

IV Curso de Excelencia

Actualización en Nefrourología Infantil y Medicina del Adolescente

SANTANDER, 30 Y 31 DE MARZO DE 2001

MESA REDONDA: "ACTUALIZACIÓN EN NEFROUROLOGÍA INFANTIL"

Moderador: Miguel García Fuentes

1. ASPECTOS ACTUALES EN LA PATOGENIA DE LA ENURESIS PRIMARIA

Domingo González-Lamuño¹, Inmaculada Fernández² y Miguel García Fuentes¹,

¹Unidad de Nefrología Infantil. Servicio de Pediatría. ²Sección de Cirugía Infantil. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

RESUMEN

La enuresis o emisión involuntaria y repetida de orina a una edad madurativa superior a los 5 años, representa un problema que se estima afecta a cerca del 10% de la población. Aún existen muchas incertidumbres en relación a la patogenia de este proceso que debe considerarse como multifactorial. A la luz de los conocimientos actuales, podemos concluir que la enuresis nocturna del niño se debe a unos condicionantes heredados que van a determinar una inmadurez global del comportamiento vesico-esfinteriano y quizás del sueño. La maduración, adquirida con los años, de la función vesical y de los ritmos neuroendocrinos conlleva a la desaparición espontánea de la enuresis en la mayoría de los casos. Los casos de enuresis nocturna primaria deben ser atendidos por el pediatra con estrategias de tipo con-

ductual y medidas higienico-dietéticas, que se resumen en limitar la ingesta de líquidos antes de acostarse. Una vez que el niño esté suficientemente motivado, puede considerarse la utilización combinada de alarmas, desmopresina y anticolinérgicos.

Palabras clave: Enuresis nocturna; Patogenia

INTRODUCCIÓN

La enuresis es una emisión involuntaria y repetida de orina a una edad en la que se considera que ya debe estar establecido el patrón adulto de control de la micción, y que en general se corresponde con una edad mental o madurativa de 5 años.

Este problema lo presentan hasta el 10% de los niños mayores de 5 años, lo que para el conjunto de la población española supone alrededor de 400.000 niños. Aunque porcentualmente no tiene una elevada prevalencia en adultos, puede estimarse que en España este problema lo presentan hasta 200.000 adultos.

La enuresis puede ser primaria monosintomática, secundaria o complicada (síndrome enurético), participando en cada uno de estos cuadros diferentes componentes fisiopatológicos. A la luz de los nuevos conocimientos fisiopatológicos, debe considerarse que la enuresis es un síndrome dependiente de muchos factores más o menos intrincados. El reconocimiento de estos factores mediante la simple investigación clínica, basada ante todo en el interrogatorio del niño y su familia y en el futuro próximo en la investigación molecular, permite un mejor enfoque de la situación y una mejor atención terapéutica.

Desde el punto de vista patogénico existen aún muchas incertidumbres en relación a la enuresis nocturna monosintomática. Basta con estudiar el considerable número de artículos al respecto para convencerse de que la enuresis en el niño sigue siendo un tema muy controvertido, del cual estamos aún lejos de conocer los mecanismos patogénicos íntimos. En este sentido han sido especialmente importantes los estudios relativamente recientes que demuestran el papel que desempeñan los factores hereditarios y las potenciales alteraciones neuroendocrinas.

La causa de la enuresis nocturna monosintomática no es única, descubriéndose en su etiología factores como el retraso madurativo, la carga genética, las alteraciones en el ritmo circadiano de la secreción de hormona antidiurética (ADH), determinados trastornos del despertar, las apneas del sueño o algunas alteraciones vesicales.

PATOGENIA

Las enuresis son un trastorno funcional, por lo cual hay que excluir cualquier pérdida urinaria que esté relacionada con causas orgánicas o neurológicas, y en las cuales la enuresis puede ser el signo de alarma. Los enuréticos, en general, tienen una micción normal, aunque pueden tener una capacidad vesical algo disminuida. La urgencia miccional es frecuente, aunque tal vez se presente con una frecuencia similar a la que aparece en niños que no presentan enuresis, y debe ser valorada junto a otros factores de inmadurez vesical, teniendo en cuenta que, en general, no explican completamente la patogenia de este proceso.

