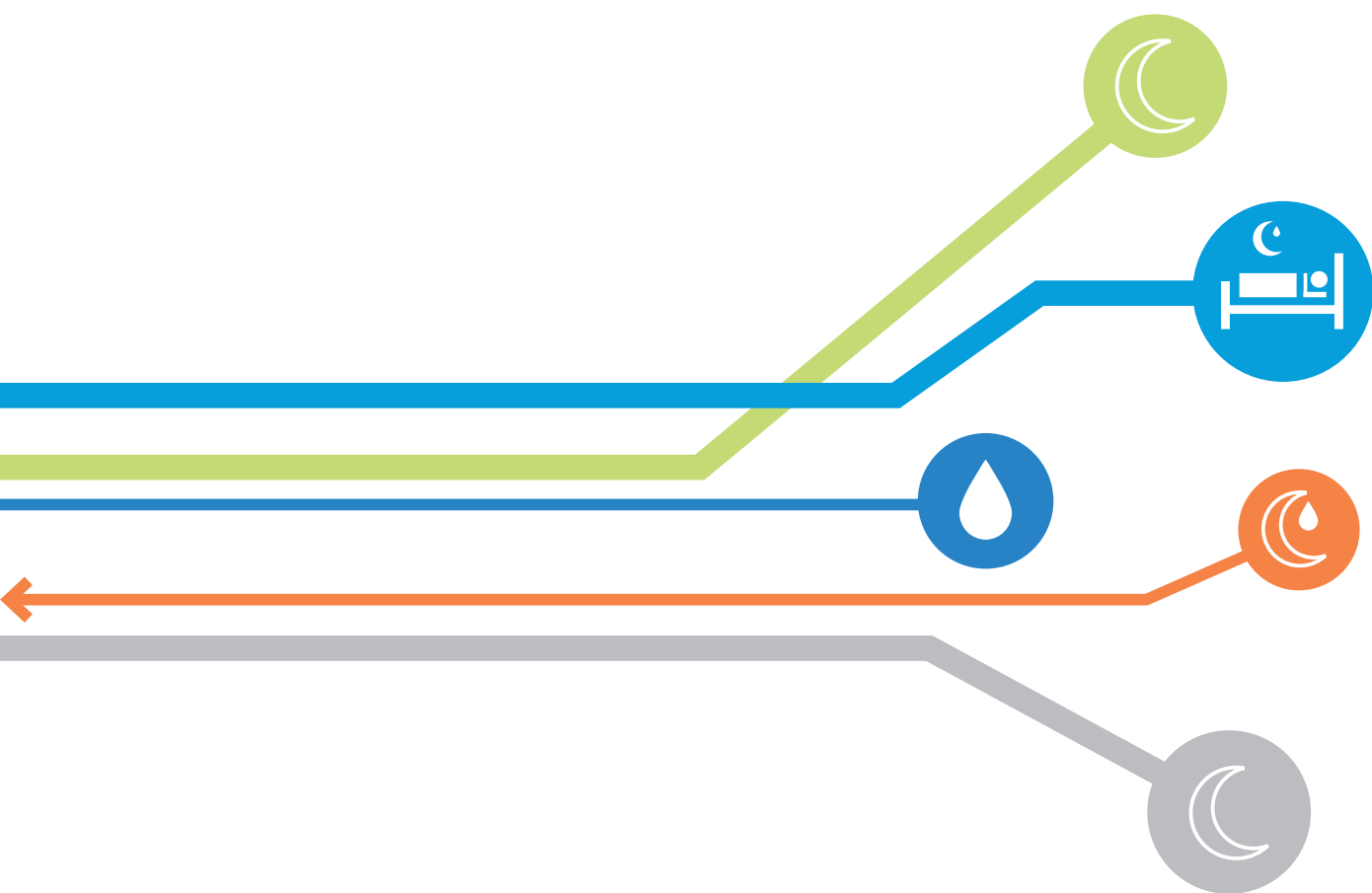


MANEJO Y DIAGNÓSTICO
TERAPÉUTICO DE LA

ENURESIS INFANTIL



FUNDACIÓN PRANDI
DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria



MANEJO Y DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO DE LA ENURESIS INFANTIL

Autores

Dra. Elena Taborga Díaz

Pediatra Atención Primaria
CS Posada de Llanera, Asturias

Dr. Víctor Manuel García Nieto

Jefe de Nefrología Pediátrica.
Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.
Santa Cruz de Tenerife.
Presidente de la Asociación Española
de Nefrología Pediátrica



FUNDACIÓN PRANDI
DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria

© SEPEAP

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria
www.sepeap.org

Coordinación editorial:

IMC

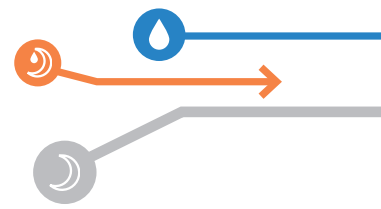
Alberto Alcocer, 13, 1.º D
28036 Madrid

Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

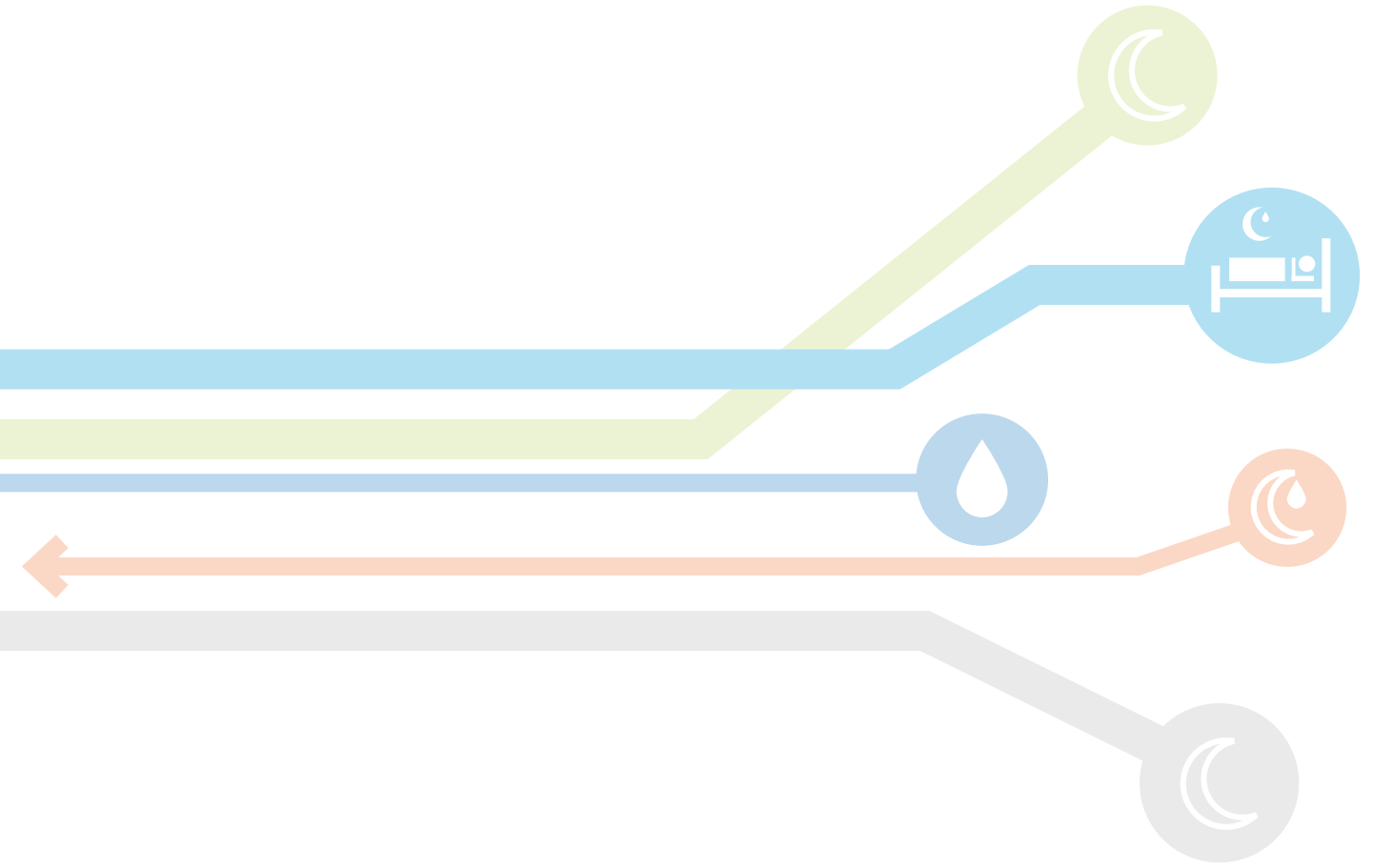
ISBN: 978-84-7867-264-6

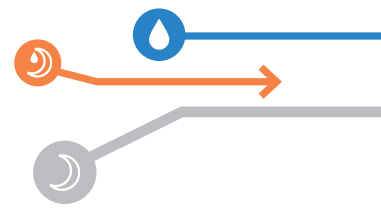
Depósito Legal: M-23081-2014



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
DEFINICIÓN	5
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	6
CLASIFICACIÓN DE LA ENURESIS NOCTURNA	7
EPIDEMIOLOGÍA	7
SECUENCIA CONTROL DE LOS ESFÍNTERES	8
ETIOLOGÍA Y FACTORES ASOCIADOS O DESENCADENANTES	8
DIAGNÓSTICO	10
TRATAMIENTO	15
CRITERIOS DE DERIVACIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	23





