

Evaluación y tratamiento de la enuresis en niños y adolescentes

Evaluation and treatment of enuresis in children and adolescents

*Felipe Alejandro Cifuentes Riquelme*¹, *Matías Irrázaval Domínguez*^{2,3}

Resumen: La enuresis, definida como incontinencia urinaria durante el sueño desde los 5 años de edad, es una condición frecuente y estresante que puede llegar a tener un impacto profundo en la conducta, bienestar emocional y vida social del niño o adolescente. El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión narrativa de la evidencia en relación a la evaluación y tratamiento de la enuresis. La evaluación inicial debe ir dirigida a diferenciar entre los pacientes con enuresis monosintomática y no-monosintomática, excluir condiciones no funcionales que pueden presentarse como enuresis y detectar problemas psicológicos. Para que la terapia sea exitosa, se debe desarrollar un plan de manejo que sea apropiado para el paciente y su contexto. En el subgrupo de enuresis no-monosintomática, el tratamiento de los síntomas diurnos es necesario antes de iniciar el manejo de la enuresis. Existen diversas alternativas de tratamiento para la enuresis, sin embargo, la terapia de alarma y la desmopresina poseen amplia evidencia para su empleo como primera línea.

Palabras clave: Enuresis, Incontinencia Urinaria, Revisión, Sueño, Niños.

Abstract: Enuresis, defined as urinary incontinence in children older than 5 years old, is a common and stressful condition that may cause deep consequences on the child or young person's behavior, emotional wellbeing and social life. The aim of this work is to make a narrative review of evidence on evaluation and treatment of enuresis. The initial assessment must differentiate between monosymptomatic and non-monosymptomatic enuresis, rule out non-functional conditions that can manifest as enuresis and detect psychological problems. In order to achieve a successful treatment, it is essential to develop a management plan according to the patient and its context. In non-monosymptomatic enuresis, it is necessary to treat daytime symptoms before management of bedwetting. There are many different therapeutic options for enuresis, nevertheless, alarm and desmopressin are evidence-based first-line treatments.

Keywords: Enuresis, Urinary Incontinence, Review, Sleep, Child.

1. Residente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2. Departamento de Psiquiatría Norte, Hospital Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

3. Instituto Milenio para la Investigación en Depresión y Personalidad, Santiago, Chile.

Correspondencia: Dr. Matías Irrázaval Domínguez, Departamento de Psiquiatría Norte, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico Universidad de Chile. Av. La Paz 1003, Santiago Chile. Correo: mirrazavald@u.uchile.cl.

Revisión de Temas

INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria es uno de los problemas de salud más comunes en la infancia y una de las manifestaciones más frecuentes de disfunción del tracto urinario inferior (DTUI) (1-3). La mayoría de los casos tiene causas funcionales y en la minoría existe un sustrato neurológico o anatómico subyacente (4). A pesar de su alta prevalencia, los grupos de expertos han diferido en la terminología usada para referirse a los síntomas de DTUI y a las distintas formas de presentación de la incontinencia urinaria en niños y adolescentes. El DSM-5 entiende el concepto de enuresis como cualquier tipo de incontinencia urinaria intermitente de causa funcional, e incluye como criterio una frecuencia de dos veces por semana por tres meses consecutivos. Es importante que los criterios diagnósticos para enuresis del DSM-5 no exigen que los episodios ocurran durante el sueño, en cambio, indica que deben distinguirse entre tres tipos de enuresis: sólo nocturna, sólo diurna o nocturna y diurna. Los criterios del DSM-5 han sido cuestionados y son considerados obsoletos por algunos autores, ya que no reflejarían las perspectivas actuales de la investigación (5). La Sociedad Internacional de Continencia en Niños (ICCS, por sus siglas en inglés) ha realizado esfuerzos por estandarizar la terminología para referirse a los síntomas de DTUI y a las diferentes entidades clínicas que ellos conforman. Sus objetivos son establecer una terminología de carácter descriptivo, aplicable tanto en investigación como en la práctica clínica dentro distintos escenarios, basada a la vez en el estado actual de la evidencia científica. En línea con la literatura internacional publicada los últimos 10 años, la terminología uti-

lizada en el presente artículo adhiere a los estándares recomendados por la ICCS (6), los cuales han sido resultado de un consenso internacional multidisciplinario, revisado por distintos profesionales que atienden a niños y adolescentes con incontinencia y disfunción urinaria (pediatras, urólogos infantiles y psiquiatras infantojuveniles).

De acuerdo a la ICCS, la incontinencia urinaria intermitente corresponde a la fuga de orina en cantidades discretas (es decir, con intervalos secos) y debe diferenciarse de la incontinencia urinaria continua, que es mucho menos frecuente y se relaciona con anomalías de causa orgánica (p. ej. malformaciones congénitas o iatrogenia). La ICCS define enuresis como incontinencia urinaria intermitente que ocurre durante el sueño, en niños de 5 años o más. El suceso durante el sueño, como requisito para su definición, denota un evento involuntario, a diferencia de la nocturia (despertarse para orinar en la noche), que es común entre escolares y no implica necesariamente una condición patológica. El término enuresis nocturna es sinónimo de enuresis y puede usarse para mayor claridad, si es necesario. Por otra parte, la incontinencia intermitente que ocurre en períodos de vigilia se denomina incontinencia urinaria diurna (IUD). El término enuresis diurna debería evitarse puesto que lleva a confusión y no se considera actualizado (5,7). De todos modos, se debe hacer la distinción entre enuresis monosintomática (EM) y enuresis no-monosintomática (ENM, también llamada enuresis polisintomática), la primera se refiere a aquellos niños que presentan síntomas (incontinencia) exclusivamente durante el sueño y la segunda se utiliza para referirse, de forma general, a la enuresis que se

acompaña de DTUI durante el periodo de vigilia. Si un niño se orina en la noche y en el día, son apropiados dos diagnósticos: enuresis (no-monosintomática) e IUD (7). La enuresis también puede clasificarse de acuerdo a su evolución temporal: cuando ha habido un período de continencia por al menos 6 meses previo a la aparición de los síntomas se utiliza el término enuresis secundaria, en caso contrario, se habla de enuresis primaria.

La enuresis es una condición frecuente y estresante que puede llegar a tener un impacto profundo en la conducta, bienestar emocional y vida social del niño. Además, es una situación preocupante y estresante para los padres o cuidadores. La prevalencia de los episodios de enuresis disminuye considerablemente con la edad, ya que en la mayoría de los casos puede cesar espontáneamente con el paso de los años. De esta manera, 20% de los niños de 4 años moja la cama, 10% a los 7 años, 1%-2% de los adolescentes y 0.3%-1.7% de los adultos (8). No obstante, la prevalencia reportada varía según los criterios diagnósticos y tipo de muestra estudiada (p. ej. número de noches de mojado, subtipo de enuresis, rango de edad, distribución de género) (9). En los grandes estudios epidemiológicos, la mayoría de los casos fueron considerados como formas leves, es decir, menos de dos episodios por semana, mientras que las formas más severas (dos o más episodios a la semana, compatible con los criterios DSM-5) presentan prevalencias significativamente menores a las antes mencionadas (1,10). Sin embargo, las formas severas tienen menor tendencia a la remisión espontánea con el tiempo, pudiendo persistir hasta la adolescencia o adultez sin un tratamiento adecuado. Se ha descrito que la

enuresis es 1.5 a 2 veces más común en niños que en niñas y la relación entre enuresis monosintomática y no-monosintomática es de 2:1 aproximadamente (11). Se ha documentado que un 15-30% de los niños con enuresis sufre IUD (7).

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión narrativa de la evidencia existente en relación a la evaluación y tratamiento de la enuresis, a modo de servir como guía para una aproximación sistemática al problema, que por su naturaleza multidimensional requiere un enfoque integral que incluya ámbitos psicológicos, biológicos y del desarrollo. El manejo acabado de las patologías médicas, neurológicas o anatómicas que pueden manifestarse como enuresis escapa el alcance de este artículo.

MÉTODOS

El presente trabajo corresponde a una revisión narrativa. Se realizó una búsqueda en Pubmed y EMBASE, utilizando los siguientes términos MeSH: Nocturnal Enuresis, Diagnosis y Therapeutics. Se buscaron artículos en inglés y español, se utilizó como filtro la edad (6-18 años) y los últimos 10 años de publicación (Febrero 2007 - Febrero 2017). De los artículos encontrados, se revisó además la bibliografía de ellos, sumando a la revisión las publicaciones que fueran pertinentes.

RESULTADOS

I) Etiología y Factores de Riesgo

La enuresis es un síntoma que puede manifestarse en diversas condiciones, no obstante, la gran mayoría de los casos obedece a causas funcionales.

Revisión de Temas

Rara vez subyace una causa médica, neurológica o anatómica (7). Se considera que en la etiología de la enuresis existe una importante predisposición genética relacionada con una inadecuada maduración del sistema nervioso central, con una alta heredabilidad, aunque los genes implicados aún no han sido identificados (12). La enuresis sería la manifestación de un retraso en la maduración del control miccional, determinado por factores genéticos y neurobiológicos, que son modulados por influencias ambientales en mayor o menor grado. Dentro de las influencias ambientales, los factores psicosociales jugarían un rol no despreciable (13). Butler y Holland plantean un modelo teórico para entender la enuresis en función de tres mecanismos fisiopatológicos subyacentes (14,15) aunque la influencia de cada uno de ellos varía caso a caso (16). En otros términos, el modelo más aceptado en la actualidad para comprender la patogenia de la enuresis involucra tres sistemas u órganos (4):

1. Alteraciones del umbral del sueño (cerebro): Implica dificultad para despertarse ante estímulos sensibles, es decir, los niños con enuresis presentan dificultades para despertar cuando la vejiga está llena o cuando se produce contracción de la vejiga. Los padres de niños con enuresis suelen describir a sus hijos como de sueño pesado, lo que ha motivado a explorar la existencia de posibles trastornos del sueño. La mayoría de los niños se orinan en el primer tercio de la noche y en la fase no-REM del sueño, no obstante, se ha reportado que el número de episodios de enuresis ocurre en proporción a la duración de las etapas del sueño (17). Estudios polisomnográficos no han mostrado diferencias en la estructu-

ra del sueño en niños con enuresis en relación a controles (18), sin embargo, un estudio reciente realizado en condiciones ecológicas encontró que los niños con enuresis primaria presentan el doble de despertares nocturnos, menor tiempo total de sueño y mayor somnolencia durante el día en relación a controles (19). Los despertares no se produjeron sólo después de que los niños se orinaban, sino también porque los padres solían despertarlos por miedo a que mojaran la cama. Los autores sugieren que la privación del sueño observada en niños con enuresis primaria podría explicar un mayor umbral para despertar ante estímulos sensoriales, conformando un círculo vicioso. Se ha propuesto también que la enuresis primaria sería un factor de riesgo para desarrollar trastornos del sueño (20).

