

Enuresis nocturna: una propuesta para optimizar su manejo

V. Martínez¹, M.I. Lostal², M.J. Sastre³, A. Sánchez⁴, J. Quintero⁵, C. Ferreira⁶, P. Matos⁷, Ruiz de la Roja⁸, en nombre del Grupo de Trabajo Ibérico de Enuresis (OBGETIBE)

¹Centro de Salud El Llano. Gijón. ²Centro de Salud Actur Oeste. Zaragoza. ³Centro de Salud Ensanche de Vallecas. Madrid. ⁴CAP Les Hortes. Barcelona. ⁵Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

⁶Hospitais da Universidade de Coimbra. Portugal. ⁷Hospitalar Universitário do Porto. Portugal. ⁸Servicio de Urología. Instituto Urológico Madrileño. Madrid

Resumen

La enuresis es un importante problema clínico, familiar y social. Es un trastorno de origen multifactorial en el que los determinantes neurológicos, hormonales y vesicales están claramente influidos por el contexto psicosocial del individuo. Es una condición infradiagnosticada, en la que no se valora de manera suficiente su repercusión emocional y sobre la calidad de vida del niño. También está deficientemente tratada a pesar de las recomendaciones recogidas en las guías disponibles. Un tratamiento óptimo debe iniciarse a partir de los 5 años con un diagnóstico correcto y teniendo en cuenta para cada caso el factor subyacente que condiciona la fisiopatología de la enfermedad. Desde nuestro grupo queremos destacar algunos aspectos clave de esta entidad y resaltar la importancia de su detección en las consultas de pediatría de Atención Primaria y su manejo correcto.

©2020 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Enuresis, niños, diagnóstico, desmopresina, alarmas de enuresis

La enuresis (EN) es una entidad clínica heterogénea con unas relaciones fisiopatológicas todavía mal conocidas. Es uno de los trastornos crónicos más frecuentes en el niño, aunque insuficientemente atendido en la consulta de pediatría¹. Algunos trabajos recientes han aclarado algunos de sus aspectos determinantes, atribuyéndosele un origen multifactorial². De todas las causas implicadas, las alteraciones del ritmo circadiano secretor de hormona antidiurética (ADH), los desórdenes del sueño y los trastornos funcionales vesicales son las de mayor trascendencia clínica. Y no puede olvidarse como base etiológica de las mismas la existencia de una predisposición de base genética. Con el fin de orientar su manejo, desde nuestro grupo queremos destacar algunos aspectos clave de esta patología y

Abstract

Title: Nocturnal enuresis: a proposal to optimize its management

Enuresis is a common and significant clinical, familiar and social problem. It is accepted as a multifactorial disease with a causative factors intermingled from central nervous system, hormonal and bladder regulation, which are embedded in psycho-social context. It is a frequently underdiagnosed condition, in which the important emotional impact and the quality of life it has on the child are underestimated, being poorly treated despite the recommendations contained in the available guidelines. An optimal treatment should start from 5 years with a correct diagnosis and taking into account for each case the underlying factor that conditions the pathophysiology of the disease. From our group we want to highlight some key aspects and recapitulate the importance of its detection in primary care pediatric office and its correct management.

©2020 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Enuresis, children, diagnosis, desmopressin, nocturnal enuresis alarms

recapitular las informaciones más actuales sobre la aproximación integral a los diferentes problemas que plantea.

Concepto y dimensión del problema

Al revisar las series publicadas, se encuentra un amplio rango de prevalencia de la enuresis (entre el 2,3 y el 25%), lo que se ha explicado por la disparidad en los criterios de inclusión utilizados. En el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* en su cuarta edición (DSM-IV y DSM-IV-TR)^{3,4}, aparecía definida como la eliminación involuntaria de orina durante el sueño al menos 2 veces por semana en niños mayores de 5 años, descartada

