

PEDIATRÍA ATENCIÓN PRIMARIA



REVISTA PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

VOL. VII

OCTUBRE 2005

SUPL. 3

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: ENURESIS NOCTURNA PRIMARIA MONOSINTOMÁTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA

RESUMEN ESTRUCTURADO

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

ALGORITMO DE TRATAMIENTO

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Introducción

Objetivos generales de la guía

Ámbito de aplicación

Definiciones

Material y métodos

Resultados de la revisión sistemática

Prevención

Factores de riesgo y asociados a la enuresis nocturna primaria monosintomática

Diagnóstico

Tratamiento

ANEXOS

BIBLIOGRAFÍA

FERRING

PRODUCTOS FARMACEUTICOS



PAP

SUPL.
3

Director

Ángel Hernández Merino

Equipo Editorial

M.^a Luisa Arroba Basanta, José Cristóbal Buñuel Álvarez, Javier Díez Domingo, Mar Duelo Marcos, M.^a Jesús Esparza Olcina, Rosa Merino Alonso de Ozalla, Enrique Rodríguez-Salinas Pérez

Consejo Científico

Luis Bamonde Rodríguez (Pontevedra), Josep Bras i Marquillas (Barcelona), Juan Bravo Acuña (Madrid), Rafael Bravo Toledo (Madrid), Dolors Canadell Villaret (Barcelona), Alfredo Cano Garcinuño (Valladolid), M.^a Justina Carmona Pedraz (Madrid), Juan Casado Flores (Madrid), Carmen Casaní Martínez (Valencia), Julia Colomer Revuelta (Valencia), José Ramón de Juanes Pardo (Madrid), Fernando del Castillo Martín (Madrid), Carlos A. Díaz Vázquez (Asturias), Begoña Domínguez Aurrecochea (Asturias), Jesús Eirís Puñal (La Coruña), Eva Escribano Ceruelo (Madrid), José Galbe Sánchez-Ventura (Zaragoza), María Teresa García de Álvaro (Madrid), José Manuel García Puga (Granada), Nuria García Sánchez (Zaragoza), César García Vera (Zaragoza), Javier González de Dios (Alicante), Ángel González Requejo (Madrid), Benjamín Herranz Jordán (Madrid), Juan José Jiménez García (Madrid), Ana María Lorente García-Mauriño (Madrid), Marina Magaña Hernández (Zaragoza), Pedro Martín Muñoz (Sevilla), José Mengual Gil (Zaragoza), Manuel Merino Moína (Madrid), José Luis Montón Álvarez (Madrid), Isabel Mora Gandarillas (León), M.^a del Carmen Mustieles Moreno (Madrid), Ángel Nogales Espert (Madrid), Carlos Ochoa Sangrador (Zamora), Gloria Orejón de Luna (Madrid), Carmen Rosa Pallás Alonso (Madrid), Joan Pericas Bosch (Barcelona), Santiago Rosales Vidal-Quadras (Barcelona), Juan Ruiz-Canela Cáceres (Sevilla), Jesús Ruiz Contreras (Madrid), Nieves Sánchez Cordero (Madrid), Fernando Sánchez Perales (Madrid), Rafael José Sánchez Polaina (Córdoba), Javier Sánchez Ruiz-Cabello (Granada), M.^a Carmen Temborry Molina (Madrid), M.^a José Torregrosa Bertet (Barcelona), Diego L. Van Esso Arbolave (Barcelona), Miguel Zafrá Anta (Madrid)

Editor: Daniel Sánchez Martínez

Dirección Administrativa y de Gestión: Francisca Hernández Plaza

Periodicidad: trimestral

Edición, suscripción y publicidad:

Exlibris Ediciones. C/ Infanta Mercedes, 92, bajo; 28020 Madrid
Tel.: 915717051. Fax: 915716913

e-mail: revistapap@pap.es - <http://www.pap.es>

Bases de datos

- IME (Índice Médico Español)
- Índice XXI - Directorio Nacional de Publicaciones
- Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS)

Tarifa 2005:

Suscripción anual individual (cuatro números): 26,00 €

Suscripción anual institucional (cuatro números): 57,00 €

Suscripción anual MIR Pediatría (cuatro números): 20,00 €

Realización: Dinarte, S.L.

Imprime: Desk impresores, S.L.

Impresa en papel sin cloro

ISSN: 1139-7632

Depósito Legal: M-1500-1999

Soporte válido: 217-R-CM

Las opiniones y contenidos de esta publicación corresponden en exclusiva a sus autores; a éstos deben atribuirse la responsabilidad y el mérito. Por tanto, debe entenderse que los editores, el Equipo Editorial y AEPap no comparten necesariamente las afirmaciones y posicionamientos expuestos por los autores.

Tanto los autores como los editores han puesto el mayor cuidado e interés en evitar errores en la transcripción de tratamientos, fármacos y la dosificación de éstos. No obstante, como precaución adicional ante posibles errores inadvertidos, recomendamos a los lectores que contrasten estos datos con otras fuentes antes de aplicarlos a los pacientes.

La rápida evolución de los conocimientos médicos y la aplicación de las mejores evidencias científicas disponibles en cada momento pueden hacer que algunos de los contenidos de esta Revista puedan perder actualidad y vigencia con el tiempo. Recomendamos a los lectores que estén atentos a estos posibles cambios y los evalúen de forma crítica



Junta directiva

Presidente	Juan Ruiz-Canela Cáceres
Vicepresidenta	Isabel Mora Gandarillas
Secretario	Juan José Morell Bernabé
Tesorero	César García Vera
Vocal Andalucía	Carlos Valdivia Jiménez
Vocal Aragón	José Galbe Sánchez-Ventura
Vocal Asturias	Begoña Domínguez Aurrecochea
Vocal Castilla y León	Irene Casares Alonso
Vocal Cataluña	Dolors Canadell Villaret
Vocal Extremadura	Domingo Barroso Espadero
Vocal La Rioja	José Vicente Bernad Usoz
Vocal Madrid	Enrique Rodríguez-Salinas Pérez
Vocal Navarra	Margarita de Miguel Maiza
Vocal Comunidad Valenciana	Trinidad Álvarez de Laviada Mulero
Vocal País Vasco	Ramón Ugarte Libano

Editor Web AEPap

Pablo Mola Caballero de Rodas

Director Revista Pap

Ángel Hernández Merino

Director Revista InfoPadres

Josep Bras i Marquillas

Coordinador Curso 2005

José Luis Montón Álvarez

Grupos de trabajo-Coordinadores

PrevInfad/PAPPS	Javier Soriano Faura
Vías Respiratorias	Carlos Díaz Vázquez
Pediatría Basada en Evidencias	J. Cristóbal Buñuel Álvarez
Docencia	José M. García Puga
Profesional	César García Vera, Begoña Domínguez Aurrecochea y Eva Escribano Ceruelo
Cooperación Internacional	Dolors Canadell y Maite de Aranzábal
TDAH	Maximino Fernández Pérez

Asociaciones autonómicas

Asociación de *Pediatras de Atención Primaria de Andalucía* – APAPA • <http://www.pediatrasandalucia.org/>

Presidente	Carlos Valdivia Jiménez
Vicepresidenta	Narcisca Palomino Urda
Secretario	Rafael J. Sánchez Polaina
Tesorera	Lucía López Verde
Vocales	Encarnación Martín Medina (Almería), José Moreno García (Cádiz), Francisco Javier Navarro Quesada (Córdoba), Francisco Javier Garrido Torrecillas (Granada), Maribel Vázquez Silva (Huelva), José Murcia García (Jaén), Guadalupe del Castillo Aguas (Málaga) y Carmen Blanco Negro (Sevilla)

Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón – ArAPAP • www.aepap.org/aragon/index.htm

Presidente José Galbe Sánchez Ventura
Vicepresidentas Teresa Arana Navarro y M.^a José Olmedillas Álvaro
Secretario César García Vera
Tesorera Inmaculada García Jiménez
Vocales Javier Membrado Granizo y Nuria García Sánchez

Asociación Asturiana de Pediatría de Atención Primaria – AAPAP • www.aepap.org/asturiana/index.htm

Presidenta Begoña Domínguez Aurrecoechea
Vicepresidenta Begoña Yáñez Meana
Secretaria Encarnación Díez Estrada
Tesorera María García Adaro
Vocales Isela Fernández, María Fernández Francés, Santiago García Monje, Rafael García Mozo, Venancio Martínez Suárez, M.^a Agustina Alonso Álvarez, M.^a Isabel Carballo Castillo y Fernando Nuño Martín

Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Castilla y León – APAPCyL • www.aepap.org/apapcyL/index.htm

Presidenta Irene Casares Alonso
Vicepresidenta M.^a Dolores Sánchez Díaz
Secretaria M.^a Concepción Medrano Martín
Tesorera Ana María Sacristán Martín
Vocales Oscar Rubinos Cuadrado, Isabel Pérez García, Marisa Vega Gutiérrez, Cristina Rodríguez Sánchez, Pedro María de la Serna Higuera y Santiago David Calleja López

Secció d'Atenció Primària de la Societat Catalana de Pediatría • www.aepap.org/catalana/index.htm

Presidente Josep Bras i Marquillas
Secretaria Dolors Canadell Villaret
Vocales Ferrán López Cacho, Josep Lluís Pi Hernández y Josep M.^a Cubells Fuentes

Sociedad de Pediatría de Atención Primaria de Extremadura – SPAPex • www.spapex.org/

Presidente Juan José Morell Bernabé
Vicepresidenta María Isabel Corral Muñoz
Secretaria M.^a del Prado Leo Canzobre
Tesorero Antonio Jiménez Matas
Vocales Silvia Robles Febre, Rubén González Cervera, Matilde Santos Gómez y Esther García Soria

Asociación de Pediatría de Atención Primaria de La Rioja – ARPap • www.aepap.org/rioja

Presidente José Vicente Bernad Uoz
Vicepresidenta Jesús Felipe González
Secretaria Francisco Jiménez Monteagudo
Tesorero Francisco Escudero Jiménez
Vocales Rafael Tremps García y María José López Mendia

Asociación Madrileña de Pediatría de Atención Primaria – AMPap • www.aepap.org/ampap/inicio.htm

Presidente Enrique Rodríguez-Salinas Pérez
Secretario Fernando Sánchez Perales
Tesorera Ana Isabel Díaz Cirujano
Vocales Luisa Muñoz González y Luis Martín-Álvarez

Asociación Navarra de Pediatría – ANPE • www.anpenavarra.org

Presidente Raimon Pèlach Pániker
Vicepresidenta Margarita de Miguel Maiza
Secretario Fernando Aldana Moraza
Tesorera Manuela Sánchez Echenique
Vocales José Manuel Cenzano Catalán, Alberto Díaz Alfaro, Jorge Rodríguez Ozcoidi y Laura Barriuso Lapresa

Asociación Valenciana de Pediatría de Atención Primaria – AVAPap • www.aepap.org/avalpap/index.htm

Presidenta Trinidad Álvarez de Laviada Mulero
Secretaria Pilar Escuder Mas
Tesorero Luís Vicente Díez Domingo
Vocales José Francisco Villarroya Luna, Eva Suárez Vicent, Esther Silgo Gauche y Amparo de Miguel Ivorra

Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria – AVPap • www.avpap.org

Presidente Ramón Ugarte
Vicepresidentes Carmen Bengoa, Inmaculada Abad y José Ignacio Zudaire
Vocales Arantza Zubia, José María Arginzoniz y Aitor Sáez de Ugarte
Secretaria Arrate Bengoa
Tesorero Fernando Salmón

**Sección Oficial de la
Asociación Española de Pediatría (AEP)**



Guía de práctica clínica: Enuresis nocturna primaria monosintomática en Atención Primaria

**MI. Úbeda Sansano
R. Martínez García
J. Díez Domingo**

	pág.
Grupo de desarrollo de la guía	15
Abreviaturas	17
Prólogo	19
Resumen	21
Resumen estructurado	23
Objetivo y beneficios esperados	23
Opciones que se han tenido en cuenta	23
Medida de los resultados	23
Evidencia	23
Valoración de la evidencia	23
Síntesis de la evidencia y recomendaciones	24
Declaración de conflictos de interés	24
Cita bibliográfica sugerida	25
Algoritmo de diagnóstico	27
Algoritmo de tratamiento	29
Guía de referencia rápida	33
Prevención	33
Factores asociados	34
Diagnóstico	37
Tratamiento conductual simple	38
Intervenciones conductuales complejas y educativas	38
Alarma	38
Desmopresina	39
Ventajas e inconvenientes de los diferentes tratamientos	43
Factores pronóstico de respuesta al tratamiento	43
Guía de práctica clínica	47
1. Introducción	49
Fisiopatología	52
Historia natural	55
2. Objetivos generales de la guía	57
3. Ámbito de aplicación	59
4. Definiciones	61

5. Material y métodos	65
Formulación de preguntas clínicas	66
Preguntas identificadas	66
Estrategia sistemática de búsqueda bibliográfica	67
Criterios de selección (inclusión/exclusión)	68
Tipos de estudios incluidos	69
Cronología de la elaboración de la guía	69
Declaración de conflictos de interés	69
6. Resultados de la revisión sistemática	71
7. Prevención	77
8. Factores de riesgo y asociados a la enuresis nocturna primaria monosintomática	79
8.1 Cefalea crónica	79
8.2 Epilepsia	79
8.3 Déficit de atención e hiperactividad	80
8.4 Otros problemas psicológicos	81
8.5 Alteraciones del sueño/despertar	82
8.6 Apnea del sueño	83
8.7 Asma/alergia	83
8.8 Cafeína	84
8.9 Encopresis/estreñimiento	84
8.10 Infestación por oxiuros	84
8.11 Infección urinaria/bacteriuria	85
8.12 Diabetes mellitus	85
8.13 Diabetes insípida	86
8.14 Hiperactividad del detrusor	86
9. Diagnóstico	89
9.1 Entrevista clínica	89
9.2 Exploración clínica	93
9.3 Diario miccional	94
9.4 Tira reactiva de orina	98
9.5 Otras exploraciones	100
10. Tratamiento	101
Revisión sistemática	101
¿Cuál es el objetivo del tratamiento?	102
10.1 ¿Cuál es la eficacia de la terapia conductual?	103
A. Tratamiento conductual simple	103
B. Intervenciones conductuales complejas y educativas	105
10.2 ¿Cuál es la eficacia del tratamiento conductual con alarma?	107
A. Alarma/no intervención	108
B. Alarma/otras intervenciones conductuales	108
C. Alarma/alarma asociada a otros tratamientos conductuales	109
D. ¿Cuál es la mejor alarma?	110
E. Tolerabilidad	110
10.3 ¿Cuál es la eficacia del tratamiento farmacológico?	110
Desmopresina	111

¿Cuál es la eficacia de la desmopresina?	112
A. Desmopresina frente a placebo	113
B. Dosificación	114
C. Vía intranasal/oral	115
D. Inicio del efecto	115
E. Tolerabilidad	115
F. Duración del tratamiento	116
G. Recaídas tras la finalización del tratamiento	117
H. Asociación con otros tratamientos	118
I. Actitud con la alarma ante el fracaso con desmopresina	120
10.4. Ventajas/inconvenientes de los diferentes tratamientos	120
10.5. Factores pronóstico de respuesta al tratamiento	121
A. Sexo	121
B. Edad	122
C. Herencia de enuresis	122
D. Tratamientos previos	123
E. Número de noches mojadas	123
F. Número de episodios por noche	125
G. Volumen miccional máximo diurno	126
H. Volumen miccional máximo nocturno	127
I. Actitud familiar y del niño	127
J. Problemas neuropsicológicos/psiquiátricos	128
K. Prueba de la Figura de Rey-Osterrieth	129
L. Hipercalciuria	130
M. Factores estudiados que no influyen en el pronóstico	131
N. Otros factores estudiados pero no medibles cuantitativamente	131
Anexos	133
Anexo 1. Centro de medicina basada en la evidencia de Oxford. Niveles de evidencia (mayo 2001)	133
Anexo 2. Criterios diagnósticos para el TDHA según DSM-IV	139
Anexo 3. Encuesta diagnóstica de micción no coordinada	141
Bibliografía	143

contents

	<u>page</u>
Guideline development group	15
Abbreviations	17
Preface	19
Summary	21
Organized summary	23
Objective and expected benefits	23
Options taken into account	23
Results measurement	23
Evidence	23
Evidence's evaluation	23
Recommendations	24
Conflicts of interest's declaration	24
Suggested reference	25
Diagnostic algorithm	27
Treatment algorithm	29
Quick reference guideline	33
Prevention	33
Associated factors	34
Diagnosis	37
Simple behavioural treatment	38
Educational and complex behavioural interventions	38
Alarm	39
Desmopressin	39
Advantages and disadvantages of the different treatments	43
Prognostic factors of treatment response	43
Clinical practice guideline	47
1. Introduction	49
Fisiopathology	52
Natural history	55
2. Guideline's general objectives	57
3. Field of application	59
4. Definitions	61

5. Material and methods	65
Clinical queries formulation	66
Identified queries	66
Systematic strategy of bibliographic search	67
Selection limits (inclusion/exclusion)	68
Kind of included studies	69
Time schedule of guideline elaboration	69
Conflicts of interest's declaration	69
6. Systematic review results	71
7. Prevention	77
8. Risk and associated factors to monosymptomatic primary enuresis	79
8.1 Chronic headache	79
8.2 Epilepsy	79
8.3 Deficit attention and hyperactivity	80
8.4 Other psychological problems	81
8.5 Impairment of sleep and awakening	82
8.6 Sleep apnoea	83
8.7 Asthma/allergy	83
8.8 Caffeine	84
8.9 Encopresis/constipation	84
8.10 Enterobius infestation	84
8.11 Urinary infection/bateriuria	85
8.12 Diabetes mellitus	85
8.13 Insipid diabetes	86
8.14 Detrusor hyperactivity	86
9. Diagnosis	89
9.1 Clinical interview	89
9.2 Clinical exploration	93
9.3 Micturition diary	94
9.4 Urine reactive strip	98
9.5 Other explorations	100
10. Treatment	101
Systematic review	101
Which is the treatment's objective?	102
10.1 How effective is the behavioural therapy?	103
A. Simple behavioural treatment	103
B. Educational and complex behavioural interventions	105
10.2 Which is the efficacy of behavioural treatment plus alarm?	107
A. Alarm/no intervention	108
B. Alarm/other behavioural interventions	108
C. Alarm/alarm associated to other behavioural treatments	109
D. Which is the best alarm?	110
E. Tolerability	110
10.3 Which is the efficacy of the pharmacological treatment?	110
Desmopressin	111

Which is the efficacy of desmopressin?	112
A. Desmopressin versus placebo	113
B. Dossification	114
C. Intranasal/oral administration	115
D. Beginning of effectiveness	115
E. Tolerability	115
F. Duration of treatment	116
G. Relapses after finishing the treatment	117
H. Association to other treatments	118
I. Alarm attitude after failure of desmopressin	120
10.4. Advantages/disadvantages of the different treatments	120
10.5. Prognostic factors of response to treatment	121
A. Sex	121
B. Age	122
C. Enuresis inheritance	122
D. Previous treatments	123
E. Number of wet nights	123
F. Number of episodes per night	125
G. Biggest micturitional day volume	126
H. Biggest micturitional night volume	127
I. Attitude of the family and the child	127
J. Neuropsychological/psychiatric conditions	128
K. Rey-Osterrieth test	129
L. Hypercalciuria	130
M. Studied factors that doesn't affect the prognosis	131
N. Other studied factors not quantitatively measurable	131
Annexes	133
Annex 1. Oxford Evidence Medicine Centre. Levels of evidence (May 2001)	133
Annex 2. TDHA diagnosis criteria according to DSM-IV	139
Annex 3. Diagnostic survey on non coordinated micturition	141
References	143

Grupo de desarrollo de la guía

MI. Úbeda Sansano

Pediatra de Atención Primaria, CS La Eliana, Valencia.
Agencia Valenciana de Salud, Departamento 6.

R. Martínez García

Urólogo, Unidad de Incontinencia Urinaria, Servicio Urología.
Hospital Clínico Universitario, Valencia.
Agencia Valenciana de Salud, Departamento 5.

J. Díez Domingo

Pediatra de Atención Primaria, CS Nazaret, Valencia.
Agencia Valenciana de Salud, Departamento 5.

Dirección electrónica de contacto: guia_enuresis_en_ap@yahoo.es

Revisión externa (por orden alfabético)

- Metodológica:
 - J. Colomer Revuelta. Pediatra, CS Fuente San Luis, Valencia. Departamento de Pediatría. Universidad de Valencia.
 - J. González de Dios. Pediatra, Hospital Universitario San Juan. Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández. Alicante
 - J. Ruiz-Canela Cáceres. Pediatra, CS Torreblanca, Sevilla.
- Clínica:
 - T. Álvarez de Laviada Mulero. Pediatra, CS Barrio La Luz, Valencia.
 - J. Colomer Revuelta. Pediatra, CS Fuente San Luis, Valencia. Departamento de Pediatría. Universidad de Valencia.
 - Juan Conejero Sugrañes. Urólogo, Unidad de Neurourología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona.
 - J. González de Dios. Pediatra, Hospital Universitario San Juan. Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández. Alicante
 - E. Martínez Agulló. Urólogo, Unidad de Neurourología, Hospital La Fe, Valencia.
 - C. Reig Ruiz. Urólogo, Hospital de la Ribera, Alzira (Valencia).

Evaluación práctica

Esta guía está pendiente de ser evaluada en la práctica clínica de Atención Primaria.

Fecha de próxima actualización

La presente guía de práctica clínica tiene prevista una nueva actualización en el año 2008.

Nota

El grupo de trabajo que ha desarrollado esta guía asume que los profesionales emplearán su juicio clínico y conocimiento general para aplicar las recomendaciones generales y específicas del presente documento al paciente individual. Las recomendaciones pueden no ser apropiadas en todas las circunstancias. Todas las recomendaciones de la guía se aplicarán únicamente en ausencia de contraindicaciones, efectos adversos o interacciones de los tratamientos.

Entidades científicas que avalan esta guía:

- Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap).
- Asociación Valenciana de Pediatría de Atención Primaria (AVALPap).
- Sociedad Valenciana de Pediatría (SVP)



Lista de abreviaturas utilizadas en esta guía

AVP	Arginina vasopresina
EN	Enuresis nocturna
ENPM	Enuresis nocturna primaria monosintomática
GPC	Guías de práctica clínica
NNT	Número necesario a tratar
OR	Odds ratio
RR	Riesgo relativo
TDAH	Trastorno de déficit de atención/hiperactividad
VMMD	Volumen miccional máximo diurno (capacidad vesical funcional)

El texto en color azul incluye una descripción de las pruebas encontradas respecto a cada cuestión.

El texto sombreado corresponde a las recomendaciones derivadas de las pruebas encontradas.

La enuresis nocturna es un trastorno más frecuente de lo percibido por los pediatras. Probablemente infravaloramos las repercusiones de este trastorno sobre el niño y su familia y en consecuencia abordamos el tratamiento con menor frecuencia de la que debiéramos hacerlo.

Aproximadamente el 16% de los niños de 5 años moja la cama por la noche. Aunque el problema tiende a resolverse espontáneamente y su prevalencia decrece con la edad, sin tratamiento no cura en todos los casos, ni en el momento oportuno. Esto conlleva repercusiones negativas sobre el niño y su familia que no deben infravalorarse. En el niño puede causar ansiedad, interferencia con sus relaciones sociales y puede mermar su autoestima; también la familia se resiente en su desempeño social y en su economía. No debe desdeñarse la repercusión de la enuresis sobre la estabilidad emocional del niño, especialmente en la actualidad en la que los cambios sociales inducen a pernoctar fuera de casa a edades muy tempranas.

El 85% de la enuresis nocturna es primaria monosintomática. Su diagnóstico

es básicamente clínico, basta con la anamnesis, exploración y la ayuda de un calendario miccional. El pediatra de atención primaria tiene la oportunidad de detectar y tratar este trastorno en las consultas de cada día. El tratamiento se basa en modificaciones conductuales, dispositivos de alarma y desmopresina, con resultados claramente favorables: no sólo disminuye la enuresis sino que también mejora los trastornos psicológicos del niño.

A pesar de lo sencillo del diagnóstico y la disponibilidad de tratamiento eficaz, la enuresis nocturna primaria monosintomática sigue siendo una entidad frecuentemente *olvidada* por el pediatra de Primaria.

¿Y por qué no se trata? El origen de este *olvido* se encuentra en la creencia errónea de su benignidad y resolución espontánea y la gran confusión que existe en la literatura médica con el uso y eficacia de los distintos tratamientos.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) pueden ser herramientas útiles para ayudar a tomar decisiones en el proceso de diagnóstico y tratamiento. La base de las

GPC es el uso de métodos estructurados y explícitos de análisis y su objetivo es elaborar recomendaciones vinculadas a pruebas. No son documentos normativos. Tratan de identificar un abanico de opciones o decisiones potenciales respecto al diagnóstico y tratamiento. La pruebas objetivas que aportan, junto al juicio clínico del médico, las expectativas y valores del paciente, las condiciones reales de la consulta y de la institución sanitaria, dan base a decisiones más acertadas. Las GPC han de adaptarse a las condiciones particulares de la práctica clínica; si no lo hacen limitan su eficacia, y por tanto deben ser validadas en el entorno al que van destinadas.

Los autores han puesto dosis generosas de entusiasmo, esfuerzo y rigor y el resultado de todo ello es este extraordinario documento basado en las mejores

pruebas científicas disponibles, lleno de oportunidades de reflexión y que permitirá mejorar el tratamiento de los niños enuréticos que acuden a nuestras consultas.

La calidad y oportunidad de este documento merece una presentación especial a través de una edición y publicación simultánea en la Revista Pediatría de Atención Primaria (www.pap.es) publicación oficial de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria –AEPap– (www.aepap.org) y en Actas Urológicas Españolas, órgano de expresión de la Asociación Española de Urología, que esperamos sea de gran utilidad a los profesionales implicados en el tratamiento de esta entidad.

Ángel Hernández Merino
Revista Pediatría de Atención Primaria

Enuresis nocturna primaria monosintomática en Atención Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia

MI. Úbeda Sansano^a, R. Martínez García^b, J. Díez Domingo^c

^aPediatra de Atención Primaria, CS La Eliana.Valencia.

^bUrólogo, Unidad de Incontinencia Urinaria, Servicio Urología, Hospital Clínico Universitario.Valencia.

^cPediatra de Atención Primaria, CS Nazaret.Valencia.

Contacto con los autores: guia_enuresis_en_ap@yahoo.es

Resumen

Objetivo: elaborar una guía de práctica clínica basada en la evidencia para ayudar a tomar decisiones en la prevención, factores asociados, diagnóstico y tratamiento de la enuresis nocturna primaria monosintomática (ENPM). Los costes y el impacto sobre la asistencia sanitaria de las diferentes alternativas no se han considerado.

Material y métodos: evidencias: una revisión sistemática de la bibliografía responde a preguntas clínicas sobre distintos aspectos de la ENPM; medida de los resultados: OR para los factores asociados, RR para los resultados de tratamiento. En éste se valora éxito inicial (14 noches secas), sequedad completa (100% noches secas), respuesta completa (> 90% reducción de noches mojadas) y curación (éxito inicial o respuesta completa sin recaída).

Resultados: prevención: no se ha encontrado evidencia; Factores asociados: cefalea crónica, trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH), estreñimiento/encopresis y apnea del sueño se asocian con la enuresis nocturna. La ENPM no se asocia con la infección urinaria ni con trastornos psicológicos, aunque la persistencia del problema provoca baja autoestima. Diagnóstico: son básicos la historia clínica, una exploración normal y el diario miccional. El urinocultivo y la tira reactiva de orina no tienen utilidad clínica. Tratamiento: conductual simple y complejo, alarma y tratamiento farmacológico con desmopresina. Se describen los objetivos, asociaciones, dosificación, duración, forma de retirada, actitud ante el fracaso y ventajas e inconvenientes de cada opción terapéutica. Factores de buen o mal pronóstico: son útiles para recomendar los distintos tratamientos: volumen miccional máximo diurno, predisposición a colaborar, existencia de situaciones estresantes, número de noches mojadas/semana y TDAH.

Palabras clave: Niños, Enuresis nocturna, Incontinencia urinaria, Guía de práctica clínica.

Abstract

Objective: to elaborate a clinical guide that analyze the evidences and help in the decision making process of prevention, risk factors, diagnosis and treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis (PMNE). Costs and medical burden was not taken into consideration.

Materials and methods: Evidences: a systemathic review answer the key clinical questions about each PMNE point of view. The best evidence described for each of the analysis was discussed, and degrees of recommendation were stated. Measurements: OR for risk factors and RR for treatment results. We only considered the treatment results of: initial success (14 dry nights), complete dryness (100% dry nights), complete response (> 90% wet nights reduction) and cure (initial success or complete response without relapsing).

Results: Prevention: we don't find evidence. Risk factors: chronic headache, attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), constipation/encopresis and sleep apnoea are associated with an increase frequency of nocturnal enuresis. PMNE has not been associated with either urinary tract infection or psychological problems, although persistence of enuresis drives to low self-esteem. Diagnosis: clinical presentation, a normal physical exam and a micturitional diary are the basis of diagnosis. Urinary culture or urine strip lack any utility. Treatment: simple and complex conductual treatment, alarm and treatment with desmopresin were analyzed, as well as the way of weaning the treatment. Prognostic factors of success or treatment failure were analyzed and taken into account when recommending different treatments. Diurnal maximum voided volume, attitude of the child and family to collaboration and their stress, number of wet nights and ADHD.

Key words: Child, Nocturnal enuresis, Urinary incontinence, Urination disorders, Practice Guidelines.

Objetivo y beneficios esperados

El objetivo es ofrecer información basada en pruebas (medicina basada en la evidencia) para ayudar en la toma de decisiones en la enuresis nocturna primaria monosintomática (ENPM). Dirigida a los pediatras y otros profesionales relacionados con la salud del niño, se espera que la aplicación de esta guía mejore la asistencia del niño con ENPM.

Opciones que se han tenido en cuenta

Se han evaluado: prevención, factores asociados, diagnóstico, tratamiento y factores pronósticos del éxito terapéutico. No se han tenido en cuenta los costes ni el impacto sobre la asistencia sanitaria de las diferentes alternativas.

Medida de los resultados

Las medidas de asociación empleadas han sido la OR para los factores asociados y el RR para los resultados de tratamiento. Cuando ha sido posible se ha calculado la NNT.

La respuesta al tratamiento se ha valorado mediante: a) éxito inicial (14 noches secas consecutivas), b) sequedad

completa (100% de noches secas), c) respuesta completa ($\geq 90\%$ de reducción de noches mojadas respecto al valor basal), d) curación (éxito inicial o respuesta completa, sin recaída).

Evidencia

Se ha identificado y seleccionado la bibliografía disponible en español, inglés y francés que cumplía los criterios de inclusión establecidos previamente.