2. Poliuria nocturna (Riñón): Normalmente, la producción de orina sigue un ritmo circadiano, disminuyendo durante el sueño en comparación a los períodos de vigilia. La enuresis se ha relacionado con menores concentraciones nocturnas de hormona antidiurética (ADH) que llevan a un aumento del volumen urinario nocturno, aunque otros mecanismos han sido propuestos, por ejemplo, se ha observado una correlación positiva entre el volumen urinario nocturno y la excreción osmótica urinaria, en niños con enuresis referidos a un centro terciario (21). Sin embargo, no todos los niños con enuresis presentan mayor producción nocturna de orina, ni todos los niños con poliuria tienen enuresis (22).

3. Disfunción vesical (Vejiga): Las alteraciones funcionales u orgánicas de la función vesical cobran mayor importancia en la enuresis no-monosintomática. La hiperactividad del detrusor es

la condición más frecuente, implica que el reflejo miccional se produce con un menor volumen vesical en una vejiga de tamaño normal (disminución de la capacidad vesical funcional). Clínicamente, se puede estimar la capacidad vesical funcional midiendo el volumen de vaciado máximo, como se explicará más adelante.

Existe escasa evidencia que evalúe factores de riesgo tempranos para el desarrollo de enuresis y la información publicada hasta el momento proviene principalmente de estudios transversales. No obstante, resultados preliminares de un estudio longitudinal llevado a cabo en el Reino Unido, con una cohorte de más 8.000 niños, muestran algunos factores de riesgo identificables en la niñez temprana que predicen enuresis en la edad escolar:

1. Retraso del desarrollo a los 18 meses. Se relacionó con mayor fuerza a enuresis frecuente (2 o más veces por semana) y enuresis persistente (más allá de los 9 años) (23).
2. Niños evaluados por sus padres como de temperamento difícil a los 2 años de edad (incluyendo problemas de adaptación al cambio y ánimo con alta intensidad o negativo) (10).
3. Problemas conductuales, hiperactividad e inatención, y bajos niveles de conducta pro-social a la edad de 3 años (10).
4. Exposición a altos niveles de estrés familiar antes de los 4 años. Se encontró mayor asociación en los grupos de enuresis frecuente y persistente (24).
5. Antecedente materno de incontinencia urinaria más allá de los 5 años (enuresis o IUD). Este grupo también mostró asociación más marcada con las formas más fre-

cuentes y persistentes (10,23). En la misma línea, llama la atención que un 70-80% de los niños con enuresis tiene familiares con el mismo antecedente (25).

A diferencia de lo que ocurre con otros trastornos del desarrollo como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), en la misma cohorte hubo escasa relación entre enuresis y bajo peso al nacer o prematuridad.

II) Evaluación

El objetivo de la evaluación del paciente con enuresis consiste en tres aspectos principales. En primer lugar, diferenciar entre los pacientes con enuresis monosintomática y no-monosintomática, segundo, excluir condiciones no funcionales que pueden presentarse como enuresis y en tercer lugar, desarrollar un plan de manejo que sea apropiado para el niño o adolescente y su contexto.

1. Historia clínica: Una anamnesis cuidadosa es la herramienta diagnóstica más importante en los pacientes que se presentan con enuresis, las preguntas deben involucrar al niño y no sólo a los padres. La aproximación inicial debe ir dirigida a definir el subtipo de enuresis, lo que permitirá orientar el manejo más adecuado. La presencia de síntomas diurnos o DTUI, además de la incontinencia durante el sueño, es sinónimo de enuresis no-monosintomática (ENM); dentro de esta amplia categoría, es necesario distinguir entre los pacientes con urgencia o incontinencia diurna moderada y/o alteración de la frecuencia miccional, de aquellos que presentan un chorro urinario débil o intermitente, hacen uso de musculatura abdominal (esfuerzo miccional)

Revisión de Temas

o tienen incontinencia urinaria continua. El segundo grupo, debe ser derivado a un centro especializado (22,26), ya que requieren estudios urológicos para definir su etiología, no obstante, las medidas generales de tratamiento también son útiles en estos pacientes (27) (ver sección Tratamiento). La distinción cuidadosa entre enuresis monosintomática (EM) y ENM en la primera consulta es de especial relevancia pues la orientación terapéutica difiere entre ambas situaciones. Un estudio que evaluó 1.000 niños derivados a un centro de atención terciario con diagnóstico de EM, demostró que un porcentaje significativo tuvo que ser recatalogado como ENM sin necesidad de realizar estudios invasivos (21). La Tabla 1 resume los tipos de DTUI que se pueden encontrar en la ENM.

La evaluación inicial también debe buscar condiciones no funcionales que pueden manifestarse como enuresis, las cuales comprenden un grupo heterogéneo de patologías (Tabla 2). Probablemente, la más importante de ellas sea la constipación, una comorbilidad frecuente que puede favorecer o causar la enuresis, debe buscarse de forma dirigida ya que está presente hasta en un tercio de los casos, aunque no sea referida espontáneamente por el niño o los padres (29). La superposición entre la disfunción urinaria y disfunción intestinal funcional, llamada disfunción intestino-vejiga (DIV), constituye una entidad clínica descrita hace casi dos décadas, la relevancia de su conocimiento recae en que el tratamiento de la disfunción urinaria siempre debe acompañarse de una evaluación y tratamiento oportuno de la disfunción intestinal, y viceversa (6,30). La DIV se presenta en cerca de la mitad de los pacientes con enuresis e IUD (31). Se

ha demostrado una asociación consistente entre la presencia de DTUI funcional e historia de infección del tracto urinario, y entre DTUI y reflujo vesicoureteral, aunque en ninguno de los dos casos existe claridad sobre una relación causal (4). La disrafia espinal cerrada u oculta puede ser asintomática los primeros años de vida, pero luego del crecimiento puede producir anclaje medular, afectando la continencia urinaria y/o fecal (con o sin continencia previa) (32). Si existe antecedente de diabetes mellitus (DM) u otra condición crónica en un niño o adolescente con enuresis secundaria, es necesario reevaluar su patología de base y considerar que la enuresis pueda tratarse de un efecto adverso a fármacos. Se ha descrito que los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) tienen tasas más altas de enuresis, pero se desconoce la prevalencia de SAOS en niños con enuresis. Actualmente no hay claridad sobre la relación entre ambas condiciones, pero se ha reportado que la liberación de la vía aérea mediante tonsilectomía y/o adenoidectomía resuelve la enuresis de forma precoz y efectiva en un subgrupo de pacientes con SAOS (33). Por otro lado, un estudio transversal que evaluó 281 niños y adolescentes entre 7-18 años reportó tasas significativamente mayores de enuresis en obesos en comparación con eutróficos, además, el índice de masa corporal se correlacionó positivamente con riesgo de enuresis (34), aunque no se ha demostrado relación causal entre ambas condiciones, dado que la obesidad infantil es una condición frecuente en Chile y su prevalencia ha aumentado los últimos años, son necesarios mayores estudios para determinar la relevancia de esta asociación.

Tabla 1. Tipos de disfunción del tracto urinario inferior en la enuresis no-monosintomática (4,6,27,28).

Tipo	Vejiga hiperactiva (incontinencia de urgencia)	Aplazamiento de la micción	Disfunción de vaciado
Mecanismo	La hiperactividad del detrusor es la condición más frecuente, aunque este término se designa luego de un estudio urodinámico invasivo. Debe haber ausencia de patología vesical subyacente (ver Tabla 2).	Maniobras de retención y aplazamiento de la micción, que llevan a una acumulación excesiva de orina en la vejiga.	Contracción paradójica del esfínter uretral o piso pélvico durante el vaciado vesical, sin presencia de alteración neurológica o estructural.
Síntomas típicos	<ul style="list-style-type: none"> - Urgencia, con o sin incontinencia urinaria (condición necesaria). - Aumento de la frecuencia miccional (>7 veces por día) y/o nocturia. 	<ul style="list-style-type: none"> - El niño aplica presión sobre los genitales, abdomen o perineo, se para en puntillas o cruza las piernas. - Disminución de la frecuencia miccional. - Urgencia y/o incontinencia urinaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Esfuerzo miccional (pujo, valsalva). - Chorro intermitente. - Sensación de vaciado incompleto (adolescentes).
Observaciones especiales	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor comorbilidad psicológica, especialmente síntomas internalizantes. - Mayor asociación con encopresis. - Más frecuente en niñas que en niños. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor comorbilidad psicológica, especial asociación con trastorno oposicionista desafiante y disfunción familiar. - Más frecuente en niños que en niñas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor asociación con constipación. - Los síntomas pueden ser similares en otras alteraciones del vaciado (p. ej. valvas de uretra posterior, estenosis meatal, detrusor hipoactivo, etc.).
Conducta	Entrenamiento vesical, tratamiento de la disfunción intestinal, anticolinérgicos. Considerar derivación en casos severos o resistentes al manejo inicial.	Entrenamiento vesical, énfasis en factores psicosociales. Considerar derivación en casos severos, resistentes al manejo inicial.	Requiere evaluación urológica especializada.

Los problemas psicológicos son frecuentes en los niños con enuresis, desde síntomas subclínicos hasta trastornos psiquiátricos significativos. De acuerdo a una revisión reciente, 20 a 30% de los niños con enuresis tiene algún trastorno psiquiátrico según criterios ICD-10 o DSM-4 (36). La frecuencia de comorbilidad psiquiátrica

es mayor en la enuresis secundaria, en la ENM y en la enuresis con IUD (37). El TDAH corresponde a la comorbilidad psiquiátrica más frecuente, la tasa de TDAH en niños con enuresis varía de 9.1% a 53.2% en estudios clínicos, mientras que estudios poblacionales han reportado tasas entre 9.4% y 23.1% (38), siendo más común en pacientes

Revisión de Temas

Tabla 2. Condiciones no funcionales que pueden manifestarse con enuresis.

