



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

EVALUACIÓN DE LAS EVIDENCIAS CON EL INSTRUMENTO
DE LA USPSTF DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA:
“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENURESIS
INFANTIL EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. LUIS GUILLERMO MEAVE CUEVA

TUTORES:
DRA. ROSALÍA GARZA ELIZONDO
M en C LUISA DÍAZ GARCÍA



MÉXICO, D.F.

MMX

TITULO DEL TRABAJO

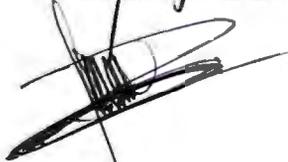
**Evaluación de las Evidencias de la Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento
de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención**



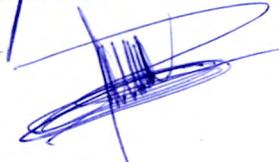
**DR. GUILLERMO SÓLOMON SANTIBÁÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA**



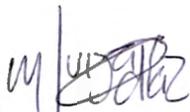
**DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. ROSALÍA GARZA ELIZONDO
TUTOR CLÍNICO**



**M en C. LUISA DÍAZ GARCÍA
TUTOR METODOLÓGICO**



ÍNDICE

Resumen Estructurado	4
Marco Teórico	5
<i>Enuresis</i>	5
<i>Guías de Práctica Clínica</i>	12
<i>USPSTF</i>	13
Planteamiento del Problema	15
Pregunta de Investigación	16
Justificación	16
Objetivos	17
Material y Métodos	18
<i>Diseño de Estudio</i>	18
<i>Búsqueda y Análisis de la Literatura</i>	18
<i>Unidad de Análisis</i>	18
<i>Criterios de Selección</i>	18
<i>Instrumento de Medición (USPSTF)</i>	19
Consideraciones Éticas y Conflictos de Interés	21
Resultados	22
<i>Epidemiología</i>	22
<i>Factores de Riesgo</i>	24
<i>Métodos Diagnósticos</i>	27
<i>Tratamiento</i>	29
<i>Recaldas</i>	33
<i>Complicaciones</i>	34
Discusión	38
Conclusión	41
Anexos	
<i>GPC disponibles sobre Enuresis Primaria Monosintomática (curso clínico)</i>	42
<i>GPC fuente de evidencias para la adaptación de la GPC mexicana</i>	43
<i>Documento fuente con número consecutivo y diseño de estudio</i>	44
Bibliografía	52

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: Evaluación de las Evidencias, con el instrumento de la USPSTF, de la Guía de Práctica Clínica: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención".

Antecedentes: La Enuresis Primaria Monosintomática se define como la micción nocturna involuntaria que ocurre durante el sueño en niños mayores de 5 años la cual se presenta una ó mas veces al mes con una duración de más de 6 meses. El paciente no debe padecer enfermedades del aparato urinario, anatómicas o neurológicas y no debe haber pasado más de 6 meses sin miccionar en la cama. Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son instrumentos que se han desarrollado para mejorar las estrategias de toma de decisiones y disminuir la variabilidad interprofesional. La GPC Diagnóstico y tratamiento de la Enuresis Infantil en el primer nivel de atención se está desarrollando en el Instituto Nacional de Pediatría y ha arrojado ya sus evidencias. El USPSTF (United States Preventive Services Task Force) evalúa el nivel de evidencia considerando el diseño de los estudios y el grado de recomendación de los estudios con intervención

Justificación: Ya que en México no contamos con una GPC con rigor metodológico, diseñada o adaptada en nuestro país sobre enuresis y con el propósito de generar información veraz con un alto nivel de evidencia basado en una firme metodología, hace dos años se inició la elaboración, a cargo de un grupo de expertos del INP, de la GPC: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención", la cual ha arrojado ya sus primeras evidencias y recomendaciones. Calificar estas evidencias con un reconocido sistema de evaluación como lo es el de la USPSTF ayuda a determinar la calidad de las mismas enriqueciendo de ésta forma el trabajo e integrando de mejor manera la GPC. Finalmente la realización de este proyecto permitirá la formación de recursos humanos, sirviendo como tema de tesis para titulación como pediatra y posteriormente para la formación de una nueva línea de investigación.