INTRODUCCIÓN

La enuresis nocturna (EN) es un motivo frecuente de consulta en pediatría, aunque insuficientemente atendido desde el punto de vista científico. Urólogos, nefrólogos, pediatras, psiquiatras y psicólogos lo han abordado de forma independiente y sin plantear un enfoque global del problema.

Hay que tener en cuenta que **es un trastorno, posiblemente, infradiagnosticado y, por lo tanto, infratratado** (1). A ello **hay que añadir la dificultad en la detección de estos niños porque sus padres, probablemente enuréticos en su infancia, no conocen la existencia de tratamiento médico ni lo asocian a un problema pediátrico.**

En muchas ocasiones se ha etiquetado de "problema o enfermedad menor", lo que ha permitido que no se le prestara la atención necesaria. No obstante, realmente puede llegar a ser un problema de salud importante en niños y adolescentes, mucho más de lo percibido por los pediatras.

Su prevalencia decrece con la edad y tiende a la resolución espontánea, aunque no ocurre en todos los casos ni en el momento deseado, habiéndose relacionado con situaciones de ansiedad crónica, problemas de autoestima y retraso en la esfera social.

En este sentido, la EN se puede considerar como un problema importante de salud, para el que su diagnóstico precoz y tratamiento pueden ayudar a estos niños a mejorar su calidad de vida (1).



La EN se puede considerar como un problema importante de salud, para el que su diagnóstico precoz y tratamiento pueden ayudar a estos niños a mejorar su calidad de vida.

DEFINICIÓN

Hasta hace poco tiempo, el término enuresis se aplicaba de manera indiscriminada al conjunto de situaciones en las que la eliminación de la orina se hacía en un lugar inapropiado, de forma que su utilización indicaba la emisión repetida de orina durante el día o la noche en la ropa o en la cama, de forma intencionada o involuntaria. Sin embargo, actualmente, se prefiere utilizar solo para designar a los escapes nocturnos, reservándose el término de incontinencia urinaria para los escapes diurnos o diurnos y nocturnos (2). Además, en la incontinencia urinaria se observan con más frecuencia implicaciones orgánicas y asociación con micciones anormales, mientras que la EN suele presentarse con micciones completas y normales, aunque inconscientes.



MANEJO Y DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO

De manera general, se puede considerar hoy en día a la enuresis como la eliminación nocturna, involuntaria y funcionalmente normal de orina que ocurre a una edad en la que cabe esperarse en el niño un control voluntario de la micción (3).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

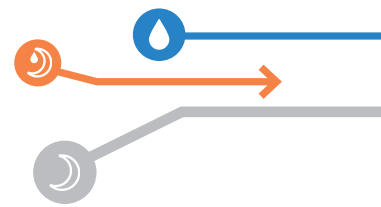
Algunos autores han utilizado definiciones y criterios diagnósticos propios para definir este proceso. Así, Butler *et al.* (4) consideran EN como la eliminación involuntaria de orina al menos dos noches por mes, después de la edad a la que se alcanza el control vesical (4-6 años) en ausencia de defectos congénitos o adquiridos del tracto urinario.

Existen definiciones con criterios más estrictos, descritos en la tabla 1, como los de la Asociación Americana de Psiquiatría recogidos en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* en su cuarta edición (DSM IV-TR) (5), los de la Organización Mundial de la Salud en su ICD-10 (6) o los de la Sociedad Internacional de Continencia de los Niños (ICCS), que periódicamente actualiza sus estándares y definiciones (1, 7).

Se puede apreciar que los criterios diagnósticos escritos por autores relevantes en el tema y los de las sociedades científicas difieren fundamentalmente en dos puntos, a saber: la edad y la frecuencia con la que ocurren los escapes nocturnos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de EN de las sociedades científicas más relevantes

	Asociación Americana de Psiquiatría	OMS	Sociedad Internacional de Continencia de los Niños
	DSM IV y DSM V	ICD-10	ICCS
Edad	5 años DSM III (6 años)	5 años	5 años
Frecuencia (noches mojadas)	Dos veces/semana DSM III (una vez/mes)	Una vez/mes	Una vez/mes, se acepta en niños pequeños, pero inaceptable en mayores
Duración	3 meses	3 meses	6 meses
Lugar	En la cama, voluntaria o involuntariamente	En la cama, involuntariamente	Durante el sueño, involuntariamente
Situaciones excluyentes	Diabetes mellitus, epilepsia, diuréticos, enfermedades nefrourológicas o neurológicas	Enfermedades del aparato urinario, anatómicas o neurológicas	Enfermedades del aparato urinario, anatómicas o neurológicas



CLASIFICACIÓN DE LA ENURESIS NOCTURNA

La EN puede clasificarse en función del momento de aparición y de las afecciones a las que se asocia. Las clasificaciones más utilizadas para la clínica habitual son:

Según el momento de aparición (2, 3, 8, 9):

- ▶ Enuresis nocturna primaria (ENP). No existe un periodo previo prolongado de sequedad.
- ▶ Enuresis nocturna secundaria (ENS). Aparece después de un periodo de continencia urinaria de, al menos, 6 meses consecutivos, sin ayuda.

Según la terminología más reciente y de acuerdo a la presencia de otros síntomas acompañantes (2, 3, 7, 9):

- ▶ Enuresis nocturna monosintomática (ENM) o no complicada. No existe una sintomatología diurna que sugiera la existencia de una patología nefrourológica.
- ▶ Enuresis nocturna no monosintomática o complicada (EN No-M). Cuando, además, el niño presenta síntomas urinarios diurnos (urgencia miccional, aumento/disminución de la frecuencia urinaria, escapes, chorro urinario débil, dolor...) que sugieren patología nefrourológica, como vejiga hiperactiva, micción no coordinada, etc. (10). En este caso se puede emplear también el término de síndrome enurético.

Algunos autores también incluyen en este apartado a la EN asociada a encopresis/estreñimiento u obstrucción de vías respiratorias altas.

EPIDEMIOLOGÍA

La inconsistencia en la definición, la disparidad de los criterios de inclusión utilizados, el método de estudio (transversal, longitudinal...) y las características de la población analizada hacen que exista un amplio rango de prevalencias de EN, entre el 2,3 y el 20% (3, 11-13).

Pese a los problemas descritos anteriormente, en general, la enuresis afecta al 16% de los niños de 5 años, al 10% de los de 6 años y al 7,5% de los de 10 años de edad. Cuando se realizan seguimientos a largo plazo de sujetos enuréticos, se objetiva una resolución espontánea con una frecuencia aproximada del 15% anual (8, 9), a pesar de lo cual, a partir de los 15 años de edad todavía persistirá el problema en un 1-3% de la población (3, 14, 15).



La EN afecta al 16% de los niños de 5 años, al 10% de los de 6 años y al 7,5% de los de 10 años de edad.



Por otra parte, también es conocido que, **aunque la prevalencia disminuye con la edad (8, 12), la frecuencia y la severidad de los episodios enuréticos aumentan**. La prevalencia de la enuresis es 1,5-2 veces superior entre los varones, independientemente de los criterios que se utilicen para establecer el diagnóstico (3, 16). Sucede así durante toda la infancia y puede ser observado incluso en la adolescencia, aunque esta desigualdad tiende a disminuir a partir de los 8-10 años y no se observa ya entre enuréticos adultos.