Mecanismo	Condiciones	Características específicas
Poliuria nocturna	Diabetes mellitus, diabetes insípida.	Polidipsia, pérdida de peso, glucosuria en diabetes mellitus.
	Enfermedad renal no oligúrica.	Polidipsia, talla baja, proteinuria.
Reducción de la capacidad vesical funcional	Constipación (estreñimiento funcional).	Criterios Roma IV pediátricos (35).
	ITU baja.	Polaquiuria, disuria, dolor hipogástrico, síntomas de vejiga hiperactiva (Tabla 1).
	Vejiga neurogénica.	Alteraciones cutáneas lumbosacras, examen neurológico de extremidades inferiores alterado, disfunción intestinal.
Malformaciones del tracto urinario	Valvas de uretra posterior.	Síntomas de disfunción de vaciado (Tabla 1).
	Estenosis meatal.	Disfunción de vaciado, división o desviación del chorro urinario.
Trastornos del umbral del sueño	SAOS (p. ej. hipertrofia adenoamigdalina).	Pausas respiratorias durante el sueño, ronquidos, amigdalitis a repetición.

ITU: Infección del tracto urinario, SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

con ENM. El TDAH ha demostrado ser un factor de mala adherencia y de mala respuesta a tratamiento (39), por ende, requiere evaluación dirigida y tratamiento específico de forma paralela, para optimizar la respuesta al manejo de la enuresis. Se ha postulado que el TDAH y la enuresis pueden compartir un sustrato neurológico común, ya que existiría un déficit del control inhibitorio en ambas condiciones (10,38), esta hipótesis podría explicar la asociación demostrada entre enuresis y temperamento difícil/problemas conductuales en los primeros años de vida (10). Por otra parte, el temperamento difícil (incluyendo dificultades de adaptación), podría afectar el aprendizaje y entrenamiento del control miccional en el niño, generando ansiedad y reacciones negativas que pueden acentuar las difi-

cultades en la adquisición del control vesical. Lo anterior puede facilitar actitudes parentales que perpetúan la incontinencia, como la sobreprotección o el refuerzo insistente o desmedido. Aunque si bien el TDAH es frecuente, otros trastornos psiquiátricos son comunes en niños con enuresis, tales como trastorno oposicionista desafiante, trastornos conductuales, trastorno depresivo y trastornos de ansiedad (36).

Muchos padres de niños con incontinencia adoptan una actitud pasiva al considerar que la enuresis se resolverá espontáneamente con el tiempo, por lo que consultan una vez que ha comenzado a tener impacto secundario en su calidad de vida (40). De hecho, muchos padres desconocen la existencia de tra-

tamientos efectivos para la enuresis (41). Los niños con enuresis a menudo alcanzan menores puntajes en escalas estandarizadas de autoestima, además, estudios de cohorte han demostrado que la incidencia de sentimientos de tristeza, ansiedad y miedo social es mayor en niños que padecen enuresis que en controles (42). Los niños con enuresis monosintomática y SAOS, tienen más riesgo de trastornos conductuales y psicosociales, comparados con los que no tienen alteraciones del sueño (43). En consecuencia, es importante indagar si la enuresis afecta la autoimagen, si se asocia a sentimientos de ansiedad o miedo, y cómo la situación ha afectado el funcionamiento familiar o social (p. ej. muchos niños o adolescentes con enuresis se niegan a realizar paseos o a dormir en casa de sus pares por miedo a mojar la cama). La enuresis secundaria, en particular, suele ser precipitada por eventos de vida estresantes, por lo que se debe buscar dirigidamente estresores emocionales, tales como nacimiento de un hermano menor, cambio reciente de domicilio, pérdida de un ser querido o separación reciente de padres, entre otros (44,45). Los problemas subclínicos que se tratan de una reacción comprensible a la enuresis, pueden ser abordados efectivamente mediante consejería, entrega de información y medidas generales de manejo de la enuresis, ya que por lo general mejoran una vez recuperada la continencia, en cambio, la comorbilidad psiquiátrica significativa requiere atención por un profesional especializado, como un psiquiatra o psicólogo infantojuvenil (36). Fuera del contexto de la atención psiquiátrica especializada, grupos de expertos recomiendan realizar screening de comorbilidad psicológica a todos los pacientes con enuresis y/o incontinencia diurna,

mediante evaluación clínica y cuestionarios para padres que se encuentren validados (36). Esto puede hacerse en una o dos fases, usando un breve cuestionario de cribado como el SSIPPE (no validado en Chile) (46), desarrollado especialmente para la evaluación de niños y adolescentes con enuresis, de ser positivo, se debería considerar la evaluación por un especialista o corroborar con otro cuestionario más extenso, como por ejemplo el Inventario de Conducta de Niños (CBCL), que evalúa aspectos conductuales y emocionales (47). De existir trastornos comórbidos, estos deben ser tratados oportunamente y de forma paralela a la enuresis.

Numerosas situaciones de vulnerabilidad social se han encontrado asociadas a mayor prevalencia de enuresis, como bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, bajo nivel educacional de los padres y bajo rendimiento escolar, entre otros. Sin embargo, se requieren mayores estudios para determinar de qué forma inciden en la patogenia de la enuresis.

En la Tabla 3 se resumen los aspectos fundamentales que recomendamos evaluar en la historia clínica. Es necesario mencionar que siempre se debe discutir las expectativas y la motivación para el tratamiento, de modo que los estudios adicionales y los tratamientos sean proporcionales, tengan adecuada adherencia y no impliquen una sobrecarga difícil de manejar para el niño, padres o cuidadores.

2. Examen físico: Debe ir dirigido a descartar organicidad, por ende, debe ser más exhaustivo en caso de existir historia clínica sugerente de ello y se debe acompañar de una adecuada eva-

Revisión de Temas

Tabla 3. Historia clínica relevante en la enuresis (6,16,22,26)

Aspecto de interés	Importancia
Salud general, crecimiento y desarrollo.	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit pondoestatural en enfermedad renal, pérdida de peso en DM.
Patrón de enuresis: <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuántas noches por semana? - ¿Cuántas veces por noche? - ¿Continencia previa por 6 meses? 	<ul style="list-style-type: none"> - Dos o más episodios por semana o más de un episodio por noche implican mayor severidad y se asocian a peor pronóstico. - La comorbilidad médica y psiquiátrica es más frecuente en la enuresis secundaria.
Ingesta de fluidos: <ul style="list-style-type: none"> - Polidipsia. - Necesidad de tomar líquido en la noche. - Restricción de fluidos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sospecha de diabetes o enfermedad renal si hay polidipsia (ver Tabla 2). - La terapia con desmopresina está contraindicada en pacientes con polidipsia. - La restricción de fluidos puede afectar el desarrollo del control vesical.
Síntomas diurnos: <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia miccional alterada (más de 7 o menos de 4 veces al día) - Urgencia o incontinencia urinaria. - Maniobras de contención (pararse en puntillas, presionarse los genitales, abdomen o perineo). - Esfuerzo miccional (pujo, valsalva), chorro débil, retardo (latencia) miccional, tenesmo, goteo postmiccional. - Disuria. - Historia previa de ITU. 	<ul style="list-style-type: none"> - Solicitar examen de orina y realizar urocultivo si sospecha ITU. - ITU recurrente, disfunción de vaciado (ver Tabla 1) o síntomas diurnos severos sugieren alteraciones neurogénicas o anatómicas del tracto urinario. - La incontinencia urinaria diurna debe ser evaluada y tratada antes de iniciar tratamiento de la enuresis nocturna. - La presencia de síntomas diurnos puede predisponer a ITU y reflujo vesicoureteral.
Hábito intestinal: <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia. - Consistencia. - Encopresis (incontinencia fecal funcional) 	<ul style="list-style-type: none"> - La constipación y/o encopresis deben tratarse antes de iniciar manejo específico de la enuresis.
Sueño: <ul style="list-style-type: none"> - Ronquido, apnea del sueño u otros trastornos respiratorios del sueño. 	<ul style="list-style-type: none"> - Los trastornos del sueño (p. ej. SAOS) deben tratarse antes de iniciar manejo específico de la enuresis.
Psicosocial: <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cómo el niño aprecia su problema? - ¿Cómo afecta la enuresis la autoestima y el funcionamiento social? - Factores emocionales desencadenantes. - Dificultades de atención, aprendizaje o del desarrollo. - Problemas conductuales. - Dificultad emocional o estrés de los cuidadores. - Vulnerabilidad social. 	<ul style="list-style-type: none"> - Un niño que no problematiza puede no tener motivación para la terapia. - Problemas emocionales, trastornos adaptativos o conductuales deben ser manejados de forma concomitante a la enuresis. - La terapia de alarma es inapropiada en padres que presentan dificultades para lidiar con la enuresis (Ver Sección Tratamiento). - Los problemas psicosociales son un factor de mal pronóstico de respuesta a tratamiento.
ITU: Infección del tracto urinario, SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.	

Revisión de Temas

Tabla 4. Causas y tratamiento específico de la disfunción urinaria diurna.

Causa	Tratamiento
Disinergia del esfínter externo	Biofeedback. Inyección de toxina botulínica A en casos refractarios.
Disinergia del esfínter interno	Alfa-bloqueadores.
Detrusor hipoactivo	Cateterismo intermitente.
Vejiga hiperactiva	Anticolinérgicos. Neuromodulación o inyección de toxina botulínica A en casos refractarios.

nir la terapia inicial (Tabla 5) y predecir la respuesta a tratamiento con desmopresina (mejor respuesta en ausencia de VVM disminuido (49).

También se recomienda realizar un diario intestinal durante 7 días usando la escala de Bristol, considerando la frecuencia de deposiciones y/o encopresis. La clasificación más utilizada para los trastornos funcionales del tracto gastrointestinal es la propuesta por el consenso Roma III para niños y adolescentes, aunque recientemente se han publicado los criterios Roma IV (35).

4. Cuantificación del volumen urinario nocturno: La producción urinaria nocturna excluye la última micción antes de dormir pero incluye la primera orina de la mañana. Corresponde al cambio de peso de los pañales (cuando hay episodios de enuresis) más el volumen de la primera orina de la mañana, si hay episodios de nocturia el volumen también debe cuantificarse y sumarse. Se recomienda un registro de 7 noches. Un volumen urinario nocturno mayor a la CVE es útil para predecir la respuesta a tratamiento con desmopresina (49) y para definir la terapia inicial (Tabla 5).