Valoración de la evidencia

Se cita la mejor evidencia encontrada sobre cada aspecto siguiendo los criterios de medicina basada en la evidencia de Oxford. Cada nivel o grado de recomendación ha sido valorado por, al menos, dos revisores. El grado de recomendación no indica la importancia clínica, sino únicamente la evidencia que lo soporta.

Aquellos contenidos cuya evidencia científica fue insuficiente se citan de forma explícita. En estos casos se consensó una recomendación consistente con la práctica clínica habitual en nuestro medio.

Síntesis de la evidencia y recomendaciones

Prevención

Se han descrito factores de riesgo evitables que predisponen a micción no coordinada y retraso en el inicio del control de la continencia urinaria. No se ha encontrado ningún factor específico de prevención de la ENPM.

Factores asociados

Se han analizado aquellos factores considerados asociados a la enuresis. La cefalea crónica y el trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH), el estreñimiento/encopresis y la apnea del sueño se asocian con la enuresis nocturna en general, si bien los dos últimos se asocian más a la enuresis secundaria. La ENPM no se asocia con la infección urinaria ni con trastornos psicológicos, aunque la persistencia del problema provoca baja autoestima en estos niños.

Diagnóstico

La historia clínica y una exploración normal son la base del diagnóstico. El diario miccional es indispensable como herramienta objetiva y tiene valor diagnóstico-pronóstico. El urinocultivo y la tira reactiva de orina no tienen utilidad clínica en la ENPM.

Tratamiento

Se han considerado los tratamientos conductuales simples y complejos, la alarma y el tratamiento farmacológico con desmopresina. Se han analizado también los objetivos del tratamiento, asociaciones de las distintas opciones terapéuticas, dosificación, duración, forma de retirada, actitud ante el fracaso y ventajas e inconvenientes de cada opción.

Factores pronóstico del éxito terapéutico

Se han descrito los factores de buen o mal pronóstico a tener en cuenta a la hora de recomendar los distintos tratamientos. El volumen miccional máximo diurno, la predisposición a colaborar, la existencia de situaciones estresantes del niño y la familia, el número de noches mojadas/semana y el TDAH son factores que deben valorarse para la elección terapéutica.

Declaración de conflictos de interés

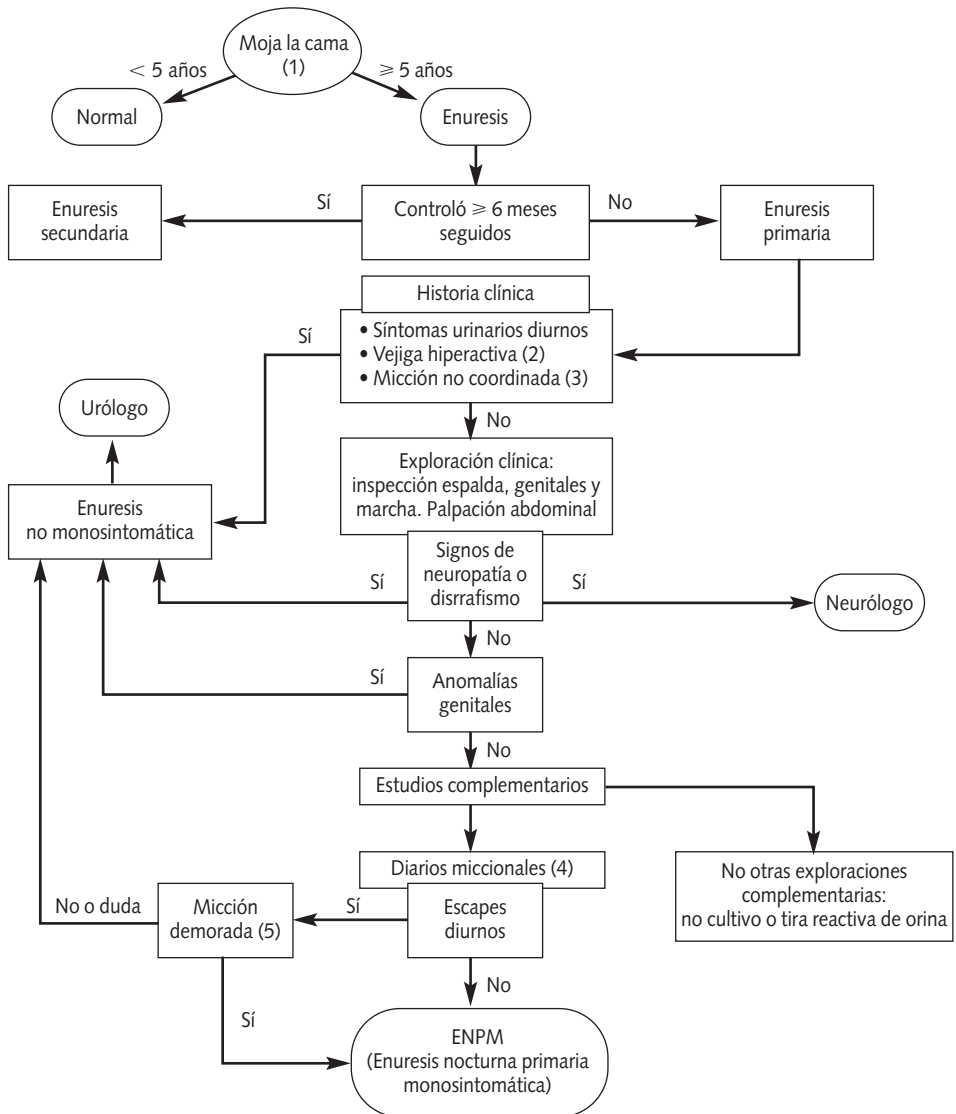
El grupo de trabajo no tiene conflicto de intereses con ninguna entidad pública o privada implicada en el tratamiento de la enuresis. Esta guía ha sido realizada por iniciativa de los propios autores sin promoción externa.

Cita bibliográfica sugerida

Úbeda Sansano MI, Martínez García R, Díez Domingo J. Enuresis nocturna primaria monosintomática en Atención

Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 3:S7-S151.

Algoritmo de diagnóstico



Ver notas aclaratorias.

Notas aclaratorias al algoritmo de diagnóstico

1. Se recomienda hacer una búsqueda activa de casos a partir de los 5 años interrogando a los padres o al paciente en cualquier visita por enfermedad o control del desarrollo del niño.

2. El síndrome de la vejiga hiperactiva, de urgencia o de urgencia y frecuencia se define como la urgencia, con o sin incontinencia, normalmente asociada a frecuencia y nocturia, en ausencia de infección probada u otra patología. Este concepto, así definido en adultos, es más difícil de valorar en niños.

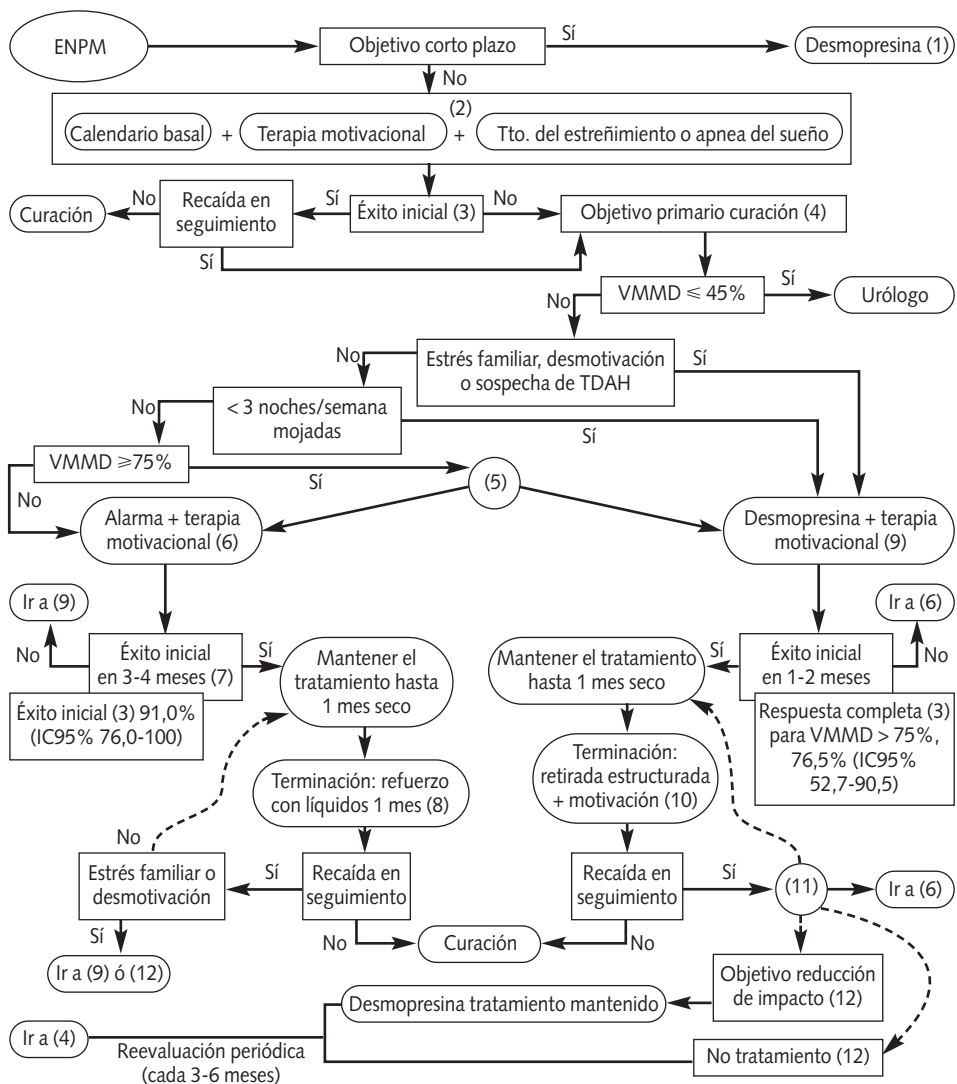
3. La micción no coordinada o micción disfuncional consiste en una micción obstructiva funcional con vaciado

incompleto, sin base orgánica, que se manifiesta por frecuencia y urgencia miccionales e infecciones urinarias de repetición. En caso de duda diagnóstica se recomienda realizar la encuesta de micción no coordinada (Anexo 3, en página 141).

4. Los diarios miccionales (Figura 4, en página 95) se deben realizar siempre, ya que aportan datos que facilitan el diagnóstico y la elección del tratamiento (como se ve en el algoritmo de tratamiento).

5. Micción demorada es una conducta en la que el niño ignora la señal del deseo miccional hasta el último minuto, normalmente cuando está absorto-atrapado en el juego.

Algoritmo de tratamiento



VMMD: Volumen miccional máximo diario (capacidad vesical funcional). Se obtiene de los diarios miccionales. El porcentaje se calcula en relación al estimado por la fórmula de Koff.

TDAH: Trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

Ver notas aclaratorias.

Notas aclaratorias al algoritmo de tratamiento

1. Si el objetivo es la sequedad a corto plazo o durante un corto período de tiempo, por ejemplo campamentos, se aconseja dar la dosis máxima.

2. Los calendarios de la situación basal deben realizarse durante un período suficientemente largo como para poder detectar pequeñas variaciones. Normalmente se realizan durante una quincena, pero en los que mojan ≤ 1 vez/semana puede ser conveniente prolongarlo a un mes. La realización de los calendarios sirve como terapia motivacional y se puede prolongar si se observa buena respuesta. Se aprovecha este período para el tratamiento de factores asociados a la enuresis. Antes de iniciar el tratamiento se deben pactar los objetivos con el niño y la familia y advertir de sus ventajas e inconvenientes.

3. Terminología de la respuesta terapéutica:

- Éxito inicial: 14 noches consecutivas secas.
- Respuesta completa: $> 90\%$ de respuesta sobre su situación basal. Clínicamente puede considerarse cerca del éxito en niños pequeños.
- Curación: que el niño, una vez finalizado el tratamiento, no moje la

cama (éxito inicial sin recaídas en el seguimiento).

- Reducción de impacto: en ocasiones el objetivo es la disminución del número de noches mojadas manteniendo un tratamiento de larga duración.

4. En cualquier tratamiento con objetivo primario de curación se deben realizar controles aproximadamente cada 2 semanas para estimular y valorar la motivación, el cumplimiento y el ajuste de la dosis si lleva tratamiento farmacológico.

5. En este punto no hay pruebas que muestren mayor efectividad de alguna de las dos terapias. Por ello la decisión de emplear alarma o desmopresina se realizará en función de las preferencias de los padres y el sanitario.

6. Si se decide un tratamiento con alarma, mantener la motivación del niño y la familia es esencial. Se asocia habitualmente a la realización de calendarios con dibujos para monitorización de la respuesta y como terapia motivacional.

7. Durante este tiempo se debe premiar cualquier mínimo avance hacia la sequedad o la colaboración. Si no se consigue el éxito inicial en 3-4 meses o antes si no logra despertarse con la alarma, la mejor opción es tratar con desmopresina. Si ya se trató con desmopresina y no hubo respuesta, se aconseja suspender el

tratamiento y volver a tratar pasado un tiempo o remitir al urólogo.

8. Para finalizar, se recomienda realizar un refuerzo administrando líquidos extra (mínimo un vaso de agua más) al acostarse hasta conseguir de nuevo un mes de sequedad completa, momento en el que se puede retirar la alarma.

9. Si se decide un tratamiento con desmopresina, se aconseja limitar la ingesta de líquidos a un vaso con la cena. Se puede iniciar el tratamiento con la mínima dosis y aumentarla si la respuesta es insuficiente o comenzar directamente con la dosis mayor, que se puede disminuir posteriormente. Si se utiliza la

vía oral, es aconsejable tomar la dosis 30 minutos antes de acostarse. En el caso de emplear la vía intranasal, se recomienda la administración justo antes de acostarse. El tratamiento habitualmente se asocia a la realización de calendarios con dibujos para la monitorización de la respuesta y como terapia motivacional.

10. Retirada estructurada (Tabla I).

11. El fracaso de uno o varios ciclos de ambas terapias aconseja cambiar el objetivo a la reducción del impacto o suspender el tratamiento durante un tiempo.

12. Un tratamiento prolongado (meses o años, en función de la necesidad) sin grandes controles ni la realización de

Tabla I. Esquema de retirada estructurada. Los días de tratamiento se administra desmopresina en la dosis que ha conseguido el éxito inicial. Los otros días se estimula para que se atribuya el éxito a sí mismo en lugar de a la medicación

Semana	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado
1. ^a	Desm	-	Desm	Desm	-	Desm	-
2. ^a	Desm	Desm	-	Desm	-	-	Desm
3. ^a	-	Desm	-	-	Desm	-	Desm
4. ^a	Desm	-	Desm	-	-	Desm	-
5. ^a	-	Desm	-	-	Desm	-	-
6. ^a	-	Desm	-	-	-	Desm	-
7. ^a	-	-	Desm	-	-	-	Desm
8. ^a	-	-	-	Desm	-	-	-
9. ^a	-	-	-	-	-	-	-
10. ^a	-	-	-	-	-	-	-

Desm: Desmopresina.

calendarios o terapia motivacional asociada es útil para reducir el impacto ante el fracaso de terapias previas, situaciones familiares difíciles o factores de mal pronóstico que desaconsejen los tratamientos con intención curativa.

Como la posibilidad de curación existe, se debe retirar el tratamiento 1-2 semanas periódicamente (por ejemplo cada 3-6 meses). La alternativa es dejar al paciente sin tratamiento y reevaluarlo periódicamente o remitirlo al urólogo.

La presente guía de práctica clínica intenta dar respuesta al problema de la ENPM (enuresis nocturna primaria monosintomática) en la infancia. Para ello se estructura en diferentes apartados sobre los que se busca de forma sistemática las pruebas existentes. El grupo de trabajo decidió utilizar la clasificación del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford para graduar la evidencia y el grado de las recomendaciones (Anexo 1).

Prevención

La mayoría de los niños desarrollan una funcionalidad y continencia urinarias normales independientemente del momento y tipo de entrenamiento miccional que se utilice. Sin embargo, si el inicio del entrenamiento de la continencia urinaria se demora o no es adecuado, se prolongan los vaciados incompletos y puede perpetuar esta conducta funcional anormal, quedando predispuestos a infecciones urinarias, micción no coordinada y vejiga hiperactiva [IIc].

Las siguientes actitudes se han mostrado beneficiosas para alcanzar la continencia urinaria diurna más temprana y evitar la micción disfuncional. Aunque se desconoce si también conseguirán adelantar el inicio de la continencia urinaria nocturna, se recomienda [C]:

- Iniciar la enseñanza de la continencia urinaria antes de los 18 meses, quizás cuando consiga con frecuencia no orinarse durante la siesta.
- Uso del orinal o de una taza de váter adaptada en la que el niño apoye bien tanto las nalgas como los pies.
- Sugerir al niño que orine cuando se le vea o suponga deseoso para que lo logre al primer intento. No mantener al niño sentado en el orinal hasta que logre la micción y no insistir en que haga esfuerzo si fracasa el primer intento.
- Ser persistentes en esta educación ya que se logra el objetivo en menos de tres meses. No dispersar los esfuerzos cambiando de técnica continuamente.

Factores asociados

Tabla II

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) [IIb].

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

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].

Tabla II. Factores asociados a la enuresis nocturna primaria monosintomática

Enuresis nocturna primaria monosintomática	
<p>Se asocia</p> <p>Cefalea crónica [IIb] (OR = 1,8; IC95% 1,1-2,9)*</p> <p>Trastorno de déficit de atención hiperactividad [IIIb] (OR = 6,0; IC95% 2,5-14,3)*</p> <p>Fracasos previos o remitidos al hospital tienen baja autoestima [IIIa]</p> <p>Hiperactividad del detrusor [IV], especialmente en enuresis persistente y fracasos terapéuticos</p>	<p>No se asocia</p> <p>Epilepsia [IIIb]</p> <p>Problemas psicológicos en general [IIb]</p> <p>Trastornos del sueño. Indicios de que les cuesta más despertar [IIIb]</p> <p>Infección urinaria/bacteriuria [IIc]</p> <p>Diabetes mellitus [IV]*</p>
<p>No está bien establecida su asociación</p> <p>Apnea del sueño [IV]*</p> <p>Asma/alergia [IV]*</p> <p>Cafeína</p> <p>Encopresis/estreñimiento [IV]*</p> <p>Diabetes insípida</p> <p>Infestación por oxiuros [IV]*</p>	
<p>* Los estudios evaluados no tratan exclusivamente la ENPM.</p>	

No está justificada la solicitud de un electroencefalograma en la evaluación de la enuresis nocturna **[B]**.

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]**.

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]**.

No existe asociación entre problemas psicológicos en general y la ENPM aunque sí con la EN secundaria **[Ib]**. 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]**.

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

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

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 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]**.

Se recomienda la obtención de 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]**.

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

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

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

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

No existen suficientes pruebas que confirmen que la infestación por oxiuros se asocia con la EN [IV].

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

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

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

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

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

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

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

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].

Se debería evaluar en ensayos clínicos la utilidad de los anticolinérgicos en la ENPM [C].

Diagnóstico

Se recomienda hacer una búsqueda activa de los casos a partir de los 5 años en cualquier visita por enfermedad o en los controles del desarrollo [D].

La realización del diario miccional durante al menos 3 días es el método de evaluación de varios parámetros que nos ayudarán a realizar un diagnóstico

de enuresis “monosintomática” con precisión y a valorar factores pronóstico como el VMMD (volumen miccional máximo diurno) [Ia], que nos guiarán en nuestras decisiones: tipo de tratamiento a seguir o remitir a otros especialistas.

La realización del diario miccional durante al menos 3 días es imprescindible [A].

No existen trabajos que evalúen directamente el impacto pronóstico de la existencia de bacteriuria en el momento del diagnóstico de la ENPM. No obstante, en los estudios de fracaso terapéutico de enuresis o persistencia hasta la pubertad o edad adulta no se encuentra mayor prevalencia de bacteriuria [IV].

No se recomienda la realización sistemática de pruebas de cribado para descartar infección urinaria [B], diabetes mellitus [C] o diabetes insípida [B] en los niños con ENPM.

En la ENPM no se considera necesario realizar ecografía abdominal, Rx simple de abdomen o de raquis ni otras exploraciones.

Tratamiento conductual simple

Incluye:

- Restricción de líquidos y de bebidas diuréticas al final del día.
- Levantar al niño por la noche.
- Despertarlo programadamente.
- Terapia motivacional con calendarios.
- Entrenamiento para la retención vesical.
- Técnica del corte del chorro.

No existe ningún estudio de calidad que evalúe la eficacia de la terapia conductual simple en la ENPM.

El entrenamiento para la retención vesical no aporta ningún beneficio en la ENPM por lo que no se recomienda en Atención Primaria **[B]**. No existen datos que evalúen la eficacia de la técnica del corte del chorro y, dado que puede predisponer a la micción disfuncional, se desaconseja su uso **[D]**.

A pesar de la ausencia de datos de calidad en la ENPM, la terapia motivacional con calendarios ayuda a objetivar la situación basal del número de noches mojadas y se puede recomendar antes y junto con otros tratamientos, ya que carece de efectos adversos **[D]**.

Intervenciones conductuales complejas y educacionales

Incluyen:

- Entrenamiento de cama seca.
- Entrenamiento en casa de espectro completo.
- Otras alternativas complejas.
- Intervenciones educativas: información en folletos o CD.

No hay datos que demuestren que algunas de las intervenciones conductuales complejas sean eficaces o efectivas **[IIb]**.

La información, aunque es eficaz para que los niños aprendan los conceptos sobre la enuresis, no tiene ningún efecto terapéutico independientemente de si se presenta en la forma en folletos de papel o formato multimedia **[IIIb]**.

Dada la escasa eficacia de las intervenciones complejas y educacionales, no se recomienda su utilización en Atención Primaria **[B]**.

Alarma

En la ENPM el tratamiento con alarma es más eficaz que no tratar. El riesgo relativo de conseguir curación, 14 noches secas sin recaída, es 5,56 veces

mayor con la alarma que sin ella (RR = 5,56; IC95% 1,54-20,00 y NNT = 3; IC95% 2-8) **[Iib]**.

La alarma es una opción terapéutica para la ENPM si cuentan con una familia motivada y colaboradora **[B]**.

No existe evidencia de ensayos clínicos que comparen los resultados del tratamiento conductual simple o complejo con la alarma en niños que presenten sólo ENPM.

La asociación del tratamiento conductual (entrenamiento de cama seca o entrenamiento para la retención vesical) a la alarma no ofrece ventajas al tratamiento con alarma sólo **[Iib]**.

No existen ensayos clínicos que evalúen la asociación de alarma con otras técnicas de tratamiento conductual simple o complejo en niños con ENPM.

No se recomienda asociar las técnicas de entrenamiento de retención vesical o entrenamiento de cama seca al tratamiento con alarma **[B]**.

A pesar de que no se ha evaluado específicamente en niños con ENPM, la técnica de refuerzo (prolongar el trata-

miento administrando líquidos extra antes de acostarse una vez conseguido el objetivo terapéutico) disminuye la tasa de recaídas en niños con enuresis nocturna **[Ia]**.

La técnica de refuerzo debería recomendarse antes de finalizar el tratamiento con la alarma en niños con ENPM **[B]**.

Se recomienda cambiar de actitud terapéutica si, una vez iniciado el tratamiento con alarma, el niño nunca logra despertarse **[C]**. Recomendamos evaluar esta respuesta durante un período mínimo de un mes **[D]**.

No existe suficiente evidencia para decidir que una alarma sea mejor que otra en niños con ENPM **[Ib]**.

Las alarmas portátiles actuales son seguras y bien toleradas **[Ia]**.

Desmopresina

Cuando el objetivo es la sequedad completa, el análisis combinado de dos estudios mostró que en niños muy mojadores (más de 3 noches mojadas por semana), la dosis de 0,4 mg conseguía

14 noches secas consecutivas con una probabilidad 1,14 veces mayor que el placebo (RR = 1,14; IC95% 1,05-1,23) **[IIb]**.

El tratamiento farmacológico con desmopresina es una opción terapéutica en la ENPM **[B]**.

Los datos de dosis/respuesta no muestran diferencias en la reducción de noches mojadas entre las dosis de 20 µg y 40 µg vía intranasal **[IIb]**; en cambio con la vía oral esta reducción es dosis-dependiente **[Ib]**.

Si el objetivo es conseguir el éxito inicial (14 noches secas consecutivas), no existen diferencias entre las dosis orales de 0,2, 0,4 y 0,6 mg **[Ib]**, si bien el tamaño muestral de los estudios es insuficiente para confirmar diferencias de efectos entre las dosis.

Ante el desconocimiento de la dosis más adecuada de desmopresina, tanto con la vía oral como con la intranasal, se recomienda individualizar el tratamiento a la mínima dosis eficaz (0,2-0,4 mg para la vía oral y 10-40 µg para la intranasal).

Existen dos tendencias: iniciar el tratamiento con la mínima dosis y aumentarla si la respuesta es insuficiente, o comenzar directamente con la dosis mayor, que se puede disminuir posteriormente, aunque no hay datos que orienten a cuándo hacerlo **[D]**.

Se recomienda administrar la desmopresina intranasal al acostarse. Debido a que la desmopresina oral inicia su acción a los 30 minutos, se recomienda administrarla 30 minutos antes de realizar la última micción y acostarse **[D]**.

A pesar de que los estudios que comparan la vía oral con la intranasal no tienen suficiente potencia para confirmar la equivalencia entre ambas vías, en clínica y en investigación se usa la vía oral a dosis de 0,2-0,4 mg como equivalente a la vía intranasal a dosis de 20 µg **[IIb]**.

En un estudio comparativo con alarma ya se observa efecto de la desmopresina en la primera semana de tratamiento **[Ib]**; sin embargo, el efecto máximo de reducción de noches mojadas se observa a la 4.^a semana **[Ib]**.

La desmopresina es un fármaco seguro tanto a corto como a largo plazo. Los

efectos adversos se presentan con poca frecuencia y son menores cuando se utiliza la vía oral **[Ia]**.

Para prevenir la intoxicación acuosa se aconseja restringir la ingesta líquida nocturna a no más de 240 ml (1 vaso de agua) cada noche que se administre la desmopresina, desde 1 hora antes hasta 8 horas después de la toma **[D]**.

Sin tener en cuenta estudios de coste-efectividad, se recomienda la vía oral, por su mayor seguridad **[A]** y comodidad de administración, que mejora el cumplimiento **[D]**.

Prolongar el tratamiento con desmopresina más de 1 mes no mejora los resultados de sequedad completa o curación **[IIb]**. Se ha observado una eficacia mantenida sin efectos secundarios durante tratamientos prologados hasta 5-7 años **[IIb]**.

Si el objetivo es la curación, se debe iniciar la retirada al mes de conseguir el éxito inicial **[B]**. En tratamientos prolongados se recomienda retirarlos

periódicamente durante 1-2 semanas para reevaluación **[D]**.

Al retirar bruscamente el tratamiento con desmopresina en niños con enuresis, la recaída es habitual **[Ia]**.

No se recomienda la interrupción brusca de un tratamiento con buena respuesta a la desmopresina **[B]**.

No existen estudios de calidad que demuestren que una retirada progresiva a dosis decreciente logre evitar las recaídas.

Un esquema de retirada estructurada (progresiva intermitente a dosis completas) consigue una curación sin recidiva en más de la mitad de los pacientes que habían recidivado previamente sin este esquema **[IIb]**.

Se recomienda usar el esquema de retirada intermitente (a dosis completas) en la finalización del tratamiento con desmopresina **[B]**.

Asociación con otros tratamientos

La asociación de desmopresina a la alarma no ofrece ninguna ventaja a largo plazo, aunque inicialmente esta aso-

ciación consigue mayor número de noches secas [Ib].

Salvo en situaciones en las que intese conseguir mayor sequedad al inicio del tratamiento, de forma rutinaria no se recomienda la asociación de desmopresina y alarma [A].

En el caso de niños que mojen más de una vez cada noche, podría recomendarse el uso de desmopresina con el objetivo de reducir el número de micciones nocturnas a una sola, para hacer más tolerable el tratamiento con la alarma [D].

La asociación de desmopresina y anticolinérgicos podría obtener un mejor

porcentaje de respuesta que la monoterapia con desmopresina, especialmente en pacientes con fracaso previo de tratamiento [IV].

No existe suficiente evidencia para recomendar la asociación de anticolinérgicos, aunque podría ser una alternativa de tratamiento ante fracasos terapéuticos [D].

Actitud ante el fracaso con desmopresina. ¿Asociar o cambiar a la alarma?

En los niños con ENPM que no responden inicialmente (en 1-2 meses) a desmopresina, la asociación de alarma a este tratamiento no ofrece mejores re-

Tabla III. Ventajas e inconvenientes de las diferentes opciones terapéuticas

	Ventajas	Inconvenientes
Tratamiento conductual simple	<ul style="list-style-type: none"> – Fácil de implementar. – Seguro. – Mejora la motivación y es complementario a otros tratamientos. 	<ul style="list-style-type: none"> – Baja tasa de curación.
Alarma	<ul style="list-style-type: none"> – Baja tasa de recaídas. – Seguridad. 	<ul style="list-style-type: none"> – Respuesta lenta. – Precisa la colaboración del niño y su familia. – No es reembolsable por el Servicio de Salud.
Desmopresina	<ul style="list-style-type: none"> – Respuesta rápida. – No exige colaboración del niño ni del familiar. – Reembolsable por el Servicio de Salud. – Seguridad. 	<ul style="list-style-type: none"> – Elevada tasa de recaídas. – Restricción líquidos al final del día.

sultados a largo plazo (4 meses) que el tratamiento sólo con alarma **[Ib]**.

Se recomienda no asociar alarma a desmopresina en niños que no han respondido a la desmopresina **[A]**.

Cuando el objetivo del tratamiento sea la sequedad a corto plazo, se recomienda usar desmopresina y no alarma **[A]**. Si el objetivo es mantener la sequedad sin recaídas al finalizar el tratamiento, la alarma ofrece ventajas frente a la desmopresina **[A]**.

Ventajas e inconvenientes de los diferentes tratamientos

(Tabla III)

En niños con ENPM la desmopresina es más rápida y eficaz que la alarma a corto plazo (1 semana) **[Ib]**. A largo plazo (3-6 meses) ambos tratamientos son igualmente eficaces mientras dura el tratamiento **[Ia]**. En cambio, al suspender el tratamiento las recaídas son menores con la alarma **[Ib]**.

Factores pronóstico de respuesta al tratamiento

(Tablas IV y V).

