].

El mero hecho de recibir tratamiento para la enuresis mejora la autoestima y el comportamiento del niño a corto plazo, independientemente de la respuesta clínica y del tipo de tratamiento administrado (alarma, desmopresina o placebo)<sup>59</sup> [Ib].

Se recomienda el tratamiento precoz de la enuresis en Atención Primaria para mejorar **[A]** o prevenir la baja autoestima **[D]**.

### 8.5 Alteraciones del sueño/despertar

La ENPM no se asocia con ningún trastorno del sueño, si bien hay indicios de que a estos niños les cuesta más despertar, al menos por estímulos sonoros [IIIB].

En la patogenia de la enuresis se ha descrito una mayor dificultad en el des-

pertar de aquellos niños que mojan la cama, al menos por el estímulo del deseo miccional, siendo éste un factor imprescindible para que exista la enuresis.

Se han realizado diversos estudios polisomnográficos de resultados poco reveladores y que pueden indicar una inmadurez talámica<sup>60</sup>. Se ha preguntado a los padres sobre la dificultad en despertar a los niños y la respuesta afirmativa es más frecuente en los niños con enuresis<sup>61,62</sup>.

El único estudio concluyente fue realizado por Wolfish y cols<sup>63</sup> [IIIB], que evaluaron la capacidad de despertar por un estímulo acústico en dos grupos de niños: enuréticos y no enuréticos. Colocaron auriculares mientras los niños estaban dormidos y emitieron sonidos de intensidad creciente, hasta 120 dB, cada 10 minutos hasta que el niño despertaba y contestaba alguna orden. El porcentaje de niños que despertó fue inferior en el grupo de enuréticos (9,3% frente al 39,7%). Es probable que esta conducta de dificultad de despertar sea favorecida en el grupo de niños con enuresis por los habituales intentos de despertar. Destaca que el 60% del grupo control tampoco despiertan.

No hay estudios que asocien claramente la ENPM con otros trastornos del sueño: parasomnias, disomnias, etc.

Aunque el despertar tiene un papel importante en la patogenia de la enuresis, no se ha encontrado ninguna implicación clínica. No hay que estudiar el patrón del sueño como parte de la historia clínica del niño con enuresis [B].

Se recomienda obtener historia de síntomas de apnea obstructiva del sueño en los niños con ENPM, a pesar de que el nivel de evidencia es bajo [C]. Siempre se debe descartar en casos de enuresis secundaria [A].

## 8.6 Apnea del sueño

Se han descrito sólo casos y series de casos, de asociación de apnea del sueño y enuresis nocturna [IV]. Ninguno evalúa específicamente ENPM. La asociación está demostrada con la enuresis secundaria [Ib].

El ámbito de estos estudios<sup>64</sup> ha sido clínicas del sueño, donde los pacientes son remitidos por la apnea, y no se han realizado estudios de cohortes o de casos y controles en niños con enuresis para estimar la asociación con las apneas del sueño.

Weider y cols<sup>65</sup>, en una clínica del sueño, mostraron que a los doce meses de la intervención quirúrgica de desobstrucción de la vía aérea en 115 sujetos de 3 a 19 años, disminuyó el número de noches mojadas en el 77%. En todos los sujetos con enuresis secundaria (aparición junto con la clínica de obstrucción) remitió la enuresis a los 6 meses y se mantuvieron secos a los 12 [Ic].

## 8.7 Asma/alergia

La asociación entre asma/alergia y enuresis no es concluyente. Los estudios existentes son de baja calidad, contradictorios y ninguno específico de ENPM [IV].

Rawashdeh y cols<sup>66</sup> en un estudio retrospectivo caso-control detectan en el grupo de enuréticos mayor frecuencia de historia de asma bronquial y alergia confirmada; sin embargo otros estudios sugieren que no existe dicha relación<sup>67</sup>. Kaplan y cols<sup>68</sup> tampoco detectan diferencias en los niveles de IgE sérica entre los niños con enuresis y los controles. Refieren que la prevalencia de problemas alérgicos en su grupo de niños con enuresis no es distinta a la de la población general. No se ha encontrado evidencia de que el tratamiento de los niños asmáticos mejore la enuresis.