la presencia de enfermedades congénitas o defectos del sistema nervioso central. Esta definición se mantiene en el DSM-V⁶. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su ICD-10⁶ acepta la frecuencia de al menos 1 episodio al mes durante más de 3 meses a una edad superior a los 5 años. Por su parte, la Sociedad Internacional de Continencia Infantil (ICCS), que periódicamente actualiza sus estándares y definiciones⁷, la define como la emisión involuntaria de orina durante el sueño a una edad «socialmente inaceptable», y considera la edad de 5 años como límite de la normalidad, no estableciendo un número de episodios que permitan definir el trastorno. Además, algunos grupos han utilizado criterios propios. Esta falta de consenso representa una limitación importante a la hora de analizar diferentes estudios y comparar el valor de los datos obtenidos⁸⁻¹⁰, dificultando su utilidad fuera del entorno local de su elaboración. Además, la mayoría de los estudios abordan conjuntamente y sin distinción tanto los datos referentes al sexo como la existencia de EN primaria o secundaria (ENP/ENS), definidas, respectivamente, por la ausencia o presencia de periodos anteriores de tiempo superiores, según los autores, a 3 o 6 meses sin episodios de enuresis², y los casos de EN monosintomática (ENM) y polisintomática o no monosintomática (ENNM). En el mismo sentido, en pocos casos se ha prestado suficiente atención a la relación entre estos subtipos evolutivos y clínicos con sus posibles factores determinantes. Las series publicadas tampoco incluyen siempre un número suficiente de casos para poder reforzar las conclusiones.

Evaluación inicial y planteamiento general

En la primera consulta, el pediatra debe valorar la actitud del niño y la familia hacia la EN, descartar posibles causas secun-

darias y reconocer aquellas situaciones que precisen estudios más profundos. Se realizarán una anamnesis completa, un examen físico dirigido y un estudio de orina¹¹. Según la mayoría de las recomendaciones, estos procedimientos deben practicarse de manera rutinaria.

Su correcta atención exige dedicación y paciencia. Dentro de nuestra agenda de trabajo, el lugar natural para el seguimiento de la EN —como para otras condiciones crónicas— es la consulta programada, de 20 a 30 minutos por sesión. Resultará imprescindible familiarizarse con la terminología principal, definiciones y síntomas⁷, protocolizando la recogida de datos a partir de preguntas directas que nos aporten información que podamos compartir con compañeros e investigadores. Cubiertas esas etapas, deberíamos poder responder a tres preguntas: 1) ¿hacemos una evaluación mínima e iniciamos tratamiento?, 2) ¿ampliamos estudios? y 3) ¿solicitamos valoración especializada?

Realización de una historia clínica orientada

Es el apartado clave en su correcta orientación diagnóstica. Debe insistirse en la importancia de realizar una **anamnesis** ordenada y completa, adaptada a cada situación particular, dirigida al conocimiento de todas las circunstancias o factores condicionantes y extendida al niño y a sus padres^{11,12} (tabla 1). Con ella podremos orientar la clasificación de cada caso entre los subtipos clínicos (ENP/ENS, ENM/ENNM), y debería ayudarnos a excluir anomalías neurológicas y anatómicas subyacentes.

El **examen físico** generalmente da resultado negativo, ayudándonos a identificar sólo entre el 1 y 3% de aquellos pacientes en quienes la enuresis tiene una causa orgánica¹⁵. No obstante, por la trascendencia que pudiera tener cualquier hallazgo, la inspección cuidadosa de los genitales externos

TABLA 1

Anamnesis sobre la enuresis y sus factores condicionantes

Historia familiar	Es positiva en casi 3 de cada 4 casos, siendo más frecuente cuando la han padecido uno o ambos padres
Síntomas de almacenamiento y vaciado urinario	Síntomas nocturnos: frecuencia de los escapes (por noche/por semana), desencadenantes (vacaciones/horas de sueño, beber antes de acostarse). Permite conocer la gravedad de la enuresis. Síntomas diurnos: frecuencia durante el día (horas/día), urgencia de vaciar la vejiga, aplazamiento, maniobras de retención (presionando el perineo, cruce de piernas), esfuerzo abdominal para vaciar e interrupción del flujo de orina. La frecuencia urinaria de 3 a 8 veces por día se define como normal; fuera de este rango puede haber otros problemas
Hábito intestinal	El estreñimiento funcional aumenta 6,8 veces la posibilidad de tener síntomas de vías urinarias bajas y da puntuaciones más altas en las pruebas de disfunción miccional. La incontinencia fecal puede ser un síntoma de anomalías inaparentes de la médula espinal
Consumo de bebidas durante el día y la tarde-noche	Puede justificar la realización de una medida de la glucosuria en micción aislada. En horario de colegio, los niños beben poco y compensan ese comportamiento con un aumento en la toma de líquidos a última hora del día, lo que aumenta el riesgo de enuresis
Patrón de sueño	El sueño puede estar profundamente alterado, proponiéndose que sea el trastorno del control nocturno de la micción la causa primera y el trastorno del sueño una de sus consecuencias ¹³ . El sueño natural en niños con EN es mucho más fragmentado, con mayor somnolencia durante el día ¹⁴ , umbral más alto para despertar, descanso deficiente, frecuencia mayor de dificultades en el aprendizaje global y en el desarrollo de la lectura. La EN es más frecuente en casos de ronquidos intensos/apnea de sueño
Problemas de salud general	Antecedentes de ITU, problemas urológicos o de la médula espinal conocidos, evidencia de TDAH, autismo, ansiedad, estrés, discapacidad, alteración del desarrollo motor o del aprendizaje, conflicto familiar o social, o evidencia de abuso sexual, intimidación y castigo. Pueden relacionarse casualmente con la ENS