SECUENCIA CONTROL DE LOS ESFÍNTERES

El niño pequeño no controla adecuadamente su esfínter urinario y su vejiga, y sus micciones son involuntarias, con un vaciado incompleto. Durante el primer año de vida la vejiga evacua su contenido mediante el arco reflejo parasimpático medular, sin que intervenga el control cortical. La vejiga durante este periodo es demasiado pequeña para ser un reservorio útil y el número de micciones diarias es muy elevado.

A partir del primer año se produce una disminución lineal del número de micciones en relación con la edad. Entre los 3 y los 5 años el niño llega a controlar voluntariamente sus esfínteres, pudiendo iniciar, interrumpir e inhibir la micción con cualquier grado de repleción vesical y mantener la continencia durante el sueño (17). Las niñas consiguen la maduración vesical más precozmente que los niños, unos 2 o 3 meses antes (18).

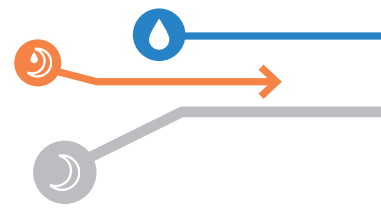
Cuando se entrena al niño en la continencia urinaria, este también aprende a vaciar completamente su vejiga. Con independencia del momento y del tipo de entrenamiento miccional que se utilice, la mayoría de los niños desarrollan una funcionalidad y una continencia urinarias normales.

Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que el inicio de la enseñanza temprana del control vesical (antes de los 15-18 meses) favorece la continencia diurna antes que si ese aprendizaje se realiza más tarde (3). Asimismo, también contribuye a la maduración vesical nocturna (18).

ETIOLOGÍA Y FACTORES ASOCIADOS O DESENCADENANTES

La capacidad de cualquier persona para permanecer seco durante toda la noche presupone la integridad de los mecanismos necesarios para mantener la continencia:

- ▶ Disminución de la producción nocturna de orina, la cual se adapta al **ritmo circadiano de la secreción de la hormona antidiurética (ADH)**.
- ▶ **Aumento de la capacidad vesical nocturna y ausencia de contracciones involuntarias del detrusor.**
- ▶ **Capacidad de despertar** cuando aparezca la sensación miccional.



Por lo tanto, una producción incrementada de orina durante la noche (por ausencia de la elevación de ADH que da lugar a una poliuria nocturna) y una función vesical anormal (capacidad vesical reducida, hiperactividad vesical), asociadas a un fracaso en el mecanismo del despertar ante el estímulo vesical, son los factores responsables del episodio enurético (8, 13, 16).

Además de los factores fisiopatológicos aceptados mayoritariamente, se describen otros factores asociados, algunos ampliamente estudiados, como son la predisposición genética, los factores psicosociales, los factores ambientales y otros factores patológicos (estreñimiento, encopresis, patología obstructiva de la vía respiratoria alta...) (tabla 2). En cada niño pueden verse implicados, simultáneamente, uno o varios factores patogénicos (19).

Tabla 2. Factores asociados o desencadenantes de enuresis

Factores asociados o desencadenantes
<p>Predisposición genética</p> <p>El riesgo de padecer EN aumenta 2,4 veces si hay un hermano afecto, 5,2 veces si es la madre, 7,1 si es el padre y 11,3 si afecta a ambos (20). Además, el hecho de tener antecedentes familiares de EN influye de tal manera que los niños no enuréticos con antecedentes familiares de EN pueden alcanzar el control vesical nocturno a una edad más tardía que aquellos sin antecedentes familiares (18).</p>
<p>Poliuria nocturna</p> <p>Se caracteriza por escapes en el primer tercio de la noche, micciones muy abundantes; si el niño es despertado para orinar, no moja la cama. Se puede producir por:</p> <p>1. Ingesta excesiva de líquidos (potomanía); 2. Disminución de los niveles nocturnos de ADH; 3. Disminución de los niveles de acuaporina 2 y/o 4. Aumento de la excreción de solutos.</p> <p>En la enuresis primaria monosintomática (ENPM) existe una inversión del ritmo circadiano de secreción normal de ADH, o bien, se mantienen niveles estables a lo largo de las 24 horas. Consecuentemente, producen durante el sueño una orina más diluida y en un volumen significativamente mayor que los niños normales, excediendo la capacidad vesical.</p>
<p>Alteración en el mecanismo del despertar</p> <p>Se caracteriza por escapes en cualquier momento de la noche y dificultad para despertar ante estímulos externos o internos. La EN se atribuye a la incapacidad para despertar ante el estímulo provocado por la plenitud vesical o por contracciones del detrusor (21).</p>
<p>Alteración vesical</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capacidad vesical disminuida: los niños con EN, incluso en ausencia de síntomas diurnos, pueden presentar un volumen vesical menor que el esperado para su edad en comparación con los controles, lo que sugiere que esta capacidad disminuida para almacenar la orina durante el sueño pudiera jugar un papel importante (13). Estos niños, en general, no responderían al tratamiento con desmopresina (22). La fórmula para estimar la capacidad vesical máxima (ml) es: $30 + (30 \times \text{edad en años})$ y la del volumen miccional máximo diurno (VMMD) teórico (ml): $30 \times (\text{edad en años} + 2)$. • Hiperactividad vesical: se caracteriza por múltiples escapes de pequeño volumen durante la noche que despiertan ocasionalmente después de la micción. Se trata de micciones frecuentes durante el día (con o sin urgencia). Puede acompañarse de estreñimiento y encopresis. Es originada por la tendencia del músculo detrusor a contraerse de repente, involuntariamente, cuando la vejiga aún no está llena, produciéndose urgencia miccional y escapes de orina durante el día o episodios enuréticos durante la noche (13). Con los estudios urodinámicos se ha podido demostrar que muchos pacientes enuréticos presentan alteraciones en la función vesical (10, 23). Los niños con prelitiasis (hipercalciuria idiopática) tienen, con mucha frecuencia, hiperactividad vesical (24). Son niños con pobre respuesta a la desmopresina y mejor a anticolinérgicos.



Tabla 2. Factores asociados o desencadenantes de enuresis (continuación)

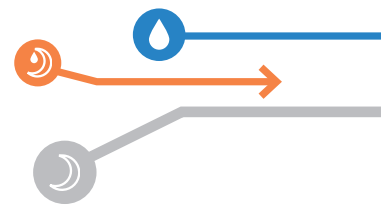
Factores asociados o desencadenantes
Estreñimiento, encopresis Puede ser causa de ENS o de persistencia de ENP. Existe una estrecha relación entre el estreñimiento y la hiperactividad del detrusor. Las directrices actuales para el tratamiento de la EN recomiendan tratar el estreñimiento en primer lugar, si existiese (2, 13).
Patología obstructiva de vía aérea superior El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) ha sido asociado tanto con ENP como con ENS (25). Hasta el 47% de los niños afectados de SAOS, confirmado por registro de polisomnografía, referían padecer enuresis.
Retraso madurativo Se ha propuesto la existencia de un retraso en el proceso madurativo en general y, sobre todo, del control miccional, con una capacidad reducida para inhibir la contracción vesical durante la noche (14). Ello estaría de acuerdo con la tendencia a la resolución espontánea que suelen mostrar los enuréticos y justificaría que este trastorno sea visto con frecuencia asociado a los patrones de retraso madurativo (2, 26), tales como retraso en la sedestación o la marcha, la adquisición del lenguaje o el control del esfínter anal. Representaría, según esto, una variación del control normal de la vejiga.
Alteraciones urológicas <ul style="list-style-type: none">• Válvulas de uretra posterior: a pesar del tratamiento precoz, una proporción elevada de pacientes pueden tener alteraciones de la micción debido al depósito aumentado de colágeno y a la hiperplasia-hipertrofia del detrusor, con lo que se reduce la distensibilidad vesical.• Uréter de implantación ectópica: origina pérdidas constantes de orina, diurna y nocturna.
Factores psicológicos La EN puede ser un trastorno aislado o bien puede acompañar a un trastorno emocional o del comportamiento más amplio. Se contempla una relación causal entre el trastorno mental y la enuresis donde el desajuste psicológico o psiquiátrico es el agente causal de la enuresis o a la inversa, es decir, la enuresis es la causa del trastorno mental o del desajuste psicológico. Existe una mayor incidencia en niños enuréticos de problemas emocionales y conductuales, como trastornos del lenguaje, onicofagia o succión del pulgar, tics, miedo a la oscuridad y otras alteraciones adaptativas, sonambulismo o terrores nocturnos, comportamientos agresivos o provocadores, peor rendimiento escolar, etc. Los niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) que no han sido tratados tienen un riesgo seis veces mayor de padecer EN que los controles sanos. Dada la alta prevalencia de ambas entidades y su asociación, se debe investigar la posible existencia de síntomas de TDAH en los niños que presentan enuresis (27).
Factores ambientales y sociofamiliares La influencia ambiental en la génesis de la enuresis es ampliamente mencionada. Así, existe una clara relación causal en algunos casos de ENS asociada con problemas como nivel socioeconómico bajo, problemas conyugales, muerte de uno de los padres, nacimiento de un hermano, inicio o rechazo escolar, abuso sexual, hospitalización, etc. (16). La EN sería un síntoma regresivo como respuesta a estrés o a traumas diversos como manifestación de un retroceso en la maduración adquirida.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico y la orientación del tratamiento se deben basar en una historia clínica detallada y en una exploración física completa, junto con el apoyo que se obtiene con los diarios miccionales y los calendarios, sin necesidad de realizar pruebas complementarias, inicialmente, en la mayoría de los casos (3, 13, 28).