5. Exámenes complementarios: La mayoría de los autores recomienda realizar examen de orina en todos pacientes

con enuresis, pero un enfoque más racional justifica su uso cuando existe: a) enuresis de reciente comienzo, b) enuresis no-monosintomática, c) talla baja o bajo peso, d) sospecha de infección del tracto urinario (ITU) o e) sospecha de DM (26). El examen de orina puede realizarse con cinta reactiva, pero siempre se debe solicitar urocultivo si se sospecha ITU. La leucocituria y bacteriuria significativa son signos de ITU, la microhematuria aislada puede encontrarse en pacientes con dinámicas anormales de vaciado y llenado vesical. La presencia de glucosuria obliga a descartar DM y la proteinuria debe alertar sobre la presencia de una nefropatía.

5.1 Enuresis monosintomática: Los pacientes con EM, luego de una evaluación orientada a descartar comorbilidad médica o psiquiátrica, pueden ser tratados sin realizar otros estudios imagenológicos ni urodinámicos iniciales. Un estudio retrospectivo reciente evaluó a niños y adolescentes con EM primaria que se realizaron ultrasonido renal y vesical en la evaluación inicial, aunque si bien la prevalencia de hallazgos patológicos fue significativamente mayor en comparación con controles que se realizaron el mismo estudio por motivos no urológicos, la mayoría de los hallazgos fue clínicamente insignificante, puesto que no hubo diferencias en la necesidad de intervención ni en la

Tabla 5. Elección del tratamiento de primera línea para la enuresis monosintomática.

Alarma	Desmopresina	Alarma + Desmopresina
Considerar como tratamiento de elección en familias motivadas y capaces de adherir al tratamiento.	<ol style="list-style-type: none"> 1. La alarma es inapropiada o problemática. 2. Enuresis infrecuente. 3. Necesidad de alivio sintomático a corto plazo. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Considerar en poliuria nocturna junto con VVM disminuido. 2. Considerar si coexisten problemas conductuales.

necesidad de estudios adicionales (50).

5.2. *Enuresis no-monosintomática:* Luego de descartar causas no funcionales, en este grupo de pacientes se justifica el empleo de otros exámenes complementarios que ayudarán a determinar la causa y el manejo más apropiado (4,6).

5.2.1. *Ultrasonido pélvico transabdominal:* Permite objetivar la disfunción urinaria mediante el cálculo de algunas variables, pero es importante mencionar que no es un estudio dirigido a descartar malformaciones del tracto urinario.

- a. Residuo postmiccional (RPM): Si el RMP está aumentado, sugiere una alteración del vaciado vesical (disinergia detrusor esfínter o detrusor hipoactivo). El RPM no es válido si se calcula con vejiga vacía o hiperdistendida. Un RPM aumentado puede definirse en relación a la capacidad vesical (CV): $CV = RPM + \text{Volumen de vaciado (volumen de la micción)}$, o más frecuentemente, según un valor absoluto (6):
 - 4-6 años: >30 ml o >21% de la capacidad vesical (CV) en medición única.
 - >20 ml o > 10% de la CV en mediciones repetidas.
 - 7-12 años: >20 ml o >15% de la CV en medición única.
 - >10ml o >6% de la CV en medi-

ciones repetidas.

- b. Pared vesical engrosada: es un hallazgo inespecífico, pero confirma la presencia de dificultades crónicas del llenado o vaciado vesical. Se define como grosor >3 mm con vejiga llena o >5 mm con vejiga vacía.
- c. El ultrasonido pélvico transabdominal puede ser una herramienta confiable y no invasiva para evaluar la presencia de impacción rectal (diámetro rectal >30 mm), por lo que es una alternativa razonable que puede reemplazar el tacto rectal en pacientes con constipación (51).

5.2.2. *Uroflujometría:* Normalmente realizada por un urólogo, entrega información que puede orientar al diagnóstico de la causa subyacente a la enuresis, en concreto, ayuda a diferenciar entre vejiga hiperactiva, disfunción de vaciado, vejiga hipoactiva y obstrucción de la salida vesical. La electromiografía (EMG) del piso pélvico, realizada concomitantemente con la uroflujometría, es necesaria para el diagnóstico de disfunción de vaciado (objetivando la disinergia detrusor-esfínter) y ayuda a diferenciar si una obstrucción de la salida vesical se debe a causas funcionales (p. ej. contracción tónica del esfínter) o anatómicas (p. ej. valvas de uretra posterior, estenosis uretral). Para mayor información sobre la realización e interpretación de la uroflujometría, se recomienda revisar

Revisión de Temas

la bibliografía pertinente (6).

Otros estudios, especialmente procedimientos invasivos, no deberían llevarse a cabo de rutina en niños con enuresis o incontinencia urinaria funcional a menos que esté médicamente indicado (por ejemplo, en sospecha de vejiga neurogénica).

Por último, es necesario considerar que la mayoría de los niños con enuresis se presentan en la consulta del profesional de salud no especialista, quien debe saber qué preguntas hacer y qué elementos considerar para definir la necesidad de derivación. Los signos de alarma más importantes que ameritan derivación a especialista son: historia de síntomas diurnos severos, historia de ITU recurrente, antecedente o sospecha de patología neurológica, antecedente o sospecha de DM y enuresis resistente a tratamiento de primera línea, como también problemas psiquiátricos significativos que no puedan manejarse en el contexto de la atención primaria (36,26). En la figura 2, se propone un algoritmo para la evaluación de la enuresis en niños y adolescentes.

III) TRATAMIENTO

Se denomina uroterapia al conjunto de medidas conservadoras, no farmacológicas ni quirúrgicas, orientadas a mejorar el control sobre el tracto urinario inferior. En otras palabras, la uroterapia es un “tipo de entrenamiento que hace uso del control cortical sobre la vejiga, enseñando al niño a reconocer y emplear un control consciente sobre el tracto urinario inferior” (7). La uroterapia puede ser dividida en terapia estándar y terapias específicas. La uroterapia estándar es aplicable en todo paciente con enuresis, tanto monosin-

tomática como no-monosintomática, y consiste en medidas cognitivo conductuales de entrenamiento vesical. Las terapias específicas incluyen formas de tratamiento para los síntomas diurnos (como biofeedback y neuromodulación) o nocturnos (terapia de alarma). En el contexto clínico, son el niño y la familia quienes deben estimar el éxito de la terapia, más que definiciones estandarizadas de respuesta a tratamiento (6).

1. Uroterapia estándar (entrenamiento vesical)

1.1. Educación y desmitificación:

El primer paso en cualquier proceso diagnóstico-terapéutico, especialmente en la enuresis, es formar una buena relación y alianza terapéutica con la familia y el niño. Para lograr el control de la micción es fundamental informar y desmitificar sobre la actividad normal de la función vesical y sobre las causas de la enuresis, como también apoyar y motivar para seguir el proceso terapéutico (7). Las medidas generales requieren compromiso y adherencia por parte de los padres y del niño, por lo que se deben manejar los sentimientos de culpa y motivar a los cuidadores a utilizar el refuerzo positivo de conductas acordadas más que de resultados y nunca utilizar castigos o amenazas (26).

1.2. *Ingesta de fluidos:* Aunque si bien se basa principalmente en el consejo de expertos, el control de la ingesta de fluidos es recomendado en todas las etapas del tratamiento y consiste en algunas medidas sencillas como evitar el consumo de bebidas con caféina, mantener una alimentación saludable sin restricción de alimentos y asegurar una ingesta de fluidos balanceada pero sin limitaciones (idealmente concentrada

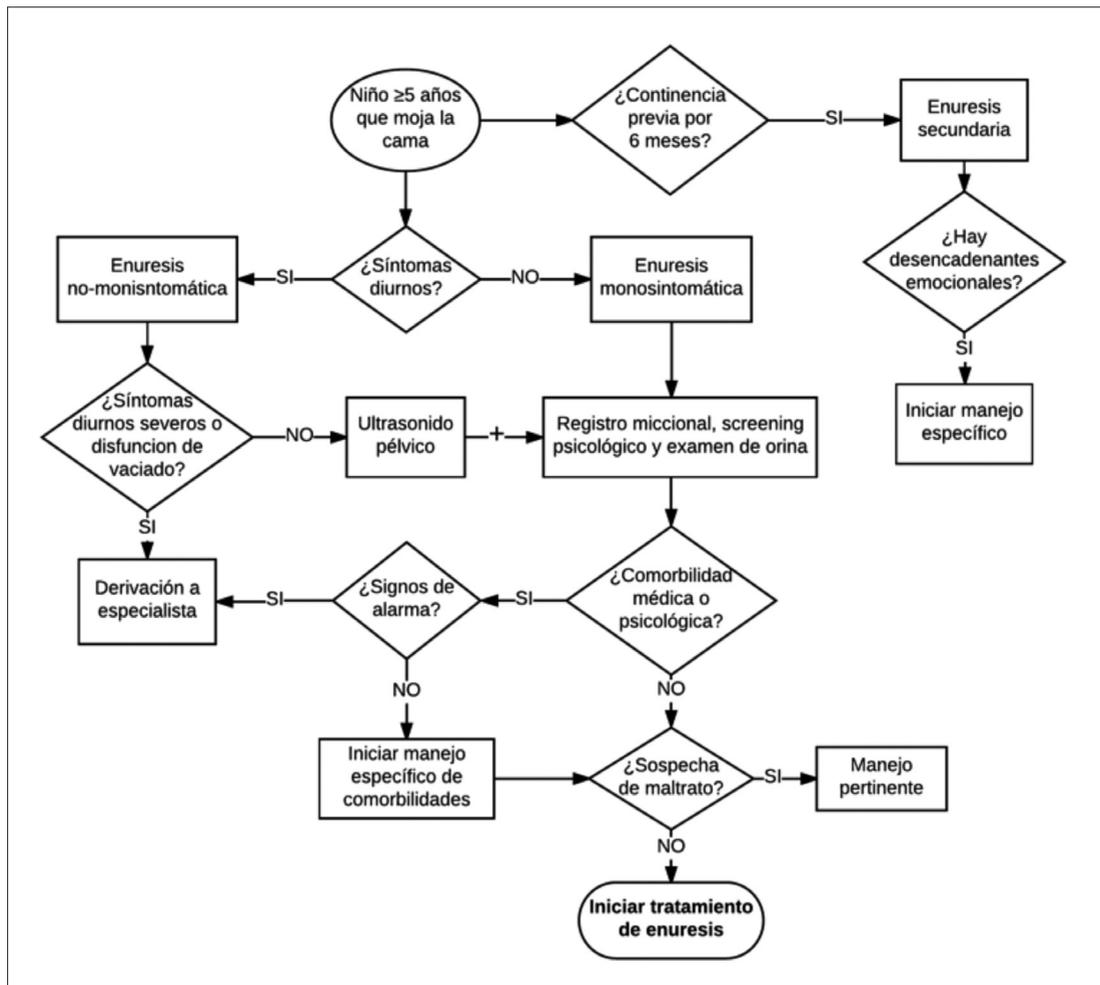


Figura 2. Algoritmo de evaluación de la enuresis.

en las primeras horas del día).