debe formar parte ineludible de esta exploración: el meato externo, el glande, los labios menores o el orificio vaginal normales descartan problemas malformativos evidentes relacionados, lo mismo que los signos de inflamación indicativos de una infección local o una irritación. Debemos revisar también la parte inferior de la espalda y la zona sacra en busca de fístulas o anomalías cutáneas indicadoras de disrafias ocultas, o senos pilonidales que pueden asociarse con uropatías¹⁶.

Entre las **pruebas auxiliares**, una simple tira reactiva de orina puede ser útil cuando se sospecha diabetes mellitus o infección del tracto urinario (ITU). Respecto a los estudios urodinámicos, no existe dato clínico alguno que nos indique qué niños con EN precisan este tipo de pruebas^{17,18}, siendo lo habitual que se prescriban durante su seguimiento en los no respondedores al tratamiento o con mala evolución. La presencia de trastornos orgánicos o alteraciones funcionales –en asociación no necesariamente causal– es más frecuente a medida que la EN persiste en el tiempo y los niños se van haciendo mayores¹⁸.

Como complemento de la historia clínica, el niño debe completar un **diario miccional** y un **calendario enurético**⁷. El diario aumenta la fiabilidad de la información proporcionada por la familia y hace que los padres conozcan los hábitos de micción de sus hijos. Debe realizarse durante 2 o 3 días no necesariamente consecutivos, registrando las evacuaciones, el tiempo de llenado/vaciado, el volumen en cada micción, los episodios de urgencia y/o incontinencia, y el volumen consumido de líquidos. En cuanto al volumen miccional diurno (VMD), se considera normal si está entre el 65 y el 150% de la capacidad esperada para la edad, calculada por la fórmula: $(\text{edad} + 2) \times 30$. Es importante explicar cómo cumplir con este diario para evitar errores en los resultados. También se debe obtener un calendario nocturno de 14 días consecutivos con el fin de conocer la frecuencia con que se produce la enuresis. Para obtener el volumen nocturno, se le pide al niño que duerma usando un pañal. La suma del peso del pañal (kg), el volumen de la primera micción y el volumen de cualquier episodio de nicturia nos dará la diuresis nocturna. Se considera poliuria nocturna un volumen de diuresis nocturna superior al 130% de la capacidad estimada por la fórmula $(\text{edad} + 9) \times 20$, que orientaría hacia la desmopresina como principal opción de tratamiento.

Manejo terapéutico de la enuresis monosintomática primaria

Algunas familias pueden preguntar si la enuresis realmente necesita ser tratada. Actualmente numerosos trabajos recomiendan intervenir. En primer lugar, porque disponemos de tratamientos eficaces y se puede curar. También porque la enuresis puede llegar a ser un auténtico estigma social para el niño y la intervención actúa de manera claramente beneficiosa sobre su autoestima y otros aspectos de su perfil psicológico. Además, podemos aliviar a la familia de los condicionantes impuestos por el niño que se orina. Finalmente, si no se trata puede persistir más allá de la infancia en el 2-3% de los casos,

presentando alrededor de un tercio de los adultos antecedentes de enuresis nicturia y una cuarta parte algún tipo de incontinencia urinaria¹⁰.