La etiología dominante normalmente puede resumirse en el contexto de una inmadurez de desarrollo, y la enuresis estaría causada por un desajuste entre la producción de orina nocturna y la capacidad funcional de la vejiga durante la noche. En este sentido, cada niño madura con su propio ritmo, debiendo considerarse que no existen medios capaces de acelerar este ritmo de maduración. Estas circunstancias han de ser tenidas en cuenta y deberían ser recordados cuando se habla con los padres. Los niños deben conocer lo que se espera de ellos y los padres deben crear un entorno favorable para el proceso.

FACTOR FAMILIAR Y GENÉTICO

Existe un interés de los genetistas en el estudio de la enuresis nocturna, motivado por el hecho de que se trata de un trastorno complejo, de alta prevalencia, con un elevado número de casos no familiares y con una alta tasa de curación espontánea.

Aunque la evidencia de que existían factores genéticos en la enuresis es antigua, el enorme desarrollo de las técnicas de genotipado y la utilización de poderosas herramientas estadísticas han hecho posible la disección genética de este problema, que ha demostrado que la herencia juega un papel determinante en la enuresis nocturna. En este sentido, en un amplio estudio realizado en 336 gemelos enuréticos, Bakwin comunicó un porcentaje de concordancia del 68% en los monocigóticos y del 36% en los dicigóticos, respecto a la enuresis. El mismo autor señala, además, que el trastorno afectaba al 77% de los niños enuréticos si ambos progenitores habían tenido este problema en la edad infantil. El porcentaje caía al 44% si el antecedente de enuresis se encontraba en uno sólo de los padres, y al 15% si faltaba. Ello explica el interés de interrogar a los padres, que al efectuarse delante de los niños puede servir para desdramatizar algunas situaciones familiares, en caso de fracasos terapéuticos sucesivos y prolongados.

El gen preciso de la enuresis aún no ha sido identificado, y probablemente no exista un gen único, aunque relacionado con la enuresis primaria en 1995 se identificó un *locus* en el brazo largo del cromosoma 13 (13q13-13q14.2) que se denominó ENUR1. En un estudio realizado en 400 familias en las que alguno de los progenitores presentaba enuresis, se constató que la transmisión del *locus* del cromosoma 13 como marcador de enuresis, seguía un patrón mendeliano simple con carácter dominante. Este factor hereditario no se identificó en las enuresis secundarias. Más recientemente se han identificado dos nuevos marcadores genéticos en los cromosomas 12 y 22 relacionados con la enuresis (denominados ENUR2 y ENUR3 respectivamente), lo que demuestra una marcada heterogeneidad de *locus* para la enuresis nocturna. Se han descrito otros *locus* potenciales en el cromosoma 8, que en algunas series actúa como marcador de la enuresis primaria, pero aún no se identificado como tal en poblaciones amplias.

Para la mayoría de los autores, los genes de la enuresis primaria formarían parte de un gran síndrome conductual,

que al igual que en otros patrones de comportamiento humano con base genética, resultaría de la interacción de múltiples genes. La enuresis sería, por tanto, el resultado de una compleja interacción entre factores psicológicos y somáticos, que a su vez son el resultado de una constitución genética sometida a una serie de factores ambientales.

Aunque es poco probable encontrar un único gen candidato a participar en la patogenia de la enuresis, clásicamente las hipótesis de trabajo se han centrado en la búsqueda de genes relacionados con la regulación del ritmo de secreción de ADH, o en genes capaces de controlar las contracciones de la musculatura lisa o las diferentes fases del sueño. En este sentido, el gen de la arginina vasopresina que podía influir en la cantidad de orina nocturna ha sido excluido definitivamente, al igual que otros dos genes para neuroreceptores localizados en el cromosoma 13q. El gen de la aquaporina-2 (AQP2) necesita de una más precisa localización antes de poder ser considerado como un gen candidato.

