

DETERMINACION DE NIVELES ENDOGENOS DE HORMONA ANTIDIURETICA EN PACIENTES CON ENURESIS PRIMARIA

Dres. R. Mato, J. C. López, H. Mendilaharzu, C. Burek, Bioquímica E. Chaler

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar los niveles de secreción endógena nocturna en 10 pacientes de nuestro medio con enuresis nocturna. Una vez evaluados, habiendo descartado patología asociada y cumplido los criterios de inclusión (edad > 6 a, frecuencia de enuresis > 3 veces por semana y con cuadro de enuresis primaria no complicada), todos los pacientes fueron institucionalizados en el horario nocturno de 22:00 a 08:00 horas, con un intervalo de 2 horas se realizaron 6 extracciones de sangre venosa. Las 60 muestras (6 muestras por paciente) fueron procesadas con la técnica de radiopinmunoensayo realizando los dosajes de HAD endógena nocturna. Con los valores obtenidos se confeccionaron curvas de clara tendencia horizontal. En ninguno de los 10 pacientes con enuresis se observó el incremento nocturno referido por la bibliografía internacional para pacientes no enuréticos. Se concluye que en el marco de la multifactorialidad en la que se encuentra esta entidad (enuresis) la ausencia de un pico de secreción nocturna de HAD, permite plantear el tratamiento sustitutivo con un análogo sintético de HAD como una alternativa a considerar.

Palabras clave: Enuresis - Hormona antidiurética.

Medicina Infantil 1998; V: 249 - 251.

ABSTRACT

The aim of this study was to assess the level on nocturnal endogenous secretion of antidiuretic hormone (ADH) in 10 patients with nocturnal enuresis. Inclusion criteria were: absence of associated disorders, age older than 6 years, frequency of enuresis greater than 3 times per week and diagnosis of uncomplicated primary enuresis. All patients were hospitalized from 10 PM to 8 AM and blood was drawn for laboratory tests for 6 times at a 2 hour interval. All 60 samples were processed using a radioimmunoassay technique for ADH levels. The obtained values showed a definite horizontal pattern. In no case we observed the nocturnal peak of the hormone described in non enuretic patients. We conclude that the absence of a nocturnal peak of ADH in patients with enuresis may justify the use of a synthetic analogue of ADH as a treatment alternative in this multifactorial disorder.

Key words: Enuresis - Antidiuretic hormone.

Medicina Infantil 1998; V: 249 - 251.

INTRODUCCION

La enuresis nocturna es una muy común situación clínica que se presenta aproximadamente entre el 15 y el 20 % de la población infantil a la edad de los 5 años^{1,2}.

Si bien a partir de esta edad, la enuresis presenta una remisión espontánea de alrededor del 15 % por año, las dificultades emocionales y de relación que acarrea llevan a la búsqueda permanente de tratamientos.

Dentro de los tratamientos medicamentosos, los más recientemente incorporados fueron los agentes antidiuréticos, más específicamente la desamino D arginina vasopresina (DDAVP).

Ya en 1985 Norgard y col. demostraban que los

Servicios de Clínica Pediátrica, Endocrinología y Urología
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Recibido: 24-08-98 — Aceptado: 21-10-98
Correspondencia a: Dr. Roberto Mato
Combate de los Pozos 1881 (1245) Buenos Aires

niveles de hormona antidiurética (HAD) aumentaban durante la noche, lo cual permitía disminuir la producción de orina nocturna³. Ante la hipótesis de que este incremento nocturno de HAD se encontraría ausente en pacientes con enuresis nocturna, el objetivo del presente trabajo fue determinar los niveles de secreción endógena nocturna de HAD en pacientes con enuresis, en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en forma prospectiva 10 pacientes con enuresis. Los mismos fueron seleccionados al azar entre aquellos que espontáneamente concurren al consultorio de enuresis del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

A todos los pacientes se le realizó la siguiente evaluación:

- examen clínico.
- determinación de urea, ionograma, hematocrito y hemoglobina.
- orina completa y urocultivo
- ecografía renal y vesical pre y post miccional.
- radiografía lumbosacra.

Los criterios de inclusión fueron:

- presentar un cuadro de Enuresis primaria no complicada (nunca haber presentado un periodo libre del síntoma igual o mayor de 6 meses, habiéndose descartado complicaciones infecciosas, metabólicas o anatómicas.)
- edad igual a ó mayor de 6 años.
- frecuencia de noches húmedas en número igual o mayor de tres veces por semana.