Historia clínica

El diagnóstico de la EN debe comenzar con una anamnesis exhaustiva que incluya los antecedentes familiares y personales, el tipo de enuresis, el patrón de escapes nocturnos, los síntomas diurnos asociados,



la ingesta habitual de líquidos y las posibles comorbilidades que puedan influir en el manejo o predecir el éxito o el fracaso del tratamiento (tablas 3 y 4). Además, debemos investigar la actitud de la familia y el niño ante el problema, el grado de repercusión y las medidas que se hayan tomado previamente.

Tabla 3. Puntos clave en la recogida de datos (3, 15)

Signos y síntomas	Presencia/ausencia		Comentarios
Enuresis nocturna ¿Desde cuándo?	Sí	No	
Edad > 5 años⁽¹⁾	Sí	No	
Periodo seco > 6 meses consecutivos	Sí	No	
Patrón de escapes nocturnos⁽²⁾: <ul style="list-style-type: none"> • Número de noches por semana • Número de veces en la noche • Cantidad de orina por micción • Momento de la noche en la que ocurren los escapes 			N.º N.º
Síntomas sugestivos de disfunción vesical Escapes de orina durante el día⁽³⁾: <ul style="list-style-type: none"> • Humedad en la ropa interior • Frecuencia de escapes (n.º) • Intermitentes o continuos Historia de incontinencia diurna en > 3 años y medio Frecuencia urinaria: <ul style="list-style-type: none"> • > 8 veces por día⁽³⁾ • < 3 veces por día⁽⁴⁾ Urgencia o necesidad repentina de orinar⁽³⁾ Maniobras retentivas (tocar genitales, cruzar las piernas, posición de cuclillas) ⁽⁴⁾ Esfuerzo muscular abdominal importante para orinar⁽⁴⁾ Entrecorta chorro urinario⁽⁴⁾ Antecedente de infecciones urinarias y/o prelitiasis⁽⁴⁾ Enfermedades o malformaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Riñones o tracto urinario • Médula espinal 	Sí	No	N.º
Comorbilidad-factores que pueden predecir resistencia al tratamiento Número de deposiciones⁽⁵⁾: <ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento (< 3 deposiciones/semana) • Restos de heces en ropa interior (incontinencia fecal) Problemas psicológicos, de comportamiento o psiquiátricos: <ul style="list-style-type: none"> • TDAH, autismo... Antecedentes de retraso en el desarrollo psicomotor o problemas motores o de aprendizaje; enfermedades neurológicas⁽⁶⁾ SAOS o apnea del sueño Sueño profundo VMMD < 45%⁽⁷⁾ VMMD < 75%⁽⁸⁾	Sí	No	N.º



MANEJO Y DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO

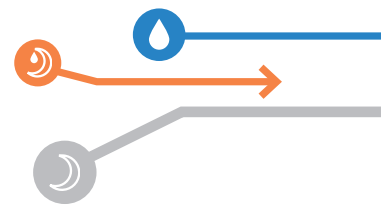
Tabla 3. Puntos clave en la recogida de datos (3, 15) (continuación)

Signos y síntomas	Presencia/ausencia		Comentarios
	Sí	No	
Ingesta de líquidos⁽⁹⁾ <ul style="list-style-type: none"> • Cantidad y tipo de líquidos (colas, té) • Bebe más de un vaso durante la tarde • Bebe durante la noche 			

(1) Pacientes más jóvenes suelen experimentar resolución espontánea sin intervención; el tratamiento solo debe considerarse en los mayores de 5 años. (2) Establece la severidad, pronóstico. (3) Indica hiperactividad vesical. (4) Indica disfunción vesical en el vaciado. (5) Resolver estreñimiento podría solucionar EN. (6) Posibles problemas a nivel del sistema nervioso central (SNC). (7) Factor de fracaso de tratamiento con alarma y (8) con desmopresina. (9) Polidipsia psicógena plantea riesgo de intoxicación hídrica con desmopresina.

Tabla 4. Interpretación de los datos recogidos en la anamnesis (28)

Anamnesis	Interpretación
Antecedentes familiares de EN	Es más probable que el niño tenga trastorno del despertar y que responda peor a las medidas habituales de tratamiento
Antecedentes familiares de litiasis	Es más probable que el paciente tenga hipercalciuria y, por tanto, vejiga hiperactiva
Sequedad previa > 6 meses	ENS
Escapes todas las noches	EN severa, con menos probabilidad de resolución espontánea que en la EN infrecuente
Gran volumen de orina en micciones de las primeras horas de la noche	Patrón típico o habitual de EN poliúrica
Volumen variable, con micciones más de una vez en la noche	Patrón habitual de niños con escapes nocturnos y síntomas diurnos con posible hiperactividad vesical subyacente
Síntomas diurnos	Cualquiera de ellos puede indicar la presencia de hiperactividad vesical o, más raramente, enfermedad urológica subyacente
Estreñimiento Encopresis	La encopresis suele ser secundaria a impactación fecal y estreñimiento. Ambos precisan tratamiento
Problemas de comportamiento o emocionales	Pueden ser causa o consecuencia de EN. El tratamiento debería ser adaptado a los requerimientos específicos de cada niño
Escasa ingesta de líquidos	Podría enmascarar un problema vesical subyacente, como hiperactividad vesical. Puede impedir el desarrollo de una adecuada capacidad vesical
Problemas familiares	Dificultades o estrés en la esfera familiar pueden desencadenar ENS. Estos factores deberían ser manejados junto con el tratamiento de la EN



Exploración física

La exploración física debe ser completa por aparatos por si hubiera podido pasar desapercibida alguna información de interés al realizar la historia clínica (tabla 5) (3, 16). De forma rutinaria, se deben obtener los datos somatométricos básicos para descartar retraso del crecimiento y determinar la presión arterial.

La exploración de un niño con ENPM suele ser normal.

Tabla 5. Datos a valorar en la exploración física

Exploración	Para descartar
Somatometría	Retraso del crecimiento
Espalda y zona lumbosacra	Disrafismo espinal oculto (lipomas, fosisas sacras, senos dérmicos, agenesia sacra)
Genitales	Malformaciones, hipospadias, signos de abuso sexual
Ropa interior (manchas de orina/heces)	Incontinencia urinaria y/o fecal
Abdomen (tacto rectal)	Masas, fecalomas, globo vesical, estreñimiento
Neurológica (marcha punta/talón)	Patología del SNC o de las raíces nerviosas lumbosacras
ORL (respiración bucal, paladar ojival, facies adenoidea)	Hipertrofia adenoidea y/o amigdalas

Exámenes complementarios

Las pruebas complementarias serán solicitadas según los datos obtenidos en la historia clínica y en la exploración física. En el caso de detectarse alguna comorbilidad, ENS o EN No-M o alguna alteración en la exploración física, se deben solicitar las pruebas adecuadas para, en ese caso, llegar al diagnóstico primario. En este sentido, podrían realizarse, por ejemplo, una ecografía abdominal, pruebas urodinámicas, determinación de los cocientes calcio/creatinina y citrato/creatinina en primera orina del día, polisomnografía, radiografía lateral de cavum o una valoración psicológica. En general, en un niño con ENPM que se mantiene asintomático y cuya exploración física es normal no es preciso realizar ningún estudio complementario (3).