El tratamiento con alarma exige gran esfuerzo y colaboración del niño y su familia. La preocupación y motivación de los padres o el niño por la enuresis son factores de buen pronóstico para instaurar un tratamiento con alarma, mientras que la intolerancia de los pa-

Tabla IV. Factores pronóstico del tratamiento con alarma

Favorables	Desfavorables
<ul style="list-style-type: none"> - Motivación (preocupación padres y niño) [Ib] - Frecuencia elevada de noches mojadas/semana [IIa] 	<ul style="list-style-type: none"> - Intolerancia de los padres con la enuresis [Ib] - Volumen miccional máximo diurno < 45% [IV] - Situación estresante del niño y familia o trastorno psiquiátrico en el niño [Ib] - Trastorno de déficit atención hiperactividad [IIb]
No influyen	
<ul style="list-style-type: none"> - Sexo [Ib] - Edad [Ib] - Tratamientos previos [Ib] 	<ul style="list-style-type: none"> - Factores demográficos [Ib] - Clase social [Ib] - Efectos arquitectónicos adversos en la casa [Ib]

Tabla V. Factores pronóstico del tratamiento con desmopresina

Favorables	Desfavorables
<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia baja de noches mojadas/semana [Ib] 	<ul style="list-style-type: none"> - Volumen miccional máximo diurno \leq 75% [Ib] - Errores en copia o reproducción de figura Rey-Osterrieth [Ic] - Hipercalciuria nocturna [IV]
No influyen	
<ul style="list-style-type: none"> - Sexo [Ib] - Historia familiar de enuresis [Ib] - Motivación (preocupación padres y niño) [Ib] - Intolerancia de los padres con la enuresis [Ib] - Número de episodios enuréticos por noche [Ib] 	<ul style="list-style-type: none"> - Trastorno de déficit atención hiperactividad [IIb] - Tratamientos previos [Ib] - Factores demográficos [Ib] - Osmolaridad urinaria [Ib]

dres predice una alta tasa de abandonos con alarma pero no influye en el tratamiento farmacológico [Ib].

Se recomienda no instaurar tratamiento con alarma si se detecta una escasa motivación familiar o del niño [B]. En este caso el tratamiento con desmopresina es de elección [B].

No existen estudios de factores pronóstico para otros tratamientos conductuales diferentes de la alarma.

En general se puede afirmar que los tratamientos previos para la enuresis no influyen en la respuesta a un nuevo tratamiento instaurado con alarma o desmopresina. No obstante, los trabajos

que evalúan este factor no informan sobre la cumplimentación de los tratamientos previos, su duración, ni del tiempo que hace que finalizaron, por lo que hay que ser prudente al interpretar estos datos [Ib].

La frecuencia elevada de noches mojadas/semana es un factor pronóstico de buena respuesta al tratamiento con alarma [IIa].

La alarma es una buena opción terapéutica cuando existe buena motivación y la frecuencia de noches mojadas es elevada [B]. Con los datos publicados no se puede establecer el número que define "frecuencia elevada de noches mojadas", pero se ha

observado que a mayor número de noches mojadas mejor es la respuesta.

Al contrario de lo que ocurría con la alarma, un menor número de noches mojadas antes de iniciar el tratamiento es un factor de buen pronóstico para el tratamiento con desmopresina **[Ib]**.

Los niños pequeños (6-7 años) con ENPM poco mojadores (1-2 veces/semana) tienen una excelente respuesta a la desmopresina **[Iib]**.

La desmopresina es una buena opción terapéutica cuando la frecuencia de noches mojadas es baja **[B]**, incluso en niños pequeños **[B]**.

No existen estudios que evalúen el factor de número de episodios por noche para el tratamiento con alarma. El número de episodios enuréticos por noche no influye en el tratamiento con desmopresina **[Ib]**.

El VMMD < 45% del predicho para su edad según la fórmula de Koff, VMMD teórico en ml = (edad en años + 2) x 30, es un factor de mal pronóstico para el tratamiento con alarma **[IV]**.

Cuando el VMMD es \leq 75 % del predicho para su edad, la probabilidad de

respuesta a la desmopresina es 3,54 veces menor (RR = 3,54; (IC95% 1,81-6,90)) **[Iib]**.

Se recomienda la determinación del VMMD mediante la realización de diarios miccionales **[A]**, no tratar con desmopresina a aquellos niños con VMMD menor del 75% del calculado por la fórmula de Koff **[B]** y remitir al urólogo si dicho volumen es menor del 45% **[C]** ya que es un factor de mal pronóstico de respuesta a ambos tratamientos: desmopresina y alarma.

Situaciones estresantes en el niño o en su familia, el retraso en el desarrollo y algún problema psiquiátrico en el niño son factores pronóstico de mala respuesta al tratamiento con alarma **[Ib]**.

El TDAH se comporta como factor de mal pronóstico para el tratamiento con alarma; sin embargo, no influye en el tratamiento farmacológico **[Iib]**.

En los niños con enuresis y sospecha o diagnóstico de TDAH o algún trastorno psiquiátrico se recomienda iniciar el tratamiento con desmopresina y no con alarma **[B]**.

La observación de errores al realizar la prueba de la figura de Rey-Osterrieth se comporta como factor de mal pronóstico de respuesta a la desmopresina; dos o más errores entre la copia y la reproducción memorística (RR de éxito = 0,35; IC95% 0,20-0,61) o más de un error cuando se realiza sólo la reproducción memorística (RR de éxito = 0,44; IC95% 0,29-0,66) **[Ic]**.

Dada la complejidad de la prueba (exigencia de tiempo para su realización y dificultad de interpretación) no consideramos que sea útil en clínica y, por lo tanto, no recomendamos su uso en Atención Primaria **[D]**.

Guía de práctica clínica

1. Introducción

La enuresis nocturna es un trastorno mucho más frecuente de lo que se percibe desde Atención Primaria. Su prevalencia decrece con la edad y tiende a la resolución espontánea, aunque no en todos los casos ni en el momento deseado. En muchos ocurre demasiado tarde, creando un impacto emocional negativo en el niño, sobrecarga económica y de trabajo a los padres, e incluso problemas en sus relaciones sociales.

En las últimas décadas se ha observado que el inicio de la enseñanza del control de los esfínteres tiende a ser más tardío¹. Sin embargo, las exigencias de nuestra cultura occidental hacen que los niños salgan a dormir fuera de casa (a casas de amigos, campamentos...) cada vez a edades más tempranas y el hecho de mojar la cama supone un problema para los padres y los niños.

Si desde Atención Primaria fuéramos capaces de aportar una ayuda en el sentido de la resolución temprana, prevención de las complicaciones e identificación de los casos de mala evolución, se resolvería la mayor parte de los problemas que la enuresis nocturna genera.

Pero para ello debemos conocer perfectamente el tema, su magnitud y la forma de abordarlo de manera eficiente.

La mayoría de los datos epidemiológicos que se conocen proceden de estudios transversales basados en encuestas realizadas a los padres. En ellos se observa claramente que la herencia juega un papel importante en la enuresis nocturna. El modo de transmisión más frecuente es autosómico dominante con alta penetrancia (90%), aunque en un tercio de los casos se presenta de forma esporádica². En un estudio italiano³, el riesgo de padecer enuresis nocturna fue mayor de 6 veces cuando existían antecedentes en los padres (OR 6,7; IC95% 4,4-10,4). En otro estudio transversal el riesgo de enuresis fue 5-7 veces más alto si sólo uno de los padres tenía antecedentes de enuresis y aumentaba a 11,3 si la habían padecido ambos⁴. La genética molecular relaciona la enuresis con alteraciones en los cromosomas 8, 12, 13 y 22^{5,6}.

En general, los estudios de prevalencia engloban todo tipo de enuresis, sin hacer diferencia entre enuresis primaria,

Tabla VI. Prevalencia de la enuresis en distintos países del mundo

Autor	Año	Origen	Definición	N	Edad	Prevalencia
Marugan ⁷	1996	España	> 1 episodio/mes	1.307	6 a 10 a	13,09% 7,49%
Roquer ⁸	1999	España	> 2 episodios/mes	720	5-14 a 5 a 6 a 7-10 a 11-14 a	8,3% 12% 11,8% 9% 1%
Chiozza ³	1998	Italia	EN DSM III y DSM IV	6.892	6-14 a	DSM III: 3,8% DSM IV: 1,7%
Spee-Van Der Wekke ⁹	1998	Holanda	EN primaria y secundaria	7.931	5-15 a 5-6 a 13-15 a	6% 15% 1%
Bakker ¹⁰	2002	Bélgica	EN monosintomática	4.332	10-14 a	1%
Lottman ¹¹	1999	Francia	EN primaria y secundaria	3.803	5-10 a 5-7 a	9,2% 11,2%
Gümüs ¹²	1999	Turquía	2 episodios/semana	1.703	7-11 a	13,7%
Serel ¹³	1997	Turquía	EN primaria y secundaria	5.523	7-12 a	11,5%
Kalo ¹⁴	1996	Arabia Saudí	EN primaria y secundaria	740	6-16 a	13%
Ouedraogo ¹⁵	1997	Burkina Faso	EN primaria y secundaria	1.575	5-16 a	12,95% ENP: 10,2%
Chang ¹⁶	2001	Taiwan	EN primaria	1.176	6-11 a	8%
Lee ¹⁷	2000	Korea	> 1 episodio/mes	7.014	7-12 a	9,2%
Liu ¹⁸	2000	China	> 1 episodio/3 meses	3.334	6-16 a	4,3%
Kanaheswari ¹⁹	2003	Malasia	EN primaria	2.487	7-12 a 7 a 9 a 12 a	EN: 8% ENP: 6,2% 9% 7,6% 1-2%
Bower ²⁰	1996	Australia	1 episodio/mes	2.292	5-12 a	15%
Byrd ²¹	1996	EE.UU.	EN primaria y secundaria	10.960	5 a 8 a 11 a 18 a	33% 18% 7% 0,7%

EN: enuresis nocturna.
ENP: enuresis nocturna primaria.
a: años

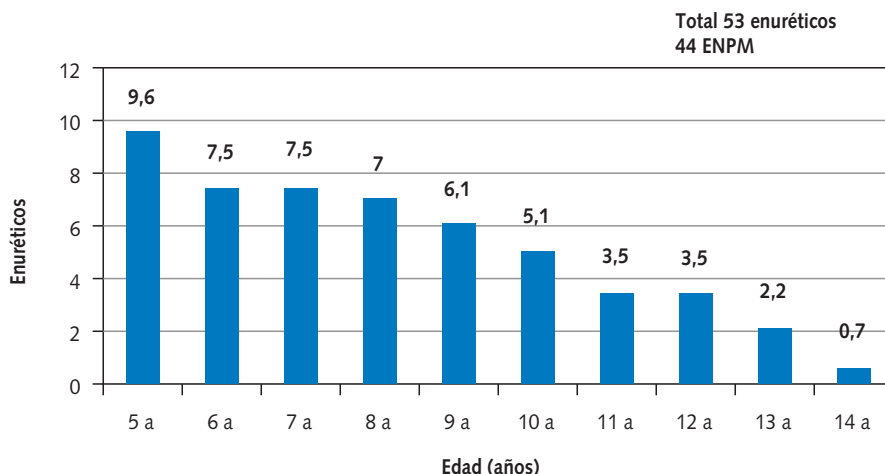
secundaria, monosintomática y no monosintomática. Un problema adicional importante es el uso de definiciones conceptuales diferentes, incluyendo la de la propia enuresis, lo que dificulta, en ocasiones, la comparación de los resultados. Un ejemplo de ello se puede ver en el estudio de Chiozza y cols³, en el que en una misma población la prevalencia de enuresis varía de un 3,8% a un 1,7% en función de la definición utilizada, DSM III o DSM IV (Tabla VI).

Pese a todos estos problemas, la prevalencia mundial de la enuresis se estima entre el 16% a los 5 años y un 1-3% en la adolescencia y edad adulta, con mayor incidencia en el sexo mascu-

lino (1,5/1). Los datos de la población infantil española muestran una prevalencia semejante a la descrita en otros países europeos^{7,8}. Se ha encontrado una prevalencia menor en estudios procedentes de países orientales (Tabla VI).

Basados en las cifras de prevalencia de la enuresis por edades y extrapolando estos datos a la población española, según el censo de 2001 podemos estimar que para el cupo de 1.000 niños de un pediatra, probablemente 53 de 5 a 14 años padecen enuresis nocturna. Si además consideramos que la ENPM (enuresis nocturna primaria monosintomática) supone el 85% de la enuresis nocturna²², de los 1.000 niños, 44 ten-

Figura 1. Prevalencia de enuresis nocturna primaria monosintomática en la consulta de un pediatra de Atención Primaria en España. Censo 2001. Datos para un cupo de 1.000 niños.



drían este tipo de enuresis, una cifra nada despreciable (Figura 1).

La percepción desde Atención Primaria es de una prevalencia mucho menor, debido a que la mayoría de estos niños no están diagnosticados, bien por la tolerancia de los padres, que en muchos casos también sufrieron el problema, bien porque no le dan importancia o lo ocultan por vergüenza, y muchas veces por la tolerancia del propio pediatra.

Para abordar el diagnóstico y el tratamiento del niño con enuresis, tan importante es que los padres y el niño estén sensibilizados por el tema y consulten, como que el pediatra tenga suficiente motivación y conocimiento de este trastorno.

En una encuesta española realizada a padres, la mayoría responden que el pediatra es el profesional que debe controlar al niño que moja la cama. Y aunque consideran que la enuresis supone un problema para el niño, un porcentaje elevado de padres opina que la paciencia y restarle importancia al problema son la mejor actitud. Un 34% de los padres cree que los pañales son un buen remedio para esta situación y todavía en la actualidad un 14% considera que se debe castigar al niño que moja la cama²³.

En otra encuesta realizada a pediatras españoles se observa que existe confu-

sión en cuanto al momento de iniciar el tratamiento y llama la atención el alto porcentaje que esperan la curación espontánea. Cuando deciden remitir a un especialista, curiosamente el más solicitado es el psicólogo, pese a que la terapia más aceptada por estos pediatras, posiblemente por ser más conocida, es el tratamiento farmacológico²⁴.

Hemos de reconocer que en la formación de la especialidad de Pediatría, a nivel hospitalario, se le presta poco interés al tema de la enuresis, quizá porque no se considera un trastorno grave o, también, por su tendencia a la resolución espontánea, obviando los problemas psicosociales que genera. Todo ello ha condicionado que a pesar de que la mayoría de los casos se podrían haber resuelto tempranamente por los pediatras de Atención Primaria, se infravalore el problema sin tratarlo o se derive a otros especialistas para su tratamiento, llegando a la edad adulta un 1-3 % de los enuréticos.

Fisiopatología

La secuencia de fenómenos fisiológicos de la micción normal durante el día es bien conocida. La fase de llenado es imperceptible, de manera que la vejiga se llena de orina sin aumentar de presión, acomodándose a su contenido. A partir

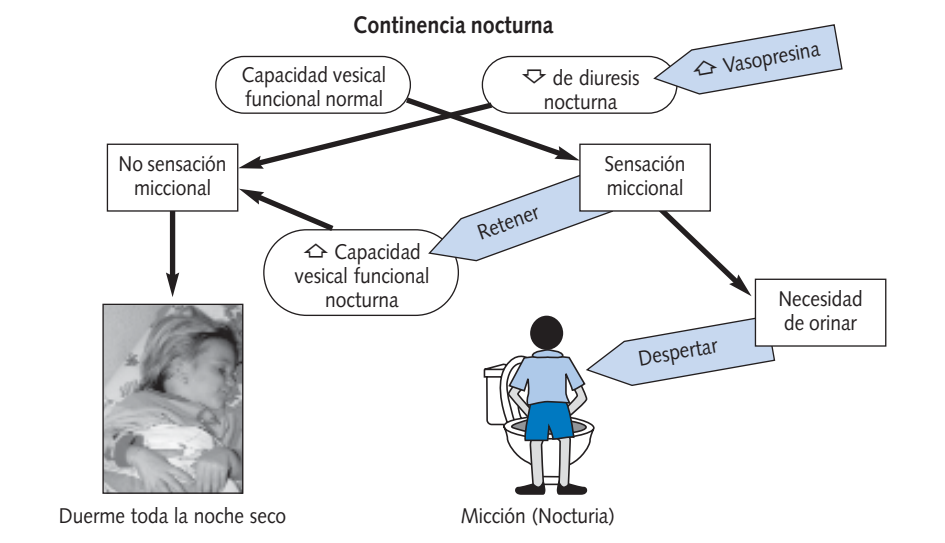
de cierto momento del llenado aparece la sensación miccional. En ese momento el niño puede decidir entre retener y orinar. Si decide retener, la vejiga se acomoda a su contenido de orina y la sensación miccional puede desaparecer. Posteriormente, con mayor volumen de orina, aparece de nuevo una mayor sensación de deseo miccional, quizá más apremiante, que ya no se puede inhibir completamente (o se logra inhibir durante menos tiempo), pero se puede retener la orina (aunque persista el deseo miccional) durante bastante tiempo hasta un momento socialmente adecuado en el que voluntariamente orina.

Durante la noche nuestro organismo tiene una serie de mecanismos diferen-

tes de los del día para mantener la continencia (Figura 2).

- En primer lugar, una reducción de la diuresis nocturna: la producción de orina por los riñones no es uniforme a lo largo de las 24 horas, sino que tiene un ritmo relacionado con el ritmo circadiano de la secreción de la vasopresina, que aumenta durante la noche, de manera que durante las horas del sueño se produce menos orina que durante el día. Esto por sí mismo podría evitar la necesidad de orinar por la noche.
- En segundo lugar, un aumento de la capacidad vesical nocturna: el mecanismo de retener la orina es-

Figura 2. Fisiología de la continencia urinaria nocturna.



tá potenciado, de manera que el volumen miccional de la primera orina de la mañana (el de retener durante el sueño) es de 1,6 a 2,1 veces mayor que el volumen miccional máximo de las micciones del día²⁵.

- En tercer lugar, cuando la sensación miccional persiste y es suficientemente intensa ocurre el despertar: el niño se despierta y va a orinar (nocturia). Existe un 11,2% de nocturia fisiológica²⁶.

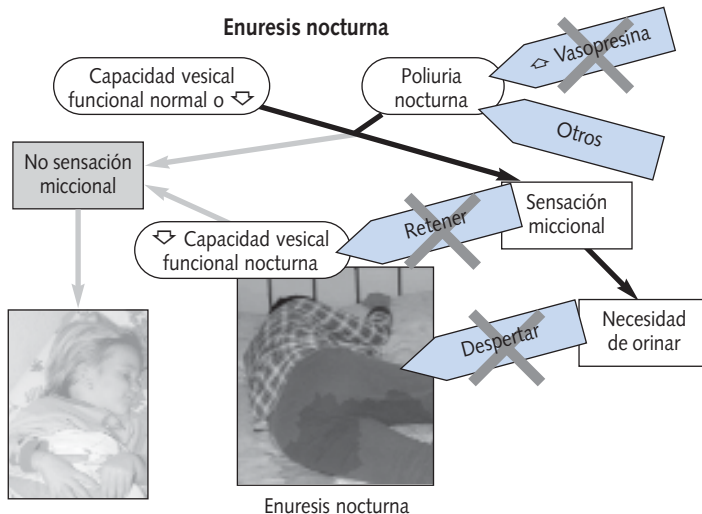
La enuresis precisa:

- Siempre:
 - Fallo en el despertar ante el deseo miccional, ya que en caso

contrario ocurriría un episodio de nocturia, no de enuresis. La capacidad de despertarse por un estímulo no es la misma durante toda la noche ni en las diferentes noches. No es raro encontrar a niños que sólo se orinan en la cama cuando están muy cansados o pasan sueño (después de días especiales...), o que se levantan de madrugada pero se orinan en las primeras horas de la noche. Una causa del fallo en el despertar puede ser la ausencia de la percepción del deseo miccional.

- Además, al menos uno de los siguientes hechos:

Figura 3. Fisiopatología de la enuresis.



- Aumento de la producción de orina nocturna.
- Disminución de la capacidad vesical funcional nocturna por:
 - inestabilidad nocturna,
 - insuficiencia del mecanismo de retener la orina.

El fallo en el despertar no conduce obligadamente a la enuresis. Existen niños sin enuresis que no son capaces de despertarse por el deseo miccional, pero tienen una buena capacidad vesical y/o una adecuada reducción de la diuresis nocturna. Han desarrollado su continencia nocturna a expensas de una gran capacidad de "retener" que evita la necesidad de orinar por la noche. Estos niños o retienen o se orinan en la cama, nunca se despiertan, y cuando se les fuerza la diuresis, por ejemplo con una carga de agua (25 ml/kg), son enuréticos. Suponen un 31% de la población normal infantil²⁷.

La enuresis nocturna se produce por un desequilibrio entre la producción de orina y la capacidad vesical nocturna, siempre asociado a un fallo en el despertar (Figura 3).

Historia natural

Los estudios longitudinales de la evolución natural de la enuresis hoy no son éticamente posibles ya que una gran

parte de los niños reciben tratamiento. Estudios antiguos mostraron unas tasas de remisión anual del 15% entre los 5 y los 9 años, 16% entre 10 y 14, y 16% entre 15 y 19 años, con un 3% de pacientes enuréticos adultos (mayores de 20 años)²⁸.

La "cohorte de nacimiento inglesa de 1946" (*Medical Research Council 1946 National Survey of Health Development*) incluyó todos los nacidos durante la semana del 3 al 9 de Marzo de 1946 de parejas casadas en Inglaterra, Escocia y Gales. Esta cohorte constaba inicialmente de 5.362 niños y fue seguida en 20 ocasiones, la más reciente a la edad de 53 años, en 1999, y las 10 primeras antes de que los participantes cumplieran 16 años, con un seguimiento durante este período de la niñez del 91 %. Aporta datos prospectivos de niños enuréticos a 6 edades: 4, 6, 8, 9, 11 y 15 años (correspondientes a 1950, 52, 54, 55, 57 y 61). De cada edad se conoce si el niño mojó o no la cama durante el último mes (al menos una vez) y datos sobre la continencia urinaria diurna (nunca, "alguna vez o más"), la edad a la que los padres empezaron a intentar que el niño controlara los esfínteres, la edad de retirada de los pañales, la edad de control de la defecación y la existencia de problemas posteriores del control de la defecación.

Tabla VII. Patrones evolutivos de continencia nocturna

Patrón evolutivo	% de la población general	% de los enuréticos	
Normal	84,0%		Control vesical nocturno antes de los 4-6 años.
Enuresis transitoria	8,7 %	54,37%	Remite entre los 6 y los 8 años.
Enuresis persistente	1,8%	11,25%	Persiste hasta los 8 años y cura progresivamente hasta los 15 años.
Enuresis crónica	2,6%	16,25%	Persiste hasta los 11 años. A los 15 años siguen mojando, a veces menos de una vez al mes.
Enuresis recidivante	2,9%	18,13%	Niños con enuresis de inicio tardío que curan y recidivan hasta los 15 años. Enuresis secundaria.

Croudace y cols²⁹ recientemente han reanalizado esta cohorte de 3.272 niños con datos completos y 1.483 con datos incompletos (total = 4.755; 90,9% de la cohorte) y mediante una metodología estadística compleja (modelo mixto variable de clases latentes) han logrado determinar 5 modelos o “trayectorias de desarrollo” de la continencia urinaria

nocturna: el normal y 4 modelos o patrones evolutivos de enuresis que tienen muy poco solapamiento entre ellos, de manera que pocos niños tienen evoluciones diferentes a estas 5, que pudieran ser intermedias entre ellas [1b] (Tabla VII).

No existen estudios que permitan estimar la edad a la que un niño concreto va a dejar de ser enurético.

2. Objetivos generales de la guía

El objetivo de esta guía es ofrecer una información actual, basada en pruebas (medicina basada en la evidencia), con recomendaciones útiles para el diagnóstico y tratamiento de la ENPM.

Está dirigida a pediatras y otros profesionales relacionados con la salud infantil, y se espera que mejore la asistencia del niño con este problema.

Se ha elegido la ENPM porque es el tipo de enuresis nocturna más frecuente (85%), el de mejor pronóstico, que se puede abordar completamente desde Atención Primaria y cuyo manejo correcto con las mínimas acciones diagnóstico-terapéuticas tendrá un mayor impacto global.

3. Ámbito de aplicación

Las recomendaciones contenidas en la presente guía basada en la evidencia son aplicables a los niños de 5 años o mayores, atendidos en el ámbito de Atención Primaria, que mojan la cama mientras

duermen y no han tenido un período seco mayor o igual a seis meses.

Se excluye del ámbito de aplicación la enuresis nocturna primaria no monosintomática (ver definiciones).

4. Definiciones

La terminología utilizada en esta guía para definir la enuresis nocturna responde a la necesidad de evitar confusiones derivadas de las múltiples clasificaciones y definiciones existentes en este proceso.

El concepto de enuresis varía en función de qué entidad se tome como refe-

rencia, lo que hace que en ocasiones sea difícil poder comparar estudios tanto epidemiológicos como de resultados de tratamiento. Hay acuerdo en aceptar la edad ≥ 5 años para considerar enuresis. Existen definiciones ampliamente usadas pero poco útiles en Atención Primaria, como la de DSM-IV, que exige para

Tabla VIII. Definiciones de enuresis según distintas entidades

	DSM-IV	ICD-10	ICCS
	Asociación Americana de Psiquiatría ³¹	Organización Mundial de la Salud (OMS) ³²	Sociedad Internacional de Continencia de los Niños ³⁰
Edad \geq	5 años o desarrollo mental equivalente	5 años	5 años
Frecuencia (noches mojadas)	2/semana	1/mes	1 noche/mes puede aceptarse en niños pequeños pero es inaceptable en niños mayores y adolescentes
Duración \geq	3 meses	3 meses	6 meses
Situación donde moja	En la cama, voluntaria o involuntariamente	En la cama, involuntariamente	Durante el sueño, involuntariamente
Situaciones excluyentes	Diabetes mellitus, epilepsia, toma de diuréticos, enf. del aparato urinario anatómicas o neurológicas	Enfermedades del aparato urinario anatómicas o neurológicas	Enfermedades del aparato urinario anatómicas o neurológicas
Otras características			Micción de características normales

el diagnóstico de enuresis nocturna que el niño moje la cama con una frecuencia muy elevada, que no tenga ninguna enfermedad médica asociada y además considera enuresis la emisión de orina tanto involuntaria como voluntaria.

El grupo de trabajo ha aceptado por consenso la definición de la Sociedad Internacional de Continencia de los Niños (ICCS)³⁰ porque se acerca más a la realidad clínica de Atención Primaria (Tabla VIII).

Siguiendo la terminología y conceptos recomendados por la ICCS³³, ICS³⁴ y el Grupo Español de Urodinámica y SINUG³⁵ se describen a continuación los más útiles para nuestra práctica clínica:

Enuresis o enuresis nocturna

Micción de características normales, involuntaria, que tiene lugar durante el sueño a una edad y frecuencia socialmente inaceptables. Se acepta la edad \geq 5 años como edad inapropiada, ya que en nuestra sociedad se espera que a dicha edad ya se haya alcanzado completamente el control vesical nocturno. Generalmente una frecuencia $<$ 1 noche/mes puede aceptarse en un niño pequeño, pero es inaceptable para los niños mayores y adolescentes.

Comentario: enuresis sólo se debe usar como sinónimo de enuresis noctur-

na, y se refiere únicamente a los niños que mojan la cama mientras duermen. El uso de enuresis en la literatura como sinónimo de incontinencia urinaria ha conducido a serias confusiones y hoy no se acepta.

Incontinencia urinaria

Presencia de escapes durante el día o durante el día y la noche.

Comentario: algunos autores han utilizado el término confuso de "síndrome enurético" para referirse a la incontinencia urinaria durante el día y la noche. En la literatura también se ha utilizado "enuresis diurna" o "enuresis" para referirse a la incontinencia urinaria, lo que ha creado confusión.

Enuresis primaria

Se considera que la enuresis es primaria si el niño nunca se ha mantenido seco por un período mayor o igual a 6 meses.

Enuresis secundaria

Si la enuresis aparece después de un período seco de al menos 6 meses.

Enuresis monosintomática

Si no existen síntomas diurnos que sugieran patología neurológica o urológica de base.

Comentario: la ENPM puede coexistir con otras enfermedades que no alteren la función del aparato urinario (por ejemplo, asma, diabetes mellitus...) y no por ello se considera no monosintomática.

Enuresis no monosintomática

Es la que se acompaña de síntomas miccionales diurnos que sugieren patología neurológica-urológica, como síndrome de la vejiga hiperactiva (que engloba los de urgencia, frecuencia-urgencia intensa o frecuencia-urgencia-incontinencia), infecciones urinarias frecuentes, goteo continuo y/o disfunción de vaciado

(chorro fino con paradas, gran esfuerzo miccional) o micción no coordinada.

Comentario: en la literatura se le ha llamado también enuresis complicada o síndrome enurético.

Nocturia

Es la manifestación de la necesidad de despertarse una o más veces para orinar. También puede referirse al número de micciones registradas durante un sueño nocturno (cada micción es precedida y seguida de un período de sueño).

Comentario: despertarse y orinar una vez cada noche entra dentro de lo normal.

5. Material y métodos

A pesar del incremento de publicaciones de Guías de Práctica Clínica (GPC), es conocido que las recomendaciones de las GPC no se siguen y que fallan a menudo en su integración en la práctica cotidiana. Además, muchas de éstas están todavía basadas sólo en revisiones no sistematizadas de la bibliografía y en la opinión de "expertos" o "autoridades" en la materia, sin especificar los criterios por los que se deciden las recomendaciones.

Con el desarrollo de los conceptos de medicina basada en la evidencia, se han perfilado métodos más estructurados y explícitos para el desarrollo de las guías y con una vinculación de sus recomendaciones con las pruebas científicas.

El *Institute of Medicine*³⁶ definió las GPC como un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar en las decisiones al médico y al paciente sobre la atención más adecuada para sus circunstancias clínicas específicas. También propuso los principales atributos que deben tener las guías para aumentar la probabilidad de que sean científicamente rigurosas,

para ser utilizables y para que ayuden realmente a conseguir los resultados deseados en la salud de los pacientes: cuatro atributos relacionados con el contenido de la guía (validez científica, reproducibilidad, aplicabilidad clínica y flexibilidad) y cuatro relacionados con el proceso de desarrollo y presentación (claridad, proceso multidisciplinar, revisión programada y presentación explícita de la documentación empleada).

Diversos instrumentos de evaluación de la calidad de las GPC que se han desarrollado posteriormente han mantenido la mayoría de atributos, añadiendo las estrategias de implementación, sus implicaciones y la evaluación del proceso, como se recoge en el proyecto AGREE³⁷.

En la presente guía de práctica clínica se intenta dar respuesta al problema de la ENPM en la infancia y para ello se estructura en dos apartados fundamentales (diagnóstico y tratamiento) para los cuales se sintetiza la evidencia sobre la que se hacen recomendaciones específicas. La elección del problema está basada en el escaso diagnóstico y tratamien-

to que desde la pediatría de Atención Primaria se hace de dicha condición. Con ésta se espera contribuir a mejorar la calidad asistencial y los resultados para los pacientes, en la medida que los procedimientos y decisiones recomendados han demostrado empíricamente y con solidez científica su efectividad.