1.3. Micción regular: Se debe aconsejar al niño y cuidadores sobre la importancia de orinar en intervalos regulares a lo largo del día, incluyendo a primera hora de la mañana y antes de dormir (en total, 4 a 7 veces por día). Un estudio retrospectivo que evaluó la eficacia de la micción programada en pacientes con IUD, encontró una reducción de los síntomas hasta en un 70% de los casos (52). En niños con vejiga hiperactiva (urge-incontinencia), el uso de un reloj de muñeca con alarma programada para orinar cada 2-3 horas durante el día optimiza los resultados de la uro-

terapia estándar, permitiendo alcanzar la continencia completa en un 60% de los niños cuando es utilizado por 12 semanas, de acuerdo a un estudio controlado randomizado (ECR) reciente (53). Por otra parte, otro ECR que evaluó a niños con enuresis sin IUD, no encontró cambios en la frecuencia de la enuresis luego de un mes de uroterapia estándar, ni tampoco mejoró la respuesta al tratamiento subsecuente con terapia de alarma (54), por lo tanto, es cuestionable realizar un período de prueba de tratamiento conservador antes de iniciar otras terapias basadas en evidencia (alarma o desmopresina), en el grupo de pacientes con EM.

Revisión de Temas

1.4. Registro de síntomas: Se considera una forma de terapia cognitivo conductual, basada en la observación y en la toma de conciencia de los síntomas. Se trata simplemente de registrar en un calendario o cartilla las noches con enuresis y las noches secas, por un período de 2 a 4 semanas, se recomienda utilizar símbolos que sean fácilmente comprensibles por los niños más pequeños (p. ej. dibujar una nube con lluvia en las noches con enuresis o un sol en las noches secas). El objetivo es registrar una línea de base para evaluar el efecto de otros tratamientos, además de tener un efecto terapéutico por sí mismo (55). Este registro puede llevarse a cabo durante el período en que se ejecutan otras medidas terapéuticas. Cuando existe urgencia o IUD, se solicita al niño que registre la sensación de urgencia, evite maniobras de retención y anote la micción o cualquier rastro de mojado; si existe aplazamiento de la micción, la indicación es orinar 7 veces al día con horario y registro en una cartilla (7).

1.5. Tratamiento de la disfunción intestinal: El tratamiento de la constipación o incontinencia fecal es necesario antes y durante el manejo específico de la enuresis, especialmente en los casos de ENM. Solamente el tratamiento de la constipación puede inducir remisión de la IUD y/o de la enuresis en un porcentaje importante de pacientes (56). En caso de constipación, está indicado el tratamiento de desimpactación con polietilenglicol (PEG) vía oral o por medio de enemas, más un tratamiento de mantención por al menos 6 meses, para evitar la reacumulación de materia fecal.

No existe suficiente evidencia para recomendar estrategias orientadas a for-

talear la capacidad de retención de la orina (como interrupción del chorro urinario o posponer la micción), mientras que de acuerdo a la opinión de expertos estas medidas podrían facilitar disfunción del vaciado vesical, por lo que no se aconseja su uso (26).

2. Tratamiento de la enuresis no-monosintomática.

En la ENM, es necesario seguir un abordaje escalonado (7):

- a. Tratamiento de los trastornos digestivos funcionales (constipación o encopresis), ya que por sí solo puede lograr la remisión de la enuresis. Este paso ha sido descrito previamente.
- b. Tratar los síntomas urinarios diurnos, ya que su efectivo tratamiento puede llevar a la remisión de la enuresis nocturna.
- c. Si la enuresis persiste, continuar con el tratamiento estándar de la EM. Si no se abordan antes los síntomas diurnos, el tratamiento de la enuresis tiene una alta tasa de fallo y puede llevar a frustración para el niño, sus cuidadores y el tratante.

2.1. Tratamiento de los síntomas diurnos: el tratamiento específico de la condición asociada a este grupo de síntomas no excluye mantener las medidas de la uroterapia estándar de forma paralela.

a) Manejo del vaciado disfuncional: El vaciado incompleto de la vejiga durante la micción puede llevar a aumento del volumen residual de orina, lo que predispone a la enuresis al disminuir la capacidad vesical funcional. La evaluación y tratamiento específico del paciente con RPM aumentado o disfunción de vaciado (Tabla 1) debe

ser efectuado por un urólogo infantil, ya que la identificación de la etiología específica requiere métodos diagnósticos como la uroflujometría, EMG o urodinamia invasiva. El tratamiento más usado en la disfunción de vaciado es el biofeedback, pero procedimientos invasivos como el cateterismo intermitente pueden ser necesarios en algunos casos (Tabla 4). Para mayor detalle sobre el tratamiento del paciente con disfunción de vaciado, recomendamos revisar el documento de la ICCS (57).

b) Manejo de la vejiga hiperactiva: Los fármacos anticolinérgicos han sido históricamente el pilar principal del tratamiento de esta condición. Su efecto terapéutico a nivel urinario radica en su acción como antagonista competitivo de la acetilcolina sobre los receptores M1 y M3, lo que reduce en frecuencia e intensidad las contracciones del músculo detrusor durante la fase de llenado vesical, aumentando la distensibilidad y capacidad vesical. Sin embargo, poseen un amplio perfil de efectos adversos debido a su acción no selectiva, por lo que es necesario agotar las medidas no farmacológicas antes de iniciar su uso, como también haber descartado o tratado disminución de la frecuencia miccional o disfunción de vaciado (22). Las medidas generales y conductuales no deben suspenderse durante la terapia con anticolinérgicos. A la fecha, la oxibutinina es el único agente antimuscarínico aprobado por la FDA para el tratamiento de la vejiga hiperactiva en niños, su formulación habitual es en comprimidos de 5 mg, pero para mejorar la tolerancia se recomienda seguir la siguiente dosificación: comenzar con 1.25 mg (< 8 años) o 2.5 mg (> 8 años) en la mañana, luego aumentar la dosis en 1.25-2.5 mg/día cada 2-3 días hasta alcanzar la dosis objetivo de 0.3 mg/kg,

la cual debe mantenerse por 4 semanas (58). La dosis máxima es de 0.6 mg/kg o 15 mg/día. Los efectos adversos son dosis-dependientes y más comunes al inicio de la terapia, los más importantes son boca seca, visión borrosa (puede dificultar el uso de vehículos como bicicletas), taquicardia, disminución de la sudoración (puede causar hipertermia), fatiga, somnolencia, alteraciones conductuales y cognitivas que podrían afectar el rendimiento escolar. La constipación es otro efecto adverso particularmente indeseable porque puede promover la urge-incontinencia, por lo tanto, un adecuado programa de manejo de la constipación es fundamental. Ya que existe riesgo de retención urinaria, algunos expertos recomiendan controlar con ultrasonido la presencia de residuo postmiccional, que puede predisponer a ITU (58). Se ha reportado que la oxibutinina de liberación prolongada (también aprobada por la FDA) tiene mejor eficacia (59), menos efectos adversos y mejor adherencia que la forma de liberación inmediata (60), aunque la evidencia es escasa. La instilación vesical de oxibutinina mediante cateterismo se ha estudiado en niños con vejiga neurogénica, pero no existen reportes de su uso en pacientes sin daño neurológico. La tolterodina es otro anticolinérgico disponible en nuestro país que tendría un mejor perfil de efectos adversos (58), pero su uso no está aprobado formalmente en niños.

De acuerdo a una revisión reciente, la neuromodulación mediante estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (ENET, conocida como TENS por sus siglas en inglés) es una alternativa con similar eficacia y mejor perfil costo-efectividad que la oxibutinina, mientras que otras formas de neuro-

Revisión de Temas

estimulación como la estimulación tibial percutánea o la neuromodulación sacra mediante un dispositivo implantable también han mostrado resultados promisorios para su uso en vejiga hiperactiva refractaria al tratamiento convencional (61). La ENET posee varias ventajas: actúa de forma independiente a la terapia cognitiva y farmacológica, es mínimamente invasiva, libre de efectos adversos y fácilmente adaptable a la vida diaria (7). Sin embargo, el acceso a este tipo de terapias es más limitado. En niños con vejiga hiperactiva refractaria a tratamiento farmacológico, la inyección de toxina botulínica A es una alternativa no exenta de contraindicaciones y efectos adversos, su uso en población pediátrica no se encuentra aprobado formalmente y requiere anestesia general (61).

3. Tratamiento de la enuresis monosintomática.

El tratamiento convencional de la enuresis consiste en las medidas conductuales antes descritas (hábito miccional, registro de los síntomas, etc.), la terapia de alarma y el tratamiento farmacológico. En términos generales, la alarma y la desmopresina han demostrado similar efectividad como tratamientos de primera línea en la EM (62). Para decidir el enfoque terapéutico inicial hay que considerar factores del paciente y su familia (p. ej. tratamientos previos, motivación y preferencias), experiencia del tratante y datos específicos de la evaluación como el VVM y la presencia de poliuria nocturna (Tabla 5). En general, la alarma es el tratamiento de primera elección, pero requiere familias motivadas y con buena capacidad de adherir a la terapia, además de un contexto clínico en que sea posible brindar apoyo habitual por parte de

los profesionales de la salud (62). La desmopresina es recomendable como tratamiento inicial si la alarma se considera inapropiada o problemática, si la enuresis es infrecuente (menos de 1-2 veces a la semana), si se requiere alivio sintomático a corto plazo (p. ej. paseos escolares o vacaciones fuera de casa) o si existe intención de combinar alarma y desmopresina (26,58). La presencia de ENM no excluye la oportunidad de tratamiento con desmopresina o con alarma, pero se deberían agotar los esfuerzos para tratar los síntomas diurnos mediante las medidas previamente descritas (ver tratamiento de la enuresis no-monosintomática).