El principal elemento condicionante del éxito de cualquier intervención será la actitud personal del profesional hacia la enuresis^{11,19}. La labor conjunta de pediatras y enfermeras de pediatría debiera lograr una evaluación y estimulación temprana del control de esfínteres –continencia fecal y urinaria diurna, higiene miccional– a partir de los 18 meses y reconocer prácticas inadecuadas. En la primera consulta tras el diagnóstico suministraremos información sobre la naturaleza del problema y las posibilidades de éxito, valorando la disposición del niño y de sus padres hacia las diferentes modalidades de tratamiento y logrando su participación en la elección del mismo²⁰. La dificultad para contrastar de manera fiable la respuesta a cada una de ellas puede atribuirse a la falta de estudios, a un diseño deficiente de los mismos y a la escasa uniformidad en los criterios utilizados para su análisis.

La **terapia motivacional** formará parte del programa básico inicial: tenemos que aumentar en el enurético su deseo de despertarse seco y estimularlo para asumir la responsabilidad en la solución del problema²¹. Debe recordarse que el uso de pañal favorece su despreocupación respecto de alguno de los inconvenientes de orinarse en la cama, pudiendo debilitar su interés. Lo mismo puede decirse de que uno de los padres lo levante a orinar de noche, en este caso además con un gran trastorno del descanso nocturno y alteración de la vida familiar. Recoger la ropa de cama y el pijama húmedos, y la higiene miccional mediante el vaciado completo de la vejiga en determinados momentos del día y al acostarse, son medidas que implican al niño en su propio control. En lo que se refiere al calendario de micciones nocturnas, además de formar parte de esa estrategia, permite al pediatra valorar retrospectivamente los resultados en un primer golpe de vista, identificar fácilmente la existencia de algunas circunstancias que modifiquen la tendencia, hacer más consciente al niño de su evolución y que comprenda el sistema de recompensas o premios que se le pueda proponer. Consideramos de gran utilidad el que sea el propio niño quien componga el calendario y le asigne cada día soles o nubes, y los vaya coloreando. Debiera investigarse y resaltarse cómo la preocupación por los dibujos y la calidad de los mismos –trazos, rellenos y componente «artístico»– evoluciona de forma paralela al control de la enuresis. Todas son prácticas que no tienen un fundamento fisiopatológico demostrado²², pero, en cualquier caso, están de acuerdo con el «buen sentido» y pueden actuar como placebo. Las medidas punitivas son ineficaces en todos los casos; sólo consiguen distorsionar las relaciones familiares y entorpecer el desarrollo normal del niño.

En cuanto a los principales tratamientos de la ENM y ENP, deben pautarse teniendo en cuenta la existencia de dos entidades o subtipos fisiopatológicos principales: las formas de ENP poliúricas o con datos indirectos de deficiencia de ADH, y las formas que sugieren vejiga de baja capacidad^{18,23}. De las

diferentes alternativas, la **desmopresina oral** es el tratamiento preferido por los padres y los pediatras. La forma «flas» logra mayor adherencia al tratamiento que las formulaciones anteriores y muestra una eficacia dosis-dependiente, con cumplimiento superior al de la alarma²⁴. En niños mayores (>30 kg, más de 7 años de edad) recomendamos comenzar con 240 µg una hora antes de acostarse, indicando al paciente que no tome ningún líquido después de la medicación hasta la mañana siguiente. La capacidad funcional de la vejiga predice la respuesta a la desmopresina: con capacidad superior al 70% de la prevista tienen 2 veces más probabilidades de responder²⁵. También la frecuencia de noches con enuresis (≤ 3 por semana) es un indicador de una respuesta favorable. De acuerdo con las recomendaciones de la ICCS, sus efectos se tendrían que evaluar transcurridas de 2 a 6 semanas con un diario de enuresis; y logrado el objetivo terapéutico, debe pautarse una retirada estructurada y gradual hasta la suspensión total tras 3-6 meses de noches secas²⁶.

Las **alarmas** son una medida efectiva para mejorar o curar la enuresis, despertando al niño una vez que el sensor conectado a la ropa interior se moja con la orina. La edad preferida para prescribir su uso es a los 6 o 7 años, cuando el niño es lo suficientemente maduro como para aceptar y comprender su uso. Su efecto es comparable al de la desmopresina y su tasa de éxito a largo plazo significativamente mayor (el 68,8 frente al 46%, respectivamente)²⁷, si bien los resultados pueden ser equivalentes si se corrige con el número de abandonos^{28,29}, que son tempranos hasta en el 30%, probablemente causados por la incomodidad de su uso y la interrupción del sueño de toda la familia^{27,29}. Disminuye significativamente su utilidad cuando

existe una alteración del sueño. Al igual que con otras terapias conductuales, se requiere una prueba de 2 a 3 meses y exige el cumplimiento estricto de las instrucciones tanto por parte del niño como de sus padres.