En la elaboración de las recomendaciones, la guía se ha centrado fundamentalmente en los aspectos de diagnóstico y de efectividad clínica de los distintos tratamientos. Se ha tenido en cuenta que las recomendaciones sean aplicables en Atención Primaria. No se han valorado los costes de las intervenciones.

Formulación de preguntas clínicas

- Las preguntas clínicas fueron claramente definidas y se identificaron todas las alternativas disponibles sobre la decisión y los resultados esperables.
- Se localizó toda la evidencia existente de forma sistemática, se evaluó críticamente y clasificó siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia³⁸, sintetizando las mejores evidencias científicas de cada aspecto.
- Se identificaron cada uno de los puntos de decisión en los que era necesario integrar estas evidencias

válidas con la experiencia del clínico y las preferencias de los pacientes. De este modo, esta guía no es normativa, sino que más bien trata de identificar de forma precisa el abanico de decisiones potenciales y aportar evidencias que, unidas al juicio clínico, a los valores y expectativas del paciente y a las condiciones de la institución, deben facilitar la toma de decisiones más adecuadas en cada caso.

El grupo de trabajo identificó áreas de incertidumbre con respecto a factores asociados a la enuresis, diagnóstico y tratamiento de la ENPM.

Preguntas identificadas

Las áreas de incertidumbre fueron concretadas en las siguientes preguntas:

Factores de riesgo y asociados a enuresis

1. ¿Hay algún trastorno orgánico que se asocie a ENPM?
2. ¿Hay algún trastorno psíquico que se asocie a ENPM?

Diagnóstico

1. ¿Hay que hacer un urinocultivo o analizar una tira reactiva de orina a todos los niños con ENPM que acuden al centro de salud?

2. ¿Hay que hacer otras exploraciones complementarias a los niños con ENPM que acuden al centro de salud?

Tratamiento

1. ¿Cuál es la eficacia de la terapia conductual?
2. ¿Cuál es la eficacia del tratamiento conductual con alarma para la enuresis?
3. ¿Cuál es la eficacia de la terapia medicamentosa con desmopresina?
4. ¿Hay descritos factores de riesgo de fallo terapéutico para los distintos tratamientos?

Seguimiento

1. ¿Cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento?
2. ¿Cuál es la pauta de retirada de tratamiento más efectiva?
3. ¿Cuáles son las indicaciones de derivación al urólogo?

Estrategia sistemática de búsqueda bibliográfica

La revisión sistemática de la literatura abarcó únicamente los trabajos escritos en lengua española, inglesa y francesa, y se buscó en:

A) Fuentes de información secundarias:

Mayores:

1. Colaboración Cochrane
2. Guías de práctica clínica:
 - Centros elaboradores de GPC: *American Academy of Pediatrics, New Zealand Guidelines Group, Cincinnati Children's Hospital Medical Center.*
 - Centros de almacenamiento de GPC: *National Guidelines Clearinghouse, CMA Infobase, Primary care Clinical Practice Guidelines, NeLH Guideline Finder.*
3. Informes de agencias de evaluación de tecnología sanitaria: Base de Datos de Evaluación de Tecnología Sanitaria (*Health Technology Assessment Database-HTA*).

Menores:

4. Revistas con resúmenes estructurados: *ACP Journal Club, Clinical Evidence on line, Bandolera.*
5. Archivos de temas valorados críticamente: *AEPap, CAT.*

Globales:

6. Bases de datos de MBE: *TRIP / SUMSearch* y Base de Datos de

Resúmenes de Revisiones de Efectividad (*The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness-DARE*).

B) Fuentes de información primarias:

1. Bases de datos bibliográficas tradicionales: Medline con su versión electrónica PubMed, Embase, IME.
2. Revistas médicas tradicionales.
3. Libros de texto

C) Literatura "gris"/búsqueda manual

Criterios de selección (inclusión/exclusión)

En la búsqueda se han seleccionado los trabajos con los siguientes criterios:

- Que se trate de niños y adolescentes, que en el caso de PubMed incluye hasta los 18 años (en casos excepcionales y cuando no hubo datos obtenidos exclusivamente en niños y adolescentes se ha aceptado la inclusión mixta con adultos, haciéndolo explícito en el texto).
- Que se trate de ENPM
- Ámbito extrahospitalario

En el caso de no existir información

específica con estos criterios se incluyeron estudios con criterios generales, ej: ámbito hospitalario, distintos tipos de enuresis..., pero siempre se especificó en los resultados.

- Criterios de calidad: siempre se han seleccionado los artículos de mayor calidad en cada aspecto valorado. Aquellos contenidos cuya evidencia científica fue insuficiente se citan de forma explícita. En estos casos se consensuó una recomendación consistente con la práctica clínica habitual en nuestro medio.

El grupo de trabajo decidió utilizar la clasificación del "Centro de Medicina Basada en la evidencia de Oxford"³⁸ para graduar la evidencia (Anexo 1, página 133). Cuando los estudios no se realizaron sobre la población general sino en el ámbito hospitalario u otro diferente al de Atención Primaria o incluyeron un tipo de enuresis distinto a la ENPM, consideramos que habían potenciales diferencias con la población objeto de nuestra guía y aplicamos el criterio de "extrapolación" para graduar las recomendaciones.

- Años de búsqueda: se han buscado en las bases de datos desde el límite inferior de cada una hasta agosto de 2004.

Tipos de estudios incluidos

Estudios de factores asociados a la ENPM

- Revisiones sistemáticas.
- Cohortes.
- Casos y controles.
- Estudios de casos.
- Encuestas poblacionales.

Estudios de diagnóstico

- Validación de pruebas diagnósticas.
- Revisiones sistemáticas.
- Estudios de cohortes.
- Casos controles y transversales.

Estudios de tratamiento

- Revisiones sistemáticas y meta-análisis.
- Ensayos clínicos controlados
- Estudios de cohortes y de casos y controles.
- Estudios de casos.

Cronología de la elaboración de la guía

Las reuniones de trabajo tuvieron lugar durante los meses de enero de 2004 a mayo de 2005, con una periodicidad aproximadamente quincenal y fuera del horario laboral. La revisión externa se hizo entre enero y febrero de 2005 y la evaluación de aplicabilidad en Atención Primaria está pendiente de finalización.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo de trabajo desarrollan su actividad profesional en instituciones de la Agencia Valenciana de Salud (Generalitat Valenciana). No tienen ninguna relación con entidades privadas con ánimo de lucro implicadas en el tratamiento de la enuresis, ni han recibido ayuda externa pública o privada en relación con esta guía. Ha sido realizada por iniciativa de los propios autores, sin promoción externa.

6. Resultados de la revisión sistemática

Las palabras clave específicas para cada tema valorado críticamente se encuentran descritas en la Tabla IX. La estrategia de búsqueda ha sido la siguiente:

A) CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews), ACP Journal Club, DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), CCTR (Cochrane Controlled Trials Register)

- *Palabra/s clave*.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] Y
- Nocturnal enuresis.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]

B) TRIP DATABASE con la estrategia

- *Palabra/s clave* AND nocturnal enuresis
In TITLE And TEXTE
And
Evidence Based
Guidelines
General Peer-reviewed journals
Query-answering services
Specialist Peer-reviewed journals

C) SUMSEARCH

- *Palabra/s clave* AND NOCTURNAL ENURESIS
(Foco: NOFOCUS, edad: CHILD, sujetos: HUMAN)

D) BANDOLIER

- Enuresis, bedwetting, bed wetting
OR bed-wetting

E) EMBASE (sólo tratamiento)

- Bedwetting AND *Palabra/s clave*

F) Clinical Evidence

- *Palabra/s clave* AND enuresis

G) Índice Médico Español

- "Enuresis nocturna" Y *Palabra/s clave* (en español)

H) PubMed

- Therapy specific search (búsqueda estrecha)
(Bedwetting [MeSH] AND *Palabra/s clave*) AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR (randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]))

- Therapy sensitive search (búsqueda amplia)
(Bedwetting [MeSH] AND *Palabra/s clave*) AND ((clinical [Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR random* [Title/Abstract] OR random allocation [MeSH Terms] OR therapeutic use [MeSH Subheading])
 - Diagnosis Specificity (búsqueda estrecha)
("nocturnal enuresis" AND *Palabra/s clave*) AND (specificity [Title/Abstract])
 - Diagnosis Sensitivity (búsqueda amplia)
("nocturnal enuresis" AND *Palabra/s clave*) AND (sensitiv* [Title/Abstract] OR sensitivity and specificity [MeSH Terms] OR diagnos* [Title/Abstract] OR diagnosis [MeSH:noexp] OR diagnostic* [MeSH:noexp] OR diagnosis,differential [MeSH:noexp] OR diagnosis [Subheading:noexp])
 - Etiology Specificity (búsqueda estrecha)
("nocturnal enuresis" AND *Palabra/s clave*) AND ((relative [Title/Abstract] AND risk* [Title/Abstract]) OR (relative risk[Text Word]) OR risks [Text Word] OR cohort studies [MeSH:noexp] OR (cohort [Title/Abstract] AND stud* [Title/Abstract]))
 - Etiology Sensitivity (búsqueda amplia)
("nocturnal enuresis" AND *Palabra/s clave*) AND (risk* [Title/Abstract] OR risk* [MeSH:noexp] OR cohort studies [MeSH Terms] OR group* [Text Word])
 - Prognosis Specificity (búsqueda estrecha)
("nocturnal enuresis" AND *Palabra/s clave*) AND (prognos* [Title/Abstract] OR (first [Title/Abstract] AND episode [Title/Abstract]) OR cohort [Title/Abstract])
 - Prognosis Sensitivity (búsqueda amplia)
("nocturnal enuresis" AND *Palabra/s clave*) AND (incidence [MeSH:noexp] OR mortality [MeSH Terms] OR follow up studies [MeSH:noexp] OR prognos* [Text Word] OR predict* [Text Word] OR course* [Text Word])
- La estrategia inicial en PubMed ha sido búsqueda estrecha, pero cuando no hubo resultados suficientes se procedió a realizar una búsqueda amplia.

Tabla IX. Revisión sistemática. Detalle de las búsquedas y resultados para cada tema evaluado críticamente

Tema	Palabra/s clave	Hallados	Lectura crítica	Seleccionados	Citados
Asoc. cefalea crónica	headache OR cephalaea*	41	2	2	2
Asoc. epilepsia	epilepsy NOT (hyponatremic AND desmopressin)	161	13	4	4
Asoc. TDAH	attention deficit disorder	13	4 + 3 manual	6	6 + 1 rv
Asoc. Problemas psicológicos	esteem OR self esteem	339 42 autoestima	18 5 autoestima	5	5
Asoc. problemas despertar	Sleep Arousal Disorders	52	6	4	4
Asoc. apnea del sueño	apnea (porque sleep apnea, obstructive" [MeSH] no obtuvo resultados)	35	2	2	2
Asoc. asma /alergia	asthma OR allergy	43	3	3	3 + 3 rv
Asoc. cafeína	caffeine	3	0	0	0
Asoc. encopresis /estreñimiento	constipation [MeSH]	30	10	4	4
Asoc. oxiuriasis	oxiuros OR "enterobius vermicularis"	4	1	1	1 + 1 rv
Asoc. inf urinaria	- "urinary tract infections" [MeSH] AND monosymptomatic - "asymptomatic bacteriuria" - (persistent OR refractory OR adolescent OR adult) AND (infection OR bacteriuria))	40	5	3	3
Asoc. diabetes mellitus	"diabetes mellitus" [MeSH]	3	1 + 1 manual	1	1
Asoc. diabetes insípida	"diabetes insipidus" [MeSH]	15	4	0	0 + 2 rv
Asoc. hipercalciuria	hypercalciuria	5	3	2	2
Asoc. hiperactividad del detrusor	- nocturnal enuresis AND (daytime wetting OR (dysfunction* AND voiding) OR (volume OR capacity OR frequency OR urgency) AND (bladder OR micturition)) - voiding AND Dysfunction* AND "nocturnal enuresis" AND monosymptomatic	30	6	5	5

(.../...)

(.../...)					
Tema	Palabra/s clave	Hallados	Lectura crítica	Seleccionados	Citados
Diario miccional	"frequency-volume chart" OR "voiding chart" OR "voiding diary" OR "micturition chart" OR "micturition diary"	14	1 + 3 manual	3	3 + 1rv
Inf. urinaria diagnostico en ENPM	(Monosyptomatic AND "Enuresis/diagnosis" [MeSH] AND "Urinary Tract Infections/diagnosis" [MeSH])	14	9	2	2
Inf. urinaria método diagnostico	((("Urinary Tract Infections/diagnosis" [MeSH] OR "Urinary Tract Infections/epidemiology" [MeSH] OR "Urinary Tract Infections/urine" [MeSH]) AND dipstick)	12	5	3	0
Diabetes insípida diagnóstico	"diabetes insipidus" [MeSH]	5 + 2 ep	0 + 1 ep	1	1 ep
Tto. conductual simple	(training OR behavioural)	co + 0	4	4	4
Tto. conductual complejo y educacionales	(training OR behavioural OR patient education/) methods[mesh]	co + 0	6	6	6
Tto. con alarma	alarm	12 co + co + 1	14	10	10
Tto. desmopresina	desmopressin	43 + co	10 + 17 co	27	25
Tto. desmopresina + anticolinérgicos	desmopressin AND anticholinergic	19	4	3	3
Pronóstico	("treatment variables" OR predict* OR prognos* OR "prognosis factor" OR "prognosis factors" OR "response factor" OR "response variable" OR "effectiveness factor" OR "effectiveness variable" OR "treatment variable" OR "treatment factor")	54	29	18	18

ep = de epidemiología, co = de la revisión Cochrane, rv = artículos de revisión

Cuando aun así no se encontraron suficientes artículos de calidad, se realizó una búsqueda sin filtros. Los límites "Field: All Fields,Limits: Publication Date from 2002" se añadieron a las bús-

quedas de tratamiento de alarma, desmopresina y terapia conductual simple y compleja porque tomaron como punto de partida los artículos de la revisión Cochrane hasta dicha fecha.

El niño pequeño normalmente no controla adecuadamente su esfínter urinario y su vejiga, sus micciones son involuntarias y producen un vaciado incompleto. Cuando se le enseña la continencia urinaria, aprende también a vaciar completamente su vejiga.

La mayoría de los niños desarrollan una funcionalidad y continencia urinarias normales independientemente del momento y tipo de entrenamiento miccional que se utilice. Sin embargo, si el inicio del entrenamiento de la continencia urinaria se demora o no es adecuado, se prolongan los vaciados incompletos y pueden perpetuar esta conducta funcional anormal quedando predispuestos a infecciones urinarias, micción no coordinada y vejiga hiperactiva [11c].

En un estudio belga se encuestó a 321 padres de diferentes generaciones de los últimos 60 años que habían enseñado a 812 niños y se observó un cambio importante en los hábitos de enseñanza del control vesical. El grupo de padres que en 2000 tenían más de 60 años consiguieron la continencia diurna de

sus hijos antes del año de edad en el 21% de los casos, frente a la generación más reciente, entre 20 y 40 años, que sólo lo lograron en un 3%. Las diferencias generacionales fueron el inicio más temprano del entrenamiento de la continencia urinaria, antes de los 18 meses, en los padres de mayor edad. La forma de enseñar la continencia, el uso de la taza del váter, una intensidad de estímulo más dispersa por el uso de varios métodos simultáneos y la insistencia en que el niño orine haciendo fuerza si no lo logra al primer intento fueron más frecuentes en las generaciones más jóvenes. Probablemente el trabajo fuera de casa de ambos padres y la comodidad de la lavadora y los pañales han sido el motivo de esta evolución¹ [11c].

Estos mismos autores encuestaron a 140 niños (73 con vejiga hiperactiva o micción no coordinada y 67 niños asintomáticos) y comprobaron que el inicio tardío de la enseñanza del control miccional, la insistencia ante el primer intento fracasado de micción instando al niño a que haga fuerza y el castigo ante escapes accidentales fueron actitudes

asociadas al grupo con problemas miccionales³⁹ [IIb]. En otro estudio transversal en el que se enviaron 5.646 encuestas y respondieron 4.332 (77%), se analizó la asociación de las infecciones urinarias recurrentes con diferentes factores. Se observó que las infecciones urinarias recurrentes se asociaron con el inicio tardío de la enseñanza de la continencia urinaria y con un método que mantenía al niño sentado intentando la micción más tiempo o haciendo fuerza para ello⁴⁰ [IIc].

Las siguientes actitudes se han mostrado beneficiosas para alcanzar la continencia urinaria diurna más temprana y evitar la micción disfuncional. Aunque se desconoce si también conseguirán adelantar el inicio de la continencia urinaria nocturna, se recomienda **[C]**:

- Iniciar la enseñanza de la continencia urinaria antes de los 18 meses, quizás cuando consiga con frecuencia no orinarse durante la siesta.
- Uso del orinal o de una taza de váter adaptada en la que el niño apoye bien tanto las nalgas como los pies.
- Sugerir al niño que orine cuando se le vea o suponga deseoso, para que lo logre al primer intento. No mantener al niño sentado en el orinal hasta que logre la micción y no insistir en que haga esfuerzo si fracasa el primer intento.
- Ser persistentes en esta educación ya que se logra el objetivo en menos de tres meses. No dispersar los esfuerzos cambiando de técnica continuamente.

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^{41,42}. 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)⁴³ [IIb]. En otro estudio español el riesgo de padecer enuresis fue mayor (OR = 3,12; IC95% 1,14-8,54)⁴⁴ [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"⁴⁵ [IIIb] y "ondas rítmicas lentas"⁴⁶ [IIIb] consideradas como signo no específico de disfunción cerebral o inestabilidad cortical, resultado de un retraso en la maduración.
2. "Incremento de ondas delta"⁴⁷ [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 cortical⁴⁸ [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)⁴⁹.

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)⁵⁰[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 edad⁵¹[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^{52,53}.

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 inatento⁵⁴ [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 enuréticos⁵⁵. En la misma línea, otro estudio caso-control⁵² 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^{55,56} [IIb]. En un estudio de casos controles que relacionó ENPM y problemas de comportamiento o trastornos emocionales, la asociación desapareció al controlar por nivel socioeconómico⁵⁷ [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 tratamiento⁵⁸ [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)⁵⁹ [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 talámica⁶⁰. 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^{61,62}.

El único estudio concluyente fue realizado por Wolfish y cols⁶³ [IIb], 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 estudios⁶⁴ 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 cols⁶⁵, 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 cols⁶⁶ 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 relación⁶⁷. Kaplan y cols⁶⁸ 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^{42,69} [V]. Quizás por considerarla un factor de confusión, la Cochrane excluye a los niños con asma de su revisión sistemática de tratamientos de enuresis⁷⁰.

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 semana⁷¹.

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 asociación¹⁶ mientras que otros sí la encuentran (OR = 5,75; IC95% 3,90-8,47), si bien no distinguen entre enuresis primaria y secundaria⁷¹ o bien se relacionan fundamentalmente con la enuresis secundaria³. En un único estudio de casos y controles no hay asociación⁶⁶ [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)⁷² [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 oxiuriasis⁴². La mejor evidencia encontrada en este tema es un estudio caso-control de baja calidad⁷³ [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 enuresis⁷⁴. 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 monosintomática⁷⁵ [IIc]. Existen otros trabajos que, aunque con menor evidencia, concuerdan con el anterior y no han detectado más bacteriuria entre los niños con enuresis⁷⁶ [IIIb] ni más enuresis nocturna entre niños con infección urinaria que en la población general⁶⁷ [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%)⁷⁷ [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)⁷⁸. 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 renal⁷⁹ [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 incontinencia. Es posible que en algunos niños con ENPM exista hiperactividad del detrusor clínicamente relevante y por tanto su tratamiento pudiera ser beneficioso.

Dos series de casos consecutivos de 33 y 11 niños que consultaron por ENPM en el hospital fueron estudiados funcionalmente con el resultado de un 49%⁸⁰ y un 63%⁸¹ de hiperactividad del detrusor. En la misma línea pero en 18 casos de ENPM persistente hasta la edad adulta (20-42 años) se observó que el 45% tenían hiperactividad del detrusor diurna⁸² [IV].

Otro estudio cualitativamente importante 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 vesical; 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 casos⁸³ [IV].

La observación de que en una serie de casos de enuréticos resistentes al tratamiento con altas dosis de desmopresina, la mayoría, 20 de 28 niños, respondieron a anticolinérgicos⁸⁴ hace pensar en la relevancia clínica de la hiperactividad vesical [IV].

Se debería evaluar en ensayos clínicos la utilidad de los anticolinérgicos en la ENPM [C].

El diagnóstico preciso de la ENPM resulta imprescindible para el tratamiento correcto de esta patología tan frecuente en la infancia.

Se recomienda hacer una búsqueda activa de los casos a partir de los 5 años en cualquier visita por enfermedad o en los controles del desarrollo [D].

Sólo la exclusión correcta de los casos no monosintomáticos y de la enuresis secundaria nos permitirá identificar los verdaderos casos monosintomáticos y aplicar las recomendaciones de esta guía. De este modo se evitará la instauración de tratamientos innecesarios o inadecuados, habitualmente largos e ineficaces, que suponen una carga y desaliento al no conseguir el resultado esperado y que en muchos casos prolongarán el problema de niños y padres.

Para establecer el diagnóstico de ENPM nos debemos basar en los datos tanto subjetivos (síntomas) como objetivos (encuestas, diarios de micción, exploración), obtenidos en la entrevista clínica.

9.1 Entrevista clínica

Historia clínica orientada a la micción tanto diurna como nocturna:

Datos básicos

Son datos básicos la edad de inicio de la enuresis, el tiempo de evolución, la frecuencia de noches mojadas, los esfuerzos previos de los padres por controlar la enuresis y los tratamientos realizados. La existencia de algún período seco mayor de 6 meses diferencia la enuresis primaria de la secundaria.

Valoración de la situación psicosocial

Si ha existido un período seco mayor de seis meses, el diagnóstico es enuresis secundaria y ésta frecuentemente deriva de problemas psicológicos (la personalidad del niño, una situación familiar conflictiva, el nacimiento de un hermano, el entorno escolar o la existencia de cuidadores alternativos son importantes en estos casos).

En la enuresis primaria, los problemas psicológicos, si existen, suelen ser secundarios a la enuresis. Sin embargo, al-

gunas actitudes de la familia hacia ésta pueden ser motivo de fracaso del tratamiento, especialmente el uso de refuerzos negativos o castigos, que deben ser evitados. También hay que estar alerta ante la respuesta del niño frente a algunas actitudes recomendadas como obligarle a hacer la cama por la noche o ante burlas de los hermanos..., que él podría en ocasiones interpretar como castigo o complicidad con el castigo. Es importante premiar (refuerzos positivos) cualquier avance hacia la sequedad por pequeño que sea para hacerle sentir orgullo y mejorar su autoestima.

La actitud de los padres y del niño frente a la enuresis es importante para decidir los objetivos y el tipo de tratamiento. La actitud del niño se puede valorar interrogándolo acerca de su preocupación sobre el tema y deseo de recibir y colaborar con la terapia.

En ocasiones un diagnóstico de alteración psicológica/psiquiátrica va a impedir toda colaboración en su tratamiento. En el mismo sentido, y por su elevada frecuencia, es importante detectar a los niños con diagnóstico o sospecha de TDAH, especialmente el subtipo inatento (déficit de atención aislado), al igual que investigar la existencia de situaciones estresantes familiares y la disponibilidad o actitud colaboradora de

los padres, ya que tienen implicaciones en la elección terapéutica.

En el Anexo 2 se muestran los criterios diagnósticos del TDAH según DSM-IV³¹.

Hábitos de sueño

Interesa preguntar si durante el sueño existe respiración bucal, ronquidos, sueño agitado y apneas, sobre todo para descartar obstrucción de la vía aérea superior. Si el cansancio matutino es mayor del esperado para sus horas de sueño, se debería pensar en apnea nocturna⁸⁵ [V]. Aunque la obstrucción de la vía aérea superior se relaciona claramente con la enuresis secundaria, también debe ser un factor a tener en cuenta en la enuresis primaria.

La información de los padres sobre la dificultad para despertar al niño no tiene ninguna consecuencia sobre el tratamiento, y por tanto no hay que estudiar el patrón del sueño como parte de la historia clínica del niño con enuresis.

Frecuencia y consistencia de la defecación y consistencia de las heces

El estreñimiento y la encopresis pueden ser causas de enuresis; por ello es importante valorar si el número de deposiciones es menor de 3/semana, si las deposiciones son caprinas o si existe encopresis, que puede ocurrir como conse-

cuencia del estreñimiento o más frecuentemente debido a problemas de conducta. Ambos, estreñimiento y encopresis, aunque tienen más relación con la enuresis secundaria, también deben tenerse en cuenta en la enuresis primaria.

Hábitos de ingesta de líquidos y número y hora de los episodios enuréticos

Habitualmente los padres nos cuentan la frecuencia aproximada de noches mojadas al mes y saben si hay un episodio o más de uno por noche. La mayoría de los niños con enuresis orinan una sola vez cada noche después de media noche, aunque existe un grupo de niños que tiene más de un episodio enurético nocturno. En estos casos, especialmente si orinan antes de media noche, habría que averiguar si beben demasiado líquido justo antes de acostarse y si existe

ingesta de bebidas diuréticas como bebidas carbónicas y colas al final del día. La enuresis de más de un episodio por noche con ingesta de líquidos normal sugiere una vejiga de capacidad funcional pequeña o detrusor hiperactivo durante la noche.

Síntomas diurnos

El diagnóstico preciso de enuresis monosintomática obliga a descartar cualquier enfermedad urológica o neurológica que interfiera con la micción. La anamnesis debe ser meticulosa y dirigida a la detección de estas alteraciones, especialmente cuando no sean conocidas por los padres como suele ocurrir con la vejiga hiperactiva o la micción disfuncional (Tabla X).

La **micción no coordinada** o **micción disfuncional** consiste en una micción obstructiva funcional, sin base orgánica,

Tabla X. Factores a investigar en la historia clínica de niños con enuresis

A investigar	Enfermedad a descartar
<ul style="list-style-type: none">- Incontinencia diurna- Frecuencia miccional diurna aumentada- Urgencia miccional:<ul style="list-style-type: none">- Sensación de orinar con muy poca orina en su vejiga- Posturas de retención (squatting)- Volver a orinar inmediatamente tras la micción	<ul style="list-style-type: none">- Micción no coordinada o vejiga hiperactiva
<ul style="list-style-type: none">- Infecciones urinarias recurrentes- Posiciones inadecuadas de orinar	<ul style="list-style-type: none">- Micción no coordinada

que se acompaña de urgencia miccional con vaciado incompleto y que predispone a infecciones urinarias.

El **síndrome de la vejiga hiperactiva, de urgencia o de urgencia frecuencia** se define como la urgencia, con o sin incontinencia, usualmente asociada a frecuencia y nocturia, en ausencia de infección probada u otra patología. Este concepto, así definido en adultos, es más difícil de valorar en niños.

La **incontinencia diurna** no siempre es fácil de averiguar. Si se pregunta ¿tiene incontinencia por el día?, los padres pueden contestar no equívocamente. Debe preguntarse si moja la ropa interior habitualmente o si se le escapa la orina aunque sean gotas.

Lo normal es que exista sequedad completa, ningún escape. Muchos padres creen que incontinencia son sólo los episodios de escape importante que obligan a cambiar la ropa, pero no consideran incontinencia si moja sólo la ropa interior o el escape es tan pequeño que no obliga a cambiar la ropa.

Hay que resaltar que el episodio de incontinencia que ocurre sólo cuando el niño está atrapado en actividades lúdicas es una "micción demorada", sin implicaciones patológicas.

La **frecuencia** miccional normal es de 4 a 7 micciones por día. Si orina 8 ó más

veces o con una frecuencia mayor de cada 1:15 h, tiene frecuencia aumentada. Esta frecuencia miccional diurna aumentada es a menudo un síntoma intermitente y normal en la niñez, que se acentúa o aparece en situaciones de excitación o estrés, después de haber bebido mucho líquido y tras bebidas diuréticas (con cafeína o carbónicas).

La **urgencia** es el deseo súbito e indomable de orinar con temor al escape. La vejiga hiperactiva puede acompañarse de micción de gotas o de un chorrito tras la micción y de posturas de retención. Las posturas de retención son conductas aprendidas ante un deseo súbito de orinar que intentan disminuir la pérdida de orina. La actitud típica de sentarse en cuclillas (*squatting*, en inglés) se da en una niña cuando repentinamente deja lo que está haciendo, junta los muslos, se agacha cruzando las piernas y con el talón de un pie aprieta contra su periné. Otra actitud típica en niños más mayores es la de sentarse en la silla con los muslos juntos sobre uno de sus pies. Una vez que cede la sensación de urgencia (de escape inminente) suele ir al baño inmediatamente (aunque a veces pueda seguir jugando). Cruzar las piernas, culebreo mientras está sentado, baile alrededor de un punto o compresión de los genitales con una mano son

otras conductas con el mismo significado sugerente de urgencia.

Hay que diferenciar la urgencia de la micción demorada, que es una conducta en la que el niño ignora la señal del deseo miccional hasta el último minuto, usualmente cuando está absorto-atrapado jugando, viendo una película... En este caso también puede adoptar posturas de aguantar. La diferencia entre el síndrome de urgencia y el de la micción demorada es que en el primero el niño va al aseo en cuanto puede y en la micción demorada sigue jugando hasta el siguiente episodio de urgencia, si lo logra postponer, o hasta el escape. Muchas veces sigue enganchado con su actividad a pesar del escape. Esta actitud sólo ocurre cuando está atrapado en actividades lúdicas.

La sensación de orinar con muy poca orina en su vejiga como forma de orinar habitual nos orienta a un volumen miccional máximo pequeño, que se tendrá que corroborar posteriormente con mediciones.

Muchos niños con urgencia vuelven a orinar unas gotas o un chorrito pocos minutos después de orinar o justo tras levantarse de la taza. En las niñas, algunos padres observan que se limpian muchas veces con el papel para no mojar la ropa interior (esta actitud también pue-

de darse en la sinequia labial pero en este caso mojan por retención de orina en el introito, no por el chorro postmiccional de la urgencia).

Las **infecciones urinarias recurrentes** sugieren con gran probabilidad micción no coordinada u otras alteraciones urológicas.

En ocasiones una **postura inadecuada de orinar** por el uso de tazas de váter muy altas, sin posibilidad de apoyo de los pies, predispone a la micción no coordinada.

En el Anexo 3 se muestra un cuestionario clínico⁸⁶, validado en lengua inglesa en un grupo de niños de 3-10 años, para el diagnóstico de micción no coordinada. Es fácil de usar ya que consta sólo de 10 preguntas, de las cuales 9 van dirigidas al niño y la última a los padres.

Los valores de normalidad son distintos para niños o niñas:

- Niñas: normal 0-6 puntos (sensibilidad 93% y especificidad 87%).
- Niños: normal 0-9 puntos (sensibilidad 81% y especificidad 91%)

9.2 Exploración clínica

La exploración debe ser sencilla, rápida y orientada al problema para que pueda ser realizada en Atención Primaria. Consiste esencialmente en la inspección de la espalda, marcha y genitales.