Objetivos: Evaluar el grado de evidencia de la GPC: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis infantil en el Primer Nivel de Atención" con el instrumento propuesto por la USPSTF

Material y métodos: La GPC "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención" se adaptó de las nueve GPC ya existentes a nivel mundial y sus evidencias fueron extraídas de éstas. Se identificó la fuente del documento original de donde fueron extraídas las evidencias, todas estas referencias se buscaron intencionalmente por título, autor, revista y año de publicación en las siguientes bibliotecas virtuales: Pubmed, Embase, Biblioteca Cochrane plus, así como la identificación manual de literatura gris. Los artículos originales que justifican la evidencia seleccionada fueron calificados por el USPSTF evaluando así las evidencias establecidas por la GPC mexicana.

Resultados: Se revisaron 113 artículos que son la base para la formulación de las evidencias de nuestra GPC. Sólo 15 lograron un nivel de evidencia I (más alto) y un grado de recomendación A (más recomendable). Las evidencias que fueron alimentadas por estos artículos obtuvieron consecuentemente las calificaciones más altas.

Discusión: La estructura de la GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis en el Primer Nivel de Atención permite que los artículos que alimentan las evidencias en los rubros de epidemiología, factores de riesgo y métodos diagnósticos no necesariamente tengan que tener un nivel de evidencia I ya que son estudios que por su diseño, no tienen una intervención. Algunas de las evidencias en los rubros de tratamiento, recaídas y complicaciones, están sustentadas en artículos con diseños mas firmes, con grados de recomendación y beneficio neto sustancial, lo que hace factible el adecuado ensamblado de las futuras recomendaciones emitidas por la GPC mexicana.

Conclusión: El proceso de categorizar y evaluar la evidencia que alimentan la GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer nivel de Atención nos muestra que no todas las evidencias tienen el mismo rigor metodológico a pesar de haber sido extraídas de Guías de Práctica Clínica elaboradas con buen rigor metodológico. Es importante señalar que este instrumento ha calificado exclusivamente los artículos que alimentaran las evidencias propuestas por la GPC mexicana. Los resultados distan enormemente de ser un reflejo del contenido, rigor en la elaboración, aplicabilidad ó presentación de las Guías de Práctica Clínica mundiales que son base de la GPC mexicana. Por lo que la evaluación de los documentos fuentes que alimentaron individualmente a cada una de las GPC internacionales revisadas para el desarrollo de la GPC mexicana no es el reflejo de la calidad metodológica de las GPC.

MARCO TEORICO

Enuresis

La enuresis primaria es un trastorno mucho más frecuente de lo que se percibe desde la consulta pediátrica general, afectando un estimado de 5-7 millones de niños en los Estados Unidos de América (EUA) llegando a tener una prevalencia del 1% en la población adolescente y adulta.¹

Definición:

La terminología utilizada para definir la enuresis primaria responde a la necesidad de evitar confusiones derivadas de las múltiples clasificaciones y definiciones existentes en este proceso. En este trabajo, nos apegamos a la definición de la Sociedad Internacional de Continencia de los Niños 2006²⁻³, ya que es la más empleada hoy en día por la mayoría de las guías de práctica clínica.

Enuresis o enuresis nocturna: Micción de características normales, involuntaria, que tiene lugar durante el sueño a una edad y frecuencia socialmente inaceptables, refiriéndose la edad mayor o igual a 5 años como inadecuada. Generalmente la micción en estas condiciones tiene una frecuencia menor a 1 noche/mes y puede ser normal en un niño pequeño, pero es inaceptable para niños mayores y adolescentes.

El termino enuresis solo se debe usar como sinónimo de enuresis nocturna y se refiere únicamente a los niños que mojan la cama mientras duermen.

Incontinencia urinaria: Presencia de escapes durante el día o durante el día y la noche. En la literatura también se ha utilizado "enuresis diurna" o "enuresis" para referirse a este tipo de incontinencia.

Enuresis primaria: Sólo se considera si el niño nunca se ha mantenido seco por un periodo mayor o igual a 6 meses.

Enuresis secundaria: Si la enuresis aparece después de un periodo seco de al menos 6 meses.

Enuresis monosintomática: Si no existen síntomas diurnos que sugieran patología neurológica o urológica de base. La ENPM (enuresis nocturna primaria monosintomática) puede coexistir con otras enfermedades que no alteren la función del aparato urinario (por ejemplo asma) y no por ello se considera no monosintomática.

Enuresis no monosintomática: Es la que se acompaña de síntomas miccionales diurnos que sugieren patología neurológica-urológica, como síndrome de vejiga hiperactiva, infecciones urinarias frecuentes o micción no coordinada. En la literatura se ha llamado también enuresis complicada o síndrome enurético.

Nicturia: Es la manifestación de la necesidad de despertarse una o más veces para orinar⁴.

