



## ¿Qué dicen las revisiones sistemáticas de Cochrane acerca de las intervenciones para enuresis en niños y adolescentes? Un resumen de revisiones sistemáticas

► La enuresis se define como la pérdida involuntaria e intermitente de orina durante el sueño, según la Sociedad Internacional para la Continencia en Niños (SICN). Se clasifica en monosintomática o no monosintomática dependiendo de la existencia de síntomas a nivel del tracto urinario inferior y la vejiga. La prevalencia se ha estimado en alrededor de un 43%; este trastorno puede afectar la calidad de vida tanto de los niños y adolescentes que lo padecen, como la de sus cuidadores. Por si fuera poco, se ha reportado que las mujeres con antecedentes de enuresis en la infancia tienen mayor probabilidad de desarrollar trastornos del suelo pélvico como incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva, prolapso de órganos pélvicos e incontinencia fecal; en hombres puede asociarse a la presentación de poliuria nocturna en la adultez.

Como regla general, se deberá considerar dar tratamiento a partir de los 5 años, de manera oportuna, antes del surgimiento de las consecuencias sociales y psicológicas asociadas. Hasta el momento, se han probado múltiples intervenciones –tanto farmacológicas, como no farmacológicas– para el tratamiento de la enuresis, frecuentemente con resultados inconsistentes.

En ese contexto, las revisiones sistemáticas (RS) reúnen la evidencia científica proveniente de estudios con una pregunta de investigación en común, para orientar los procesos de toma de decisión en la práctica clínica. Aunque existen muchos algoritmos para elaborar RS, la Colaboración Cochrane se considera una referencia por su alto rigor metodológico y nivel de calidad.

Para este trabajo, los autores condujeron un resumen de las RS de Cochrane, sobre intervenciones terapéuticas para niños y adolescentes con enuresis. El protocolo fue ingresado en el Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO), una base de datos gestionada por el Instituto Nacional para la Investigación en Salud y Atención del Reino Unido, con el objetivo de evitar el sesgo de publicación. Así mismo, se utilizó la herramienta de Riesgo de Sesgo para Publicaciones Sistemáticas (ROBIS, por sus siglas en inglés) y una Herramienta de Medición para la Evaluación de Revisiones Sistemáticas (AMSTAR-2, por sus siglas en inglés).

La búsqueda de literatura se llevó a cabo en la Biblioteca Cochrane en noviembre del 2021, con el uso de encabezados de temas médicos y operadores booleanos. Se incluyeron las RS

publicadas en los años 2002 a 2020 que contemplaran poblaciones de niños y/o adolescentes, sin distinción de sexo con diagnóstico de enuresis, ya fuera monosintomática o no monosintomática (en caso de contar con la especificación), que hubiera recibido cualquier tratamiento para la enuresis a fin de evaluar su eficacia. A manera de comparación, se consideró cualquier tipo de grupo control. Los desenlaces primarios fueron las tasas de respuesta terapéutica según los criterios de la SICN (completa, parcial y ausente) y la media de episodios semanales de enuresis al finalizar el tratamiento; el desenlace de 14 noches secas consecutivas registrado en algunas fuentes se consideró como equivalente a respuesta completa. Las tasas de recaída, la remisión sostenida (6 meses posterior al tratamiento), la remisión total (2 años posterior al tratamiento), la calidad de vida, los efectos adversos y el análisis económico fueron considerados como desenlaces secundarios.

Dos investigadores recolectaron de manera independiente la información básica sobre las publicaciones arrojadas por la búsqueda. En un paso siguiente, aplicó la herramienta ROBIS para la evaluación del riesgo de sesgo en cada RS; las herramientas AMSTAR-2 y el sistema de Calificación de las Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación (GRADE, por sus siglas en inglés) se utilizaron para evaluar la calidad de la evidencia de las fuentes. Además, se utilizó el software G\*Power y una calculadora web de la Universidad de Columbia Británica para el cálculo del tamaño óptimo de la muestra en ensayos clínicos– provee en las RS y metaanálisis una estimación de la cantidad mínima de literatura necesaria para establecer conclusiones confiables respecto a determinada intervención.

En la etapa de síntesis de la información, los autores reunieron información como la razón de momios y el riesgo relativo (RR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% en el caso de variables dicotómicas; para variables continuas, se identificó la diferencia de medias, también con el IC del 95%.

La búsqueda arrojó 49 RS y siete fuentes cumplieron con los criterios de inclusión. En total, esta selección abarcó 283 ensayos, con 21,093 niños y adolescentes.