Palpación abdominal y de las apófisis espinosas lumbosacras.

- La inspección buscará especialmente:
 - Signos de neuropatía: deformidad espinal, atrofia asimétrica de los pies, dedos en martillo o arcos plantares cavos.
 - Signos de disrrafismo: ausencia de una o varias apófisis espinosas en la palpación de la espalda. Decoloración de la piel, hoyuelos, mechones pilosos, lipoma subcutáneo, nalgas asimétricas, pliegue glúteo oblicuo. Si bien un hoyuelo coccígeo en el pliegue interglúteo se considera normal, su existencia por encima del pliegue glúteo se puede relacionar con la cicatriz que tira de una médula anclada.
 - Genitales: en los niños se debe observar el meato para descartar estrechez, aunque lo mejor es observar el chorro durante la micción. En la niña se debe examinar el introito en posición de rana (talones juntos, rodillas flexionadas y muslos en abducción) para descartar vulvitis, vaginitis y sinequias labiales que tienen relación con los escapes/urgencia/infección urinaria. Se debe

buscar el meato: si es hipospádico (dentro de vagina) o si está cubierto con una membrana mucosa que dirige el chorro hacia delante, predispone a micción no coordinada. Un orificio vaginal muy amplio o cicatrices sugieren la posibilidad de abuso sexual.





- Exploración neurológica básica: observación de la marcha sobre puntas y talones, adelante y atrás. Si es normal, podemos obviar más exploraciones. Si la anamnesis o la exploración anterior sugieren afectación neurológica, se debe realizar un estudio de sensibilidad y reflejos perineales.
- Palpación del abdomen: puede encontrarse una gran vejiga, una masa en flanco, una masa en la fosa ilíaca o vacío izquierdo de impactación fecal.
- Examen rectal: no es necesario (excepto que se quiera comprobar fecaloma sospechado por la clínica o exploración abdominal)

9.3 Diario miccional

Es un instrumento de registro "objetivo" que permite obtener valiosa información clínica, imposible de conseguir mediante la entrevista. Consiste en registrar durante todo el día (los padres o el

Figura 4. Diario miccional de tres días

Nombre N° H^a
 Apellidos Fecha del primer día

	Primer día			Segundo día			Tercer día		
	Medida	Anotaciones		Medida	Anotaciones		Medida	Anotaciones	
	 Orina	 Orina	 Heces	 Orina	 Orina	 Heces	 Orina	 Orina	 Heces
5-6									
6-7									
7-8									
8-9									
9-10									
10-11									
11-12									
12-13									
13-14									
14-15									
15-16									
16-17									
17-18									
18-19									
19-20									
20-21									
21-22									
22-23									
23-24									
24-01									
01-02									
Máximo		¿Se levantó a orinar?			¿Se levantó a orinar?			¿Se levantó a orinar?	

• **Anotaciones**

E = Escape, ha manchado (heces) o mojado (orina) la ropa.

A = Aguanta hasta el límite porque está concentrado en un juego, película... y se olvida de ir al baño (orina o heces).

P = Prisa, deseo repentino, no le da tiempo a llegar al baño desde que nota el deseo de orinar o defecar, tiene que ir corriendo y se le puede escapar o se le escapa.

C = Va al baño y hace caca. N = Normales. D = Heces duras como de cabra. B = Blandas.

• **Resumen**

VMMD (volumen miccional máximo diario) de los 3 días (excluyendo la 1.^a orina de la mañana) ml

VMMD teórico [(Edad + 2) x 30] ml

% del VMMD teórica [VMMD x 100 / VMMD teórico] %

¿Ha habido escapes de orina diurnos? (Sí/No)/¿Ha habido escapes de heces? (Sí/No)/¿Hay estreñimiento? (Sí/No)

• **Aclaraciones:** el día comienza cuando se levanta el niño y termina cuando se levanta al día siguiente. Pueden apuntarse varios volúmenes o anotaciones en una casilla. Si se levanta a orinar por la noche, no se apunta el volumen, sólo si "Sí" o "No".

niño, en función de su edad y capacidades) las micciones que tienen lugar en las condiciones habituales de sus actividades diarias. Se registran las horas de micción y los volúmenes miccionales (medidos orinando en una jarra graduada), además de otros datos como la existencia de escapes de orina, urgencia miccional, situación de aguantar hasta el límite por estar absorto por la televisión, ordenador, juego... observados por los padres en el momento en que ocurren.

Esta herramienta clínica ha sido utilizada sin dificultad en niños^{26,87,88} y se considera de uso obligado en clínica por los foros de expertos en incontinencia urinaria en niños³³ y adultos. En el caso de la enuresis es especialmente necesaria ya que es el método de evaluación de varios parámetros que nos ayudarán a realizar un diagnóstico de enuresis "monosintomática" con precisión y a valorar factores pronósticos como el VMMD (volumen miccional máximo diario) [Ia] (ver factores pronóstico), que nos guiarán en nuestras decisiones: tipo de tratamiento a seguir o remitir a otros especialistas.

La realización del diario miccional durante al menos 3 días es imprescindible [A] (puede recogerse cómodamente durante dos fines de semana).

Hemos elaborado una hoja de diario orientada a la enuresis que incluye además datos sobre el control de heces donde se pueden anotar también los escapes de orina o heces (E), la sensación de prisa por orinar o defecar (P), la actitud de aguantar hasta el límite (A), las deposiciones (C) y su consistencia normal, dura o blanda (N,D o B) (Figura 4).

Cuando se considera al niño capaz de realizarlo, se le presenta indicándole que él va a ser el "detective de su vejiga" durante 3 días. Se le insiste en que sólo es válido si representa la conducta normal y habitual de su vejiga y que no hay valores correctos o incorrectos. Los padres deben supervisar y completar las anotaciones. Durante la segunda visita se discute la hoja con el niño y la familia para aclarar o anotar cualquier valor confuso u omitido. Si es preciso, se repite, y no se debe instaurar tratamiento a ningún niño sin un diario interpretable.

Lectura del diario/interpretación

Los datos más relevantes del diario miccional son por un lado los de valor diagnóstico, como la frecuencia miccional elevada o la presencia de escapes diarios, y por otro lado los de valor pronóstico, como el VMMD.

El número de micciones o frecuencia miccional normal de 24 horas es de 4-6

Tabla XI. Datos que se pueden extraer de los diarios miccionales.

<p>*Nocturia: número de micciones registradas durante las horas de sueño nocturno (cada micción es precedida y seguida de un período de sueño).</p>	<p><i>Comentario:</i> puede no ser medible en enuréticos, pero nos interesa saber si es una o más veces.</p>
<p>*Frecuencia diurna: número de micciones registradas durante las horas de vigilia desde la primera micción tras el despertar y levantarse en la mañana hasta la última micción antes de dormirse.</p>	<p>Normal ≤ 7</p>
<p>Frecuencia de 24 horas: número total de micciones (diurnas + nocturia) durante 24 horas.</p>	<p>Normal ≤ 8.</p>
<p>Volumen miccional máximo: mayor volumen de orina evacuado durante una única micción. Antes llamado <i>capacidad vesical funcional</i>.</p>	
<p>*Volumen miccional máximo diurno (antes <i>capacidad vesical funcional diurna</i>): mayor volumen de orina evacuado durante una única micción del día excluyendo la primera orina de la mañana.</p>	<p><i>Comentario:</i> existen diferentes fórmulas que se aproximan a los valores teóricos de normalidad para cada edad. Fórmula de Koff⁵⁹: Vol. (ml) = (Edad en años + 2) x 30</p>
<p>Volumen miccional máximo nocturno (antes <i>capacidad vesical funcional nocturna</i>): mayor volumen de orina evacuado durante una única micción de la noche, incluyendo (muchas veces es la única) la primera orina de la mañana.</p>	<p><i>Comentario:</i> suele ser 1,6-2,1 veces mayor que el "volumen miccional máximo diurno".</p>
<p>Diuresis nocturna o volumen nocturno de orina: se define como el volumen de orina producido entre el momento en que el individuo se acuesta con la intención de dormir y el momento en que se despierta con la intención de levantarse. Se excluye la última micción antes de acostarse pero se incluye la primera tras levantarse por la mañana.</p>	<p><i>Comentario:</i> se puede recoger guardando el pañal empapado por la noche en una bolsa cerrada (para que no se seque), pesándola posteriormente con una balanza que aprecie 5 gramos (muchas de cocina lo hacen) y restando de ese valor el peso del pañal seco.</p>
<p>Diuresis de 24 horas: se mide recogiendo toda la orina de 24 horas. Usualmente se comienza a contar después de la primera micción tras levantarse por la mañana (se excluye) y se completa cuando se anota la primera micción realizada tras levantarse a la mañana siguiente.</p>	<p>*Poliuria: > 40 ml/kg/día ó 2,8 litros en adultos. No bien definido en niños.</p>
<p>Poliuria nocturna: la diuresis nocturna supone más del 20% en adultos jóvenes. En niños no está establecido, aunque en algún estudio se habla de más del 50%.</p>	
<p>*Urgencia: (marcado como prisa en el diario) es el deseo claro y súbito de orinar difícil de demorar.</p>	<p><i>Comentario:</i> en los niños pequeños es frecuente y no siempre patológico</p>
<p>*Escapes diurnos: es la expresión de la incontinencia urinaria. Pueden ser pequeños, si son unas gotas y apenas moja la ropa exterior, y grandes si la cala por completo.</p>	
<p>*Actitudes del niño: como retener la orina hasta el límite porque está concentrado y atrapado por la televisión o el juego y llega a olvidarse de ir al aseo.</p>	
<p>* Datos de especial interés en la enuresis.</p>	

veces (percentiles 25-75) y 3-8 veces (percentiles 2,5-97,5)²⁶. Por consenso se considera un límite de normalidad de 8 micciones en 24 horas y de 7 si no se cuenta la noche. Valores límites por sí solos son difíciles de interpretar. Tiene gran valor en el diagnóstico de vejiga hiperactiva cuando se acompaña de urgencia o incontinencia, datos que también se pueden obtener del diario.

La capacidad vesical es muy variable debido a que la vejiga es un órgano elástico, musculoso, sobre el que influyen las situaciones de diferente tensión emocional. Varía en un mismo individuo entre las diferentes micciones o días y también en función de cómo se haga la medición. Las medidas más usuales son el VMMD, que es el máximo volumen de micción durante el día, excluyendo el volumen de la primera orina de la mañana que corresponde a la capacidad vesical durante el sueño. Ésta suele ser de 1,6 a 2,1 veces mayor que el VMMD²⁵. El valor del VMMD se considera que es el mayor volumen miccional conseguido en los tres días de registro, excluyendo el primer volumen de la mañana. Este dato se tomará como referencia para el cálculo del porcentaje de la capacidad vesical teórica, VMMD teórico, según la fórmula de Koff⁸⁹, $ml = (edad + 2) \times 30$.

La Tabla XI muestra otros datos de interés que se pueden extraer de los diarios miccionales.

9.4 Tira reactiva de orina

Infección urinaria

¿Vale la pena realizar una tira reactiva de orina o un urinocultivo para la detección de infección urinaria en niños con ENPM?

Los objetivos de esta prueba son:

- Detectar si existe infección urinaria asintomática (cribado) con suficiente seguridad.
- Si obtenemos una probabilidad elevada de bacteriuria, valorar si es clínicamente relevante.

La relevancia clínica de la bacteriuria estaría en función de:

- Que los niños con ENPM tuvieran un número de infecciones urinarias o problemas asociados a ella mayor que la población general de niños no enuréticos (anomalías urológicas, micción no coordinada...). Y, como ya se ha descrito en el apartado de factores asociados a la enuresis, la prevalencia de bacteriuria en niños con ENPM es la misma que la de la población general, la de la bacteriuria asintomática [IIc].

- Que el diagnóstico y/o tratamiento de la bacteriuria cambiara el pronóstico de su enuresis.

No existen trabajos que evalúen directamente el impacto pronóstico de la existencia de bacteriuria en el momento del diagnóstico de la ENPM. No obstante, en los estudios de fracaso terapéutico de enuresis o persistencia hasta la pubertad o edad adulta no se encuentra mayor prevalencia de bacteriuria [IV].

Anomalías urológicas asociadas a fracaso terapéutico de la enuresis nocturna monosintomática como estenosis de uretra⁹⁰ [IV] o vejiga funcionalmente pequeña no cursan con infección urinaria.

En una serie de 97 niños con fracaso terapéutico que llegaron a la pubertad o edad adulta con enuresis, no se encontró a ninguno con bacteriuria⁹¹ [IV].

Con todos estos datos se puede deducir que si no realizamos un urinocultivo o una tira reactiva de orina de forma sistemática a todos los niños de la consulta, tampoco procede realizarla a un niño cuyo único síntoma es la enuresis.

En la enuresis nocturna monosintomática se recomienda adoptar la misma actitud frente a la infección urinaria que en la población general [B].

Diabetes mellitus e insípida

La diabetes mellitus juvenil no se asocia a la ENPM [IV] y 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].

Como la diabetes insípida tiene una incidencia de 5 casos por millón anuales en la población general pediátrica⁷⁹ [IIIb], no se espera que una prueba (tira reactiva de orina) que no se considera útil en el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de diabetes insípida ayude al diagnóstico de esta enfermedad en niños que consultan por ENPM, en los que no se ha encontrado evidencia epidemiológica de asociación.

El patrón de referencia para su diagnóstico es la prueba de privación de agua, que es difícil de realizar, exige ingreso hospitalario en condiciones muy controladas, a veces es difícil de interpretar y siempre se indica para realizar el diagnóstico ante una sospecha clínica por poliuria con hiperosmolaridad san-

guínea o por polidipsia-poliuria, nunca por el resultado de una tira reactiva de orina.

No se recomienda emplear la prueba de la tira reactiva de orina como cribado de diabetes insípida en los niños con ENPM **[B]**.

9.5 Otras exploraciones

En la ENPM no se considera necesario realizar ecografía abdominal, Rx simple de abdomen o de raquis ni otras exploraciones.

Las micciones involuntarias durante el sueño (sin otros problemas asociados) no son un problema en sí mismas a corta edad ya que es lo esperado por padres y entorno socio-familiar. Cuando el niño crece, se espera de él que aprenda a mantener seca la cama sin ayuda o con un suave estímulo familiar.

Si esto no ocurre, comienzan los problemas tanto del niño: vergüenza, limitaciones sociales, disminución de autoestima; como de los padres: irritación, preocupación, vergüenza, gastos, limitaciones sociales. Y es evitar estos problemas lo que motiva el tratamiento.

Revisión sistemática

Para analizar la mejor evidencia existente sobre el tratamiento de la ENPM, se han tenido en cuenta los ensayos clínicos publicados y seleccionados en la última actualización de la Revisión Cochrane. Posteriormente a esta fecha, se ha realizado una búsqueda como se indica en material y métodos.

Los ensayos clínicos en el tema de enuresis son escasos, la mayoría proceden del ámbito hospitalario y muchos son meto-

dológicamente de baja calidad, incluso varios de los seleccionados en la Revisión Cochrane. Quizá por ello para poder disponer de suficientes datos para hacer metaanálisis y comparar los distintos tratamientos, los autores de la Cochrane se han visto obligados a agrupar ensayos clínicos de niños con criterios de inclusión distintos (tipo de enuresis monosintomática y no monosintomática, con o sin otros síntomas asociados, duración del tratamiento y criterios de éxito diferentes...). Ello nos obliga a interpretar con precaución estos resultados a la hora de extrapolarlos exclusivamente a la ENPM. Por este motivo, con la finalidad de seleccionar sólo aquellos ensayos que se ajusten en la mayor medida al tema que estamos tratando, y a pesar de que con ello es posible que se haya omitido algún estudio, sólo hemos elegido aquellos artículos en los que se menciona en su metodología que cumplen las siguientes características:

1. Ensayos clínicos controlados, aleatorizados o cuasialeatorizados de tratamientos de enuresis.
2. Que trate a niños o adolescentes (ver criterios de selección).

3. Que se trate de enuresis nocturna primaria y se haya descartado causa orgánica e incontinencia urinaria diurna.
4. Que se informe de la situación basal de noches mojadas.

¿Cuál es el objetivo del tratamiento?

Los datos publicados sobre resultados de tratamiento no siempre son fáciles de comparar ya que los resultados varían en función de los criterios de éxito empleados. Como unos criterios poco exigentes mejoran mucho los resultados, comparar un tratamiento con criterios exigentes frente a otro con menos exigentes resulta engañoso. A continuación se comentan los distintos criterios de respuesta observados en la literatura:

- Éxito inicial: 14 noches consecutivas secas.
- Sequedad completa: 100% de respuesta. La única válida en niños mayores.
- Respuesta completa: > 90% de respuesta sobre su situación basal. (Ejemplos: si moja 5 noches al mes, que consiga mojar menos de 1 noche cada 2 meses. Si moja 5/días semana, que moje menos de 2 noches al mes). Clínicamente puede considerarse cerca del éxito en niños pequeños.

- Respuesta parcial: > 50-90% de respuesta sobre su situación basal. Aunque habla de una acción del tratamiento y puede servir como medida de la eficacia de un tratamiento a nivel experimental, clínicamente no es relevante ya que si un niño moja todas las noches, no nos soluciona nada que se vaya a un campamento y moje el 50% de los días, por ejemplo.
- No respuesta: < 50% de respuesta sobre su situación basal.

Los objetivos clínicamente lícitos del tratamiento son:

- Curación: que el niño, una vez finalizado el tratamiento, “no moje la cama”, ya sea porque no se levanta o porque se despierta y acude al aseo (nocturia) [éxito inicial o sequedad completa sin recaídas en el seguimiento].
- Control seguro para situaciones especiales: ante un evento como visita a un amigo, campamento... el niño precisa tener la “seguridad de no mojar la cama” durante unos días [éxito inicial o sequedad completa].
- Reducción de impacto: ante mala respuesta a tratamientos previos, mal pronóstico por motivos diversos, situaciones problemáticas que impidan la instauración de un tra-

tamiento curativo [sequedad completa sin recaídas]... nos contentaríamos con que el niño "no mojara la cama" manteniendo un tratamiento de larga duración (meses o años) para evitar las consecuencias [sequedad completa o respuesta completa].

Vemos que desde el punto de vista clínico la única respuesta aceptable sería el éxito inicial y la sequedad completa⁹² (objetivo principal del tratamiento) o la respuesta completa (aceptable en algunas situaciones, especialmente en niños pequeños, situaciones paliativas, e inaceptable en otras). La respuesta parcial y la no respuesta deben ser consideradas siempre como fracasos terapéuticos.

En nuestra revisión observamos que en casi todos los trabajos se han tomado períodos de observación antes del tratamiento cortos (habitualmente 2 semanas), lo que ha obligado a seleccionar a niños muy mojadores para poder tener suficientes noches mojadas que permitan calcular una respuesta porcentual con suficiente precisión y ello ya introduce un sesgo.

Es evidente que en los niños poco mojadores el período de observación debe ser mayor (al menos 1 mes).

10.1 ¿Cuál es la eficacia de la terapia conductual?

A. Tratamiento conductual simple

Clásicamente se trata la enuresis nocturna con terapias sencillas dirigidas a disminuir la diuresis nocturna o a provocar cambios de la conducta de eliminación urinaria nocturna, entre ellas:

- Restricción de líquidos y de bebidas diuréticas al final del día.
- Levantar al niño por la noche para orinar, incluso estando dormido.
- Despertarlo programadamente con despertador para vaciar la vejiga.
- Terapia motivacional con calendarios de símbolos positivos al tener la cama seca, por ejemplo estrellas o soles, y símbolos negativos al mojarlas, por ejemplo nubes negras.
- Entrenamiento para la retención vesical: control de la micción para incrementar la capacidad funcional de la vejiga mediante ejercicios, tales como retrasar progresivamente la micción por largos períodos de tiempo o beber grandes cantidades de líquidos.
- Técnica del corte del chorro: consiste en realizar ejercicios de cierres intermitentes del esfínter uretral estriado durante la micción. Al dificultar el vaciado vesical predispone a

la micción no coordinada. Esta técnica no se debe usar para el tratamiento de la ENPM. Se recomienda cuando se precise el entrenamiento del suelo pelviano, para tomar conciencia del mecanismo que activa dicha musculatura. Una vez aprendida la técnica el individuo debe realizar los ejercicios siempre fuera de los tiempos de micción.

No existe ningún estudio de calidad que evalúe la eficacia de la terapia conductual simple en la ENPM.

La restricción de líquidos es una intervención lógica para la enuresis nocturna que es recomendada habitualmente por los médicos pero no se ha demostrado que sea efectiva. El evitar las bebidas con cafeína, que tienen un efecto diurético, es una recomendación razonable, aunque tampoco se ha estudiado.

Únicamente encontramos 4 ensayos clínicos, de baja calidad, que sólo analizan el *entrenamiento para la retención vesical*. Uno de ellos⁹³, de muy baja calidad, sólo tiene a 9 pacientes por grupo, con un seguimiento corto, de 5 semanas, y no encuentra diferencias entre el entrenamiento para la retención vesical y la lista de espera.

El entrenamiento para la retención vesical no mejora la evolución al utilizarlo conjuntamente con alarma^{94,95} [Ib].

Esta misma técnica, utilizada como tratamiento único en niños muy mojadores, consiguió resultados similares a los obtenidos tras finalizar un tratamiento con desmopresina⁹⁶ [Ib]. Se trató durante 12 semanas a 114 niños muy mojadores con desmopresina o entrenamiento para la retención vesical, una vez al día, para incrementar los volúmenes miccionales. A pesar de que el grupo tratado con desmopresina disminuyó sustancialmente el número de noches mojadas respecto al del entrenamiento para la retención vesical, tras finalizar el tratamiento no se observaron diferencias. Ambos grupos consiguieron el objetivo de "gran mejoría" con igual frecuencia (RR = 1,25; IC95% 0,97-1,62) y no se modificó el número de recaídas en los pacientes con "gran mejoría" (RR = 0,92; IC95% 0,81-1,05).

El entrenamiento para la retención vesical no aporta ningún beneficio en la ENPM por lo que no se recomienda en Atención Primaria [B].

No existe evidencia de ensayos clínicos que evalúen las *otras técnicas conductuales simples* en la ENPM. El metaanálisis de la revisión Cochrane analiza todas las enuresis nocturnas, incluso

aquellos estudios en los que no se han descartado los escapes diurnos. Aunque considera que se requieren más estudios, sus conclusiones son: *terapia motivacional* con calendarios (estrellas, dibujos...), levantar al niño y despertarlo programadamente mejoran discretamente tanto el número de noches secas, como el número de niños que curan y disminuyen las recaídas comparadas con distintos controles.

A pesar de la ausencia de datos de calidad en la ENPM, la terapia motivacional con calendarios de estrellas, dibujos... ayuda a objetivar la situación basal del número de noches mojadas y se puede recomendar antes y junto a otros tratamientos, ya que carece de efectos adversos [D].

No existen datos que evalúen la eficacia de la técnica del corte del chorro y dado que puede predisponer a la micción no coordinada, se desaconseja su uso [D].

B. Intervenciones conductuales complejas y educativas

No existen datos que demuestren que alguna de las intervenciones conduc-

tuales complejas sean eficaces o efectivas [IIb].

Dentro de las terapias conductuales, dirigidas a cambiar la conducta de la enuresis nocturna, existe un grupo llamado "terapias complejas". De ellas se han buscado:

- Entrenamiento de cama seca.
- Entrenamiento en casa de espectro completo.
- Otras posibles intervenciones.

Se han buscado también intervenciones educativas.

Se han encontrado muy pocos estudios y de escasa calidad en niños con ENPM.

El *entrenamiento de cama seca* fue desarrollado en la década de 1970 para uso en adultos con problemas de aprendizaje. Es una técnica muy compleja de implementar, y básicamente consiste en levantar al sujeto. La primera noche, cada hora para ir al servicio, y en caso de que moje la cama se le 'castiga' 45 minutos limpiando la cama. En las noches siguientes sólo se le despierta una vez. Se han hecho modificaciones para que sea más llevadero.

El *entrenamiento en casa de espectro completo*: combina una alarma con limpieza, entrenamiento de control vesical y refuerzo de lo aprendido mediante la ingesta de líquidos extra tras la conse-

cución del control vesical. La alarma se mantiene hasta conseguir las primeras 14 noches secas.

Otras intervenciones incluyen consejos, psicoterapia y medicinas complementarias. No hay datos que apoyen estas alternativas.

Como *intervenciones educativas* se han buscado diferentes métodos de aportar información a los niños y los padres.

Se encuentran 4 ensayos clínicos, uno de ellos cuasialeatorizado, que únicamente analizan el entrenamiento de cama seca y otro sobre intervención educativa.

Un ensayo⁹⁷ [IIb] compara tres métodos de administrar entrenamiento de cama seca frente a lista de espera. No hay datos del grupo control tras 5 semanas. El número de noches secas por semana es similar en todos los grupos. No se puede comparar la tasa de curación entre los grupos de intervención y el control.

Tres ensayos comparan el entrenamiento de cama seca como terapia adyuvante de la alarma frente a sólo alarma con tamaños muestrales bajos y resultados dispares. Azrin⁹⁸ encuentra ventajas con la terapia conductual aunque evalúa sólo 2 semanas de tratamiento, tiempo excesivamente corto para ver una res-

puesta con alarma [IIb]. Nawaz⁹⁹ en una muestra de 24 niños (12 por brazo) encuentra con entrenamiento de cama seca mejoría, no significativa, en conseguir 14 noches secas sin recaída, tras 6 meses de seguimiento (RR = 3,5; IC95% 0,95-13,54) (es destacable que en este estudio la respuesta con alarma fue sólo del 16,6%) [IIb]. Butler¹⁰⁰ observa, en 24 niños por brazo, incluso desventaja de la terapia conductual compleja respecto a la alarma en alcanzar 14 noches secas tras 16 semanas de tratamiento con alarma (RR = 0,70; IC95% 0,48-1,03) [IIb].

La información, aunque es eficaz para que los niños aprendan los conceptos sobre la enuresis, no tiene ningún efecto terapéutico independientemente de si se presenta en la forma en folletos de papel o formato multimedia [IIIB].

Un estudio con 108 niños de 8-10 años, 65 enuréticos de una clínica hospitalaria de enuresis y 43 niños controles de una escuela de primaria, mostró mediante un examen antes y 6-10 meses después de entregar un CD con información sobre la enuresis, que la presentación de la información en formato multimedia es eficaz para que aprendan los conceptos sobre la enuresis¹⁰¹ [IV].

Sin embargo, un ensayo clínico multicéntrico no ciego ni aleatorizado en 270 niños con enuresis no mostró diferencias

en las tasas de sequedad a los 4 meses de seguimiento tras realizar como única intervención presuntamente curativa la información administrada en folletos, formato multimedia o control¹⁰² [IIIb].

Dada la escasa eficacia de las intervenciones complejas y educativas, no se recomienda su utilización en Atención Primaria [B].

10.2 ¿Cuál es la eficacia del tratamiento conductual con alarma?

La alarma, un dispositivo que se activa con la humedad, es uno de los tratamientos disponibles para tratar la enuresis en Atención Primaria.

Los primeros sistemas de alarmas para la enuresis se colocaban encima del colchón donde dormía el niño a modo de red o esterilla y contenían un circuito eléctrico sensible a la humedad. Fueron desplazados ya en la década de 1980 por nuevos sistemas miniaturizados portátiles, más cómodos de utilizar, con un pequeño sensor que, situado en la ropa interior o el pijama del niño, capta la mínima humedad y dispara el sistema, habitualmente con sonido, aunque también existen alarmas con vibración o luz. La alarma se dispara tras la emisión de las primeras gotas de orina; en ese momen-

to el niño debe despertarse, desconectar el sistema, ir al baño, cambiarse la ropa si se ha mojado y volver a conectarlo antes de acostarse. Ello exige la colaboración de la familia, sobre todo al principio, además de la implicación del niño.

En España existen comercializados varios modelos de alarmas para enuresis que se pueden adquirir bien directamente a través de internet o en farmacias, ortopedias o empresas distribuidoras de material médico.

El éxito del mecanismo de la alarma se cree basado en facilitar el despertar como respuesta a la sensación de vejiga llena. Esta teoría no está probada y no explica otro de los efectos observados que es el aumento de la capacidad vesical nocturna. Al comparar los volúmenes miccionales antes y después del tratamiento, se observó un incremento de la capacidad vesical en los niños tratados, de modo que muchos de los que necesitaban orinar al menos una vez todas las noches tras el tratamiento eficaz con la alarma permanecían secos sin necesidad de levantarse para ir al baño¹⁰³ [IV].

Siguiendo los criterios de selección descritos anteriormente, se identificaron 13 ensayos aleatorizados y controlados (12 en Cochrane y otro más reciente¹⁰⁴). A continuación se analizan las opciones terapéuticas disponibles con la alarma:

A. Alarma/no intervención

En la ENPM el tratamiento con alarma es más eficaz que no tratar [Iib].

De la revisión Cochrane, y a pesar de la heterogeneidad de los estudios, se desprende que en la EN en general, el tratamiento con alarma es más eficaz que no intervenir. Incluso después de finalizar el tratamiento, la tasa de recaídas es menor con la alarma, aproximadamente 50% frente a 99% en el grupo control¹⁰⁵.

Sólo uno de estos ensayos¹⁰⁶ reunía los criterios de ENPM. En él, tras aleatorizar la instauración de tratamiento con alarma o mantenerlos en lista de espera, se evaluó la respuesta de 24 niños de 6-12 años que mojaban más de 3 noches/semana. A las 14 semanas de iniciar el estudio el número de noches mojadas fue menor en los niños que llevaban alarma (8,5% frente a 60,83%). El riesgo relativo de conseguir curación, 14 noches secas sin recaída, es 5,56 veces mayor con la alarma que sin tratamiento (RR = 5,56; IC95% 1,54-20,00 y NNT = 3; IC95% 2-8) [Iib].

La alarma es una opción terapéutica para la ENPM si cuentan con una familia motivada y colaboradora [B].

B. Alarma/otras intervenciones conductuales

-Tratamiento conductual simple

No existe evidencia de ensayos clínicos que comparen los resultados del tratamiento conductual simple con la alarma en niños que presenten sólo ENPM.

-Tratamiento conductual complejo

No existe suficiente evidencia de ensayos clínicos de calidad que comparen tratamientos con alarma frente a tratamiento conductual complejo en niños con ENPM.

Sólo un ensayo clínico compara los resultados de la alarma con uno de los tratamientos conductuales complejos, el entrenamiento de cama seca, en niños con ENPM⁹⁸ [Iib]. Los autores encuentran que el porcentaje de noches secas es mayor con dicho tratamiento conductual que con la alarma, aunque estos resultados debemos interpretarlos con cautela: el tiempo de tratamiento es muy corto, sólo 2 semanas es insuficiente para evaluar la respuesta de la alarma, no hacen seguimiento de estos niños y además incluyen a niños muy pequeños (3-14 años, de los que cerca del 40% son menores de 6 años). Con estos datos y un único estudio no podemos sacar ninguna conclusión.