Sin embargo existen otras definiciones como la del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) empleado principalmente por psicólogos y psiquiatras. Además de la definición propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) conocida como, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. (ICD-10). En el cuadro 1, se muestran las diferencias entre las definiciones de enuresis, sin dividirla en subtipos de enuresis, permitiendo de esta manera comparar diversos estudios y guías de práctica clínica.

Tabla 1. Definiciones de enuresis sin diferenciar subtipos.			
Nombre	DSM IV	ICD-10	ICCS
Organismo	AAP	OMS	Sociedad Internacional de Continencia de Niños
Edad	5a o desarrollo mental equivalente	5a	5a
Frecuencia	2 x semana	1 x mes	1 x mes en niños mayores
Duración	3 meses	3 meses	6 meses
Situación donde moja	En la cama, voluntaria o involuntariamente	En la cama involuntariamente	Durante el sueño involuntariamente
Situaciones Excluyentes	Diabetes Mellitus, epilepsia, uso diuréticos, enf. del aparato urinario anatómicas o neurológicas	Enfermedades del aparato urinario anatómicas o neurológicas	Enfermedades del aparato urinario anatómicas o neurológicas
Otras características			Micción de características normales

Cuadro 1: Definición de enuresis de diferentes organismos internacionales. Tomada de Úbeda-Sansano et al, 2005⁵

Epidemiología:

La prevalencia mundial de la enuresis se estima entre el 16% a los 5 años y un 1-3% en la adolescencia y edad adulta, con mayor incidencia en el sexo masculino (1.5:1). Su prevalencia decrece con la edad y tiende a la resolución espontánea aunque no en todos los casos ni en el momento deseado. En muchos ocurre demasiado tarde, creando un impacto emocional negativo en el niño, sobrecarga económica y de trabajo a los padres, e incluso problemas en sus relaciones sociales⁶⁻⁷. En México existen pocos estudios que abordan esta problemática. En un estudio realizado en Guadalajara, México se reportó una prevalencia de 8.5% en varones de 8-10 años y de 9.4% en niñas de la misma edad.⁸

Fisiopatología

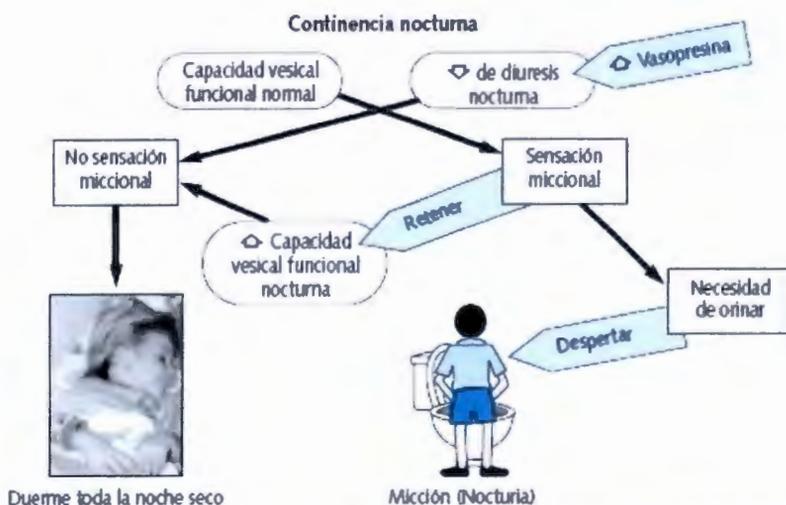
La etiología es multifactorial aunque la herencia juega un papel importante en este trastorno. El modo de transmisión más frecuente es autosómico dominante con alta penetrancia (90%), aunque en un tercio de los casos se presenta de forma esporádica. La genética molecular relaciona la enuresis con alteraciones en los cromosomas 8, 12, 13 y 22⁹.

La secuencia de fenómenos fisiológicos de la micción normal durante el día es bien conocida; la fase de llenado de la vejiga es imperceptible, de manera que esta se llena de orina sin aumentar su

presión, acomodándose su contenido; en cierto momento del llenado aparece la sensación miccional, en ese momento el niño puede decidir retener y orinar.

Si decide retener, la vejiga se acomoda a su contenido de orina y la sensación miccional puede desaparecer; posteriormente, con mayor volumen de orina, aparece de nuevo la sensación de deseo miccional más apremiante que ya no se puede inhibir completamente, pero se puede retener la orina durante un tiempo hasta un momento socialmente adecuado en el que voluntariamente orina.