Todas las RS incluidas se consideraron con un bajo riesgo de sesgo, según la herramienta ROBIS. Sin embargo, la herramienta AMSTAR-2 clasificó sólo a las 3 publicaciones más recientes como de alta calidad, las cuales evaluaron sistemas de alarma, antidepresivos tricíclicos e intervenciones conductuales simples; una RS sobre medicamentos que no fueran antidepresivos tricíclicos ni desmopresina fue calificada con un nivel de calidad moderado y las tres restantes (las más antiguas) con niveles críticamente bajos de calidad.

Los tratamientos para enuresis en niños y adolescentes comprendidos en las RS seleccionadas fueron: 1) desmopresina, 2) intervenciones educativas y conductuales complejas, 3) intervenciones complementarias y misceláneas, 4) fármacos (que no fueran desmopresina o antidepresivos tricíclicos), 5) intervenciones conductuales simples, 6) antidepresivos tricíclicos y 7) sistemas de alarma.

Los hallazgos principales fueron que, con moderada certeza, no se detectó evidencia de diferencias entre el uso de sistemas de alarma y de desmopresina en cuanto a la obtención de una respuesta terapéutica completa; no obstante, los sistemas de alarma se asociaron con un 62% menos de efectos adversos (RR = 0.38; IC 95%: 0.20 – 0.71). Por otra parte, el uso combinado de imipramina con oxibutinina mostró una disminución en un 57% de la falta de respuesta terapéutica completa en comparación con el placebo (RR = 0.43; IC 95%: 0.23 – 0.78). Las comparaciones obtenidas para el resto de los desenlaces tuvieron bajo o muy bajo nivel de certeza.

Hubo una sola RS en la que se estudió a niños y adolescentes por separado. Sus resultados favorecieron con un bajo nivel de certeza el uso de sistemas de alarma sobre el placebo en cuanto a la obtención de una respuesta terapéutica completa, sin observar diferencias significativas entre los grupos etarios.

En cuanto al análisis de los efectos adversos, los principales hallazgos fueron los siguientes:

- 1) *desmopresina*: anorexia, disgeusia, cefalea, epistaxis, dermatitis, alteraciones en el sueño y emesis, entre otros;
- 2) *antidepresivos tricíclicos*: mareo, xerostomía, cefalea, náusea, dolor abdominal, constipación e insomnio;
- 3) *oxibutinina*: alteraciones visuales, xerostomía, náusea, vértigo, epistaxis y cefalea, y
- 4) *sistemas de alarma*: activación espontánea, sobresalto y dificultad en su uso.

### Discusión y conclusión

Los autores resumieron 7 RS publicadas por la Colaboración Cochrane sobre intervenciones terapéuticas para la enuresis en niños y adolescentes. Se encontró un bajo riesgo de sesgo en todas las fuentes, aunque la calidad de la evidencia fue

heterogénea. Esto último resalta que, aunque están relacionados, el riesgo de sesgo y la calidad son constructos diferentes, lo cual es identificable en los apartados que las herramientas ROBIS y AMSTAR-2 no comparten. Los resultados señalan que la desmopresina logra resultados similares a los de sistemas de alarma, pero con una proporción mayor de efectos adversos. La baja calidad obtenida para el resto de las intervenciones estuvo relacionada con diferentes aspectos metodológicos como los tamaños muestrales y las deficiencias relacionadas con la aleatorización y la falta de ceguedad a los desenlaces de algunos ensayos. Adicionalmente, una limitación importante fue la falta de distinción de las fuentes entre enuresis monosintomática y no monosintomática, al igual que entre enuresis primaria y secundaria; de esta forma, no resultó posible en este momento conducir análisis separados por subtipos de enuresis que podrían revelar diferencias importantes entre sí.

Según las RS de Cochrane, existe evidencia de moderada certeza para establecer que: 1) no existen diferencias entre el uso de desmopresina y sistemas de alarma para una respuesta terapéutica completa (a pesar de la mayor frecuencia de efectos adversos con desmopresina) y 2) el uso combinado de imipramina con oxibutinina supera al placebo en la obtención de un desenlace similar.

*Totxo Guerrero Daniel Sebastián*

### Bibliografía

- Moretti, E., Barbosa, L., da Silva, I. B., de Lima, A. M. J., & Lemos, A. (2022). What do cochrane systematic reviews say about interventions for enuresis in children and adolescents? An overview of systematic reviews. *Journal of Pediatric Urology*, 18(4), 415-445. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.05.012

# TraDeA<sup>®</sup>

Metilfenidato



10 mg 30 tabletas



10 mg 60 tabletas

# TraDeA<sup>®</sup> LP

Metilfenidato



20 mg 30 tabletas



27 mg 30 tabletas



36 mg 30 tabletas



54 mg 30 tabletas

Concentración sin límites 