C. Alarma/alarma asociada a otros tratamientos conductuales

La asociación del tratamiento conductual (entrenamiento cama seca o entrenamiento para la retención vesical) a la alarma no ofrece ventajas al tratamiento con alarma sólo [IIb].

Se han seleccionado dos ensayos clínicos aleatorizados que comparan el tratamiento con alarma solo frente a la asociación de alarma con *entrenamiento de cama seca*¹⁰⁰ [IIb] o con *entrenamiento para la retención vesical*⁹⁴ [IIb]. En ambos, los niños mojaban 4-6 noches/semanas, el tamaño muestral fue muy bajo, se siguieron los pacientes 12-16 semanas y se consideró éxito 14 noches secas consecutivas. Ninguno de los dos tratamientos conductuales evaluados aportó beneficio a la alarma (RR = 0,40; IC95% 0,15-1,40 y RR = 0,56; IC95% 0,16-1,99, respectivamente).

No se recomienda asociar las técnicas de entrenamiento de retención vesical o entrenamiento de cama seca al tratamiento con alarma [B].

No existen ensayos clínicos que evalúen la asociación de alarma con otras técnicas de tratamiento conductual simple o complejo en niños con ENPM.

La revisión Cochrane valora también el tratamiento conductual de refuerzo, que consiste en mantener la alarma administrando una sobrecarga de líquidos antes de acostarse, una vez que el niño ha conseguido mantenerse seco durante al menos 14 días consecutivos. En 2 ensayos clínicos, que no excluyen a niños con escapes diurnos, concluyen que las recaídas en seguimientos de hasta 3 años fueron menores si se hizo refuerzo (25% frente a 49%, RR = 1,92; IC95% 1,27-2,92)¹⁰⁵ [Ia].

A pesar de que no se ha evaluado específicamente en niños con ENPM, la técnica de refuerzo (prolongar el tratamiento administrando líquidos extra antes de acostarse una vez conseguido el objetivo terapéutico) disminuye la tasa de recaídas en niños con enuresis nocturna [Ia].

La técnica de refuerzo debería recomendarse antes de finalizar el tratamiento con la alarma en niños con ENPM [B].

Otras técnicas conductuales como la *penalización*, asociadas a la alarma, tampoco se han evaluado en niños con ENPM sólo, pero en general se ha visto que no sólo no son beneficiosas sino

que incluso son contraproducentes, incrementando la tasa de recaídas al finalizar el tratamiento¹⁰⁵.

D. ¿Cuál es la mejor alarma?

No existe suficiente evidencia para decidir que una alarma sea mejor que otra en niños con ENPM [Ib].

Sólo dos estudios realizados por el mismo autor cumplen nuestros criterios de selección. Comparan distintos tipos de alarma (luz, sonido intermitente o con distinta intensidad de sonido) durante 6-7 semanas en niños que mojaban la cama de 3 a 7 noches/semana. No lograron evidenciar diferencias entre los diversos tipos de alarma (RR = 0,5; IC95% 0,05-4,67)¹⁰⁷ y (RR = 0,5; IC95% 0,17-1,46)¹⁰⁸.

En la revisión Cochrane, que incluye todos los tipos de EN, no se ha encontrado suficiente evidencia para sacar conclusiones de cuál es el mejor tipo de alarma¹⁰⁵.

E. Tolerabilidad

Las alarmas portátiles actuales son seguras y bien toleradas [Ia].

Los únicos efectos adversos descritos¹⁰⁵[Ia] con la alarma son:

- Fallo de la alarma: que no se dispare ante la humedad por mal funcionamiento o por agotamiento de la pila.

- Falsas alarmas ante humedad por sudor, menstruación...
- Fracaso en despertar al niño.
- Despertar a otros miembros de la familia.
- Susto o miedo en el niño.

La incapacidad para despertarse ante el sonido de la alarma es un factor a tener en cuenta una vez iniciado el tratamiento. En la serie de casos de Butler con 66 niños de 6-16 años¹⁰⁹, la incapacidad del niño para despertarse ante el sonido de la alarma fue un factor importante de fracaso del tratamiento con alarma [IV].

Se recomienda cambiar de actitud terapéutica si, una vez iniciado el tratamiento con alarma, el niño nunca logra despertarse [C]. Recomendamos evaluar esta respuesta durante un período mínimo de un mes [D].

10.3 ¿Cuál es la eficacia del tratamiento farmacológico?

Clásicamente, los fármacos utilizados para tratar la enuresis han sido los anti-depresivos tricíclicos y la desmopresina.

A pesar de que los antidepressivos tricíclicos son fármacos eficaces y han constituido durante años la terapia médica más usada, su elevada toxicidad

(17,3% efectos adversos frente a 5,3% de desmopresina)¹¹⁰ [Ia], con incluso riesgo de muerte por sobredosificación accidental, ha condicionado que no se recomienden como terapia de elección en el momento actual. Por este motivo en esta guía sólo se ha evaluado el tratamiento médico con desmopresina.

Desmopresina

La vasopresina, también denominada arginina vasopresina (AVP) u hormona antidiurética, es un polipéptido corto (cadena de 9 aminoácidos) producido por el hipotálamo y liberado por la glándula pituitaria. Su papel fisiológico es actuar como un regulador osmótico, que aumenta la reabsorción de agua por su acción periférica renal. Además es un potente vasopresor por dos mecanismos, el efecto ya citado, que aumenta el volumen sanguíneo, y un potente e independiente efecto vasoconstrictor sobre el árbol vascular, que le da su nombre. También tiene efecto sobre la musculatura lisa visceral¹¹¹.

Fisiológicamente, la liberación de la vasopresina ocurre como respuesta al estrés, la hipovolemia o la hipotensión y tiene una vida media muy corta: 5-10 minutos. Algunas situaciones patológicas pueden incrementar su nivel mientras que otras lo disminuyen.

La desmopresina (dDAVP) es un análogo polipeptídico de la vasopresina creado por la desaminación del residuo cisteína de la posición 1 y sustituyendo el residuo de la posición 8, L-arginina, por D-arginina. Estos cambios le dan a la molécula de desmopresina una serie de propiedades ventajosas: ausencia del efecto vasopresor, mayor potencia anti-diurética, mayor resistencia a la acción de las proteasas y una vida media de 1,5-3,5 horas, lo que permitió iniciar el uso de la desmopresina vía intranasal como tratamiento de la enuresis nocturna a finales de los años 1970.

Otro efecto de la desmopresina es la liberación de factores de la coagulación sanguínea como el factor VIII y la proteína de von Willebrand, por lo que se usa a altas dosis ante situaciones de riesgo en hemofílicos¹¹².

La desmopresina intranasal atraviesa la barrera hematoencefálica y ha mostrado tener también efectos centrales. Uno de ellos es que mejora la memoria de adquisición o a corto plazo¹¹³ [IIb]. También se ha observado disminución de la capacidad de despertar¹¹⁴ [IIb].

La resistencia parcial a las proteasas intestinales permite utilizar la vía oral, aunque con una absorción 10-20 veces menor (biodisponibilidad 0,1-0,2%) que con la vía intranasal (biodisponibilidad

3-5%), de manera que las preparaciones orales se consideran equipotentes a las intranasales cuando se usan a dosis 10-20 veces mayores. Por esta vía no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Los factores que influyen en la absorción son diferentes para cada vía de administración. En la *vía nasal*, las rinitis agudas disminuyen la absorción. Este efecto desaparece cuando pasan los síntomas agudos (estudiado en las agudizaciones de la rinitis alérgica a pólenes)¹¹⁵. No se observan interferencias en situaciones menos agudas como la alergia a los ácaros del polvo de la casa¹¹⁶.

Con la *vía oral* no hay diferencias en la absorción entre tomarla inmediatamente tras la cena ó 1,5 horas más tarde. En las condiciones habituales, tras la cena la absorción es más lenta que tras el ayuno de toda la noche (el pico máximo pasa de 1,5 horas tras la toma a 1 hora) y se absorbe en menor proporción (los niveles máximos descienden al 50% aproximadamente), pero estos hallazgos no son clínicamente relevantes ya que el efecto antidiurético en voluntarios sanos bien hidratados es similar en tiempo (inicio a los 30 minutos) e intensidad y permanece durante las 3 horas estudiadas¹¹⁷. Los frenadores de la motilidad intestinal, como la loperamida, aumentan 3 veces su absorción y prolon-

gan su efecto más allá de 8 horas¹¹⁸. Este efecto se especula que podría darse también en estreñimientos no farmacológicos. Los inhibidores enzimáticos de las proteasas como la aprotinina (poco usado en clínica) aumentan su absorción 5 veces¹¹⁹. Los estimulantes de la motilidad intestinal (eritromicina) no alteran la absorción intestinal¹¹⁸.

La desmopresina intranasal se recomienda administrarla al acostarse. Debido a que la desmopresina oral inicia su acción a los 30 minutos, se recomienda administrarla 30 minutos antes de realizar la última micción y acostarse [D].

¿Cuál es la eficacia de la desmopresina?

La revisión sistemática de la Cochrane que abarca hasta marzo de 2002 encontró 41 estudios aleatorizados o cuasialeatorizados que incluían desmopresina al menos en un brazo. De ellos 36 aportaban suficientes datos para ser valorados. De los 20 que permitían comparar desmopresina frente a placebo, nosotros seleccionamos sólo 10 que excluían específicamente causa orgánica o afirmaban que valoraban sólo enuresis monosintomática (ausencia de escapes diurnos) y

sólo 5 aportaban datos de curación con criterios de sequedad completa o respuesta inicial (100% de noches secas) o al menos respuesta completa (> 90% de reducción de noches mojadas).

Los análisis combinados de los datos se han realizado cuando las medidas de resultados finales fueron sequedad completa o respuesta completa y eran comparables.

A. Desmopresina frente a placebo

El análisis combinado de dos estudios^{111,120} mostró que la desmopresina es un tratamiento eficaz (comparada con placebo) en la ENPM, ya que consigue disminuir el número de noches mojadas en 1,58 noches/semana (IC95% 1,09-2,08) [Iib].

Desde el punto de vista terapéutico los resultados dependen de los objetivos. Si se busca una respuesta parcial (reducción $\geq 50\%$, por ejemplo pasar de 6-7 noches mojadas/semana a < 3 noches/mojadas semana), la probabilidad de conseguirlo es 2,44 veces mayor que con placebo (RR = 2,44; IC95% 1,47-4,12)¹²¹. Cuando el objetivo es la sequedad completa, el análisis combinado de los dos estudios^{111,122} mostró que en niños muy mojadores (más de 3 noches mojadas por semana), la dosis de 0,4 mg conseguía 14 noches secas consecutivas con una probabilidad

1,14 veces mayor que el placebo (RR = 1,14; IC95% 1,05-1,23) [Iib].

Skoog y cols realizaron un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y tres brazos de tratamiento con desmopresina oral (placebo, 0,2, 0,4 y 0,6 mg) en 148 sujetos de 7 a 17 años, con ENPM. La dosis de 0,4 mg a la 4.^a y 6.^a semana obtuvo un 12% (4/34) de sequedad completa frente a ningún caso en el grupo placebo (0/36) (RR = 1,14; IC95% 1,0-1,3) (NNT = 9; IC95% 4-500)¹²² [Iib]. Definir adecuadamente el objetivo es muy importante, ya que cuando en este mismo estudio consideraron como objetivo sólo una respuesta parcial (reducción en el número de noches mojadas hasta $\leq 2/14$ días), se obtuvieron mejores cifras, 32%(11/33) frente a 3%(1/33) en el grupo placebo (RR = 11,0; IC95% 1,5-80,4 y NNT = 3; IC95% 2-8)¹²².

Aunque en este análisis la eficacia de la desmopresina en conseguir sequedad completa no es muy alta, en la realidad clínica esto podría no ser del todo cierto ya que estos estudios seleccionan a niños muy mojadores por motivos metodológicos, para poder evaluar porcentajes de respuesta en corto tiempo, pero con ello se están seleccionando factores de mal pronóstico para la desmopresina, como luego veremos, de manera

que en enuresis más leves probablemente los resultados serían mejores.

El tratamiento farmacológico con desmopresina es una opción terapéutica en la ENPM **[B]**.

B. Dosificación

Los datos de dosis/respuesta no muestran diferencias en la reducción de noches mojadas entre las dosis de 20 µg y 40 µg vía intranasal **[Ib]**, en cambio con la vía oral esta reducción es dosis-dependiente **[Ib]**.

Si el objetivo es conseguir el éxito inicial (14 noches secas consecutivas), no existen diferencias entre las dosis orales de 0,2, 0,4 y 0,6 mg **[Ib]**, si bien el tamaño muestral de los estudios es insuficiente para confirmar diferencias de efectos entre las dosis.

El estudio más relevante que compara la eficacia de distintas dosis vía intranasal incluyó también enuresis no monosintomática. Es un estudio doble ciego, aleatorizado y cruzado de 22 niños con enuresis de larga duración y resistente a otros tratamientos. No hubo diferencias en el número de noches secas/semana durante las 4 semanas por brazo de tratamiento entre 20 µg y 40 µg¹²³ **[Ib]**. El número de casos fue insuficiente para

confirmar la no inferioridad de una dosis respecto de la otra.

El análisis combinado de dos estudios^{111,122} que analizan la respuesta a la desmopresina oral en niños muy mojadores con ENPM mostró que su eficacia en disminuir el número de noches mojadas es dosis-dependiente. La diferencia media en la reducción de noches mojadas fue de 0,5 noches/semana más con 0,4 mg que con 0,2 mg (IC95% 0,06-0,94) y entre 0,2 y 0,6 mg la diferencia fue de 0,72 noches más (IC95% 0,30-1,14) **[Ib]**.

Sin embargo, cuando el objetivo fue conseguir 14 noches secas, no hubo diferencias entre las diferentes dosis aunque el número de casos fue insuficiente para confirmar la no inferioridad de una dosis respecto de la otra^{111,122} **[Ib]**.

Ante el desconocimiento de la dosis más adecuada de desmopresina, tanto con la vía oral como con la intranasal, se recomienda individualizar el tratamiento a la mínima dosis eficaz (0,2-0,4 mg para la vía oral y 10-40 µg para la intranasal). Existen dos tendencias: iniciar el tratamiento con la mínima dosis y aumentarla si la respuesta es insuficiente, o comenzar directamente con la dosis mayor, que se puede disminuir posteriormente,

aunque no hay datos que orienten a cuándo hacerlo **[D]**.

C. Vía intranasal/oral

A pesar de que los estudios que comparan la vía oral con la intranasal no tienen suficiente potencia para confirmar la equivalencia entre ambas vías, en clínica y en investigación se usa la vía oral a dosis de 0,2-0,4 mg como equivalente a la vía intranasal a dosis de 20 µg **[Ib]**.

Sólo existe un estudio en niños con ENPM (n = 30) que no encuentra diferencias entre la eficacia de 0,2 mg de desmopresina administrada vía oral y 20 µg vía intranasal¹¹⁹ **[Ib]**. Otro estudio aleatorizado, pero en adultos y adolescentes (n = 66), comparó 20 µg intranasal con 0,2 ó 0,4 mg orales y tampoco encontró diferencias clínicas entre las distintas dosis y vías de administración¹²⁴ **[Ib]**. Sin embargo, el número de casos en ambos estudios fue insuficiente para confirmar la no inferioridad de la vía oral.

D. Inicio del efecto

En un estudio comparativo con alarma ya se observa efecto de la desmopresina en la primera semana de tratamiento¹²⁵ **[Ib]**; sin embargo, el efecto máximo de reducción de noches mojadas se observa a la 4.ª semana **[Ib]** de iniciado el trata-

miento con las dosis de 0,2 y 0,4 mg y a la 6.ª con la dosis de 0,6 mg¹²² **[Ib]**.

E. Tolerabilidad

Han sido descritos pocos efectos adversos (4,6%) en 826 niños con desmopresina oral e intranasal en 13 ensayos clínicos: anorexia (1 caso), cefalea (10), exantema/dermatitis (2), trastornos de la visión (1) y del gusto (2), vómitos (1), molestias nasales (19) y epistaxis (4), la mayoría de ellos ligados a la vía de administración intranasal⁷⁰. En estudios doble ciego frente a placebo no hubo diferencias en la tasa de efectos adversos entre ambos grupos o no fueron debidos al tratamiento⁷⁰.

A largo plazo los efectos adversos descritos con la vía oral también son escasos. En un estudio de cohorte de 25 niños, con 5-7 años de seguimiento, no se encontraron alteraciones sobre el crecimiento y sólo un paciente abandonó el tratamiento a los 6 años por náuseas¹²⁶. Una cohorte canadiense de 256 niños seguidos durante 1 año calculó un 0,8% de efectos adversos posiblemente relacionados con la desmopresina: 1 dolor abdominal + 1 dolor abdominal y cefalea. No hubo alteraciones en la tensión arterial, balance hídrico o electrolítico o frecuencia cardíaca. Tampoco se alteró la creatinina ni las enzimas hepáticas¹²⁷.

Los efectos adversos de la desmopresina son muy poco frecuentes y casi nunca requieren interrumpir el tratamiento. El efecto adverso que se puede y debe prevenir es la intoxicación acuosa. Desde 1974 se han publicado 28 casos, todos ellos con la administración intranasal^{128,129}.

Para prevenir la intoxicación acuosa, se aconseja restringir la ingesta líquida nocturna a no más de 240 ml (1 vaso de agua) cada noche que se administre la desmopresina, desde 1 hora antes hasta 8 horas después de la toma^{70,129-132} **[D]**.

La sobredosificación ha ocurrido también sin consecuencias serias, accidentalmente o cuando algún niño creyó que una dosis mayor produciría mayor efecto¹²⁵.

La desmopresina es un fármaco seguro tanto a corto como a largo plazo. Los efectos adversos se presentan con poca frecuencia y son menores cuando se utiliza la vía oral **[Ia]**.

Sin tener en cuenta estudios de coste efectividad, se recomienda la vía oral por su mayor seguridad **[A]** y comodidad de administración, que mejora el cumplimiento **[D]**.

F. Duración del tratamiento

Prolongar el tratamiento con desmopresina más de 1 mes no mejora los resultados de sequedad completa o curación **[IIb]**. Se ha observado una eficacia mantenida sin efectos secundarios durante tratamientos prologados hasta 5-7 años **[IIb]**.

Evans¹³³, en un ensayo de 55 niños con enuresis, no encontró diferencias en las tasas de sequedad completa al mes (28 niños) frente a 3 meses (27 niños) de tratamiento (RR = 0,62; IC95% 0,16-2,35). Tampoco se observaron diferencias en el número de curaciones, 1 en cada grupo (RR = 1,04; IC95% 0,07-15,76) en el seguimiento de estos pacientes **[IIb]**.

A largo plazo, los límites de la duración del tratamiento vienen impuestos por la aparición de toxicidad o por la pérdida de eficacia. Ninguno de estos hechos ha ocurrido en los estudios de cohortes con seguimientos de 6 meses (vía intranasal)¹³⁴, ó 1 año^{127,135} y 5-7 años¹²⁶ con la vía oral.

Si el objetivo es la curación, se debe iniciar la retirada al mes de conseguir el éxito inicial **[B]**. En tratamientos prolongados se recomienda retirarlos periódicamente durante 1-2 semanas para reevaluación **[D]**.

G. Recaídas tras la finalización del tratamiento

Al retirar bruscamente el tratamiento con desmopresina en niños con enuresis, la recaída es habitual [Ia].

No existen estudios realizados en niños con ENPM que evalúen las recaídas al suspender un tratamiento con desmopresina, por lo que debemos citar los resultados de la Cochrane que incluye niños con enuresis no monosintomática. Concluye que, en el seguimiento tras la finalización de los tratamientos con desmopresina, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento y placebo⁷⁰.

No se recomienda la interrupción brusca de un tratamiento con buena respuesta a la desmopresina [B].

- Retirada progresiva con dosis decrecientes

No existen estudios de calidad que demuestren que una retirada progresiva a dosis decreciente logre evitar las recaídas.

La retirada progresiva fue popularizada por un estudio de una serie de casos publicado en 1998 en el que se obtuvo un 71% de curaciones con un tiempo promedio de tratamiento de 28 semanas y un máximo de 2 años¹³⁶[IV]. Sin

embargo estos resultados no han podido ser reproducidos posteriormente.

- Retirada estructurada (progresiva intermitente a dosis completas)

Un esquema de retirada estructurada (progresiva intermitente a dosis completas) consigue una curación sin recidiva en más de la mitad de los pacientes que habían recidivado previamente sin este esquema [IIb].

Butler y cols en 2001 evaluaron a un grupo de 51 niños con ENPM, respondedores completos a la desmopresina (37 niños) o a antidepresivos tricíclicos (14 niños) que habían recidivado tras un tratamiento de más de 4 meses con dos intentos de retirada de la medicación a dosis decrecientes. Se les administró el mismo tratamiento que fracasó pero con un esquema de retirada estructurado, a dosis completas pero cada 2 semanas con mayor número de días sin medicación (Tabla I, pág 31). En los días sin medicación, los niños habían elegido previamente no tomar nada (24 casos) o usar alarma (27 casos). Con este sistema implicaban al niño para que analizara cuáles eran las claves para mantenerse seco esos días, y así interiorizaban la atribución del éxito de una fuente externa, que era el fármaco, a una interna, que era el cambio en el mismo.

Esta pauta mejoró los resultados a largo plazo ya que de nula respuesta en 2 retiradas previas del tratamiento, con el mismo fármaco consiguieron una curación sin recidiva a los 6 meses en más de la mitad de los pacientes (27/51 52,9%) independientemente de que llevaran o no alarma¹³⁷ [Ib].

Se recomienda usar el esquema de retirada estructurada (a dosis completas) en la finalización del tratamiento con desmopresina [B].

H. Asociación con otros tratamientos

- Desmopresina asociada a alarma

La asociación de desmopresina a la alarma no ofrece ninguna ventaja a largo plazo, aunque inicialmente esta asociación consigue mayor número de noches secas [Ib].

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en 93 niños de 6-14 años, con ENPM muy mojadores (≥ 6 noches/semana), se comparó el efecto de la alarma durante nueve semanas asociada a placebo o a desmopresina las 6 primeras semanas. Se observó que durante las primeras 3 semanas, hubo mejor respuesta en el grupo que asoció

desmopresina ($p = 0,014$). En las últimas 3 semanas, en las que ambos grupos sólo llevaron alarma, la respuesta fue similar. Del mismo modo, a los 6 meses de finalizar el tratamiento, siguieron sin existir diferencias entre ambos grupos (36% de curaciones) ($RR = 1,07$; $IC95\% 0,68-1,70$)¹³⁸ [Ib].

Otro ensayo clínico fue excluido por el corto tiempo de tratamiento, de sólo dos semanas, que consideramos insuficiente para un tratamiento con alarma¹³⁹.

Un ensayo español, que incluyó a 59 niños de 7-14 años que mojaban ≥ 1 noche/semana, tampoco encontró ventajas al asociar desmopresina y alarma ($RR = 1,66$; $IC95\% 0,79-3,47$)¹⁴⁰ [Ib].

Salvo en situaciones en las que interese conseguir mayor sequedad al inicio del tratamiento, de forma rutinaria no se recomienda la asociación de desmopresina y alarma [A].

En el caso de niños que mojen más de una vez cada noche, podría recomendarse el uso de desmopresina con el objetivo de reducir el número de micciones nocturnas a una sola, para hacer más tolerable el tratamiento con la alarma [D].

- **Desmopresina asociada a anticolinérgicos**

En la práctica urológica es muy habitual el uso de las asociaciones de fármacos como antidepresivos con anticolinérgicos, o desmopresina con anticolinérgicos o antidepresivos, especialmente ante el fracaso de la desmopresina o los anticolinérgicos usados en monoterapia. Olvidándonos de los antidepresivos por su toxicidad y ante la aparición de nuevos anticolinérgicos seguros y más específicos vesicales, se ha creído importante revisar la evidencia sobre la asociación de desmopresina con anticolinérgicos en la ENPM.

Los anticolinérgicos se han utilizado como tratamiento de base en la enuresis no monosintomática con el fin de controlar la hiperactividad del detrusor.

En la ENPM, **la asociación de desmopresina y anticolinérgicos podría obtener un mejor porcentaje de respuesta que la monoterapia con desmopresina, especialmente en pacientes con fracaso previo del tratamiento [IV].**

Cendron y cols¹⁴¹ seleccionaron una serie de 28 casos de enuresis persistente (9-18 años) en los que había fracasado la terapia médica (desmopresina, anticolinérgicos o imipramina). Asociaron un anticolinérgico de acción prolongada, hiosciamina 0,375 mg al acostarse junto con desmopresina. Los resultados mos-

traron un 57% (16 de 28) de sequedad completa a los 6 meses de tratamiento. Esta tasa de respuesta fue mayor que la esperada para la desmopresina sola en pacientes no refractarios [IV].

Neveus y cols⁸⁴ seleccionaron una serie de 28 niños con ENPM muy mojadores (≥ 6 noches/semana) que en un ensayo clínico previo no habían respondido o habían recidivado tras un tratamiento con desmopresina. Se les administró de manera no ciega una combinación de 0,4 mg de desmopresina oral y 5 mg de oxibutinina al acostarse. Hubo 13 respuestas de sequedad completa (46%). De nuevo un valor mayor del esperado para la desmopresina sola en pacientes no seleccionados previamente

Rodríguez do Forno y cols¹⁴⁰ evaluaron 25 casos de 6-7 años con ENPM en Atención Primaria, en los que se instauró un tratamiento de 6 meses de duración con desmopresina. Obtuvieron 8 (32%) respuestas de sequedad completa. En los no respondedores se asoció oxibutinina y curaron el 53% (9 de 17) (RR de curación frente a desmopresina sólo = 1,65; IC95% 0,80-3,42)¹⁴⁰ [IV].

No existe suficiente evidencia para recomendar la asociación de anticolinérgicos, aunque podría ser una al-

ternativa de tratamiento ante fracasos terapéuticos [D].

I. Actitud con la alarma ante el fracaso con desmopresina

En los niños con ENPM que no responden inicialmente (en un mes) a desmopresina, la asociación de alarma a este tratamiento no ofrece mejores resultados a largo plazo (4 meses) que el tratamiento con alarma sólo [Ib].

Sólo se ha seleccionado un ensayo clínico¹⁰⁴ con elevado nivel de evidencia [Ib] que evalúa la combinación de ambos tratamientos en niños reclutados en AP.

El estudio incluyó a 358 niños de 6-16 años (edad media 8 años), que mojaban ≥ 2 noches/semana. No se incluyó a niños con patología orgánica, pero sí a algunos con incontinencia diurna.

Tras un período de prueba terapéutica de 4 semanas con desmopresina (20 a 40 μ g) se descartó a los niños respondedores ($> 50\%$ de reducción de noches mojadas).

Los 207 niños no respondedores (19 de ellos con escapes diurnos), que mojaban una media de 6 noches/semana, fueron aleatorizados en 2 brazos: 101 niños fueron tratados con alarma + desmopresina (no dice dosis) y 106 niños con alarma + placebo.

Durante las 8 semanas que duró el tratamiento, observaron menor número de noches mojadas en el grupo que llevó desmopresina pero en el seguimiento, a las 8 semanas tras finalizar el tratamiento, observaron que la tasa de remisión (28 noches consecutivas secas) fue similar en ambos grupos (aproximadamente 50%). Tampoco hubo diferencias en el número de recaídas (mojar más de 2 noches en 2 semanas tras una remisión) entre los 2 brazos de tratamiento. Al separar el grupo de niños con síntomas diurnos los resultados no se modificaron.

Se recomienda no asociar alarma a desmopresina en niños que no han respondido a la desmopresina [A].

10.4. Ventajas/inconvenientes de los diferentes tratamientos

En niños con ENPM, la desmopresina es más rápida y eficaz que la alarma a corto plazo (1 semana) [Ib]. A largo plazo (3-6 meses) ambos tratamientos son igualmente eficaces mientras dura el tratamiento [Ia]. En cambio al suspender el tratamiento, las recaídas son menores con la alarma [Ib].

Se seleccionan dos ensayos clínicos que comparan el tratamiento con alar-

ma frente a desmopresina intranasal en niños muy mojadores (≥ 3 noches/semana). Sólo uno evalúa las recaídas al finalizar el tratamiento. En ambos trabajos los criterios de éxito son menos estrictos que los aceptados en esta guía (sólo 12 noches secas de 14). Se excluye un tercero por el elevado número de pérdidas (44%) y por el cambio de la aleatorización inicial a otro tratamiento en muchos pacientes¹⁴².

Se observó que a muy corto plazo (1 semana) la respuesta a la desmopresina fue mucho mejor que a la alarma; sin embargo, pasadas tres semanas los efectos se igualaron¹²⁵. En el análisis combinado de los dos estudios^{59,125} no se encuentran diferencias entre la alarma y la desmopresina a los 3-6 meses de tratamiento mantenido (RR = 0,76; IC95% 0,53-1,1) [Ib]. En cambio, 3 meses después de finalizar el tratamiento, las recaídas fueron casi cuatro veces menores en el grupo que llevó alarma (RR de fallo o recaída = 0,27; IC95% 0,11-0,69)¹²⁵ [Ib].

Cuando el objetivo del tratamiento sea la sequedad a corto plazo, se recomienda usar desmopresina y no alarma [A]. Si el objetivo es mantener la sequedad sin recaídas al finali-

zar el tratamiento, la alarma ofrece ventajas frente a la desmopresina [A].

Las ventajas e inconvenientes se resumen en la Tabla III, página 42.

10.5. Factores pronóstico de respuesta al tratamiento

A la hora de decidir el tratamiento, es importante conocer si existen factores pronóstico de buena o mala respuesta a las terapias disponibles, ya que pueden ser decisivos en el éxito del tratamiento. Los estudios que evalúan estos factores pretratamiento son escasos y en ocasiones de baja calidad. Cuando ha sido posible se han evaluado independientemente para cada uno de los tratamientos disponibles, alarma (Tabla IV, página 43) o desmopresina (Tabla V, página 44). **No existen estudios de factores pronóstico para otros tratamientos conductuales diferentes de la alarma.**

A. Sexo

Existe evidencia de que el sexo no influye en el éxito de los diferentes tratamientos [Ib], aunque se sabe que la proporción de noches húmedas en las niñas enuréticas tiende a ser mayor que en los niños¹⁴³.

Alarma

Varios estudios han demostrado que el sexo no influye en la respuesta al tratamiento con alarma^{109,143-145} [Ib].

Desmopresina

Todos los estudios evaluados muestran que los niños de ambos sexos responden por igual al tratamiento con desmopresina¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ [Ib].

El sexo no es un factor pronóstico a tener en cuenta a la hora de instaurar el tratamiento con alarma o desmopresina [A].

B. Edad

Alarma

La edad no es un factor influyente en la respuesta al tratamiento con alarma [Ib].