FACTOR HORMONAL: DEFECTO DE SECRECIÓN DE HORMONA ANTIDIURÉTICA (ADH)

El niño para su buen desarrollo debe tener una adecuada maduración neurológica y una correcta integración neuroendocrina, lo que se facilita a partir de la instauración de una serie de ritmos biológicos. En este sentido, se sabe que el principal modulador de los ritmos biológicos se localiza en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, donde se producen una serie de hormonas con secreción cíclica como la hormona antidiurética y la melatonina.

Para algunos autores la enuresis es un trastorno determinado fundamentalmente por una alteración en el ritmo circadiano de la secreción de vasopresina u hormona antidiurética (ADH). La hipótesis de un trastorno de la secreción nocturna de ADH como responsable de algunas enuresis fue sugerida por Poulton en 1959. El defecto de esta secreción puede, efectivamente, determinar un incremento de la producción nocturna de orina que supere la capacidad funcional de la vejiga. Algunos trabajos realizados en este sentido demuestran que casi en la mitad de los pacientes con enuresis la ADH está disminuida, especialmente en las primeras horas de la noche. El sobrellenado vesical inducirá un episodio enurético.

La ADH, cuya secreción nocturna se encuentra disminuida en los pacientes con enuresis, desempeña diversas funciones que explican su trascendencia. Entre otras, tiene una función vasoconstrictora, redistribuye el volumen sanguíneo, reabsorbe el agua en los túbulos renales, estimula la glucogenólisis hepática, estimula la secreción de ACTH, activa los procesos de aprendizaje y memorización, tiene una acción antiséptica y estimula los patrones de receptividad sexual y conducta maternal. La regulación de la ADH es tremendamente compleja y va a depender de una serie de factores, como por ejemplo la osmolaridad plasmática, la presión arterial, el volumen sanguíneo, los reflejos orofaríngeos, las náuseas, el alcohol o la presencia de fiebre.

Con todo, aún subsisten algunas preguntas sin responder sobre esta hormona antidiurética y su relación con la enuresis nocturna primaria monosintomática. De ahí el interés por conocer, por ejemplo, si los niños con enuresis nocturna primaria monosintomática presentan en todos los casos un déficit nocturno de ADH, si estos pacientes responden a la desmopresina o si la respuesta es independiente del perfil de ADH, y también, si resulta seguro el tratamiento con desmopresina en todos los pacientes con enuresis nocturna.

FACTORES PSICOLÓGICOS

Los factores familiares identificados en la enuresis incluyen evidentemente otros aspectos diferentes de la carga genética, sobre todo afectivos, sociales y educativos. Asimismo, durante muchos años se especuló con la posibilidad de que los niños enuréticos sufrieran este trastorno debido a la presencia previa de una cierta discapacidad psicológica, pero se ha demostrado que no es cierto. En este sentido, en recientes estudios controlados no se han identificado problemas psiquiátricos de acuerdo al ICD-10, cuando se compara una población de individuos enuréticos con otra población control. Sí se ha demostrado en cambio, que la enuresis nocturna induce en los pacientes episodios de ansiedad y reduce la autoestima.

Con los datos de que se dispone en la actualidad, podemos concluir que en la mayoría de las enuresis primarias los problemas de conducta o de estrés, no juegan un papel determinante en la patogenia.

FACTOR VESICAL: INMADUREZ VESICAL

Está representado por el concepto de hiperactividad vesical. Ésta es fisiológica en los primeros años de vida, pero cuando se prolonga en el tiempo responde al síndrome de inmadurez vesical. Esta situación consiste en la persistencia de una vejiga de tipo infantil, automática y responsable de la necesidad de orinar frecuentemente. La diferencia con el niño más pequeño, es que el enurético intenta retener la orina. Las exploraciones urodinámicas indican una hiperactividad e hipersensibilidad, a veces hipertonicidad, y en todos los casos una tendencia variable de la reducción de la capacidad vesical.