Es posible que la relación asma/alergia con la enuresis se deba a la administración de teofilina que hace años era usual en estos pacientes. La teofilina,

por su acción diurética como todas las metilxantinas, ha sido considerada como un factor causal y de fracaso de tratamiento de la enuresis<sup>42,69</sup> [V]. Quizás por considerarla un factor de confusión, la Cochrane excluye a los niños con asma de su revisión sistemática de tratamientos de enuresis<sup>70</sup>.

No se recomienda investigar la asociación asma/alergia en los niños con ENPM [C].

## 8.8 Cafeína

Aunque nunca se ha estudiado, evitar bebidas con cafeína a última hora de la tarde es una recomendación razonable por su efecto diurético [D].

## 8.9 Encopresis/estreñimiento

En artículos de revisión y en la mayoría de protocolos y guías de enuresis se incluyen preguntas sobre estreñimiento/encopresis. Se considera estreñimiento menos de 3 deposiciones a la semana<sup>71</sup>.

Así como existe una clara asociación entre el estreñimiento/encopresis y la enuresis secundaria, su relación con la ENPM no está bien establecida [IV].

Los datos obtenidos a través de encuestas transversales son contradictorios, algunos autores no encuentran asociación<sup>16</sup> mientras que otros sí la encuentran (OR = 5,75; IC95% 3,90-8,47), si bien no distinguen entre enuresis primaria y secundaria<sup>71</sup> o bien se relacionan fundamentalmente con la enuresis secundaria<sup>3</sup>. En un único estudio de casos y controles no hay asociación<sup>66</sup> [IIIb]. Cuando se estudia a niños con encopresis, un 34% tienen enuresis (sin diferenciar primaria de secundaria) que desaparece en la mitad de los casos al tratar la encopresis (NNT = 6,1)<sup>72</sup> [IV].

Valdría la pena investigar en todos los pacientes con enuresis la existencia de estreñimiento pertinaz o encopresis, y si es así, tratar el estreñimiento antes [C], dada la facilidad del diagnóstico clínico de estreñimiento (menos de 3 deposiciones a la semana), y ante la posibilidad de que haya una relación causal entre éste y la enuresis.

## 8.10 Infestación por oxiuros

No existen suficientes pruebas que confirmen que la infestación por oxiuros se asocie con la EN [IV]. Algunos estudios de revisión la mencionan como causa de enuresis ya que desaparece tras el

tratamiento de la oxiuriasis<sup>42</sup>. La mejor evidencia encontrada en este tema es un estudio caso-control de baja calidad<sup>73</sup> [IV] en el que se detecta mayor prevalencia de enuresis en niños infestados por oxiurias que en el grupo control (OR = 3,43; IC95% 1,14-10,34). No mencionan si el tipo de enuresis es primaria o secundaria. Se trata de un estudio realizado en Latinoamérica en un país donde la prevalencia de infestación parasitaria es elevada.

En el momento actual y en nuestro medio no está justificada la realización de la técnica de Graham ante todo niño con ENPM [C].

### 8.11 Infección urinaria/bacteriuria

La mayoría de protocolos o guías recomiendan descartar la infección urinaria o bacteriuria en los niños con enuresis<sup>74</sup>. Sin embargo, existe evidencia de que la ENPM no se asocia a infección urinaria/bacteriuria [IIc].

No cabe duda de que si nos encontramos ante un niño con antecedentes de infecciones urinarias, especialmente si son recidivantes, o alguna anomalía funcional del tracto urinario, casi con toda seguridad estaremos ante una enuresis no monosintomática, que de-

berá ser objeto de mayor número de estudios complementarios. En cambio, en la ENPM el paciente está asintomático desde el punto de vista miccional/urinario, y si detectamos bacterias en orina, se trataría en todo caso de una bacteriuria asintomática.

La mejor evidencia de la prevalencia de bacteriuria en niños con enuresis nocturna monosintomática es la de Hanson, que realiza un estudio epidemiológico de infección urinaria en una población de 3.553 niños escolares y no encuentra asociación con la enuresis nocturna monosintomática<sup>75</sup> [IIc]. Existen otros trabajos que, aunque con menor evidencia, concuerdan con el anterior y no han detectado más bacteriuria entre los niños con enuresis<sup>76</sup> [IIIb] ni más enuresis nocturna entre niños con infección urinaria que en la población general<sup>67</sup> [IV].