Los estudios de niños con ENPM que han evaluado la edad muestran que ésta no influye en el éxito o fracaso del tratamiento con alarma^{109,143-145} [Ib].

Desmopresina

No existen estudios con criterios clínicos de respuesta adecuados que evalúen la influencia de la edad como factor pronóstico de respuesta a la desmopresina.

Sólo se han encontrado 2 ensayos clínicos de suficiente calidad^{146,147} [Ib] que tratan el factor edad. Sin embargo ninguno hace un análisis multifactorial que incluya factores de confusión como la frecuencia basal de noches mojadas, ya que se sabe que en general la frecuencia de noches mojadas desciende más allá de los 10 años¹⁴³ [IV]. Otra consideración a estos trabajos es el criterio de respuesta. Tanto Rushton¹⁴⁷ como Kruse¹⁴⁶ definen como "respondedor" al niño con una reducción > 50% de las noches mojadas, que no es un criterio clínico de respuesta válido. Aunque observan que los niños mayores responden mejor, estas consideraciones previas hacen que estos hallazgos no nos sean útiles para la toma de decisiones y no podemos sugerir recomendaciones por la edad.

La edad no se considera un criterio de decisión en la elección del tratamiento [A].

C. Herencia de enuresis

Alarma

No existen estudios que valoren la influencia del factor hereditario en el tratamiento con la alarma.

Desmopresina

La historia familiar de enuresis no interviene en el éxito o fracaso del tratamiento con desmopresina [Ib].

Kruse, en un estudio de 399 niños con ENPM en Atención Primaria, evaluó un tratamiento de 4 semanas de duración (precedidas de 2 de ajuste de dosis) con desmopresina intranasal. En el análisis univariante no encontró asociación entre "herencia de enuresis" y peor pronóstico de respuesta para desmopresina (con criterio de respuesta parcial, > 50% de noches secas)¹⁴⁶ [Ib].

Rushton realizó un estudio doble ciego con desmopresina intranasal frente a placebo en 96 niños y tampoco encontró diferencias en la historia familiar de enuresis entre los respondedores y no respondedores (con un criterio de respuesta parcial)¹⁴⁷ [Ib].

La historia familiar de enuresis no interviene en la elección del tratamiento [B].

D. Tratamientos previos

En general se puede afirmar que los tratamientos previos para la enuresis no influyen en la respuesta a un nuevo tratamiento instaurado con alarma o desmopresina. No obstante, los trabajos que evalúan este factor no informan sobre la

cumplimentación de los tratamientos previos, su duración, ni del tiempo que hace que finalizaron, por lo que hay que ser prudente al interpretar estos datos [Ib].

Alarma

Devlin y cols¹⁴⁵ investigaron, entre otros factores, la influencia de tratamientos previos en la respuesta al nuevo tratamiento con alarma en 96 pacientes. Con objetivo de respuesta parcial, concluyeron que la existencia de tratamientos previos no modifica la tasa de éxito o fracaso del tratamiento con alarma [Ib].

Desmopresina

Sólo Kruse y cols¹⁴⁶ evaluaron este factor en un estudio de 399 niños con ENPM en Atención Primaria. Realizaron un tratamiento de 4 semanas de duración (precedidas de 2 de ajuste de dosis) con desmopresina intranasal y con criterio de respuesta completa ($\geq 90\%$ de reducción de noches mojadas). El análisis univariante no encontró asociación entre antecedentes de fracasos a diferentes tratamientos previos (alarma, desmopresina, combinación de ambos o ningún tratamiento) y mala respuesta a la desmopresina [Ib].

E. Número de noches mojadas

La gravedad de la enuresis, usualmente valorada como el número de noches

mojadas por semana, es uno de los factores que influyen en la respuesta al tratamiento. Desafortunadamente los trabajos encontrados relacionados con el pronóstico evalúan sólo a niños que mojaban más de tres noches/semana y sólo existe un estudio con desmopresina que valore las situaciones leves o moderadas.

Alarma

La frecuencia elevada de noches mojadas/semana es un factor pronóstico de buena respuesta al tratamiento con alarma [IIa].

Un estudio danés¹⁴³ concluyó que la probabilidad de mantenerse seco al año de finalizar el tratamiento con alarma aumentaba en función del mayor número de noches mojadas antes de iniciar el tratamiento, es decir, que aquellos niños que mojaban todas las noches tuvieron mejor pronóstico [IV]. Los autores evaluaron, al año de finalizar el tratamiento, la situación de los niños con enuresis nocturna mayores de 5 años que habían sido tratados exitosamente con alarma. Todos mojaban la cama ≥ 3 noches/semana antes del tratamiento y se consideró éxito ≥ 21 días consecutivos de noches secas en 6 semanas de tratamiento.

Un metaanálisis de 35 estudios de cohortes¹⁴⁹ desde que se empezó a utilizar

la alarma en 1939 mostró que en todas las épocas a mayor número de noches mojadas por semana, mayor es el éxito de la alarma. El número de noches secas consecutivas para considerar éxito del tratamiento osciló entre 7 y 56 noches según estudios y épocas. Se observó que el porcentaje de éxito era mayor en las publicaciones más antiguas y ello probablemente guarde relación con la rigurosidad y seguimiento de los trabajos publicados (fallos, pérdidas, factores de confusión) y la definición de éxito más estricta (mayor número de noches secas seguidas) en los últimos años [IIa].

La alarma es una buena opción terapéutica cuando la frecuencia de noches mojadas es elevada [B]. Con los datos publicados no se puede establecer el número que define "frecuencia elevada de noches mojadas", pero se ha observado que a mayor número de noches mojadas mejor es la respuesta.

Desmopresina

Hamano y cols en su grupo de 132 niños con enuresis nocturna monosintomática trataron a 54 muy mojadores (6-7 noches mojadas/semana) con desmopresina y no encontraron diferencias de respuesta entre los que mojaban 6 ó 7 noches/se-

mana⁹⁶ [Ib]. Sin embargo Butler y cols¹⁴⁸, en un estudio con 66 niños de 8 a 14 años con ENPM, que mojaban ≥ 4 noches/semana, encontraron mejor respuesta a la 4.^a semana de tratamiento con desmopresina, oral o intranasal, en aquellos que mojaban menos noches/semana [Ib]. A pesar del buen nivel de evidencia de este trabajo es una lástima que no ofrezca datos numéricos que permitan tomar decisiones en base a evaluaciones de estos factores previamente al tratamiento.

Rushton y cols.¹⁴⁷ con criterios de respuesta poco exigentes encontraron resultados similares. Evaluaron a 96 niños de 8-14 años con ENPM que mojaban al menos 6 noches en una semana. Analizaron los resultados de respuesta parcial ($\geq 50\%$ de reducción de noches mojadas) a las 4 semanas de tratamiento con 20-40 μg de desmopresina intranasal. Obtuvieron datos evaluables de 95 niños y mediante un análisis univariante también observaron que los menos mojadores respondieron mejor que los más mojadores [Ib]. Por tanto, **al contrario de lo que ocurría con la alarma, un menor número de noches mojadas antes de iniciar el tratamiento es un factor de buen pronóstico para el tratamiento con desmopresina [Ib].**

Un dato a tener en cuenta es que la mayoría de los estudios sobre trata-

miento tienen un sesgo de selección para evaluar la frecuencia de noches mojadas, ya que seleccionan siempre a niños muy mojadores. Sólo existe un trabajo que evalúa a niños poco mojadores (1-2 noches/semana) con 25 niños de corta edad (6-7 años) a los que se les administró 20-40 μg de desmopresina intranasal¹⁴⁰. Cuando fue eficaz se mantuvo 6 meses y se procedió a la retirada progresiva (dosis decreciente). De ellos, 6 eran poco mojadores y curaron todos (al año permanecían secos) y de los muy mojadores sólo curaron 2 de 19 y 1 recidivó al retirar la desmopresina (RR = 9,50; IC95% 2,56-35,24). De este estudio se desprende que **los niños pequeños (6-7 años) con ENPM poco mojadores (1-2 veces/semana) tienen una excelente respuesta a la desmopresina [Ib].**

La desmopresina es una buena opción terapéutica cuando la frecuencia de noches mojadas es baja [B], incluso en niños pequeños [B].

F. Número de episodios por noche

Alarma

No existen estudios que evalúen este factor para el tratamiento con alarma.

Desmopresina

El número de episodios enuréticos por noche no influye en el tratamiento con desmopresina [Ib].

La influencia del número de episodios enuréticos por noche se ha estudiado sólo para el tratamiento con desmopresina y fue considerado como un factor pronóstico para este tratamiento. Kruse y cols¹⁴⁶, observaron que aquellos niños que mojaban sólo una vez/noche tenían mejor respuesta al tratamiento con desmopresina que los que lo hacían más de una vez, aunque en el trabajo original consideraban éxito del tratamiento una reducción > 50% de noches mojadas y éste es un criterio clínicamente irrelevante. Con los datos de este mismo estudio, si se considera como criterio de respuesta la reducción > 90% de noches mojadas, que el niño moje una sola vez cada noche frente a más de una no influyó en este tratamiento (RR = 0,65; IC95% 0,34-1,25) [Ib].

G. Volumen miccional máximo diurno

Alarma

El VMMD < 45% del predicho para su edad según la fórmula de Koff es un factor de mal pronóstico para el tratamiento con alarma [IV].

El VMMD también se ha mencionado como factor pronóstico de respuesta al tratamiento con la alarma, aunque los datos existentes hasta ahora son de baja calidad. La mejor evidencia encontrada ha sido la serie de Butler¹⁰⁹ de 66 niños con ENPM, que mojaban con una frecuencia de al menos 4 noches/semana. En este estudio, el 75% de los niños en los que fracasa el tratamiento, tienen una VMMD menor del 50% del esperado para su edad (menor del 45% usando la fórmula de Koff⁸⁹) [IV].

Desmopresina

Cuando el VMMD es $\leq 75\%$ del predicho para su edad, la probabilidad de respuesta a la desmopresina es 3,54 veces menor (RR = 3,54; IC95% 1,81-6,90) [Ib].

Sólo 2 ensayos clínicos evalúan el VMMD como factor pronóstico de la respuesta a la desmopresina.

Hamano y cols⁹⁶ evaluaron la respuesta al tratamiento de 132 niños con ENPM que mojaban ≥ 4 noches semana. Se aleatorizó un brazo de 54 niños a los que se les administró desmopresina intranasal durante 12 semanas: inicialmente 5 μg /noche, subiendo progresivamente hasta 20 μg /noche intentando mantener al paciente con la mínima dosis eficaz. Los criterios de respuesta se

acercaron bastante a la respuesta completa (reducción $\geq 87,5\%$ de noches mojadas). Determinaron el VMMD antes del tratamiento como el máximo valor de los volúmenes recogidos al orinar durante 5 días. Observaron que las tasas de respuesta al tratamiento con desmopresina eran distintas en función de si su VMMD era mayor o menor del 75% del predicho para su edad, con la fórmula de Koff. El RR de fracaso cuando el VMMD era $\leq 75\%$ fue 3,54 veces mayor (RR = 3,54; IC95% 1,81-6,90) que cuando era $> 75\%$) [Ib]. Con los datos de este estudio se puede estimar que cuando el VMMD es $> 75\%$ del teórico, la respuesta completa se obtendrá en el 76,5% de los pacientes (IC95% 52,7-90,5) frente al 21,6% (IC95% 11,4-37,2) en caso contrario.

Otro estudio¹⁴⁷ también evaluó la respuesta a desmopresina en función del VMMD. Incluyó a 96 niños de 8-14 años con ENPM que mojaban al menos 6 noches/semana. A pesar de que los criterios de respuesta fueron sólo de respuesta parcial (clínicamente irrelevante), sus resultados concuerdan con el estudio anterior [Ib].

Se recomienda la determinación del VMMD mediante la realización de

diarios miccionales **[A]**, no tratar con desmopresina a aquellos niños con VMMD menor de 75% del calculado por la fórmula de Koff⁸⁹ **[B]** y remitir al urólogo si dicho volumen es menor del 45% **[C]** ya que es un factor de mal pronóstico de respuesta a ambos tratamientos, desmopresina y alarma.

H. Volumen miccional máximo nocturno

No existen trabajos que valoren la importancia del volumen miccional máximo nocturno (primera micción de la mañana). Creemos que serían datos muy interesantes porque este parámetro refleja el comportamiento vesical durante el sueño.

I. Actitud familiar y del niño

El tratamiento con alarma exige gran esfuerzo y colaboración del niño y su familia. La preocupación y motivación de los padres o el niño por la enuresis son factores de buen pronóstico para instaurar un tratamiento con alarma, mientras que la intolerancia de los padres predice una alta tasa de abandonos con alarma pero no influye en el tratamiento farmacológico **[Ib]**.

Alarma

La actitud de los padres frente a la enuresis constituye un factor relevante en el éxito del tratamiento con alarma. En este sentido es interesante el estudio de Morgan y Young¹⁵⁰, que evaluó, mediante una encuesta con 20 preguntas que pasó a las madres en la visita inicial, los factores asociados a la intolerancia y el fastidio que originó la enuresis de sus hijos. Detectaron que las tasas de abandono del tratamiento con alarma fueron mayores en madres intolerantes y que madres de clase socioeconómica más baja fueron menos tolerantes y sintieron con más fastidio la enuresis de sus hijos. En cambio, ni la edad del niño, el sexo, la gravedad de la enuresis, el tipo de enuresis (primaria o secundaria) o la historia familiar de enuresis se asociaron con intolerancia o fastidio [IV].

Otros estudios también han demostrado que niveles elevados de intolerancia de los padres hacia la enuresis de sus hijos, valorados mediante la escala de Morgan y Young, predicen una alta probabilidad de abandono del tratamiento con alarma pero no del farmacológico^{106,144} [Ib]. Por otra parte se ha observado que tanto la preocupación de los padres por el problema de su hijo como la del niño por su enuresis crean un ambiente de motivación y colaboración y por ello son facto-

res de buen pronóstico para instaurar un tratamiento con alarma¹⁴⁵ [Ib]. También aquellos niños vistos por sus padres como menos retraídos y más adaptados socialmente tienen más probabilidad de conseguir éxito con la alarma¹⁰⁶ [Ib].

Desmopresina

A diferencia de lo que ocurre con la alarma, la intolerancia de los padres hacia la enuresis no influye en el tratamiento con desmopresina^{106,144} [Ib].

Se recomienda no instaurar tratamiento con alarma si se detecta una escasa motivación familiar o del niño [B]. En este caso el tratamiento con desmopresina es de elección [B].

J. Problemas neuropsicológicos/psiquiátricos

El TDAH se comporta como factor de mal pronóstico para el tratamiento con alarma, sin embargo no influye en el tratamiento farmacológico [IIb].

Alarma

Las situaciones estresantes en el niño o en su familia, el retraso en el desarrollo y algún problema psiquiátrico en el niño son factores pronóstico de mala respuesta al tratamiento con alarma¹⁴⁵ [Ib].

Un diagnóstico a tener muy en cuenta en los niños enuréticos a la hora de instaurar un tratamiento es el TDAH. En este tema resulta interesante un estudio caso-control, publicado recientemente, que compara el tratamiento farmacológico y la alarma en niños enuréticos con TDAH. Se trata de un estudio retrospectivo de 16 años, en el que se evaluó la respuesta de distintos tratamientos para la enuresis, al año de iniciarlos, en niños con enuresis y TDAH que estaban siendo tratados por este trastorno. Se comparó a 113 niños con ENPM + TDAH frente a 113 controles con ENPM sin TDAH. Observaron que la tasa de respuesta al tratamiento conductual con alarma era significativamente menor en los niños con TDAH que en el grupo control (RR = 0,3; IC95% 0,17-0,51). Ya a las 3 semanas de iniciar el tratamiento con alarma, la cumplimentación de los niños con TDAH fue menor (RR = 0,55; IC95% 0,30-0,99). En cambio, cuando se evaluó el tratamiento con desmopresina, la respuesta fue similar al grupo control. (RR = 1,05; IC95% 0,73-1,53).¹⁵¹ [Ib].

Desmopresina

Al evaluar la repercusión de los factores psicológicos/psiquiátricos en la respuesta al tratamiento con desmopresina, sólo se ha encontrado el estudio de

Crimmins y cols¹⁵¹ ya mencionado. En él concluyen que la comorbilidad del TDAH en niños con enuresis no es un factor de mal pronóstico para el tratamiento farmacológico cuando se compara con un grupo control, a diferencia de lo que ocurría con la alarma (RR = 1,05; IC95% 0,73-1,53)¹⁵¹ [Ib].

En los niños con enuresis y sospecha o diagnóstico de TDAH o algún trastorno psiquiátrico se recomienda iniciar el tratamiento con desmopresina y no con alarma **[B]**.

K. Prueba de la Figura de Rey-Osterrieth

Alarma

No existen estudios que evalúen esta prueba como factor pronóstico para el tratamiento de alarma.

Desmopresina

La prueba de la "Figura de Rey-Osterrieth" ha sido usada por los neurofisiólogos y psicólogos clínicos para valorar diferentes habilidades cognitivas: habilidades organizativas y de planificación, estrategias para resolver problemas y funciones de memoria, motoras y perceptivas. En relación con los cambios en

el desarrollo del niño, se han estudiado las alteraciones en la copia y el recuerdo de esta figura.

Andronikof-Sanglade y cols¹⁵² observaron que los “errores de los bordes” de la figura estaban altamente correlacionados con el síndrome de disfunción neurosecretora de la hormona del crecimiento (niños que tienen niveles adecuados de esta hormona pero con una secreción endógena nocturna baja). El cometer estos “errores de los bordes” fue un hallazgo también en niños con estatura baja y no eran características que formaban parte de los cambios normales del desarrollo del niño o el coeficiente de inteligencia.

Bosson y cols¹⁵³ estudiaron el valor pronóstico de esta prueba sobre 34 niños en Atención Primaria (clínica de enfermería) con criterios de inclusión: edad ≥ 7 años, ENPM, intensidad promedio mayor de 4 noches mojadas/semana y sin problemas educacionales.

La prueba se realizó en dos partes: primero se le pidió al niño, sin límite de tiempo, que copiara la figura en una hoja de papel blanco. Una vez finalizada, se retiraron ambas (el modelo y la reproducción del niño) de la vista del niño durante 3 minutos aproximadamente. Luego, segunda parte, se le pidió al niño que reprodujera la figura de memoria .

La observación de errores al realizar la prueba de la figura de Rey-Osterrieth se comporta como factor de mal pronóstico de respuesta a la desmopresina. Dos o más errores entre la copia y la reproducción memorística (RR de éxito = 0,35; IC95% 0,20-0,61) o más de 1 error cuando se realiza sólo la reproducción memorística (RR de éxito = 0,44; IC95% 0,29-0,66)¹⁵³ [Ic].

Dada la complejidad de la prueba (exigencia de tiempo para su realización y dificultad de interpretación) no consideramos que sea útil en clínica y por lo tanto no recomendamos su uso en Atención Primaria [D].

L. Hipercalciuria

Alarma

No existen estudios que evalúen esta prueba como factor pronóstico para el tratamiento de alarma.

Desmopresina

Además del déficit de hormona anti-diurética o adiuretina, una de las causas de poliuria nocturna descritas en la enuresis monosintomática es la hipercalciuria nocturna, que se cree relacionada con los mismos mecanismos bioquími-

cos que la adiuretina y que **podría ser un factor de mal pronóstico de respuesta a desmopresina**¹⁵⁴ [IV].

Pace y cols¹⁵⁵ en su serie de 406 niños con ENPM, comparan 21 casos refractarios a desmopresina frente a 385 que habían respondido al tratamiento. Los 21 casos tenían poliuria nocturna e hipercalciuria nocturna, etiquetada de absorbiva. El tratamiento de la hipercalciuria (dieta pobre en calcio y sodio) se consideró un factor importante en el éxito terapéutico de la enuresis, aunque 12 de los 21 niños precisaron también desmopresina [IV].

En su discusión, los autores sugieren que se debería realizar un estudio del cociente Ca/creatinina urinarios a todos los pacientes con enuresis monosintomática y poliuria nocturna. El bajo nivel de la evidencia [IV] de este único estudio sólo nos permitiría recomendarlo ante los fracasos terapéuticos en un entorno hospitalario donde probablemente lleguen los casos más refractarios.

No existe suficiente evidencia para recomendar el estudio del cociente Ca/creatinina urinarios en niños con ENPM y poliuria nocturna en Atención Primaria, aunque podría deter-

minarse en estos niños ante los fracasos con desmopresina [D].

M. Factores estudiados que no influyen en el pronóstico

Alarma

Además de la edad o el sexo, tampoco influyen en el éxito/fracaso del tratamiento con alarma, el lugar de residencia (rural/urbano), la clase social, la situación laboral de los padres, efectos arquitectónicos adversos en la casa, tamaño de la familia y orden de nacimiento¹⁴⁵ [Ib].

Desmopresina

No influyen los factores demográficos, la preocupación de los padres, la tolerancia de los padres a la enuresis (valorada mediante la escala de Morgan y Young), la autoestima de los padres¹⁴⁸ [Ib] ni la osmolaridad urinaria¹⁴⁷ [Ib].

N. Otros factores estudiados pero no medibles cuantitativamente

En un trabajo se han descrito otros factores pronóstico de mala respuesta a la desmopresina que son difíciles de interpretar: un menor peso al nacer y que los padres hagan esfuerzo para que el niño beba más¹⁴⁸ [Ib].

Anexo 1

Centro de medicina basada en la evidencia de Oxford. Niveles de evidencia (mayo 2001)³⁸

Nivel	Tratamiento/ prevención. Etiología/daño	Pronóstico	Estudios de diagnóstico	Diagnóstico dife- rencial/prevalen- cia de síntomas	Económicos y de análisis de decisión
I	Al menos 1 ensayo clínico controlado apropiadamente aleatorizado				
a	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de ensayos clínicos controlados aleatorizados.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios de cohortes de inicio ^φ ; RDC ^ν (reglas de decisión clínica) validadas en diferentes poblaciones.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios diagnósticos de nivel I; RDC ^ν (reglas de decisión clínica) con estudios de nivel Ib de diferentes centros clínicos (multicéntrico).	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios de cohortes prospectivos.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios económicos de nivel I.
b	Único ensayo clínico controlado y aleatorizado (con intervalo de confianza estrecho ⁺).	Único estudio de cohorte de inicio ^φ con seguimiento ≥ 80%; RDC ^ν (reglas de decisión clínica) validadas en una única población.	Único estudio de cohorte validante ^ν con buenos estándares de referencia ^κ ; o RDC probada en un solo centro clínico.	Único estudio de cohorte prospectivo con buen seguimiento ^σ .	Análisis basados en costes o alternativas clínicamente sensibles; revisión(es) sistemática(s) de la evidencia y que incluye análisis de sensibilidad multidireccionales.
c	"Todos o ninguno" ^α .	Series de casos todos o ninguno ^α .	SpPins y SnNoutes absolutas ^ξ .	Series de casos todos o ninguno ^α .	Análisis del mejor valor absoluto y peor valor absoluto ^λ .

(.../...)

(.../...)

Nivel	Tratamiento/ prevención. Etiología/daño	Pronóstico	Estudios de diagnóstico	Diagnóstico dife- rencial/ prevalen- cia de síntomas	Económicos y de análisis de decisión
II	Estudios de cohortes y de resultados finales				
a	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios de cohortes.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios de cohorte retrospectivos o de grupos control no tratados en ensayos clínicos controlados aleatorizados.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios diagnósticos de nivel I-II.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios de nivel IIb y mejores.	Revisión sistemática (con homogeneidad ^μ) de estudios económicos de nivel I-II.
b	Único estudio de cohorte (incluyendo ensayo clínico controlado y aleatorizado de baja calidad; ej.: < 80% de seguimiento).	Único estudio de cohorte retrospectivo o pobre seguimiento del grupo de pacientes control no tratados en un ensayo clínico controlado aleatorizado; Derivación de RDC ^v (reglas de decisión clínica) o validación en muestras fraccionadas ^ϒ .	Estudio de cohorte explorador ^v con buenos estándares de referencia ^k ; reglas de decisión clínica (RDC) ^v tras derivación, o validados sólo en muestras fraccionadas ^ϒ o en bases de datos.	Único estudio de cohorte retrospectivo, o pobre seguimiento.	Análisis basado en costes o alternativas clínicamente sensibles; poca revisión(es) de la evidencia o estudios únicos; e incluye análisis de sensibilidad multidireccional.
c	"Invest. de resultados finales" ^δ ; estudios ecológicos ^T .	"Investigación de resultados finales" ^δ .		Estudios ecológicos ^T .	Investigación de "resultados" o revisiones (auditorías).

(.../...)

(.../...)

Nivel	Tratamiento/ prevención. Etiología/daño	Pronóstico	Estudios de diagnóstico	Diagnóstico dife- rencial/ prevalen- cia de síntomas	Económicos y de análisis de decisión
III	Casos controles				
	a	Revisión sistemática (con homogeneidad ¹⁴) de estudios caso-control.		Revisión sistemática (con homogeneidad ¹⁴) de estudios IIIb o mejores.	Revisión sistemática (con homogeneidad ¹⁴) de estudios IIIb o mejores.
	b	Único estudio caso control	Estudio no consecutivo; o en los que no se aplican estándares de referencia de una manera consistente.	Estudio de cohorte no consecutivo, o población muy limitada.	Análisis basado en pocas alternativas o costes. Datos de estimación de baja calidad, pero incluye análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles.
IV	Series de casos (y estudios caso-control y cohortes de baja calidad) ¹⁵ .	Series de casos (y estudios de cohortes pronósticos de baja calidad ¹⁶).	Estudio caso-control de baja calidad o con estándar de referencia no independiente.	Series de casos o estándares de referencia suplantados (mal reemplazados).	Análisis sin análisis de sensibilidad.
V	Opinión de expertos sin apreciación crítica explícita, o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.	Opinión de expertos sin apreciación crítica explícita, o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.	Opinión de expertos sin apreciación crítica explícita, o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.	Opinión de expertos sin apreciación crítica explícita, o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.	Opinión de expertos sin apreciación crítica explícita, o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.

Notas

- ‡ Para aconsejar cómo interpretar, valorar y usar ensayos u otros estudios con intervalos de confianza amplios, se puede añadir un signo menos "-" para indicar el nivel que no se logra conseguir de una manera concluyente debido a:
- Bien un resultado único con un intervalo de confianza demasiado amplio (como por ejemplo, un riesgo de reducción absoluto en un ensayo clínico aleatorizado no es estadísticamente significativo pero sus intervalos de confianza no logran excluir un beneficio o daño clínicamente importante).
 - O bien una revisión sistemática con heterogeneidad preocupante (y estadísticamente significativa).
 - Esta evidencia es inconclusiva, y por tanto sólo puede generar recomendaciones GRADO D.

(.../...)

(.../...)

- α Cuando **todos** los pacientes morían antes de que un tratamiento estuviera disponible y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad y con él no muere **ninguno**.
- β Por estudio de **cohorte** de baja calidad se refiere a aquel sin clara definición de los grupos de comparación y/o sin medición objetiva (preferiblemente ciega) de las exposiciones y resultados del estudio, tanto en los individuos expuestos como en los no expuestos y/o sin identificar o controlar apropiadamente las variables de confusión conocidas y/o sin prolongación del estudio durante suficiente tiempo o sin seguimiento completo de los pacientes. Por estudio caso-control de baja calidad entendemos aquel que no define claramente los grupos de comparación y/o no mide de un modo objetivo las exposiciones y resultados del estudio (preferiblemente ciego) tanto en los casos como en los controles y/o no identifica o controla apropiadamente las variables de confusión conocidas.
- ψ **Validación de muestra fraccionada** se consigue mediante la recogida de toda la información en un bloque único y después esta muestra se divide artificialmente en muestras de "derivación" y de "validación".
- δ "Investigación de resultados finales" se refiere a **estudios de cohortes** de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.
- φ Cohorte de inicio, todos los pacientes se incorporan al estudio en un mismo momento evolutivo de la enfermedad, habitualmente en estadios tempranos (*inception cohort*).
- τ Estudios ecológicos: describen la posible relación entre un factor de riesgo y el desarrollo de un evento en la población. Ej: edad y accidentes de tránsito.
- υ **Regla de decisión clínica**. Son algoritmos o sistemas de puntuación que conducen a una estimación pronóstica o a una categoría diagnóstica.
- ξ Un "SpPin absoluto" es un hallazgo diagnóstico cuya **eSpecificidad** es tan alta que un resultado **Positivo Induce** al diagnóstico.
Un SnNout Absoluto" es un hallazgo diagnóstico cuya **Sensibilidad** es tan alta que un Resultado **Negativo excluye** (rule-out) el diagnóstico.
- κ Un **buen estándar de referencia** es independiente de la prueba a valorar, y es aplicado de manera ciega o aplicado objetivamente a todos los pacientes. Un estándar de referencia pobre es aquel que es aplicado de manera azarosa aunque aún es independiente de la prueba a valorar. El uso de un estándar de referencia no-independiente (donde la prueba a valorar está incluida en la referencia, o donde la prueba afecta a la referencia) implica un estudio de nivel IV.
- λ Los tratamientos del mejor-valor son igualmente buenos pero más baratos o al mismo tiempo mejores aunque al mismo o menor coste. Los tratamientos del peor-valor son igualmente buenos pero más caros, o peores aunque con el mismo o mayor coste.
- μ Por **homogeneidad** se entiende una revisión sistemática que está libre de variaciones preocupantes (heterogeneidad) en direcciones y grados respecto a los resultados de los estudios individuales. No en todas las revisiones sistemáticas con heterogeneidad estadísticamente significativa, ésta tiene que ser preocupante, y no toda la heterogeneidad

(.../...)

(.../...)

preocupante necesita ser estadísticamente significativa. Como se indica más arriba, los estudios que muestran una heterogeneidad preocupante deberían ser etiquetados con un “-” al final de su nivel designado.

- v **Estudios de validación** son aquellos que prueban la calidad de una prueba diagnóstica específica, basándose en las pruebas preexistentes. Un estudio exploratorio recoge información y extrae los datos de ahí (por ejemplo usando un análisis de regresión) para encontrar qué factores son “significativos”.
- π Por estudio de cohorte pronóstico de baja calidad entendemos aquel en el que el muestreo tiene un sesgo a favor de los pacientes que ya han alcanzado el objetivo final, o que la medida de los resultados sólo se ha realizado en < 80% de los pacientes del estudio, o que los resultados se determinan de manera no ciega, no objetiva o en los que no se realiza corrección por los factores de confusión.
- σ Buen seguimiento en un estudio de diagnóstico diferencial es > 80%, con tiempo adecuado para que los diagnósticos alternativos puedan surgir (por ejemplo 1-6 meses en enfermedades agudas, 1-5 años en enfermedades crónicas).