Los signos clínicos que definen este patrón de inmadurez vesical son los trastornos diurnos y nocturnos de la continencia. Los trastornos diurnos son detectables en el interrogatorio del niño y su familia, recogiendo en la anamnesis la presencia de necesidad imperiosa de orinar, polaquiuria y pequeñas pérdidas de orina responsables de lo que suele describirse como "calzón mojado". La niña está más expuesta a las pequeñas pérdidas por la menor resistencia de la uretra a la hiperpresión vesical. En la práctica se observan dos tipos de comportamiento diurno en los niños con vejiga inmadura: la forma con polaquiuria y la forma con retención.

Lo que ocurre durante el día a nivel del detrusor sometido a hiperactividad no inhibida, continúa y se exagera por la noche. En el niño dormido, sin embargo, la necesidad imperiosa de orinar no siempre basta para despertarlo. Falta la vigilancia responsable de la reacción esfinteriana, y el niño se orina a causa de la hiperactividad vesical. Muchos autores señalan que los enuréticos tienen sueño profundo. Éste es un elemento suplementario que sólo puede contribuir a descompensar el estado de inmadurez vesical y lo transforma en enuresis nocturna.

FACTOR SUEÑO

La enuresis tiene una estrecha relación con el sueño, siendo frecuentes las descripciones de los padres respecto al sueño sumamente profundo del niño al que nada despierta, ni siquiera la pérdida de orina, ni las tentativas preventivas destinadas a tratar de hacerlo orinar durante la noche. Asimismo, no es raro que los niños enuréticos presenten sonambulismo.

Las relaciones sueño-enuresis nocturna fueron objeto de numerosos trabajos, muchos de los cuales concluyen aspectos aparentemente opuestos. Muchas de las diferencias entre los diferentes autores se basan en el grado de madurez vesical de los niños con enuresis y en la adaptación al laboratorio en que se realizaba el estudio.

La mayoría de los episodios enuréticos ocurren en la primera parte de la noche y a veces aparece rápidamente, pudiendo reproducirse varias veces en una misma noche. En general comienzan durante el sueño lento profundo y se acompañan de una elevación de la presión de vesical. Casi siempre se acompañan de un aligeramiento del sueño, pero el elevado umbral de despertar no permite que la elevación de la presión vesical les despierte a tiempo.

Estos datos nos hacen pensar que en una gran cantidad de niños, hay una inmadurez global residual más o menos activa del comportamiento véscico-esfinteriano y quizás del sueño. La adquisición de esta maduración explicaría la desaparición espontánea de la enuresis en el 10% de los niños enuréticos cada año.

En resumen, podemos concluir a la luz de los conocimientos actuales, que la enuresis nocturna en el niño probablemente se debe a unos condicionantes heredados que van a determinar una inmadurez global del comportamiento vesico-esfinteriano y quizás del sueño. La maduración, adquirida con los años, de la función vesical y de los ritmos neuroendocrinos, conlleva a la desaparición espontánea de la enuresis.

En este contexto, el niño enurético no debe ser considerado como un niño especial, ni sometido a tratamiento psiquiátrico o psicológico, salvo que se detecten claras alteraciones en este sentido. Sin una actuación especial, podemos prever que el niño dejará de mojar la cama a la misma edad que lo hicieron sus progenitores. No obstante existe el riesgo de que se generen en el niño problemas de autoestima y trastornos de relación. Para evitar estas situaciones, los casos de enuresis nocturna primaria deben ser atendidos por el pediatra con estrategias de tipo conductual y medidas higienico-dietéticas que se resumen en limitar la ingesta de líquidos, especialmente bebidas excitantes y gaseadas, antes de acostarse. Adicionalmente pueden utilizarse otras medidas y tratamientos eficaces frente a la enuresis que pueden modificar el curso del problema si el niño está suficientemente motivado. A este respecto, en el momento