Los pacientes con evaluación favorable, que reunían criterios de inclusión, y accedieron a la realización de los dosajes de HAD fueron citados con sus padres para permanecer institucionalizados durante el horario nocturno de 22:00 a 8:00 hs. La aceptación del estudio se realizó a través de la firma de un consentimiento por escrito.

Durante este período se realizaron 6 extracciones de sangre venosa por paciente. El intervalo entre las mismas fué de 2 horas correspondiendo a los siguientes horarios: 22:00 hs, 00:00 hs, 02:00 hs, 04:00 hs, 06:00 hs y 08:00 hs respectivamente.

La utilización de un set de venopunción intermitente que podía ser sellado o habilitado permitió realizar un mínimo de punciones venosas. Las extracciones se realizaron respetando las situaciones de vigilia o sueño.

Las 6 muestras de los 10 pacientes (60 muestras totales) fueron procesadas bajo técnica de radio-inmuno-ensayo para determinar los niveles endógenos de HAD.

Con los valores obtenidos en los distintos horarios se graficaron curvas, que fueron comparadas con las obtenidas de pacientes normales (no enuréticos) y publicadas en la bibliografía internacional^{2,4}. (Figura 1).

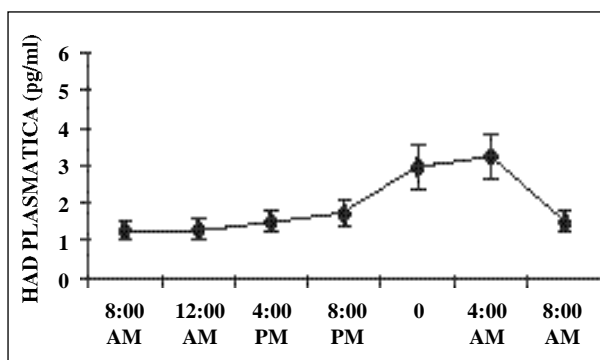


Figura 1: Se observa el incremento nocturno en los niveles de HAD de 11 pacientes no enuréticos. (Norgaard J. of Pediatr 1985).

RESULTADOS

Los pacientes seleccionados fueron:

7 varones (70 %) y 3 mujeres (30%).

Las edades oscilaron entre 6 años y 17 años con una media de 10.7 años.

6 pacientes (60%) habían realizado en el momento del estudio tratamiento previos, con claro predominio del tratamiento psicológico (5 pacientes).

La frecuencia de noches con cama mojada osciló entre 3 veces por semana y 7 veces por semana con una media de 5.4 veces por semana.

Durante las horas nocturnas que permanecieron internados ninguno de los pacientes presentó enuresis (cama mojada).

Con los resultados obtenidos por el procesamiento de las 60 muestras (6 muestras por paciente) bajo la técnica de radio inmuno ensayo se confeccionó la Tabla 1.

TABLA 1 : VALORES DE HAD EXPRESADO EN PG/ML, OBTENIDOS A INTERVALOS DE 2 HORAS EN LOS 10 PACIENTES ESTUDIADOS.

Pacientes	22:00	00:00	02:00	04:00	06:00	08:00
1	3.94	3.25	3.61	2.67	3.22	2.84
2	4.68	4.09	3.84	2.72	2.86	2.94
3	2.89	4.19	3.62	3.08	3.56	2.95
4	4.84	3.62	4.5	3.91	2.88	3.28
5	2.95	4.12	4.67	3.11	3.94	4.08
6	5.98	2.95	5.22	4.48	4.26	4.42
7	6.57	3.92	3.11	2.70	2.87	3.42
8	3.28	3.5	2.91	4.07	3.07	3.76
9	2.94	3.05	4.33	3.61	3.22	3.33
10	3.28	4.3	3.09	3.81	3.28	3.15

De la observación de la misma surge que no existen diferencias significativas entre ninguno de los 6 valores correspondientes a las muestras de cada paciente.

En ninguno de los casos se observó el incremento nocturno en los niveles endógenos de HAD observados en pacientes normales. (El aumento esperables oscila entre el 60-100 % del basal).

Con los valores de las medias correspondientes a los distintos horarios de extracción de la muestra (Tabla 2), se realizó un gráfico. La curva resultante de tendencia horizontal (Figura 2), contrasta con el pico ascendente observado en pacientes no enuréticos.

TABLA 2: SE EXPRESAN LOS VALORES PROMEDIO DE LOS NIVELES DE HAD PARA CADA HORARIO DE EXTRACCIÓN.