La **terapia combinada** con ambas se ha estudiado en un número bajo de niños, lográndose éxito terapéutico en el 76% frente a sólo un 46% de los que usaron únicamente alarma; en ambos grupos la tasa de recaídas fue similar (15 vs. 19%)³⁰. Esta opción debe reservarse para los casos refractarios o con respuesta parcial sin mejoría posterior, descartando previamente causas orgánicas o funcionales que pudieran haber pasado desapercibidas. Con ese planteamiento, los resultados no son significativamente diferentes empezando con cualquiera de ambas opciones. Las propuestas de **terapias alternativas**, como acupuntura, homeopatía, hipnosis y quiropraxis, no han probado su utilidad, al igual que la psicoterapia de forma aislada. El documento de estandarización de la ICCS considera el **resultado del tratamiento** como «sin respuesta» si hay una mejoría de menos del 50% de los síntomas, «respuesta parcial» cuando hay una mejora del 50 al 99% de los síntomas, y «respuesta completa» si el 100% de los síntomas se resuelven. Se considera «recaída» cuando ocurre más de un episodio por mes, «éxito continuo» si no hay recaída en 6 meses y «éxito completo» si no ocurren recaídas transcurridos 2 años⁷ (figura 1).

Atención a las comorbilidades

El manejo de la ENS obliga a identificar si es posible tratar el/los factor/es estresante/s subyacente/s, afrontando su control

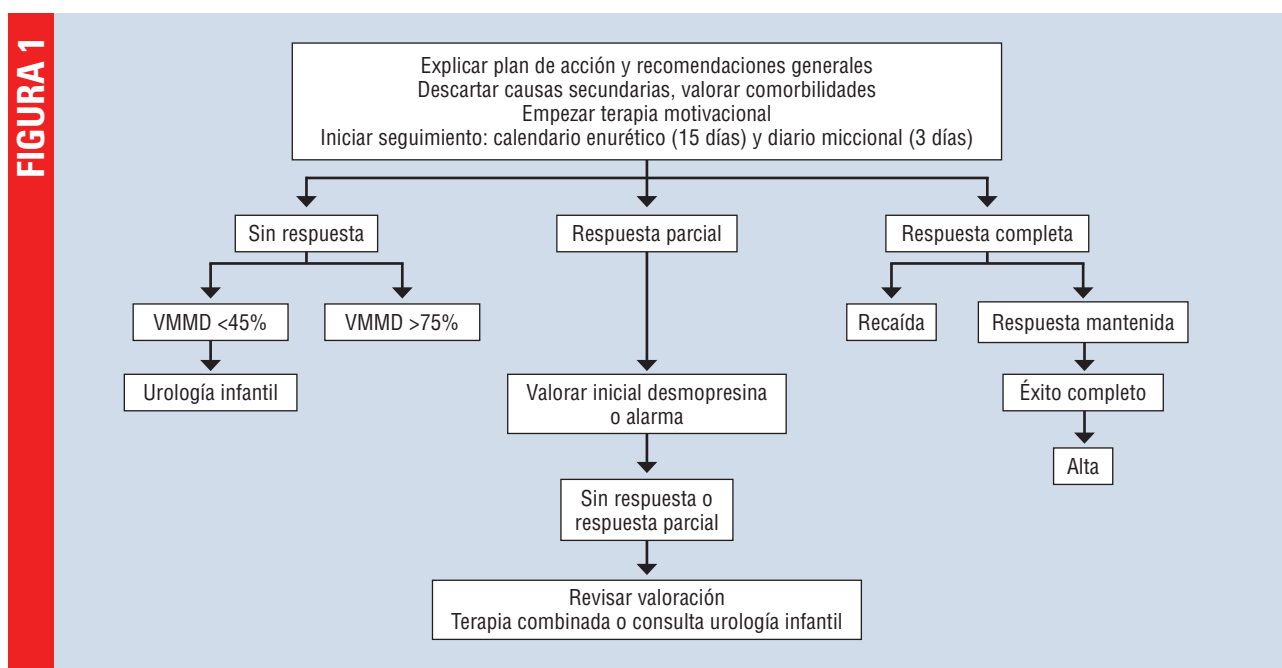


Figura 1. Manejo diagnóstico-terapéutico básico de la ENM y primaria.

o neutralización. Sin embargo, la mayoría de los niños no tienen una causa reconocible, debiendo ser tratados de la misma manera que los que sufren ENP. Puede ser necesaria una intervención psicológica o psiquiátrica dirigida a aliviar la ansiedad del niño y de la familia y las manifestaciones depresivas, eliminar actitudes negativas y aumentar su autoestima. La presencia de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) coincidente obliga a su atención, si es necesario en una consulta especializada. Como recomendación general, con la morbilidad psiquiátrica deberían considerarse los mismos criterios que para cualquier otro niño.