En la ENPM se recomienda adoptar la misma actitud frente a la infección urinaria/bacteriuria que en la población general [B].

### 8.12 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus juvenil no se asocia a la ENPM sino a la enuresis secundaria [IV].

La evidencia que existe de asociación entre enuresis y diabetes mellitus es baja (algún caso clínico y serie de casos). En un estudio retrospectivo de una serie de 66 casos sobre el modo de presentación de la diabetes juvenil, se observó que ninguno presentó enuresis nocturna primaria, pero que la enuresis secundaria estuvo presente en 25 niños (28%)<sup>77</sup> [IV].

Se puede afirmar que se llega antes al diagnóstico de diabetes por las manifestaciones clínicas de esta enfermedad que por realizar un estudio de orina con tira reactiva a un niño con enuresis.

No se recomienda la realización sistemática de pruebas para descartar diabetes mellitus a los niños con ENPM [C].

### 8.13 Diabetes insípida

No existe evidencia de asociación entre la diabetes insípida y la EN.

Se buscó esta asociación por la teórica relación fisiopatológica, descrita en la literatura, entre la enuresis nocturna y la diabetes insípida que tienen en común un mal funcionamiento del sistema vasopresina-adiuretina, por el que algunos autores aconsejan el estudio de la densidad urinaria mediante una tira reactiva.

En una revisión española la prevalencia global (niños y adultos) de diabetes insípida es de 1/100.000 (60% varones)<sup>78</sup>. En Finlandia la incidencia anual estimada en niños de 0-14 años es de 5 casos/1.000.000 de los que 1/3 se deben a tumores del SNC (algunos de estos casos se diagnostican después del tumor) y el 23% corresponden a déficit idiopático y diabetes congénita renal<sup>79</sup> [IIIb].

No se ha encontrado ningún estudio que evidencie asociación entre diabetes insípida y ENPM.

No se recomienda la realización sistemática de pruebas para descartar diabetes insípida a los niños con ENPM [D].

### 8.14 Hiperactividad del detrusor

Existen pruebas de que la hiperactividad vesical se asocia a la ENPM, especialmente a aquellos casos en los que fracasa el tratamiento con desmopresina o alarma [IV].

El diagnóstico de ENPM exige que no existan escapes ni urgencia importante diurna sin embargo, cierta urgencia y frecuencia en los niños es normal y no debe considerarse patológica. La hiperactividad del detrusor urodinámica se encuentra en un 15% de los niños sanos y no se

le da relevancia clínica si no es muy intensa o produce manifestaciones clínicas evidentes, como urgencia o incontinen- cia. Es posible que en algunos niños con ENPM exista hiperactividad del detrusor clínicamente relevante y por tanto su tra- tamiento pudiera ser beneficioso.

Dos series de casos consecutivos de 33 y 11 niños que consultaron por ENPM en el hospital fueron estudiados funcio- nalmente con el resultado de un 49%<sup>80</sup> y un 63%<sup>81</sup> de hiperactividad del detru- sor. En la misma línea pero en 18 casos de ENPM persistente hasta la edad adul- ta (20-42 años) se observó que el 45% tenían hiperactividad del detrusor diur- na<sup>82</sup> [IV].

Otro estudio cualitativamente impor- tante evaluó el comportamiento vesical nocturno en 33 niños con ENPM en los que fracasó el tratamiento con desmo-

presina con o sin alarma. Dos aspectos fueron llamativos: primero, que el 90% de los niños tenían hiperactividad vesi- cal; segundo, la constatación de que el comportamiento funcional de la vejiga podía ser diferente en vigilia y durante el sueño, ya que existía hiperactividad vesical que se manifestaba sólo durante el sueño en el 49% de los casos<sup>83</sup> [IV].

La observación de que en una serie de casos de enuréticos resistentes al trata- miento con altas dosis de desmopresina, la mayoría, 20 de 28 niños, respondi- ron a anticolinérgicos<sup>84</sup> hace pensar en la relevancia clínica de la hiperactividad vesical [IV].

Se debería evaluar en ensayos clíni- cos la utilidad de los anticolinérgicos en la ENPM [C].