En cambio, sí es conveniente la realización por parte de los padres de un diario miccional (3, 15), que puede aportar la información suficiente para calcular la capacidad vesical funcional diurna del niño y el VMMD teórico, de gran valor pronóstico. El diario miccional (figura 1) recoge información de 3 días (no necesariamente consecutivos), donde se anotan las micciones realizadas (hora y volumen de cada micción diurna), resaltando la primera orina de la mañana y la última de la noche, síntomas diurnos miccionales, nicturia, tipo de deposiciones (duras, blandas, normales) y escapes fecales; en otros modelos de diario miccional además se incluyen el volumen y el tipo de líquidos ingeridos a lo largo del día.



MANEJO Y DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO

Se considera como VMMD el mayor volumen recogido en cualquiera de las micciones de cualquiera de los 3 días, desechando la primera orina de la mañana, ya que esta expresa la capacidad vesical nocturna. Para el cálculo del VMMD teórico (ml) normal se utiliza la fórmula de Koff: $30 \times (\text{edad en años} + 2)$.

También es recomendable, antes de iniciar cualquier tratamiento, conocer la situación basal de la que partimos, para lo cual es preciso que el niño (no la familia) cumplimente un calendario de noches secas/mojadas (3, 13, 15), por ejemplo, colocando un sol el día que se levanta seco y una nube la noche que ha tenido escape.

Figura 1. Diario miccional de 3 días (3)

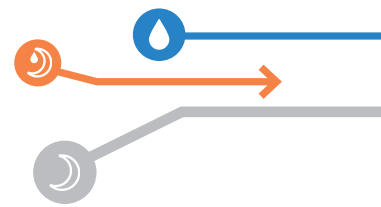
Nombre:		Edad:							
Hora	Primer día			Segundo día			Tercer día		
	Medida	Anotaciones		Medida	Anotaciones		Medida	Anotaciones	
	Orina (ml)	Orina	Heces	Orina (ml)	Orina	Heces	Orina (ml)	Orina	Heces
5-6									
6-7									
7-8									
8-9									
9-10									
10-11									
11-12									
12-13									
13-14									
14-15									
15-16									
16-17									
17-18									
18-19									
20-21									
21-22									
22-23									
23-24									
24-1									
1-2									
	¿Se levantó a orinar?		Sí/No	¿Se levantó a orinar?		Sí/No	¿Se levantó a orinar?		Sí/No

Para facilitar la cumplimentación, se recomienda realizar en fines de semana o festivos.

ANOTACIONES

Orina: E: escape de orina en ropa interior; A: aguanta las ganas de orinar porque está entretenido; P: prisa, deseo repentino de orinar y no le da tiempo a llegar al baño.

Heces: N: normales; D: duras; B: blandas; E: escape de heces en ropa interior.



TRATAMIENTO

Las medidas terapéuticas deben individualizarse, ofreciendo a cada paciente la opción que mejor se adapte a las necesidades de su cuadro clínico y teniendo en cuenta la experiencia de cada pediatra. Se debe contrastar ya desde las primeras consultas la disposición individual hacia las diferentes modalidades de intervención y considerar la participación activa tanto de los padres como del niño en la elección del tratamiento.

Una vez estudiada y clasificada la EN, se debe tener en cuenta que en el caso de presentar alguna comorbilidad o síntomas diurnos, estos deberían solventarse antes de iniciar el tratamiento de la enuresis. Así, por ejemplo, usar tratamiento antibiótico en el caso de infección urinaria, iniciar el tratamiento específico de hiperactividad vesical y solicitar un estudio urodinámico si está claramente indicado, realizar la desimpacción y el tratamiento de estreñimiento/encopresis, intentar el apoyo escolar si se detectan problemas de comportamiento o escolares y efectuar el manejo adecuado de TDAH, entre otros (13).

La mayoría de los niños con ENPM leve (< 3 noches/semana) tienden a la resolución espontánea. Sin embargo, la enuresis moderada (3-6 noches/semana) o grave (diaria) y la que persiste pasados los 9 años de edad, difícilmente se resolverá sin tratamiento (3).



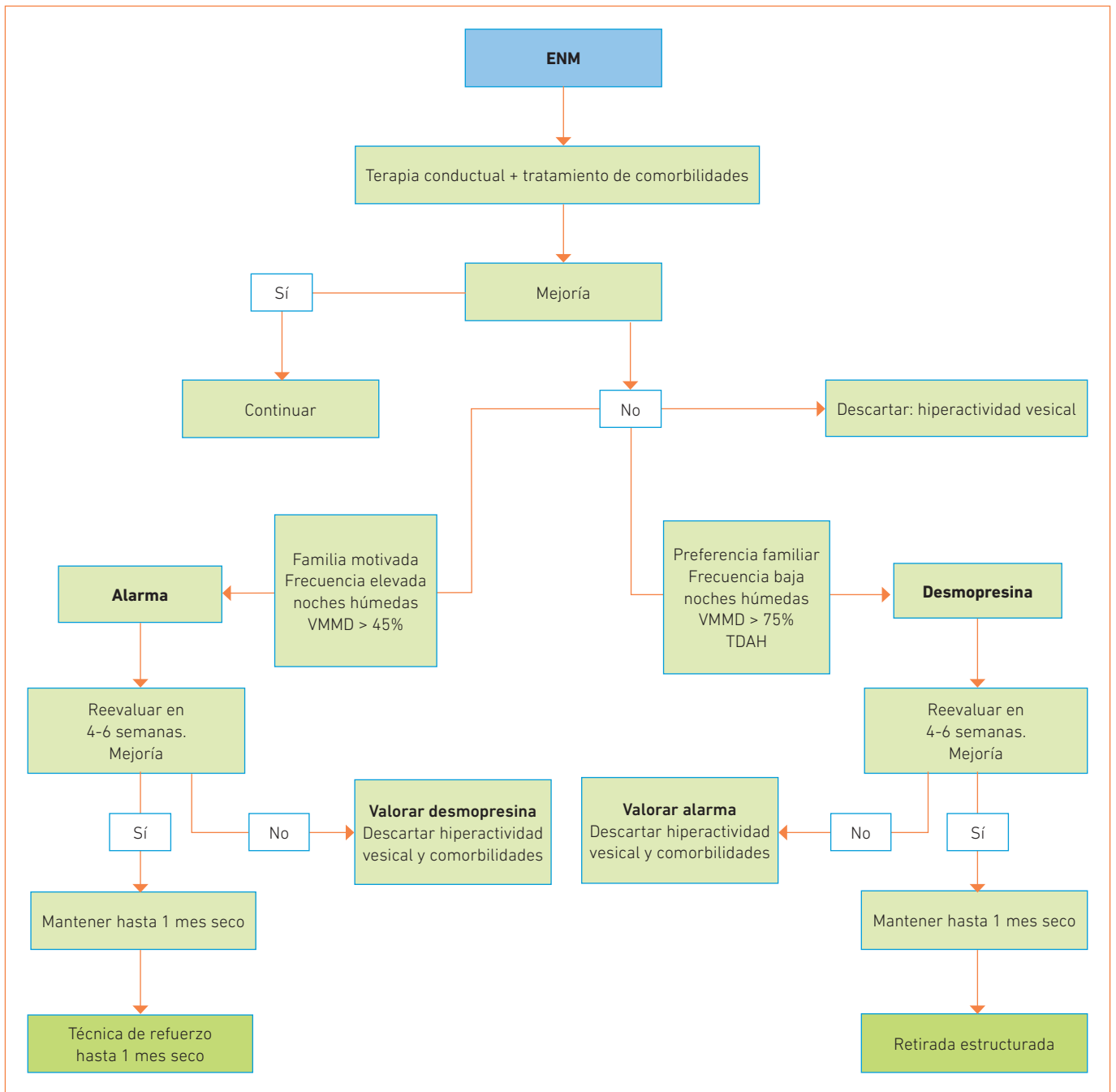
La enuresis moderada (3-6 noches/semana) o grave (diaria) y la que persiste pasados los 9 años de edad, difícilmente se resolverá sin tratamiento.