Si existe estreñimiento, su tratamiento mejora la incontinencia urinaria, especialmente en adolescentes³¹, siendo el uso de laxantes (polietilenglicol) y el entrenamiento intestinal las opciones recomendables.

En niños enuréticos con el patrón de sueño alterado, el uso de desmopresina ha mejorado los registros de actividad cerebral y normalizado el umbral para despertar³², lo que pudiera añadir a su uso una función que debe investigarse. El tratamiento de la apnea obstructiva debería plantearse en el momento del diagnóstico.

Por último, los niños con ENNM deben ser evaluados como aquellos que presentan disfunción del tracto urinario inferior: diario miccional, uroflujometría y ecografía con evaluación del residuo posmiccional. Especialmente en estos niños, no debe olvidarse la evaluación de los trastornos del comportamiento, que deben tratarse si están presentes. Los síntomas diurnos deben ponerse en el foco de la intervención inicial, y la enuresis se trata después de que estos mejoren³³. Aunque deficientemente estudiados en sus resultados, en los casos en que se sospecha o se confirme (cistomanometría) hiperactividad del detrusor se utilizan los antiespasmódicos anticolinérgicos, principalmente oxibutinina, y con mucha menor experiencia en niños fesoterodina y propiverina. Una cantidad significativa de pacientes presentan efectos secundarios, como estreñimiento, aumento de residuos posvaciado y boca seca.

En la tabla 2 se resumen los puntos clave comentados en el texto. ■

Bibliografía

1. Taborga E, Rodríguez LM, Suárez-Castañón CM, Gutiérrez CJ, Santos F, Martínez V. Epidemiological study of nocturnal enuresis among school-age children in Asturias *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 576.
2. Nevés T. Pathogenesis of enuresis: towards a new understanding. *Int J Urol*. 2017; 24(3): 174-182.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
4. Fritz G, Rockney R, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 43: 1.540-1.550.
5. American Psychiatric Association. *Enuresis*. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, Washington, DC: Author; 2013.
6. International Statistical Classification of Diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). World Health Organization 2015. Disponible en: www.who.int/classifications/icd/en/
7. 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. *J Urol*. 2014; 191: 1.863-1.865.e13.
8. Evans JHC. Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child*. 1991; 66: 753.
9. Butler RJ. Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child*. 1991; 66: 267-271.
10. Chan IHY, Wong KKY. Common urological problems in children: primary nocturnal enuresis. *Hong Kong Med J*. 2019; 25(4): 305-311. Disponible en: <https://doi.org/10.12809/hkmj197916>
11. Taborga E, García-Nieto VM. Manejo y diagnóstico terapéutico de la enuresis infantil. SEPEAP 2014. Disponible en: <https://www.sepeap.org/wp-content/uploads/2014/09/ENURESIS-INFANTIL.pdf>
12. Úbeda MI, Martínez R. ¿Y qué hacemos si aún moja la cama? En: APEap ed. *Curso de Actualización en Pediatría*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 305-318.
13. 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: 437-443. doi: 10.2147/NDT.S43673. Epub 2013 Mar 31.

TABLA 2

Enuresis: 10 puntos clave

1. Se define con la edad y la frecuencia de escapes nocturnos como criterios mayores
2. Es un problema deficientemente atendido en la consulta de pediatría, con un elevado número de niños sin diagnosticar y sin tratar
3. La acción del pediatra y de la enfermera de pediatría resultan fundamentales para educar el control de esfínteres y realizar un diagnóstico correcto
4. El tratamiento adelanta la resolución y mejora el estado del niño
5. La clasificación en subtipos clínicos ayuda a mejorar el éxito de la intervención
6. Algunas intervenciones no son eficaces y pueden favorecer su persistencia
7. Las alarmas y la administración oral de desmopresina son los únicos tratamientos suficientemente estudiados y que han mostrado ser eficaces y seguros
8. El uso de alarmas exige una implicación mayor por parte de la familia y tiene un porcentaje menor de recaídas
9. La terapia con desmopresina debe iniciarse a dosis adecuadas para ser eficaz, y su retirada ha de ser estructurada
10. El uso combinado de alarma y desmopresina mejora los resultados en casos rebeldes