	22:00	00:00	02:00	04:00	06:00	08:00
Media	4.04	3.7	3.89	3.42	3.32	3.42
Desvío standard	1.45	0.5	0.77	0.65	0.47	0.52

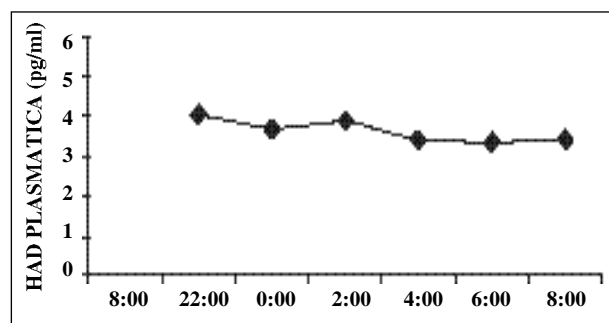


Figura 2: Los puntos de la curva corresponden a los valores promedio de los niveles de HAD para cada horario. La curva resultante de tendencia horizontal muestra la ausencia del incremento nocturno de HAD en los pacientes enuréticos estudiados.

DISCUSION

Es común escuchar a los padres de los pacientes con enuresis hacer referencias a los grandes volúmenes de orina que por las noches estos niños eliminan sobre sus colchones, mantas etc.⁵.

Poco efectivos y en ocasiones frustrantes para el niño y su familia suelen ser las recomendaciones de restricción hídrica en las últimas horas del día o los ejercicios vesicales y perineales tendientes a aumentar la capacidad vesical.

Es en este marco que la referencia de un ritmo circadiano de secreción endógena de HAD, la presencia de un pico nocturno que permite aumentar la osmolaridad y densidad urinaria junto con una

disminución en la producción de orina se transforma en una línea de investigación válida^{6,7}.

El presente trabajo en el que se objetiva la ausencia de este pico de secreción nocturno de HAD en los niños con enuresis primaria es un punto de partida para plantearnos futuros desafíos terapéuticos.

Según estos datos el tratamiento sustitutivo en forma transitoria con un análogo sintético de HAD (DDAVP) se transforma en una alternativa digna de ser considerada⁸.

No debemos sin embargo descuidar otros factores que sin duda inciden en la persistencia y la recurrencia de la enuresis nocturna^{9,10,11}. La ausencia de enuresis en todos los pacientes que permanecieron internados podría sugerir que la superficialidad del sueño, la tensión o la expectativa generada jugaron un rol en esta situación.

La diferencia encontrada en el ritmo de secreción de HAD, sumada a otros factores ya conocidos como la capacidad vesical disminuida^{12,13,14}, la inestabilidad del detrusor, los antecedentes familiares, la asociación con constipación, etc, no hacen más que definir la multifactorialidad de esta entidad.

REFERENCIAS

1. H.Gil Ruston. MD. Nocturnal enuresis: Epidemiology, evaluation and currently available treatment options. *J of Pediatr.*1989; 114(4):691.
2. Norgaard J. Nocturnal enuresis: An approach to treatment based on pathogenesis. *J of Pediatr.* 1989;114(4): 705.
3. Norgaard J. Diurnal Anti-diuretic-hormone levels in enuretics..
4. Steffens J. Vasopresin deficiency in primary enuresis. *Eur Urol.* 1993;24:366.
5. Schmitt B. Nocturnal Enuresis. *Pediatr Rev.* 1997;18:183.
6. Rittig S. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopresin in patients with enuresis. *Am J Physiol.* 1989;256:664.
7. Knudsen U. Tratamiento a largo plazo de la enuresis nocturna con desmopresina. *Urol. Res.* 1991;19:237.
8. Rasmussen P. Enuresis nocturna can be provoked in anormal healthy children by increasing the nocturnal urine output. *Scand J Urol Nephrol.* 1996;30:57.
9. Bower W. The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *Br J Urol* 1996;78:602.
10. Graaf MJ.40 years of being trated for nocturnal enuresis. *Lancet* 1992;340:1550.
11. Jaervelin MR. Aetiological and precipitating factors in childhood unuresis. *Acta Ped. Scand* 1991;80:361.
12. Fernandes E. Neurogenic bladder disfunction in children. *J of Pediatr.* 1984;124:1-7.
13. Gonzalez R. Urinary incontinence.C. *Ped.Urolog.* 1992;284:98.
14. Fernandes E. Neurogenic bladder disfunction in children. *J of Pediatr.* 1984;124:1.
14. Himsl K. Pediatrics urinary incontinence. *Urol Clin North Am.* 1991;18:283.