Existe cierta controversia sobre la edad en la que debe comenzar el tratamiento. Algunos autores preconizan hacerlo a partir de los 5 años de edad, momento en el que la EN ya no es normal. No obstante, algunos de nosotros preferimos iniciarlo a partir de los 8 años y, sobre todo, cuando el niño esté en condiciones de comprender las normas del tratamiento conductual, ya que es el propio niño el que debe tomar la iniciativa en la instauración de esas normas. Por ejemplo, es el niño el que debe beber pocos líquidos de noche por propia iniciativa y no por imperativo de los padres. Lo mismo ocurre con las demás normas que citamos más abajo.

El tratamiento de la ENPM se basa en establecer unas medidas generales, entre las que se incluye el tratamiento conductual, a las que se les puede añadir o no, inicialmente, el tratamiento con alarma y/o desmopresina (figuras 2 y 3). Las dosis reflejadas en la figura 2 se basan en las citas bibliográficas (15) y (29), similares a las indicadas en la Ficha Técnica del fármaco aprobado en España. Se debe elegir uno u otro (tablas 3 y 6), dependiendo de la frecuencia y la severidad de la EN, la edad y la motivación del niño, la capacidad y



Figura 2. Algoritmo de tratamiento de enuresis nocturna monosintomática



Fuente: los autores.

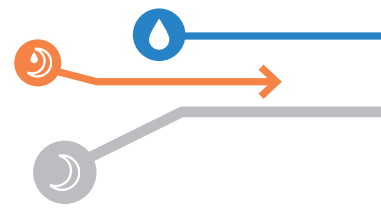
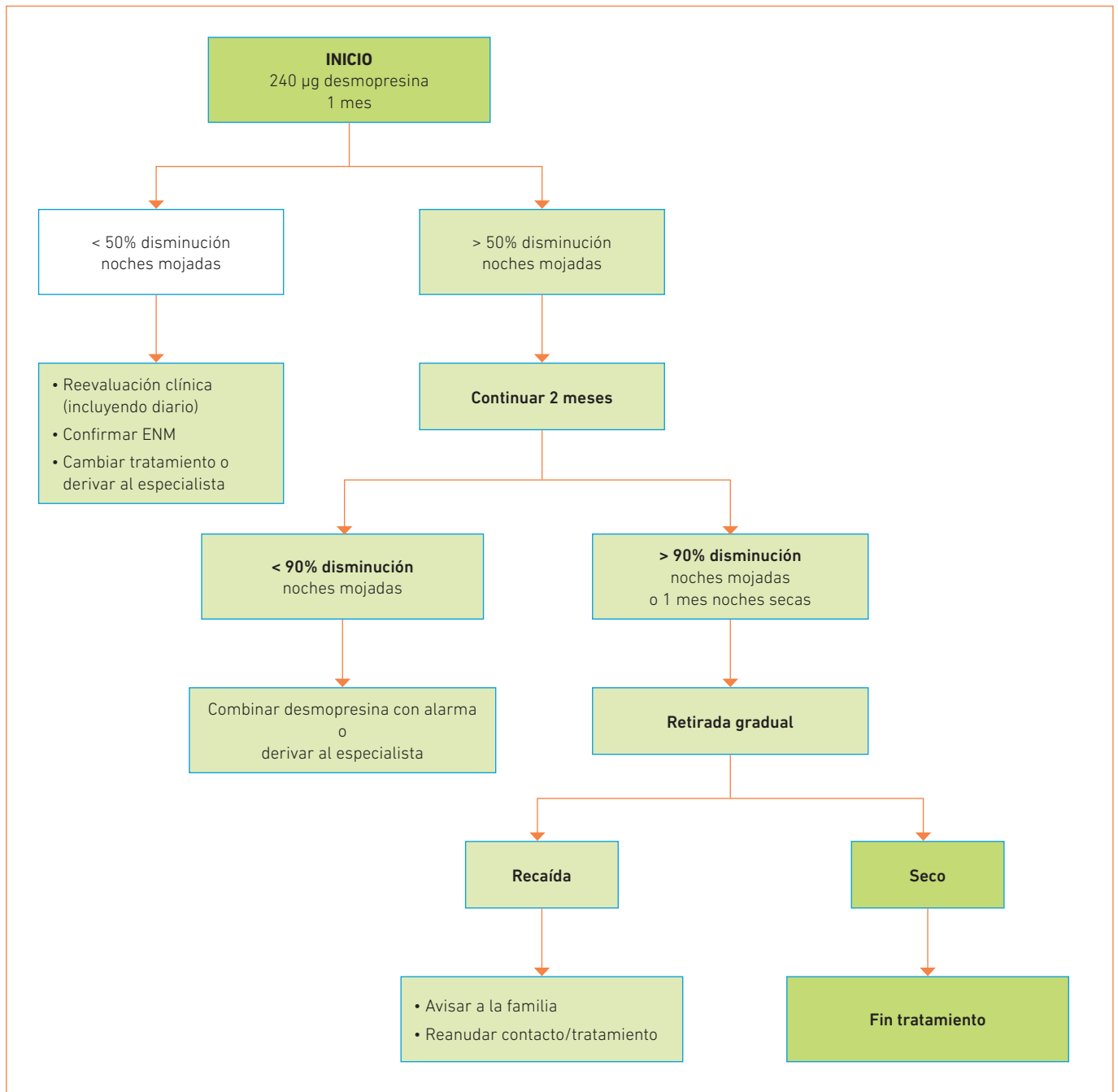


Figura 3. Inicio y retirada del tratamiento con desmopresina liofilizado oral



Basado en (15) y (29).



Tabla 6. Indicaciones y factores pronósticos de fracaso del tratamiento con alarma y desmopresina (3)

Tratamiento	
Alarma	
<p>Indicado en: Frecuencia elevada de noches/semana Dificultad para despertar</p> <p>Precisa: Motivación padres/niño Preocupación padres/niño Participación activa niño</p>	<p>Factores de fracaso Familia desestructurada Estrés familiar Niño poco motivado VMMD < 45%</p>
Desmopresina	
<p>Indicado en: Frecuencia baja de noches/semana Micciones de gran volumen TDAH o alteración psiquiátrica Preferencia familiar</p>	<p>Factores de fracaso VMMD < 75%</p>

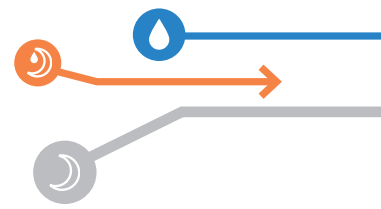
la motivación de los padres para hacer frente al tratamiento y si es necesario alcanzar la sequedad en un corto espacio de tiempo (13, 15). No obstante, en los niños con prelitiasis (hipercalciuria, hipocitraturia) y/o con antecedentes de diagnóstico de vejiga hiperactiva por clínica diurna, se podría iniciar el tratamiento con anticolinérgicos, puesto que es muy probable que las contracciones vesicales intervengan en la patogenia de la EN en estos casos (24, 30-32).

Tanto la acupuntura como la homeopatía, la quiropraxis y la hipnosis no han probado su utilidad, al igual que la psicoterapia de forma aislada (30).

Normalmente, el objetivo buscado es la curación, es decir, la sequedad completa definitiva tras finalizar el tratamiento. Pero, en ocasiones, se precisa la sequedad inmediata, a corto plazo, debido a situaciones esporádicas, como campamentos u otras situaciones en las cuales el niño tiene que pasar alguna noche fuera de casa. Se define como **mejoría la reducción del 50%** en el número de noches húmedas, y como curación o resolución cuando se registran solo uno o dos episodios en un periodo de 3 meses (33).



Resolución cuando se registran solo uno o dos episodios en un periodo de 3 meses.