3.1. Tratamiento de alarma: La alarma para la enuresis es un aparato que detecta la presencia de orina, generando una respuesta sonora o vibratoria intensa con el objetivo de despertar al niño del sueño. Existen distintos tipos de alarma disponibles en el mercado, por ejemplo, dispositivos que se ubican entre las sábanas, en la ropa interior o en el pijama, aunque ninguno de los tipos de alarma actualmente disponibles ha demostrado ser consistentemente mejor que otro (63). Se piensa que la alarma ayuda a lograr la continencia entrenando al niño en reconocer la necesidad de orinar y retener la orina. En general, la terapia de alarma es el tratamiento de primera línea para la EM primaria o secundaria, ya que presenta similar respuesta a tratamiento que la terapia farmacológica, pero sin efectos adversos y mejores resultados a largo plazo, lo que ha sido demostrado por numerosos ECR y meta-análisis (evidencia IA) (63,26). Además, es probable que sea una de las alternativas más costo-efectivas (26). De acuerdo a información de meta-análisis, 70% de los pacientes tiene una respuesta exitosa

al tratamiento y 50% mantiene control vesical a largo plazo.

La principal limitación de la terapia de alarma es que requiere compromiso y cooperación de los padres, quienes deberán asistir al niño para asegurar su uso correcto (p. ej. evitar que el niño apague la alarma y siga durmiendo). En consecuencia, la alarma se considera inapropiada o problemática en algunas situaciones: a) es considerada indeseable por el niño/joven o por los cuidadores, b) la enuresis nocturna es muy infrecuente, c) los cuidadores presentan dificultad emocional para lidiar con la enuresis, como rabia, negatividad o culpa hacia el niño o joven o d) situaciones familiares o sociales que dificultan la supervisión o adherencia, como dificultades de trabajo, privación de sueño, cuidado de un lactante, etc. (26,58). Sin las consideraciones mencionadas, el uso generalizado de la alarma se traduce en una alta tasa de abandono del tratamiento, especialmente en los casos más severos (64). La accesibilidad al baño durante la noche y la proximidad con los padres también son aspectos importantes a considerar. La discapacidad intelectual leve-moderada no es contraindicación para el tratamiento con alarma, tampoco lo es la discapacidad auditiva, en cuyo caso se puede considerar un tipo alternativo de alarma que utilice un estímulo distinto al auditivo (65). Se recomienda explicar la forma de uso el mismo día que se iniciará el tratamiento, reforzando la consejería verbal con demostraciones y ensayos prácticos (p. ej. prender y apagar la alarma) (7). Como estrategia para mejorar los resultados de la alarma, la evidencia apoya el uso de refuerzo positivo de conductas acordadas (p. ej. despertarse e ir al baño cuando la alarma suena,

regresar a la cama y resetear la alarma), pero no el refuerzo de noches secas v/s noches con enuresis (66).

Para que sea exitoso, el tratamiento puede requerir varias semanas, aplicándolo todas las noches, lo que debe ser discutido con la familia. Se considera que la respuesta es exitosa cuando se logran 14 noches consecutivas sin enuresis, momento en el que está indicado el cese de la terapia. Los expertos recomiendan un control precoz a las 4 semanas para evaluar signos tempranos de respuesta (p. ej. manchas de orina más pequeñas, menor frecuencia de enuresis) y entregar apoyo, también se recomienda evaluar la suspensión de la terapia de alarma si no hay ningún signo de respuesta a las 4 semanas o si no se ha logrado una respuesta exitosa a los 3 meses (22,26). En caso de recurrencia luego de una terapia exitosa, pueden ser necesarios dos o más cursos de tratamiento. Para disminuir el riesgo de recurrencia, se pueden utilizar estrategias de sobreaprendizaje: una vez que se consiguen 14 días consecutivos sin enuresis, instruir al niño para beber una cantidad moderada de líquido una hora antes de dormir, si permanece seco por un mes de sobreaprendizaje, la alarma puede descontinuar (22).

Por último, se debe aclarar que despertar de forma programada o aleatoria al niño (por los padres o por una alarma), sin que se haya orinado mientras duerme, no tiene efecto sobre el control vesical a largo plazo y puede afectar la calidad del sueño (19,26).

3.2. Desmopresina: La desmopresina es un análogo de la ADH que actúa reduciendo el volumen urinario por medio de un efecto antidiurético a nivel

Revisión de Temas

del riñón y sistema nervioso central, en los pacientes con poliuria nocturna, la desmopresina corregiría la falta de acción antidiurética nocturna. Los comprimidos de acetato de desmopresina están aprobados por la FDA para el manejo de la enuresis nocturna primaria en pacientes pediátricos desde los 6 años de edad. El uso de desmopresina como tratamiento para la enuresis monosintomática se basa en evidencia grado IA (26,67), en términos de eficacia, se estima que alcanza un 30% de respuesta completa y 40% de respuesta parcial (22). Los factores individuales, ajustados por edad, que mejor predicen la respuesta al tratamiento son la presencia de poliuria nocturna y menor frecuencia de episodios de enuresis (68). El efecto anti-enurético es inmediato, sin embargo, la mayoría de los pacientes recae cuando se discontinúa el tratamiento (26).

La desmopresina es en general segura y bien tolerada (a diferencia de los fármacos tricíclicos y anticolinérgicos), por lo que es considerada como la terapia farmacológica de primera línea, sin embargo, puede causar intoxicación por hiponatremia cuando es combinada con una alta ingesta de agua (o en caso de sobredosis) (69). Los primeros signos de intoxicación son ganancia de peso, cefalea y náuseas, lo que debe ser advertido antes de iniciar el tratamiento con el fin de suspender el medicamento si aparece alguno de estos síntomas. Son contraindicaciones para su uso la polidipsia y la alergia a cualquiera de los componentes del medicamento. La formulación en spray nasal tiene mayor riesgo producir hiponatremia, por lo que no debería utilizarse (70). Se recomienda comenzar con una dosis diaria de 200 mcg (1 comprimido) o su equivalente de 120 mcg en

formulación liofilizada (sublingual), independiente de la edad y peso del paciente (58). Los comprimidos se deben administrar 1-2 horas antes de dormir y el liofilizado 30-60 minutos antes de dormir, sin ingesta de líquidos desde una hora antes de la toma para reducir el riesgo de hiponatremia. Como el efecto de la desmopresina en disminuir la frecuencia de la enuresis debiera ser rápido, se recomienda reevaluar el tratamiento luego de 1 o 2 semanas de iniciado, pudiendo aumentar la dosis a 400 mcg (comprimidos) o 240 mcg (liofilizado) si no hay mejoría. Si el paciente presenta mejoría, se recomienda mantener la mínima dosis efectiva hasta alcanzar por lo menos 12 semanas de tratamiento, luego de lo cual se debe evaluar la necesidad del fármaco mediante la suspensión gradual, con el objetivo de reducir la tasa de recaída. Diferentes protocolos de reducción de dosis han sido propuestos para comprimidos y liofilizado sublingual (71).

3.3. Aspectos controversiales: En particular, la desmopresina tiene mejores resultados en pacientes con poliuria nocturna y VVM conservado (68), bajo esta premisa, algunos autores recomiendan iniciar desmopresina como primera línea en este subgrupo (22,49), sin embargo, las mismas publicaciones asumen que no existe evidencia en la literatura que corrobore esta conducta, hecho que es corroborado por revisiones recientes (72). Consideramos que en este grupo puede ser mejor privilegiar la mayor probabilidad de lograr continencia a largo plazo con la alarma y en caso de que esta falle, bajo las condiciones necesarias (es decir, con una familia cooperadora) la desmopresina sería una adecuada alternativa. Algunos profesionales con experiencia pueden aventurarse a realizar un ma-

nejo inicial combinando tratamientos, sin embargo, la única combinación responsable en el contexto de atención primaria es la desmopresina junto con alarma (49). La utilidad del uso combinado de alarma y desmopresina como terapia inicial es controversial. Como primera línea, la adición de desmopresina a la terapia de alarma no ha demostrado consistentemente mejorar el resultado al final del tratamiento, disminuir las recurrencias ni mejorar la adherencia a la alarma por sí sola (63,26,67). Sin embargo, esta combinación inicial podría ser beneficiosa en pacientes que presentan poliuria nocturna junto con VVM disminuido (49) o si existe enuresis severa junto con problemas conductuales, en cuyo caso la rápida mejoría sintomática aportada por la desmopresina podría favorecer el optimismo del niño y la familia (73).

3.4. Resistencia a la terapia inicial: Si la respuesta a la terapia de alarma no es óptima, el cambio a desmopresina puede ser una alternativa efectiva. Por otra parte, si no existe respuesta al tratamiento con desmopresina, se pueden seguir dos alternativas: iniciar un curso de tratamiento con alarma sin desmopresina o agregar otro fármaco (p. ej. oxibutinina o imipramina), según el caso (74). El concepto de resistencia a tratamiento aplica a los pacientes que han agotado las posibilidades de tratamiento con alarma y/o desmopresina, este grupo de pacientes tiene indicación de derivación a un centro especializado para reevaluar factores asociados a mala respuesta (p. ej. síntomas diurnos, constipación, problemas psicológicos o emocionales, causas no funcionales), realizar los estudios que no se hayan realizado en primera instancia (diario miccional, ultrasonido,

uroflujometría, etc.) y para su tratamiento (22,26).

3.5. Tricíclicos: Los tricíclicos fueron uno de los fármacos que primero se utilizaron en la incontinencia urinaria, probablemente funcionan debido a un efecto antiespasmódico sobre la vejiga, aunque también podría jugar un rol su efecto a nivel del sistema nervioso central. Aproximadamente 50% de los pacientes con EM resistente responde al tratamiento con imipramina (22 y cerca de 20% logra 14 noches secas durante el tratamiento (v/s 5% con placebo), pero con alta tasa de recaída cuando se suspende (75). Dado su complejo perfil de efectos adversos y potencial desenlace fatal en caso de intoxicación, su uso se restringe a centros de referencia o a profesionales con formación para su empleo. La dosis anti-enurética de la imipramina es de 25-50 mg/día a la hora de acostarse. El efecto anti-enurético se debe evaluar luego de un mes de tratamiento, reduciendo la dosis a la mínima eficaz. Para evitar la tolerancia farmacológica, cada 3 meses de tratamiento se debe intercalar un período de dos semanas sin tricíclicos (22).

3.6. Anticolinérgicos: Los anticolinérgicos son otra alternativa en la EM resistente al tratamiento de primera línea, en combinación con desmopresina, ya que como monoterapia no han demostrado utilidad para el manejo de la enuresis (22,76), la racionalidad de su uso se basa en que algunos pacientes con enuresis resistente presentan detrusor hiperactivo exclusivamente durante el sueño. Se espera que el efecto se note dentro de 2 meses de terapia y a los 3-6 meses se puede evaluar la posibilidad de suspender el fármaco (22). Las consideraciones para el uso

Revisión de Temas

de anticolinérgicos fueron descritas en el tratamiento de la enuresis no-mono-sintomática.