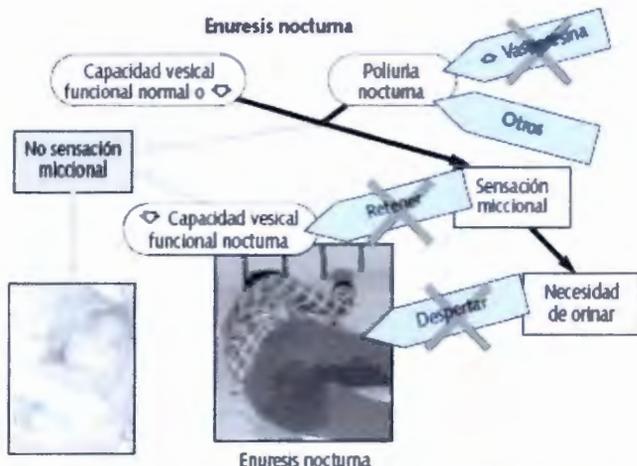
Durante la noche nuestro organismo tiene una serie de mecanismos diferentes a los del día para mantener la continencia: primero hay una reducción de la producción de orina nocturna, secundaria a mayor secreción de vasopresina, en segundo lugar hay un aumento de la capacidad vesical nocturna, llegando a ser 1.6-2.1 veces más que el volumen miccional máximo durante el día, y en tercer lugar, cuando la sensación miccional se vuelve persistente, el sujeto puede despertar y levantarse a miccionar.¹⁰



Fisiología de la continencia urinaria, tomada de Úbeda-Sansano et al, 2005

La enuresis precisa siempre: fallo al despertar ante el deseo miccional, ya que en caso contrario hablaríamos de nicturia más no de enuresis. Además, de presentarse aumento en la producción de orina nocturna y/o disminución de la capacidad vesical funcional nocturna.

El fallo al despertar no conduce obligatoriamente a enuresis. Existen niños sin enuresis que no son capaces de despertarse por el deseo miccional, pero tienen una buena capacidad vesical y/o una adecuada reducción de la diuresis nocturna. La enuresis primaria traduce un desequilibrio entre la producción de orina y la capacidad vesical nocturna, siempre asociado a falla al despertar^{11,12}.



Fisiopatología de la enuresis, tomada de Úbeda-Sansano et al, 2005

Factores de riesgo:

Se han encontrado varios factores de riesgo asociados con la presencia de enuresis, siendo los principales:

- Presencia de cefalea crónica (doble de incidencia de enuresis que los controles)¹³
- Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (los niños no tratados por TDAH tienen seis veces más riesgo de presentar enuresis que la población en general)¹⁴.
- Hiperactividad del detrusor (diagnosticado en el 45% de los pacientes con enuresis).

Se han considerado las apneas del sueño, asma, alergia, la toma de café y la encopresis/estreñimiento también como factores de riesgo aunque el grado de evidencia existente no permite establecer una relación directa.^{15, 16} En el caso de epilepsia, infección de vías urinarias (IVU) y Diabetes Mellitus (DM); se deben considerar como una incontinencia secundaria y no como enuresis^{17, 18}.

Diagnóstico:

El diagnóstico de la enuresis primaria monosintomática se hace por exclusión, obteniendo primero una historia clínica detallada que incluya antecedentes familiares, el tiempo de evolución, la frecuencia de noches mojadas, los tratamientos recibidos y diferenciar si se trata de enuresis primaria o secundaria.

Cuando la enuresis es primaria hay que descartar problemas psicológicos secundarios a esta, es importante interrogar acerca de síntomas de TDAH ya que frecuentemente se asocian. En cuanto a los hábitos del sueño es importante realizar un interrogatorio dirigido para descartar obstrucción de vías aéreas superiores, se recomienda investigar la presencia o no de estreñimiento y encopresis y los hábitos en cuanto a la ingesta de líquidos antes de dormir.

El diagnóstico de enuresis primaria monosintomática obliga además a descartar cualquier enfermedad urológica o neurológica. Si en el interrogatorio se encuentra una alteración en la frecuencia urinaria durante el día, más de una micción durante la noche, un volumen urinario anormalmente grande, constipación o encopresis, dolor suprapúbico, datos sugestivos de abuso sexual o presencia de parásitos se debe sospechar en enuresis secundaria.