actual las pautas más aceptadas incluyen la combinación de alarmas, desmopresina y anticolinérgicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arnell H. The genetics of nocturnal enuresis: a simple question of complexity. *Acta Paediatr* 1998, **87**: 487-8.
2. Arnell H, Hjalmas K, Jagervall M, Lackgren G, Stenberg A, Bengtsson B, Wassen C, Emahazion T, Anneren G, Pettersson U, Sundvall M, Dahl N. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet* 1997, **34**: 360-5.
3. Avérous M. Enurésies de l'enfant. Editions Techniques-Encycl. Méd. Chir (Paris-France), Néphrologie-Urologie-Pédiatrie, 18207 E10 et 4085 C20, 1992.
4. Bailey JN, Ornitz EM, Gehricke JG, Gabikian P, Russel AT, Smalley SL. Transmission of primary nocturnal enuresis and attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 1999, **88**: 1364-8.
5. Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nature Genet* 1995, **10**: 354-356.
6. Enuresis nocturna: actualización para el pediatra. Symposium Review. Guadalajara, 7 abril de 2000.
7. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989, **256**, F664-671.
8. Schwab SG, Wildenauer DB. Chromosome 22 workshop report. *Am J Med Genet* 1999, **88**: 276-8.
9. Von Gontard A, Eiberg H, Hollmann E, Rittig S, Lehmkuhl G. Molecular genetics of nocturnal enuresis: clinical and genetic heterogeneity. *Acta Paediatr* 1998, **87**: 571-8.

2. AVANCES EN LA CIRUGÍA UROLÓGICA PEDIÁTRICA

Ernesto de Diego

Servicio de Cirugía Infantil. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla".

RESUMEN

En este trabajo se presentan los últimos avances en cirugía urológica pediátrica, que permiten intervenciones mínimamente invasivas gracias al desarrollo de procedimientos

guiados por imagen. Gracias a dichos procedimientos, la cirugía endoscópica y laparoscópica son técnicas cada vez más prodigadas, consiguiendo con su aplicación mínimas secuelas estáticas y postoperatorios mejor tolerados. Se destacan las grandes posibilidades que se abren en la cirugía de la vejiga y uretra con la utilización de nuevos materiales de reconstrucción.

INTRODUCCIÓN

En el siglo XVIII se produce la primera revolución en cirugía, ya que surgen las primeras investigaciones sobre técnica quirúrgica, asepsia, patología y anestesia, que han sido la base de la cirugía actual.

El nacimiento de la moderna urología se considera que se produce en el año 1877 cuando Nitze inventa el primer cistoscopio. Así mismo, después de este primer paso, el desarrollo de la especialidad ha venido marcado principalmente por el progreso de los procedimientos endoscópicos de gran importancia en el diagnóstico y tratamiento de la patología de origen urológico.

En las últimas décadas del siglo XX la evolución de la cirugía y la urología hacia terapias mínimamente invasivas han reemplazado en gran medida a las técnicas convencionales; pero no es más que el inicio del cambio que se ha de producir en siglo XXI con futuros procedimientos guiados por imagen.

No sólo se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas en urología pediátrica, la investigación sobre nuevos materiales de reconstrucción de la vía urinaria, un mayor conocimiento de las enfermedades de origen genético y diagnóstico precoz de malformaciones urinarias; han permitido realizar desde intervenciones intraútero a reconstrucciones del sistema urinario, logrando una buena calidad de vida en pacientes cuya esperanza hace 20 años era impensable.

La Edad de la Información ha llegado de la mano de la Edad Industrial y, por ello, los progresos que se están produciendo y se producirán pueden y deben estar a nuestro alcance, de forma que nos permitan aplicar a nuestros pacientes aquellos tratamientos que menos sufrimiento les produzcan y aporten una mayor calidad de vida. Sin olvidar que antes de aplicarlos debemos contrastar esa información y aplicarla según la evidencia. No todas las técnicas utilizadas en