Otros fármacos como la indometacina, diclofenaco, diazepam y mistorelona han demostrado ser mejores que placebo en ensayos controlados de baja calidad para el tratamiento de la enuresis monosintomática, pero ninguno ha demostrado superioridad a las alternativas ya probadas y ninguno fue efectivo en reducir la tasa de recaídas (76).

4. Otros tratamientos: La medicina china tradicional (MCT) es de particular interés pues es ampliamente practicada en Asia y tiene una historia de 3.000 años, su práctica se basa en la combinación de hierbas medicinales, acupuntura, dieta, masajes y ejercicios terapéuticos. Autores chinos realizaron una revisión de 41 publicaciones en lengua china, incluyendo 13 ensayos clínicos que evaluaban la efectividad de la MCT (con o sin acupuntura) comparada con otro tratamiento para la enuresis, los cuales reportaban altas tasas de efectividad, incluso mayores que la terapia de alarma. Sin embargo, los autores refieren numerosas limitaciones metodológicas como la heterogeneidad de las muestras, la imposibilidad de diferenciar la eficacia de cada uno de los componentes de la MCT, la necesidad de evaluar aspectos de seguridad de las intervenciones y el reporte incompleto de aspectos cualitativos de los estudios (77). Una revisión Cochrane posterior investigó el efecto en la enuresis de intervenciones complementarias o no convencionales, como hipnosis, psicoterapia, acupuntura, quiropraxia, hierbas chinas medicinales, dietoterapia y faradización (78). Los autores encontraron alguna efectividad con hipnosis, psicoterapia,

acupuntura, quiropraxia y hierbas medicinales, pero en base a estudios con bajo número de sujetos y “rigor metodológico dudoso”, por lo que concluyeron que la evidencia actual no apoya el uso de estas intervenciones, aunque del mismo modo, tampoco hay evidencia para decir que este último grupo de terapias son inefectivas.

En la figura 3, se propone un algoritmo para el tratamiento de la enuresis en niños y adolescentes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La enuresis es un problema común en la práctica clínica tanto de médicos generales como de pediatras y especialistas que trabajan con niños y adolescentes, por lo que es importante el conocimiento de las claves diagnósticas y terapéuticas que permitan tomar conductas acertadas. Su diagnóstico y tratamiento oportuno son necesarios para evitar aminorar las consecuencias que puede llegar a tener en la salud mental del paciente y su familia. Consideramos que es fundamental para un resultado óptimo la sistematización racional de la evaluación y tratamiento, pero la mayoría de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos pueden implementarse sin herramientas de elevada complejidad, como ha quedado demostrado. En cambio, una buena relación y comunicación entre el tratante y el paciente y su familia puede ser la clave para lograr resultados satisfactorios. Si una familia consulta luego de frustrados intentos previos de terapia, no es sinónimo de resistencia a tratamiento, sino que debería evaluarse la pertinencia y adecuada implementación del tratamiento utilizado. Los agentes farmacológicos tienen efecto en la enuresis principalmente mientras

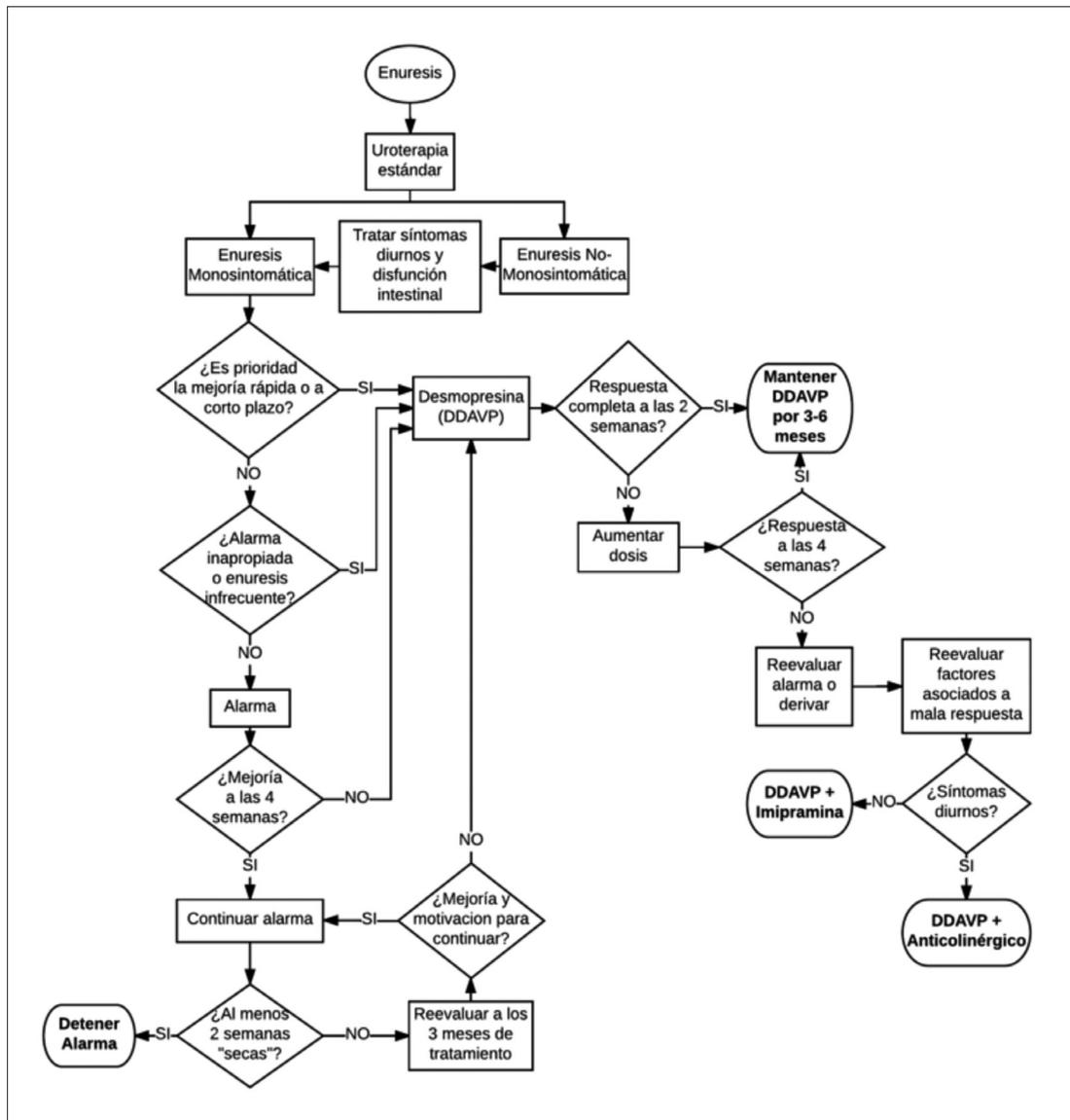


Figura 3. Algoritmo terapéutico de la enuresis.

se utilizan, en cambio, la alarma es el único tratamiento que ha demostrado curar la enuresis con resultados a largo plazo, probablemente porque desarrolla una respuesta condicionada que tiene mayor probabilidad de persistir luego de suspender el tratamiento. Se requiere mayor investigación que justifique el uso basado en la evidencia de terapias no farmacológicas distintas a la alarma.

Finalmente, no puede pasarse por alto

que los trastornos de eliminación pueden ser una manifestación de maltrato. Se debe sospechar maltrato si el niño o joven es acusado de orinarse intencionalmente, si los padres o cuidadores han castigado al niño por orinarse a pesar del consejo profesional de que se trata de un síntoma involuntario o si existe enuresis secundaria que persiste a pesar de evaluación y tratamiento adecuado, excepto que exista una explicación médica o un estresor emocional claramente identificado (26).

Revisión de Temas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Butler RJ, Golding J, Northstone K, Alspac T, Team S. Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. *BJU Int.* 2005;96 (3):404–10.
2. Wen JG, Wang QW, Chen Y, Wen JJ, Liu K. An Epidemiological Study of Primary Nocturnal Enuresis in Chinese Children and Adolescents. *Eur Urol.* 2006;49(6):1107–13.
3. Chung JM, Lee SD, Kang D Il, Kwon DD, Kim KS, Kim SY, et al. Prevalence and Associated Factors of Overactive Bladder in Korean Children 5-13 Years Old: A Nationwide Multicenter Study. *Urology.* 2009;73(1):63–7.
4. Austin PF, Vricella GJ. Functional Disorders of the Lower Urinary Tract in Children. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C. Elsevier Inc. United States. 2016. 3297-3316.
5. Von Gontard A. Elimination disorders: A critical comment on DSM-5 proposals. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20(2):83–8.
6. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2014;35(4):471–81.
7. Franco I, Von Gontard A, De Gennaro M. Evaluation and treatment of nonmonosymptomatic nocturnal enuresis: A standardization document from the international children's continence society. *J Pediatr Urol.* 2013;9(2):234–43.
8. Von Gontard A. Enuresis. IACA-PAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. In Rey JM (ed). International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; Geneva. 2012.
9. Ramírez-Backhaus M, Arlandis Guzmán S, García Fadrique G, Agulló M, Martínez García R, Jiménez-Cruz JF. Nocturnal enuresis. A frequent problem with a difficult estimation of its prevalence. *Actas Urol españolas.* 2010;34(5):460–6.
10. Joinson C, Sullivan S, von Gontard A, Heron J. Early childhood psychological factors and risk for bedwetting at school age in a UK cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016 May;25(5):519-28
11. Butler R, Heron J, Alspac T, Team S. Exploring the differences between mono- and polysymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(4):313-9.
12. Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *J Urol.* 2001 Dec;166(6):2438–43.
13. Cortes E, Sahai A, Pontari M, Kelleher C. The psychology of LUTS: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012;31(3):340–3.
14. Butler RJ, Holland P. The three systems: a conceptual way of understanding nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2000 Aug;34(4):270–7.
15. Butler RJ. Childhood nocturnal enuresis: Developing a conceptual framework. *Clin Psychol Rev.* 2004;24(8):909–31.
16. Nevés T. Nocturnal enuresis-theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(8):1207–14.