14. Cohen-Zrubavel V, Kushnir B, Kushnir J, Sadeh A. Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis. *Sleep*. 2011; 34: 191-194.
15. Rittig N, Hagstroem S, Mahler B, Kamperis K, Siggaard C, Mikkelsen MM, et al. Outcome of a standardized approach to childhood urinary symptoms-long-term follow-up of 720 patients. *Neurourol Urodyn*. 2013; Jun 14. doi: 10.1002/nau.22447.
16. Haid B, Tekgül S. Primary and secondary enuresis: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Urol Focus*. 2017; 3: 198-206.
17. Naseri M, Hiradfar M. Abnormal urodynamic findings in children with nocturnal enuresis. *Indian Pediatr*. 2012; 49(5): 401-403.
18. 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: 343-349. doi: 10.1016/j.purol.2009.12.007. Epub 2010 Jan 27.
19. Kuwertz-Bröking E, von Gontard A. Clinical management of nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33: 1.145-1.154.
20. Van Herzeele C, De Bruyne P, De Bruyne E, Walle JV. Challenging factors for enuresis treatment: Psychological problems and non-adherence. *J Pediatr Urol*. 2015; 11: 308-313.
21. Maternik M, Krzeminska K, Zurowska A. The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30: 41-50.
22. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 1: CD004668.
23. Nevés T. Nocturnal enuresis –theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1.207-1.214.
24. Martínez V. Desmopresina liofilizada oral. Claves para su uso en el tratamiento de la enuresis monosintomática primaria. Editorial JUSTIM SL, 2010. ISBN: 978-84-693-2421-9.
25. Rushton HG, Belman AB, Zaontz MR, Skoog SJ, Sihelnik S. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol*. 1996; 156: 651-655.
26. Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S; American Academy of Pediatrics; European Society for Paediatric Urology; European Society for Paediatric Nephrology; International Children's Continence Society. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr*. 2012; 171(6): 971-983.
27. 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; 193: 655-661.
28. 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: 21-31.
29. Evans J, Malmsten B, Maddocks A, Popli HS, Lottmann H; UK study group. Randomized comparison of long-term desmopressin and alarm treatment for bedwetting. *J Pediatr Urol*. 2011; 7(1): 21-29.
30. Ozden C, Ozdal OL, Aktas BK, Ozelci A, Altinova S, Memis A. The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol*. 2008; 40: 583-586. Erratum in: *Int Urol Nephrol*. 2008; 40: 587.
31. Sampaio C, Sousa AS, Fraga LG, Veiga ML, Bastos Netto JM, Barroso U Jr. Constipation and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: a population-based study. *Front Pediatr*. 2016; 4: 101.
32. Van Herzeele C, Dhondt K, Roels SP, Raes A, Hoebeke P, Groen L-A, et al. Desmopressin (melt) therapy in children with monosymptomatic nocturnal enuresis and nocturnal polyuria results in improved neuropsychological functioning and sleep. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31: 1.477-1.484.
33. Bastos JM Netto, Rondon AV, De Lima GRM, Zerati Filho M, Schneider-Monteiro ED, Molina CAF, et al. Brazilian consensus in enuresis-recommendations for clinical practice. *Int Braz J Urol*. 2019; 45(5): 889-900. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0080.

NUEVAS

Dinosaurus COOKIENSS®

La primera galleta

Sin azúcares
añadidos

Sin edulcorantes
artificiales

y además con

 **Aceite girasol**
alto oleico
Salud Cardiovascular

7 vitaminas
grupo B
Ayudan al
metabolismo energético

68%
Cereales
Principal fuente
de energía



Cada vez son más las personas interesadas en reducir el consumo de azúcar en su dieta y en la de sus hijos.

Por ello, desde Artiach, estamos muy orgullosos de haber conseguido desarrollar para los más peques unas galletas **SIN AZÚCARES AÑADIDOS** y que, a diferencia de otras galletas SIN, también son **SIN EDULCORANTES ARTIFICIALES**.



Más información en www.cookieyss.com