Medidas generales (3, 13, 28)

Tratamiento conductual

El tratamiento conductual consiste en (34):

- 1.º Explicar al niño y a su acompañante, de forma sencilla, el funcionamiento del riñón y la vejiga, así como los mecanismos básicos por los que se produce la enuresis nocturna.
- 2.º Exponer al propio niño y a sus progenitores que el primero no tiene ninguna culpa de la situación, sino que se trata de un retraso en esa área madurativa, ajeno a la voluntad del niño.
- 3.º Insistir a los familiares en que no se debe reprender al niño ni avergonzarlo. Al contrario, es necesario reforzar la idea de que es, simplemente, un retraso madurativo que se solucionará más tarde o más temprano.
- 4.º Solicitar a los familiares que tengan una actitud positiva durante el tratamiento, pero que no deben tomar parte activa en el mismo. Así, no deben despertar al niño por la noche para orinar, ni deben preparar el despertador, ni le deben impedir beber líquidos, ya que el paciente es el que tiene que llevar la iniciativa para lograr su curación.
- 5.º Enseñar al niño que no debe beber excesivos líquidos después de las 7 de la tarde y que, al contrario, debe aumentar la ingesta líquida durante el día.
- 6.º Recomendar al niño que debe realizar ejercicios de "entrenamiento vesical" (aguantar un corto rato el deseo de orinar e interrumpir una vez el chorro urinario durante la micción).
- 7.º Aconsejar al propio niño que prepare el despertador para que suene a las 2 horas de haberse acostado o antes, si la micción involuntaria nocturna suele producirse antes de ese periodo de tiempo. Si no lo oye, debería prepararlo, al menos, una vez por semana.
- 8.º Escribir un diario en el que el niño debe delimitar las "noches secas" y las "noches húmedas", así como la ingesta de líquidos nocturnos.
- 9.º Pedir a los familiares que ensalcen y premien los éxitos conseguidos.
- 10.º Citar, para revisión, cada 15 días durante 3 meses.

Hay autores que prefieren iniciar el tratamiento conductual antes de pasar a la siguiente fase terapéutica (34-36).

Desmopresina

La desmopresina es un análogo sintético de la ADH que activa selectivamente la reabsorción de agua en el túbulo colector renal y reduce, por tanto, la producción de orina.

Es el **tratamiento preferido por los pediatras y tras informar a los padres de las distintas posibilidades de tratamiento, sus ventajas e inconvenientes, también es el tratamiento preferido por estos**. En un estudio epidemiológico llevado a cabo entre escolares, solo el 27% de los niños con EN había recibido



tratamiento, de forma ampliamente mayoritaria (77% de los casos) con desmopresina (solo un 8% con alarma) (37).

Se considera el **tratamiento de elección en aquellas ENP poliúricas o con datos indirectos de deficiencia de vasopresina, cuando no se puede utilizar la alarma, o si el objetivo es la sequedad a corto plazo** (13). Al contrario que en la alarma, la frecuencia baja de noches mojadas a la semana predice una buena respuesta a la desmopresina. Un VMMD < 75% esperado es un factor desfavorable para este fármaco (3).



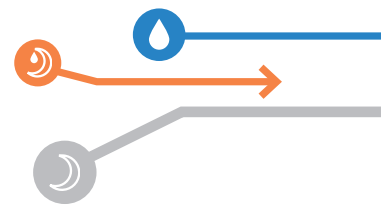
La frecuencia baja de noches mojadas a la semana predice una buena respuesta a la desmopresina.

De todas las presentaciones que existen, actualmente se recomienda el liofilizado oral de 120 µg, vía sublingual. Esta vía de administración aventaja a la oral en que, por su mayor biodisponibilidad, requiere menos dosis, su absorción es más regular, interfiere menos con los alimentos y además no precisa agua para su toma (38). El efecto máximo se alcanza a la hora de su administración y se mantiene durante las horas de sueño. Se puede pautar de dos maneras: 1. Una dosis inicial de 120 µg al día y en el caso de no observar mejoría en 1-2 semanas de tratamiento, aumentar la dosis a 240 µg (3, 15, 28), o bien 2. Comenzar el tratamiento con 240 µg, con lo que se mejoraría el número de éxitos iniciales y se acorta la duración del tratamiento (19, 38).



Comenzar el tratamiento con 240 µg, con lo que se mejoraría el número de éxitos iniciales y se acorta la duración del tratamiento.

Debe administrarse 1 hora antes de realizar la última micción y acostarse. La ingesta de líquidos debe restringirse desde 1 hora antes de su administración hasta 8 horas después. En el caso de no poder restringir fluidos, no se debe administrar el fármaco. Se debe suspender temporalmente su administración si el niño presenta vómitos, diarrea o infecciones sistémicas que pueden aumentar el riesgo de hiponatremia.



Es rápida y efectiva en reducir el número de noches mojadas mientras se toma, pero si se suspende de forma brusca, la recaída es la norma. En los niños que responden, la disminución del número de noches mojadas se observa en la primera semana y el efecto máximo a las 4. A las 4 semanas se debe evaluar su respuesta; si responde, continuar durante 3-6 meses; si no responde, suspender tratamiento.

Se ha descrito que una retirada estructurada (tabla 7 y figura 3) (15) disminuye las recidivas observadas con la interrupción brusca del tratamiento o al disminuir la dosis diaria de forma progresiva.

Esta pauta se recomienda **tras conseguir 1 mes de sequedad completa**. Consiste en administrar la dosis completa del fármaco, disminuyendo quincenalmente los días de la semana que toma el tratamiento hasta suspenderlo. El día que no toma el tratamiento, se estimula al niño atribuyendo el éxito del control a él mismo y no a la medicación.

Es un fármaco seguro a corto y largo plazo. El efecto adverso más temido, que puede y debe evitarse, es la intoxicación acuosa, cuyos síntomas son cefalea, náuseas, vómitos, ganancia de peso rápida, letargo o desorientación y convulsiones.

Tabla 7. Retirada estructurada del tratamiento con desmopresina

Semana	Días con tratamiento	Días sin tratamiento
1. ^a -2. ^a	4	3
3. ^a -4. ^a	3	4
5. ^a -6. ^a	2	5
7. ^a -8. ^a	1	6
9. ^a -10. ^a	0	7

Alarma

La alarma se activa cuando la humedad de las primeras gotas de orina alcanzan el electrodo. En ese momento el niño debe despertarse y detener la micción, desconectar el sistema, ir al baño, orinar y cambiarse la ropa si se ha mojado y volver a conectarlo antes de acostarse. Todo ello exige la colaboración de la familia, sobre todo al principio, además de la implicación del niño.



Exige la colaboración de la familia, sobre todo al principio, además de la implicación del niño.



MANEJO Y DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO

Aunque no hay límite de edad para su utilización, el niño debe tener **suficiente grado de madurez** para comprender cómo actúa, lo que se pretende y por qué se tiene que levantar a orinar cuando suene la alarma. En el tratamiento con alarma, la respuesta suele ser lenta y el cumplimiento exige esfuerzo e implicación del niño y familia. Su eficacia es mayor cuando el número de noches mojadas es elevado, pero la clave del éxito depende fundamentalmente de la motivación e implicación tanto de los padres como del niño a lo largo del tratamiento y del estímulo que nosotros seamos capaces de ejercer sobre ellos con un seguimiento estrecho. No se recomienda la alarma cuando los escapes son muy infrecuentes (menos de 1-2 veces/semana), **con VMMD < 45%, en casos de falta de motivación o colaboración de los padres o el niño, en situaciones estresantes del niño o la familia, ni ante TDAH u otro problema psiquiátrico, por ser factores de mal pronóstico para el éxito del tratamiento** (3, 16, 28). Tampoco está indicada cuando se busca una respuesta terapéutica rápida.



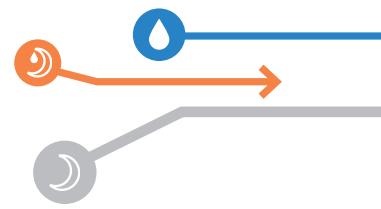
No se recomienda la alarma cuando los escapes son muy infrecuentes.



Tampoco está indicada cuando se busca una respuesta terapéutica rápida.

A las 4 semanas se debe evaluar el tratamiento y continuar con él si se muestran signos iniciales de buena respuesta. Se debe continuar con el tratamiento hasta un mínimo de 2-4 semanas de sequedad completa. Si a los 3-4 meses de tratamiento no se ha alcanzado la sequedad completa, se debe valorar si seguir o no con el tratamiento. Solo se debe continuar si persiste motivación por parte de la familia y del niño (28). **El tratamiento suele ser largo: 4-5 meses.**

Las cifras de curación con alarma mejoran considerablemente si se finaliza el tratamiento con una técnica de refuerzo o sobreaprendizaje, consistente en, tras haber logrado 1 mes de sequedad total, prolongar el tratamiento hasta conseguir nuevamente no mojar durante 1 mes, administrando 1-2 vasos de agua antes de acostarse (3).



Tratamientos combinados

La asociación de alarma y desmopresina no ha mostrado beneficios a largo plazo y no se recomienda de forma rutinaria. Esta opción debe reservarse para los casos refractarios o con respuesta parcial sin mejoría posterior (39), descartando previamente causas orgánicas o funcionales que pudieran haber pasado desapercibidas. Se pueden usar juntas, en aquellos niños que mojen la cama más de una vez en la noche, para reducir el número de micciones nocturnas y hacer más tolerable el tratamiento con alarma (36).