17. Wolfish N. Sleep arousal function in enuretic males. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1999;202:24–6.
18. Bader G, Neveus T, Kruse S, Silen U. Sleep of primary enuretic children and controls. *Sleep.* 2002 Aug;25(5):579–83.
19. Cohen-Zrubavel V, Kushnir B, Kushnir J, Sadeh A. Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis. *Sleep.* 2011;34(2):191–4.
20. Esposito M, Gallai B, Parisi L, Roccella M, Marotta R, Lavano SM, et al. Primary nocturnal enuresis as a risk factor for sleep disorders: an observational questionnaire-based multicenter study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:437–43.
21. Vande Walle J, Vande Walle C, Van Sintjan P, De Guchtenaere A, Raes A, Donckerwolcke R, et al. Nocturnal Polyuria is Related to 24-Hour Diuresis and Osmotic Excretion in an Enuresis Population Referred to a Tertiary Center. *J Urol.* 2007;178(6):2630–4.
22. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, et al. Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010; 183(2): 441–7.
23. Sullivan S, Joinson C, Heron J. Factors Predicting Atypical Development of Nighttime Bladder Control. *J Dev Behav Pediatr.* 2015 Nov-Dec;36(9):724-33
24. Joinson C, Sullivan S, Von Gontard A, Heron J. Stressful Events in Early Childhood and Developmental Trajectories of Bedwetting at School Age. *J Pediatr Psychol.* 2016 Oct;41(9):1002-10
25. Von Gontard A, Heron J, Joinson C. Family History of Nocturnal Enuresis and Urinary Incontinence: Results From a Large Epidemiological Study. *J Urol.* 2011; 185(6):2303–7.
26. Evans J, Wright A, Mawby C, Chipington-Derrick D, Wootton J, Hall P, et al. Nocturnal Enuresis: The management of Bedwetting in Children and Young People. NICE Clinical Guidelines. National Clinical Guideline Centre (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2010.
27. Arlen AM. Dysfunctional Voiders-Medication Versus Urotherapy? *Curr Urol Rep.* 2017;18(2):14
28. Von Gontard A. Does psychological stress affect LUT function in children?: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012 Mar;31(3):344–8.
29. McGrath KH, Caldwell PHY, Jones MP. The frequency of constipation in children with nocturnal enuresis: a comparison with parental reporting. *J Paediatr Child Health.* 2008 Jan;44(1–2):19–27.
30. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol.* 1998 Sep;160(3 Pt 2):1019–22.
31. Naseri M, Hiraifar M. Monosymptomatic and non-monosymptomatic nocturnal enuresis: A clinical evaluation. *Arch Iran Med.* 2012 Nov;15(11):702-6
32. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, de Jong TP, Franco I, Siggard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn.* 2012 Jun;31(5):610–4.

Revisión de Temas

33. Kovacevic L, Jurewicz M, Dabaja A, Thomas R, Diaz M, Madgy DN, et al. Enuretic children with obstructive sleep apnea syndrome: Should they see otolaryngology first? *J Pediatr Urol.* 2013;
34. Weintraub Y, Singer S, Alexander D, Hacham S, Menuchin G, Lubetzky R, et al. Enuresis--an unattended comorbidity of childhood obesity. *Int J Obes.* 2013;37108(10):75-8.
35. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology.* 2016; 150(6):1456-1468e2.
36. Von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *J Urol.* 2011;185(4):1432-6.
37. Zink S, Freitag CM, von Gontard A. Behavioral Comorbidity Differs in Subtypes of Enuresis and Urinary Incontinence. *J Urol.* 2008 Jan;179(1):295-8
38. Von Gontard A, Equit M. Comorbidity of ADHD and incontinence in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014;24(2):127-40.
39. Crimmins CR, Rathbun SR, Husmann DA. Management of urinary incontinence and nocturnal enuresis in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Urol.* 2003 Oct;170(4 Pt 1):1347-50.
40. Berry A. Helping Children with Nocturnal Enuresis. *Am J Nurs.* 2006;106(8):56-63.
41. Schlomer B, Rodriguez E, Weiss D, Copp H. Parental beliefs about nocturnal enuresis causes, treatments, and the need to seek professional medical care. *J Pediatr Urol.* 2013 Dec;9(6 Pt B):1043-8
42. Phung P, Kelsberg G, Safranek S. Clinical Inquiry: Does primary nocturnal enuresis affect children's self-esteem? *J Fam Pract.* 2015 Apr;64(4):250-9.
43. Wolfe-Christensen C, Kovacevic LG, Mirkovic J, Lakshmanan Y. Lower health related quality of life and psychosocial difficulties in children with monosymptomatic nocturnal enuresis--is snoring a marker of severity? *J Urol.* 2013 Oct;190 (4 Suppl):1501-4.
44. Jarvelin MR, Moilanen I, Vikevainen-Tervonen L, Huttunen NP. Life changes and protective capacities in enuretic and non-enuretic children. *J Child Psychol Psychiatry.* 1990 Jul;31(5):763-74.
45. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1990 Jan;4(1):53-63.
46. Van Hoecke E, Baeyens D, Vanden Bossche H, Hoebeke P, Vande Walle J. Early Detection of Psychological Problems in a Population of Children With Enuresis: Construction and Validation of the Short Screening Instrument for Psychological Problems in Enuresis. *J Urol.* 2007;178(6):2611-5.
47. Achenbach TM, Ruffle TM. The Child Behavior Checklist and related forms for assessing behavioral/emotional problems and competencies. *Pediatr Rev.* 2000 Aug;21(8):265-71.
48. Bayne AP, Skoog SJ. Nocturnal Enuresis: An Approach to Assessment and Treatment. *Pediatr Rev.* 2014;35(8):327-35.
49. Kamperis K, Van Herzele C, Rittig S, Vande Walle J. Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol.*

- 2017;32(2):217–26.
50. Kovacevic L, Wolfe-Christensen C, Mirkovic J, Yih J, Lakshmanan Y. Renal bladder ultrasound evaluation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis: Is it really necessary? *Pediatr Nephrol.* 2014 Jul;29(7):1189-94.
 51. Burgers R, Jong TPVM, Benninga MA. Rectal examination in children: Digital versus trans-abdominal ultrasound. *J Urol.* 2013;190(2):667–72.
 52. Allen HA, Austin JC, Boyt MA, Hawtrey CE, Cooper CS. Initial Trial of Timed Voiding Is Warranted for All Children with Daytime Incontinence. *Urology.* 2007;69(5):962–5.
 53. Hagstroem S, Rittig S, Kamperis K, Djurhuus JC. Timer watch assisted urotherapy in children: A randomized controlled trial. *J Urol.* 2010;184(4):1482–8.
 54. Cederblad M, Sarkadi A, Engvall G, Nevés T. No effect of basic bladder advice in enuresis: A randomized controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2015 Jun;11(3):153.e1-153.e5.
 55. Caldwell PHY, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioral interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7(7):1–65.
 56. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics.* 1997 Aug;100(2 Pt 1):228–32.
 57. Chase J, Austin P, Hoebeke P, McKenna P, International Children's Continenence Society. The Management of Dysfunctional Voiding in Children: A Report From the Standardisation Committee of the International Children's Continenence Society. *J Urol.* 2010 Apr;183(4):1296–302.
 58. Von Gontard A. Enuresis and Functional Urinary Incontinence. *Psychiatric Drugs in Children and Adolescents.* Editores: Gerlach M, Warnke A, Greenhill L. Springer. Vienna; 2014. p. 449–58.
 59. Van Arendonk KJ, Knudson MJ, Austin JC, Cooper CS. Improved efficacy of extended release oxybutynin in children with persistent daytime urinary incontinence converted from regular oxybutynin. *Urology.* 2006 Oct;68(4):862–5.
 60. Youdim K, Kogan BA. Preliminary study of the safety and efficacy of extended-release oxybutynin in children. *Urology.* 2002 Mar;59(3):428–32.
 61. Ramsay S, Bolduc S. Overactive bladder in children. *Can Urol Assoc J* 2017;11(1-2Suppl1):S74-9
 62. Perrin N, Sayer L, While A. The efficacy of alarm therapy versus desmopressin therapy in the treatment of primary mono-symptomatic nocturnal enuresis: a systematic review. *Prim Health Care Res Dev.* 2015;16(1):21–31.
 63. Glazener CM a, Evans JHC, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;97(2):CD002911.
 64. Önel FF, Guzel R, Tahra A, Kaya C, Boylu U. Comparison of long-term efficacy of desmopressin lyophilisate and enuretic alarm for monosymptomatic enuresis and assessment of predictive factors for success: A randomized prospective trial. *J Urol.* 2015 Feb;193(2):655–61.
 65. Baller WR, Giangreco CJ. Correction of Nocturnal Enuresis in Deaf

- Children. *Volta Rev.* 1970, 72, 9, 545-9.
66. Van Londen A, van Londen-Bar-entzen MW, van Son MJ, Mulder GA. Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: a 2 1/2 year follow-up. *Behav Res Ther.* 1993 Jul;31(6):613-5.
 67. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD002112.
 68. Van Herzeele C, Evans J, Eggert P, Lottmann H, Nørgaard JP, Vande Walle J. Predictive parameters of response to desmopressin in primary nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol.* 2015 Aug;11(4):200.e1-8
 69. Vande Walle J, Stockner M, Raes A, Nørgaard JP. Desmopressin 30 years in clinical use: A safety review. *Curr Drug Saf.* 2007;2(3):232-8.
 70. Robson WLM, Leung AKC, Nørgaard JP. The Comparative Safety of Oral Versus Intranasal Desmopressin for the Treatment of Children With Nocturnal Enuresis. *J Urol.* 2007 Jul;178(1):24-30.
 71. Ohtomo Y, Umino D, Takada M, Fujinaga S, Nijima S, Shimizu T. Gradual tapering of desmopressin leads to better outcome in nocturnal enuresis. *Pediatr Int.* 2015;
 72. National Institute For Health and Care Excellence. Centre for Clinical Practice – Surveillance Programme. Surveillance review of CG111: Nocturnal Enuresis: The management of bedwetting in children and young people. 2015 (Revisado el 1 de Junio de 2017). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg111/evidence/surveillance-review-decision-january-2015-pdf-2736282349>
 73. Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Paediatr.* 1995 Sep;84(9):1014-8.
 74. Kwak KW, Lee Y-S, Park KH, Baek M. Efficacy of Desmopressin and Enuresis Alarm as First and Second Line Treatment for Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis: Prospective Randomized Crossover Study. *J Urol.* 2010;184(6):2521-6.
 75. Caldwell PH, Sureshkumar P, Wong WC. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 20;(1):CD002117.
 76. Glazener CM a, Evans JHC, Peto RE. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(12):CD002238.
 77. Bower WF, Diao M. Acupuncture as a treatment for nocturnal enuresis. *Auton Neurosci.* 2010;157(1-2):63-7.
 78. Huang T, Shu X, Huang YS, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12):CD005230.