Grados de recomendación

Fuerza o grado de recomendación	Significado	
A	Extremadamente recomendable.	Estudios consistentes del nivel I.
B	Recomendación favorable.	Estudios consistentes del nivel II o III o extrapolaciones de los estudios del nivel I.
C	Recomendación favorable pero no concluyente.	Estudios del nivel IV o extrapolaciones de los estudios nivel II o III.
D	No se recomienda ni se desaprueba.	Evidencia del nivel V o estudios con problemas inconsistentes o inconclusivos de cualquier nivel.

“Extrapolación” se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene potenciales diferencias importantes respecto a la situación original del estudio³⁸.

Anexo 2

Criterios diagnósticos para el TDHA según DSM-IV³⁷

A) Cumple criterios, bien del grupo uno o del grupo dos.

A-Grupo 1) Seis (o más) de los siguientes síntomas de inatención han persistido por lo menos 6 meses en un grado que no se justifica por la edad y producen mala adaptación a su entorno:

PREGUNTAS DE DÉFICIT DE ATENCIÓN	Sí	No
1. A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, trabajo u otras actividades.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades lúdicas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. A menudo parece no escuchar cuando se le habla.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones (y no se debe a un comportamiento negativista o a la incapacidad para comprender las instrucciones).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. A menudo evita, le disgusta o rechaza desempeñar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (juguetes, lápices, libros, ejercicios escolares, herramientas, etc.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. A menudo se distrae fácilmente por estímulos externos irrelevantes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. A menudo es olvidadizo en las actividades o rutinas diarias.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puntuación total (número de respuestas afirmativas)	_____	

A-Grupo 2) Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos 6 meses en un grado que no se justifica por la edad y producen mala adaptación a su entorno:

PREGUNTAS DE HIPERACTIVIDAD	Sí	No
1. A menudo mueve en exceso manos (ejemplo: movimientos de aleteo) o pies o se remueve en su asiento.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. A menudo corre sin rumbo o salta excesivamente, en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adultos o adolescentes puede estar limitado a sensación subjetiva de no descansar).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Suele actuar como si estuviera movido por un motor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. A menudo habla en exceso.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(.../...)

(.../...)

PREGUNTAS DE IMPULSIVIDAD		Sí	No
7.	A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	A menudo tiene dificultades para guardar su turno.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (conversaciones, juegos).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puntuación total (número de respuestas afirmativas)		_____	

B) Algunos de estos síntomas de hiperactividad-impulsividad o inatención estaban ya presentes antes de los 7 años de edad.

C) Existe evidencia clara de interferencias negativas en el ámbito social, académico u ocupacional.

D) Algunas interferencias negativas de estos síntomas están presentes en 2 ó más ambientes (por ejemplo, escuela y casa).

E) Los síntomas no ocurren exclusivamente en el contexto de una enfermedad del desarrollo, esquizofrenia u otras enfermedades psiquiátricas y no se encuadran mejor en otro desorden mental (ejemplo: distimias, desorden de ansiedad, disociativo o de personalidad)

CLASIFICACIÓN DE LOS SUBTIPOS

Global o combinado. Cumple criterios de déficit de atención y de hiperactividad e impulsividad.

Déficit de atención aislado o inatento. Cumple criterios de déficit de atención pero no de hiperactividad e impulsividad.

Hiperactividad aislada. Cumple criterios de hiperactividad e impulsividad pero no de déficit de atención.

Anexo 3

Encuesta diagnóstica de micción no coordinada					
Cuestionario clínico de micción no coordinada (modificado de Farhat y cols ⁸⁶).					
Nombre					
Edad			Sexo niño/niña		
Nº Hª			Fecha		
Durante el último mes	Casi nunca o nunca	Menos de la mitad de las veces o del tiempo	Más o menos la mitad de las veces o del tiempo	Casi siempre o siempre	Sin respuesta
1. Se me ha mojado un poco la ropa interior o exterior durante el día.	0	1	2	3	-
2. Al mojarme (lavarme las manos...), se me ha empapado completamente mi ropa interior.	0	1	2	3	-
3. Hago "caca" todos los días.	3	2	1	0	-
4. He tenido que hacer bastante esfuerzo para que salga la caca.	0	1	2	3	-
5. He ido a orinar sólo una o dos veces al día.	0	1	2	3	-
6. He logrado aguantarme el pipí pero "cruzando las piernas", agachándome o bailando (moviéndome).	0	1	2	3	-
7. Cuando he tenido ganas de orinar no he podido esperar.	0	1	2	3	-
8. He tenido que hacer fuerza para orinar.	0	1	2	3	-
9. Cuando orinaba me escocía (dolía o quemaba).	0	1	2	3	-
10 Pregunta a los padres: su hijo ha tenido alguna situación estresante como los ejemplos	No (0)		Sí (3)		
TOTAL					

(.../...)

(.../...)

Ejemplos:

- Nuevo hermanito.
- Cambio de casa.
- Cambio de colegio.
- Problemas escolares.
- Abuso (sexual o psíquico).
- Problemas en casa (divorcio, muertes, de salud...).
- Eventos especiales (cumpleaños...).
- Accidente/ heridas/fracturas...

Otros:

1. Bakker E, Wyndaele JJ. Changes in the toilet training of children during the last 60 years: the cause of an increase in lower urinary tract dysfunction? *BJU Int.* 2000;86(3):248-252.
2. Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *J Urol.* 2001;166(6):2438-2443.
3. Chiozza ML, Bernardinelli L, Caione P, Del Gado R, Ferrara P, Giorgi PL, et al. An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 3:86-89.
4. Jarvelin MR, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in seven-year-old children. *Acta Paediatr Scand.* 1988;77(1):148-153.
5. Eiberg H. Total genome scan analysis in a single extended family for primary nocturnal enuresis: evidence for a new locus (ENUR3) for primary nocturnal enuresis on chromosome 22q11. *Eur Urol.* 1998;33 Suppl 3:34-36.
6. Arnell H, Hjalmas K, Jagervall M, Lackgren G, Stenberg A, Bengtsson B, et al. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet.* 1997;34(5):360-365.
7. Marugan de Miguel-Sanz JM, Lapeña López de Armentia S, Rodríguez Fernández LM, Palau Benavides MT, Torres Hinojal MC, Menau Martín G, y cols. Análisis epidemiológico de la secuencia de control vesical y prevalencia de enuresis nocturna en niños de la provincia de León. *An Esp Pediatr.* 1996;44(6):561-567.
8. Roquer JM, Capdevila J, Hortelano MA, Cavaire R, Antoja P. Estudi de l'adquisició del control vesical nocturn i de la prevalença de l'enuresis nocturna en una ABS. *Pediatría Catalana.* 1999;59:123-126.
9. Spee-van der Wekke J, HiraSing RA, Meulmeester JF, Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in The Netherlands. *Urology.* 1998;51(6):1022-1026.
10. Bakker E, van Sprundel M, van der Auwera JC, van Gool JD, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36(5):354-362.
11. Lottmann H. Enuresis treatment in France. *Scand J Urol Nephrol.* 1999;33 Suppl 202:66-69.
12. Gümüs B, Vurgun N, Lekili M, Iscan A, Muezzinoglu T, Buyuksu C. Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7-11 years in Turkey. *Acta Paediatr.* 1999;88(12):1369-1372.
13. Serel TA, Akhan G, Koyuncuoglu HR, Ozturk A, Dogruer K, Unal S, et al. Epidemiology of enuresis in Turkish children. *Scand J Urol Nephrol.* 1997;31(6):537-539.
14. Kalo BB, Bella H. Enuresis: prevalence and associated factors among primary school children in Saudi Arabia. *Acta Paediatr.* 1996;85(10):1217-1222.
15. Ouedraogo A, Kere M, Ouedraogo TL, Jesu F. Épidémiologie de l'énurésie chez les enfants et les adolescents de 5 à 16 ans à Ouagadougou (Burkina Faso). *Arch Pediatr.* 1997;4(10):947-951.
16. Chang P, Chen WJ, Tsai WY, Chiu YN. An epidemiological study of nocturnal enuresis in Taiwanese children. *BJU Int.* 2001;87(7):678-681.

17. Lee SD, Sohn DW, Lee JZ, Park NC, Chung MK. An epidemiological study of enuresis in Korean children. *BJU Int.* 2000;85(7):869-873.
18. Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M. Attaining nocturnal urinary control, nocturnal enuresis, and behavioral problems in Chinese children aged 6 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39(12):1557-1564.
19. Kanaheswari Y. Epidemiology of childhood nocturnal enuresis in Malaysia. *J Paediatr Child Health.* 2003;39(2):118-123.
20. Bower WF, Moore KH, Shepherd RB, Adams RD. The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *Br J Urol.* 1996;78(4):602-606.
21. Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Auinger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behavior problems. *Pediatrics.* 1996;98(3 Pt 1):414-419.
22. Lyth N, Bosson S. Nocturnal enuresis. *Clin Evid [Revista electrónica].* 2004;[Fecha de consulta 24 feb 2004];2004(11):468-477. Disponible en www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/chd/0305/0305.jsp
23. Espino Aguilar R. ¿Qué conocen y opinan los padres de la enuresis infantil? En: Espino Aguilar R, (ed.). *II Reunión Nacional de Enuresis Infantil. II Reunión del Comité para el Estudio y Asesoramiento en Enuresis (CEAE); 12-13 Mar 2004; Málaga (Spain).* Madrid: Pulso; 2004.
24. Fernández Borrell A. ¿Qué opinan los pediatras de la enuresis?. I Reunión Nacional de Enuresis Infantil. I Reunión del Comité de Estudio y Asesoramiento en Enuresis (CEAE) [CD-ROM]; 13-14 jun 2003; Sevilla (Spain). Madrid: Pulso; 2003.
25. Kawauchi A, Yamao Y, Nakanishi H, Naito Y, Tanaka Y, Ukimura O, et al. Relationships among nocturnal urinary volume, bladder capacity, and nocturia with and without water load in nonenuretic children. *Urology.* 2002;59(3):433-437.
26. Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. *Acta Paediatr.* 1994;83(9):950-954.
27. Kirk J, Rasmussen PV, Rittig S, Djurhuus JC. Provoked enuresis-like episodes in healthy children 7 to 12 years old. *J Urol.* 1996;156(1):210-213.
28. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuresis. *Arch Dis Child.* 1974;49(4):259-263.
29. Croudace TJ, Jarvelin MR, Wadsworth ME, Jones PB. Developmental typology of trajectories to nighttime bladder control: epidemiologic application of longitudinal latent class analysis. *Am J Epidemiol.* 2003;157(9):834-842.
30. Norgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *International Children's Continence Society.* *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 3:1-16.
31. American Psychiatric Association. *DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (1994).* Valdés Miyar M, (ed.). Barcelona: Masson; 2001.
32. World Health Organization. *Non organic enuresis.* En: World Health Organization, editor. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. The ICD-10 Classification of mental and Behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines.* 10.^a ed. Geneva: World Health Organization; 1992.
33. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza ML, von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol.* 2004;171(6 Pt 2):2545-2561.
34. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of

the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn.* 2002;21(2):167-178.

35. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG. Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. *Actas Urol Esp.* 2005;29(1):16-30.

36. Sam P. Primary care clinical practice guidelines [monografía en internet]. San Francisco: University of California. School of Medicine. Department of Medicine; [Actualizada en 16 may 2003; Fecha de consulta: 14 ene 2004]. Disponible en <http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/intro.html>

37. Colaboracion AGREE. Evaluación de guías de práctica clínica, instrumento AGREE (versión española) [monografía en internet]. Colaboración AGREE [Portada de internet]. [Actualizada en sep 2001; Fecha de consulta 3 dic 2003]. Disponible en www.agreecollaboration.org

38. Phillips B, Ball C, Sakett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, et al. Levels of evidence and grades of recommendations, 1998 [monografía en internet]. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Institute of Health Sciences Old Road Campus, Headington; [Actualizada en may 2001]. Disponible en <http://cebmr2.ox.ac.uk>

39. Bakker E, van Gool J, Wyndaele JJ. Results of a questionnaire evaluating different aspects of personal and familial situation, and the methods of potty-training in two groups of children with a different outcome of bladder control. *Scand J Urol Nephrol.* 2001;35(5):370-376.

40. Bakker E, van Gool J, van Sprundel M, van der Auwera JC, Wyndaele JJ. Risk factors for recurrent urinary tract infection in 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Eur J Pediatr.* 2004;163(4-5):234-238.

41. Martínez García R. Enuresis. En: Martínez-Agullo E, (ed.). *Incontinencia urinaria. Conceptos actuales.* Alzira: Graficuatre; 1990. p. 213-246.

42. Jalkut MW, Lerman SE, Churchill BM. Enuresis. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(6):1461-1488.

43. Aromaa M, Rautava P, Helenius H, Sillanpaa ML. Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. *Headache.* 1998;38(1):23-30.

44. Smeyers P. Cefaleas en la infancia: asociación a trastornos del sueño e implicaciones psicológicas. *Rev Neurol.* 1999;28 Suppl 2:S150-S155.

45. Toros F, Ozge A, Bozlu M, Cayan S. Hyperventilation response in the electroencephalogram and psychiatric problems in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(6):471-476.

46. Inoue M, Shimojima H, Chiba H, Tsukahara N, Tajika Y, Taka K. Rhythmic slow wave observed on nocturnal sleep encephalogram in children with idiopathic nocturnal enuresis. *Sleep.* 1987;10(6):570-579.

47. Hunsballe JM. Increased delta component in computerized sleep electroencephalographic analysis suggests abnormally deep sleep in primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2000;34(5):294-302.

48. Hallioglu O, Ozge A, Comelekoglu U, Topaloglu AK, Kanik A, Duzovali O, et al. Evaluation of cerebral maturation by visual and quantitative analysis of resting electroencephalography in children with primary nocturnal enuresis. *J Child Neurol.* 2001;16(10):714-718.

49. Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Amler RW, Feldman HM, et al. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics.* 2001;107(3):E43.

50. Bhatia MS, Nigam VR, Bohra N, Malik SC. Attention deficit disorder with hyperactivity among paediatric outpatients. *J Child Psychol Psychiatry.* 1991;32(2):297-306.

51. Robson WL, Jackson HP, Blackhurst D, Leung AK. Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *South Med J*. 1997;90(5):503-505.
52. Rey JM, Bird KD, Hensley VR. Bedwetting and psychopathology in adolescents. *J Paediatr Child Health*. 1995;31(6):508-512.
53. Shaffer D, Gardner A, Hedge B. Behavior and bladder disturbance of enuretic children: a rational classification of a common disorder. *Dev Med Child Neurol*. 1984;26(6):781-792.
54. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Verte S, Van Hoecke E, Walle JV. Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. *J Urol*. 2004;171(6, Part 2):2576-2579.
55. Fergusson DM, Horwood LJ. Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: a 15-year longitudinal study. *Pediatrics*. 1994;94(5):662-668.
56. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1990;4(1):53-63.
57. Van Hoecke E, Baeyens D, Vande WJ, Hoebeke P, Roeyers H. Socioeconomic status as a common factor underlying the association between enuresis and psychopathology. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24(2):109-114.
58. Redsell SA, Collier J. Bedwetting, behaviour and self-esteem: a review of the literature. *Child Care Health Dev*. 2001;27(2):149-162.
59. Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2000;105(4 Pt 2):935-940.
60. Kawauchi A, Imada N, Tanaka Y, Minami M, Watanabe H, Shirakawa S. Changes in the structure of sleep spindles and delta waves on electroencephalography in patients with nocturnal enuresis. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 3:72-75.
61. Chandra M, Saharia R, Hill V, Shi Q. Prevalence of diurnal voiding symptoms and difficult arousal from sleep in children with nocturnal enuresis. *J Urol*. 2004;172(1):311-316.
62. Neveus T, Hetta J, Cnattingius S, Tuvemo T, Lackgren G, Olsson U, et al. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. *Acta Paediatr*. 1999;88(7):748-752.
63. Wolfish N. Sleep arousal function in enuretic males. *Scand J Urol Nephrol*. 1999;33 Suppl 202:24-26.
64. Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr*. 2003;142(5):515-518.
65. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;105(3):427-432.
66. Rawashdeh YF, Hvistendahl GM, Kampe-ris K, Hansen MN, Djurhuus JC. Demographics of enuresis patients attending a referral centre. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36(5):348-353.
67. Siegel S, Rawitt L, Sokoloff B, Siegel B. Relationship of allergy, enuresis, and urinary infection in children 4 to 7 years of age. *Pediatrics*. 1976;57(4):526-528.
68. Kaplan GW, Wallace WW, Orgel HA, Miller JR. Serum immunoglobulin E and incidence of allergy in group of enuretic children. *Urology*. 1977;10(5):428-430.
69. Practical Support for Clinical Governance (PRODIGY). PRODIGY guidance –Enuresis– nocturnal [monografía en internet]. Newcastle upon Tyne: Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN); [Actualizada en abr 2002; Fecha de consulta: dic 2003]. Disponible en: www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=enuresis%20-%20nocturnal
70. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002112.

71. Cayan S, Doruk E, Bozlu M, Duce MN, Ulusoy E, Akbay E. The assessment of constipation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol*. 2001;33(3):513-516.
72. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*. 1997;100(2 Pt 1):228-232.
73. Devera R. *Enterobius vermicularis* y enuresis [Carta]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19(8):411-412.
74. Castro Díaz D, Garat Barrero JM, Jiménez Cidre M, Martínez-Agulló E, Pena Outeriño XM, Rioja Sanz C, y cols. *Pautas de actuación en la incontinencia urinaria del Consejo de Salud Vesical*. Madrid: Jarpyo; 2001.
75. Hansson S. Urinary incontinence in children and associated problems. *Scand J Urol Nephrol*. 1992;26 Suppl 141:47-55.
76. Cayan S, Doruk E, Bozlu M, Akbay E, Apaydin D, Ulusoy E, et al. Is routine urinary tract investigation necessary for children with monosymptomatic primary nocturnal enuresis? *Urology*. 2001;58(4):598-602.
77. Hamilton DV, Mundia SS, Lister J. Mode of presentation of juvenile diabetes. *Br Med J*. 1976;2(6029):211-212.
78. Saborio P, Tipton GA, Chan JC. Diabetes insipidus. *Pediatr Rev*. 2000;21(4):122-129.
79. Perheentupa J. Neurohipófisis y regulación hídrica. En: Brook CGD, (ed.). *Endocrinología clínica pediátrica*. 2.^a (versión española) (ed.). Barcelona: Ancora; 1989. p. 284-312.
80. Medel R, Ruarte AC, Castera R, Podesta ML. Primary enuresis: a urodynamic evaluation. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 3:50-52.
81. Medel R, Diéguez S, Brindo M, Ayuso S, Canepa C, Ruarte A, et al. Monosymptomatic primary enuresis: differences between patients responding or not responding to oral desmopressin. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 3:46-49.
82. Yucel S, Kutlu O, Kukul E, Baykara M. Impact of urodynamics in treatment of primary nocturnal enuresis persisting into adulthood. *Urology*. 2004;64(5):1020-1025.
83. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 2):1049-1054.
84. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, Olsson U, Stenberg A. Desmopressin resistant enuresis: pathogenetic and therapeutic considerations. *J Urol*. 1999;162(6):2136-2140.
85. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis-background and treatment. *Scand J Urol Nephrol*. 2000;34 Suppl 206:1-44.
86. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol*. 2000;164(3 Pt 2):1011-1015.
87. Hansen MN, Rittig S, Siggaard C, Kamperis K, Hvistendahl G, Schaumburg HL, et al. Intra-individual variability in nighttime urine production and functional bladder capacity estimated by home recordings in patients with nocturnal enuresis. *J Urol*. 2001;166(6):2452-2455.
88. Hvistendahl GM, Rawashdeh YF, Kamperis K, Hansen MN, Rittig S, Djurhuus JC. The relationship between desmopressin treatment and voiding pattern in children. *BJU Int*. 2002;89(9):917-922.
89. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology*. 1983;21(3):248.
90. Yamanishi T, Yasuda K, Hamano S, Murayama N, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Urethral obstruction in patients with nighttime wetting: urodynamic evaluation and outcome of sur-

gical incision. *Neurol Urodyn.* 2000;19(3): 241-248.

91. Wadie BS. Primary nocturnal enuresis persistent to adulthood, functional evaluation. *Neurol Urodyn.* 2004;23(1):54-57.

92. Moffatt ME, Harlos S, Kirshen AJ, Burd L. Desmopressin acetate and nocturnal enuresis: how much do we know? *Pediatrics.* 1993;92(3): 420-425.

93. Harris LS, Purohit AP. Bladder training and enuresis: a controlled trial. *Behav Res Ther.* 1977; 15(6):485-490.

94. Fielding D. The response of day and night wetting children and children who wet only at night to retention control training and the enuresis alarm. *Behav Res Ther.* 1980;18(4):305-317.

95. Pretlow RA. Treatment of nocturnal enuresis with an ultrasound bladder volume controlled alarm device. *J Urol.* 1999;162(3 Pt 2):1224-1228.

96. Hamano S, Yamanishi T, Igarashi T, Ito H, Murakami S. Functional bladder capacity as predictor of response to desmopressin and retention control training in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur Urol.* 2000;37(6):718-722.

97. Keating Jr JC, Butz RA, Burke E, Heimberg RG. Dry bed training without a urine alarm: lack of effect of setting and therapist contact with child. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 1983; 14(2):109-115.

98. Azrin NH, Thienes PM. Rapid elimination of enuresis by intensive learning without a conditioning apparatus. *Behaviour Therapy.* 1978; 9:342-354.

99. Nawaz S, Griffiths P, Tappin D. Parent-administered modified dry-bed training for childhood nocturnal enuresis: Evidence for superiority over urine-alarm conditioning when delivery factors are controlled. *Behavioral Interventions.* 2002;17(4):247-260.

100. Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. *Br J Clin Pract.* 1990;44(6):237-241.

101. Evans JH, Collier J, Crook I, Garrud P, Harris P, MacKinlay DR, et al. Using multimedia for patient information: a program about nocturnal enuresis. *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 3:120-122.

102. Redsell SA, Collier J, Garrud P, Evans JH, Cawood C. Multimedia versus written information for nocturnal enuresis education: a cluster randomized controlled trial. *Child Care Health Dev.* 2003;29(2):121-129.

103. Taneli C, Ertan P, Taneli F, Genc A, Gun-sar C, Sencan A, et al. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(3):207-210.

104. Gibb S, Nolan T, South M, Noad L, Bates G, Vidmar S. Evidence against a synergistic effect of desmopressin with conditioning in the treatment of nocturnal enuresis. *J Pediatr.* 2004; 144(3):351-357.

105. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2): CD002911.

106. Wagner W, Johnson SB, Walker D, Carter R, Wittner J. A controlled comparison of two treatments for nocturnal enuresis. *J Pediatr.* 1982;101(2):302-307.

107. Finley WW, Besserman RL, Bennett LF, Clapp RK, Finley PM. The effect of continuous, intermittent, and "placebo" reinforcement on the effectiveness of the conditioning treatment for enuresis nocturna. *Behav Res Ther.* 1973;11(3):289-297.

108. Finley WW, Wansley RA. Auditory intensity as a variable in the conditioning treatment of enuresis nocturna. *Behav Res Ther.* 1977;15(2): 181-185.

109. Butler RJ, Robinson JC. Alarm treatment for childhood nocturnal enuresis: an investigation of within-treatment variables. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36(4):268-272.
110. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD002117.
111. Schulman SL, Stokes A, Salzman PM. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 2001;166(6):2427-2431.
112. Lethagen S. Desmopressin in mild hemophilia A: indications, limitations, efficacy, and safety. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29(1):101-106.
113. Muller D, Florkowski H, Chavez-Kattau K, Carlsson G, Eggert P. The effect of desmopressin on short-term memory in children with primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 2001;166(6):2432-2434.
114. Eggert P, Fritz A, Stecker B, Muller D. Desmopressin has an influence on the arousability of children with primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 2004;171(6 Pt 2):2586-2588.
115. Greiff L, Andersson M, Svensson C, Lundin S, Wollmer P, Persson CG. Reduced airway absorption in seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(3 Pt 1):783-786.
116. Greiff L, Andersson M, Svensson J, Wollmer P, Lundin S, Persson CG. Absorption across the nasal airway mucosa in house dust mite perennial allergic rhinitis. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002;22(1):55-57.
117. Rittig S, Jensen AR, Jensen KT, Pedersen EB. Effect of food intake on the pharmacokinetics and antidiuretic activity of oral desmopressin (DDAVP) in hydrated normal subjects. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;48(2):235-241.
118. Callreus T, Lundahl J, Hoglund P, Bengtsson P. Changes in gastrointestinal motility influence the absorption of desmopressin. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;55(4):305-309.
119. Fjellestad-Paulsen A, d'Agay-Abensour L, Hoglund P, Rambaud JC. Bioavailability of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin with an enzyme inhibitor (aprotinin) from the small intestine in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* 1996;50(6):491-495.
120. Rushton HG, Belman AB, Skoog S, Zaontz MR, Sihelnik S. Predictors of response to desmopressin in children and adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 1995;29 Suppl 173:109-110.
121. Yap HK, Chao SM, Tan AY, Murugasu B, Ong EK, Low EH. Efficacy and safety of oral desmopressin in the treatment of primary nocturnal enuresis in Asian children. *J Paediatr Child Health.* 1998;34(2):151-153.
122. Skoog SJ, Stokes A, Turner KL. Oral desmopressin: a randomized double-blind placebo controlled study of effectiveness in children with primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2):1035-1040.
123. Janknegt RA, Smans AJ. Treatment with desmopressin in severe nocturnal enuresis in childhood. *Br J Urol.* 1990;66(5):535-537.
124. Janknegt RA, Zweers HM, Delaere KP, Kloet AG, Khoe SG, Arendsen HJ. Oral desmopressin as a new treatment modality for primary nocturnal enuresis in adolescents and adults: a double-blind, randomized, multicenter study. Dutch Enuresis Study Group. *J Urol.* 1997;157(2):513-517.
125. Wille S. Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. *Arch Dis Child.* 1986;61(1):30-33.
126. Lackgren G, Lilja B, Neveus T, Stenberg A. Desmopressin in the treatment of severe nocturnal enuresis in adolescents: a 7-year follow-up study. *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 3:17-23.

127. Wolfish NM, Barkin J, Gorodzinsky F, Schwarz R. The Canadian Enuresis Study and Evaluation: short and long-term safety and efficacy of an oral desmopressin preparation. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37(1):22-27.
128. Hjalmas K, Bengtsson B. Efficacy, safety, and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993;32:19-24.
129. Lebl J, Kolska M, Zavacka A, Eliasek J, Gut J, Bielek J. Cerebral oedema in enuretic children during low-dose desmopressin treatment: a preventable complication. *Eur J Pediatr*. 2001;160(3):159-162.
130. Robson WL, Leung AK. Side effects and complications of treatment with desmopressin for enuresis. *J Natl Med Assoc*. 1994;86(10):775-778.
131. Robson WL, Norgaard JP, Leung AK. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. *Eur J Pediatr*. 1996;155(11):959-962.
132. Bernstein SA, Williford SL. Intranasal desmopressin-associated hyponatremia: a case report and literature review. *J Fam Pract*. 1997;44(2):203-208.
133. Evans JH, Meadow SR. Desmopressin for bed wetting: length of treatment, vasopressin secretion, and response. *Arch Dis Child*. 1992;67(2):184-188.
134. Uygur MC, Ozgu IH, Ozen H, Ozen S, Toklu C, Ergen A, et al. Long-term treatment of nocturnal enuresis with desmopressin intranasal spray. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997;36(8):455-459.
135. Hjalmas K, Hanson E, Hellstrom AL, Kruse S, Sillen U. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. *Br J Urol*. 1998;82(5):704-709.
136. Riccabona M, Oswald J, Glauninger P. Long-term use and tapered dose reduction of intranasal desmopressin in the treatment of enuretic children. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 3:24-25.
137. Butler RJ, Holland P, Robinson J. Examination of the structured withdrawal program to prevent relapse of nocturnal enuresis. *J Urol*. 2001;166(6):2463-2466.
138. Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, van der Heijden B. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol*. 2001;166(6):2456-2458.
139. Sukhai RN, Mol J, Harris AS. Combined therapy of enuresis alarm and desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr*. 1989;148(5):465-467.
140. Rodríguez do Forno A, Ariceta Iraola G. Resultados de una estrategia terapéutica frente a la enuresis nocturna monosintomática. *An Esp Pediatr*. 2001;54(1):38-43.
141. Cendron M, Klauber G. Combination therapy in the treatment of persistent nocturnal enuresis. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 3:26-28.
142. Faraj G, Cochat P, Cavailles ML, Chevallier C. Traitement de l'énurésie nocturne isolée: alarme sonore ou desmopressine? *Arch Pediatr*. 1999;6(3):271-274.
143. Jensen N, Kristensen G. Frequency of nightly wetting and the efficiency of alarm treatment of nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol*. 2001;35(5):357-363.
144. Butler RJ, Brewin CR, Forsythe WI. A comparison of two approaches to the treatment of nocturnal enuresis and the prediction of effectiveness using pre-treatment variables. *J Child Psychol Psychiatry*. 1988;29(4):501-509.
145. Devlin JB, O'Cathain C. Predicting treatment outcome in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child*. 1990;65(10):1158-1161.

- 146.** Kruse S, Hellstrom AL, Hanson E, Hjalmas K, Sillen U. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. *BJU Int.* 2001;88(6):572-576.
- 147.** Rushton HG, Belman AB, Zaontz MR, Skoog SJ, Sihelnik S. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol.* 1996;156(2 Pt 2):651-655.
- 148.** Butler R, Holland P, Devitt H, Hiley E, Roberts G, Redfern E. The effectiveness of desmopressin in the treatment of childhood nocturnal enuresis: predicting response using pretreatment variables. *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 3:29-36.
- 149.** Kristensen G, Jensen IN. Meta-analyses of results of alarm treatment for nocturnal enuresis-reporting practice, criteria and frequency of bedwetting. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(3):232-238.
- 150.** Morgan RT, Young GC. Parental attitudes and the conditioning treatment of childhood enuresis. *Behav Res Ther.* 1975;13(2-3):197-199.
- 151.** Crimmins CR, Rathbun SR, Husmann DA. Management of urinary incontinence and nocturnal enuresis in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 1):1347-1350.
- 152.** Andronikof-Sanglade A, Fjellestad-Paulsen A, Ricard-Malivoir S, Evain-Brion D. Specific abnormalities in a visual motor psychological test in short children with abnormal growth hormone secretion. *Acta Paediatr.* 1997;86(2):154-159.
- 153.** Bosson S, Holland PC, Barrow S. A visual motor psychological test as a predictor to treatment in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child.* 2002;87(3):188-191.
- 154.** Aceto G, Penza R, Coccioli MS, Palumbo F, Cresta L, Cimador M, et al. Enuresis subtypes based on nocturnal hypercalciuria: a multicenter study. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 2):1670-1673.
- 155.** Pace G, Aceto G, Cormio L, Traficante A, Tempesta A, Lospalluti ML, et al. Nocturnal enuresis can be caused by absorptive hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol.* 1999;33(2):111-114.