Aunque no existe mucha evidencia en la literatura (40), uno de los autores de este texto ha obtenido muy buenos resultados con la asociación de desmopresina y un anticolinérgico. Téngase en cuenta que con la misma se incide en los tres factores patogénicos más importantes de EN (tabla 2), a saber: contracciones vesicales, poliuria nocturna y, en cierta forma, en el trastorno del despertar. Recuérdese que no disponemos de ningún arma terapéutica para combatir el trastorno del despertar, pero que la desmopresina tiene un cierto efecto en la regulación del sueño (41) y en el del fenómeno del despertar (42). En este efecto a nivel cerebral se basa la eficacia de la desmopresina en el tratamiento de la EN de niños con diabetes insípida nefrogénica en los que, por definición existe una poliuria resistente a la acción de la ADH y sus derivados. En algunos de estos casos se ha observado que la EN se transforma en nicturia (43-45).

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Tanto la ENPM como la mayoría de los casos de ENSM son abordables desde Atención Primaria, pero es posible que, en algunos casos, precisemos la ayuda de otros especialistas para la solución o control de las causas más complejas.

La derivación a otros especialistas se puede plantear cuando desde el inicio sospechemos una EN No-M, problemas comórbidos tipo diabetes mellitus, alteraciones del aprendizaje o del comportamiento, afectación psicológica importante, alteración de la dinámica familiar o ante el fracaso terapéutico de otro tipo de enuresis (3, 13).

BIBLIOGRAFÍA

1. Miskulin M, Miskulin I, Mujkic A, Dumic A, Puntaric D, Buljan V, et al. Enuresis in school children from eastern Croatia. *Turk J Pediatr* 2010; 52(4):393-9.
2. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, Von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004; 171(6 Pt 2):2.545-61.
3. Úbeda Sansano MI, Martínez García R, Díez Domingo J. Enuresis. *Form Act Pediatr Aten Prim* 2011; 4(4):226-36.
4. Butler RJ. Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1991; 66(2):267-71.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM IV*, 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press, 1995.
6. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: WHO, 1993.
7. Neveus T, Von Gontard A, Hoebcke P, Hjalmas K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006; 176(1):314-24.
8. Harari MD, Moulden A. Nocturnal enuresis: what is happening? *J Paediatr Child Health* 2000; 36(1):78-81.



MANEJO Y DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO

9. Caldwell PH, Edgar D, Hodson E, Craig JC. 4. Bedwetting and toileting problems in children. *Med J Aust* 2005; 182(4):190-5.
10. Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E, et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int* 2002; 90(3):302-7.
11. Kanaheswari Y. Epidemiology of childhood nocturnal enuresis in Malaysia. *J Paediatr Child Health* 2003; 39(2):118-23.
12. Sureshkumar P, Jones M, Caldwell PH, Craig JC. Risk factors for nocturnal enuresis in school-age children. *J Urol* 2009; 182(6):2.893-9.
13. Caldwell PH, Deshpande AV, Von Gontard A. Management of nocturnal enuresis. *BMJ* 2013; 347:f6259.
14. Lawless MR, McElderry DH. Nocturnal enuresis: current concepts. *Pediatr Rev* 2001; 22(12):339-407.
15. Vande J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr* 2012; 171(6):971-83.
16. Kiddoo DA. Nocturnal enuresis. *CMAJ* 2012; 184(8):908-11.
17. Martínez Agulló E. Neurofisiología de la micción. En: *Incontinencia urinaria: Conceptos actuales*. Madrid: Ed. Indas, 1990.
18. Marugán de Miguelsanz JM, Lapena López de Armentia S, Rodríguez Fernández LM, Palau Benavides MT, Torres Hinojal MC, Menau MG, et al. An epidemiological analysis of the sequence of bladder control and nocturnal enuresis prevalence in the children of the province of León. *An Esp Pediatr* 1996; 44(6):561-7.
19. Rodríguez Fernández LM, Lapena López de Armentia S. *Enuresis Nocturna*. *Nefrología Pediátrica* 2.ª edición. Autores: V. García Nieto, F. Santos Rodríguez, B. Rodríguez-Iturbe.
20. Jarvelin MR, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in seven-year-old children. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77(1):148-53.
21. Imada N, Kawachi A, Tanaka Y, Yamao Y, Watanabe H, Takeuchi Y. Classification based on overnight simultaneous monitoring by electroencephalography and cystometry. *Eur Urol* 1998; 33(suppl. 3):45-8.
22. Neveus T, Tuvemo T, Lackgren G, Stenberg A. Bladder capacity and renal concentrating ability in enuresis: pathogenic implications. *J Urol* 2001; 165(6 Pt 1):2.022-5.
23. 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):311-6.
24. 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):1.670-3.
25. Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr* 2003; 142(5):515-8.
26. Touchette E, Petit D, Paquet J, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir JY. Bed-wetting and its association with developmental milestones in early childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(12):1.129-34.
27. Baeyens D, Roeyers H, Demyere I, Verte S, Hoebeke P, Vande WJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a risk factor for persistent nocturnal enuresis in children: a two-year follow-up study. *Acta Paediatr* 2005; 94(11):1.619-25.
28. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guideline CG111. Nocturnal enuresis: the management of bedwetting in children and young people. London: NICE, 2010. <http://guidance.nice.org.uk/CG111> (accessed 1 Apr 2010).
29. Miguélez C, Llamas MJ, Mielles M, et al. Enuresis. Diagnóstico diferencial y tratamiento específico. *Rev Esp Pediatr* 2012; 68(4):240-55.
30. Aubert D, Berard E, Blanc JP, Lenoir G, Liard F, Lottmann H. Isolated primary nocturnal enuresis: international evidence based management. Consensus recommendations by French expert group. *Prog Urol* 2010; 20(5):343-9.
31. Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. *J Urol* 2001; 166(6):2.459-62.
32. Marrero Pérez CL, García Nieto V, Luis Yanes MI. Estudio de la morfología y la función renales en niños con enuresis nocturna. Relación con la sensibilidad o la resistencia a la desmopresina. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(6):475-9.
33. Evans JH. Evidence based management of nocturnal enuresis. *BMJ* 2001; 323(7.322):1.167-9.
34. Monge Zamorano M, Méndez Abad M, García Nieto V. Eficacia del tratamiento conductual en la enuresis nocturna. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63:444-7.
35. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD003637.
36. Brown ML, Pope AW, Brown EJ. Treatment of primary nocturnal enuresis in children: a review. *Child Care Health Dev* 2011; 37(2):153-60.
37. Taborga E, Cebrián C, Rodríguez LM, Gutiérrez C, Santos F, Martínez V. La enuresis nocturna en Asturias. Estudio epidemiológico. *Pediatr Integral* 2009; Supl. 12:101.
38. Martínez V. Desmopresina liofilizada oral. Claves para su uso en el tratamiento de la enuresis monosintomática primaria. Editorial JUSTIN SL, 2010.
39. Neveus T. Nocturnal enuresis-theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(8):1.207-14.
40. De Grazia E, Cimador M. Oxybutinin-desmopressin association in the treatment of primary nocturnal enuresis with diurnal urination disorders. *Minerva Pediatr* 1999; 51(5):149-52.
41. Born J, Kellner C, Uthgenannt D, Kern W, Fehm HL. Vasopressin regulates human sleep by reducing rapid-eye-movement sleep. *Am J Physiol* 1992; 262(3 Pt. 1):E295-300.
42. Eggert P, Fritz A, Stecker B, Müller D. Desmopressin has an influence on the arousability of children with primary nocturnal enuresis. *J Urol* 2004; 171(6 Pt. 2):2.586-8.
43. Jonat S, Santer R, Schneppenheim R, Obser T, Eggert P. Effect of DDAVP on nocturnal enuresis in a patient with nephrogenic diabetes insipidus. *Arch Dis Child* 1999; 81(1):57-9.
44. Müller D, Marr N, Ankermann T, Eggert P, Deen PM. Desmopressin for nocturnal enuresis in nephrogenic diabetes insipidus. *Lancet* 2002; 359(9.305):495-7.
45. Robben JH, Sze M, Knoers NV, Eggert P, Deen P, Müller D. Relief of nocturnal enuresis by desmopressin is kidney and vasopressin type 2 receptor independent. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(5):1.534-9.