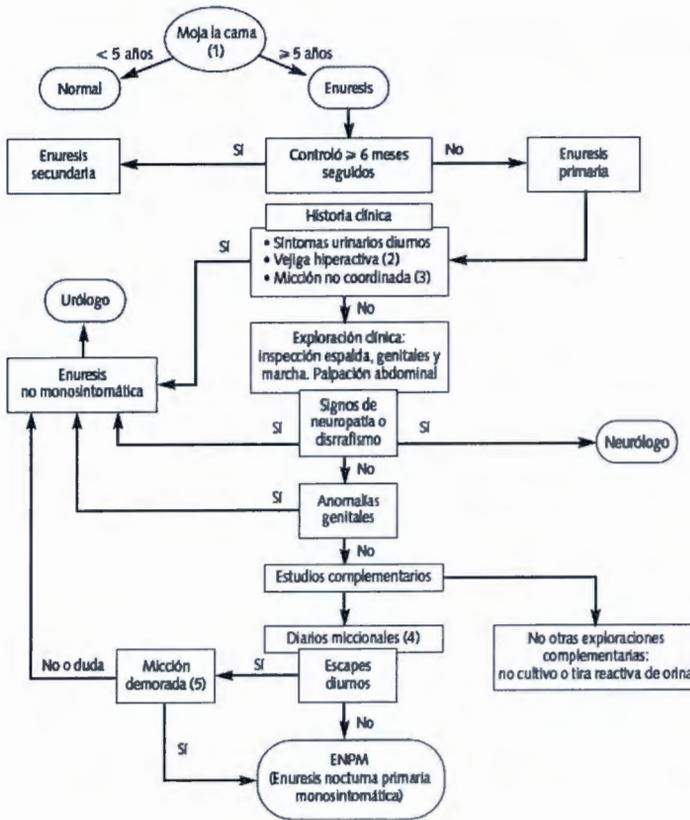
La exploración física también debe ser minuciosa pudiendo demostrar certeza de un problema estructural como la causa de enuresis. Se debe observar al niño buscando evidencia de alteraciones en la

conducta como TDAH o retraso mental, así como examinar con cuidado la columna buscando signos de disrafismo oculto como son: decoloración de la piel, lipomas subcutáneos, apéndices cutáneos ó pliegues glúteos asimétricos.

Se debe realizar una exploración neurológica completa y la palpación abdominal intencionada en búsqueda de alguna masa en flancos, se recomienda examinar la sensación perineal sin ser necesario el tacto rectal^{19, 20, 21} así como el meato urinario y el introito vaginal.

Como auxiliar en el diagnóstico es recomendable realizar un diario miccional durante al menos 3 días, buscando factores asociados, ya que permiten establecer una situación basal y valorar objetivamente el éxito del tratamiento.

La mayoría de las guías sobre el abordaje diagnóstico de enuresis nocturna monosintomática recomiendan realizar un examen general de orina para descartar IVU, además de ser auxiliar en la determinación de otras patologías como DM por la presencia de glucosuria o DI con disminución de la densidad urinaria. En el caso de IVU se recomienda corroborar el diagnóstico con un urocultivo.



Ver notas aclaratorias.

Algoritmo diagnóstico. Tomado de Úbeda-Sansano et al, 2005

Notas aclaratorias al algoritmo diagnóstico:

1. Se recomienda hacer una búsqueda activa de casos a partir de los 5 años interrogando a los padres o al paciente en cualquier visita por enfermedad o control del desarrollo del niño.
2. El síndrome de vejiga hiperactiva, de urgencia o de urgencia y frecuencia se define como la urgencia, con o sin incontinencia, normalmente asociada a frecuencia y nicturia, en ausencia de infección probada u otra patología. Este concepto, así definido en adultos, es más difícil valorar en niños.
3. La micción no coordinada o micción disfuncional consiste en una micción obstructiva funcional con vaciado incompleto, sin base orgánica, que se manifiesta por frecuencia y urgencia miccionales e infecciones urinarias de repetición.
4. Los diarios miccionales se deben realizar siempre, ya que aportan datos que facilitan el diagnóstico y la elección del tratamiento.
5. Micción demorada es una conducta en la que el niño ignora la señal del deseo miccional hasta el último minuto, normalmente cuando está absorto-atrapado en el juego.

Tratamiento:

En cuanto al manejo, los resultados del tratamiento de la enuresis varían en función de los criterios de éxito empleados (Cuadro 2). Los objetivos clínicamente lícitos del tratamiento son la curación, el control y la reducción de impacto.

Cuadro 2: Criterios de respuesta	
Criterios de respuesta	Definición
Éxito inicial	14 noches consecutivas secas
Sequedad completa	100% de respuesta
Respuesta completa	>90% de respuesta sobre su situación basal
Respuesta parcial	50-90% de respuesta sobre la situación basal
No respuesta	< 50% de respuesta sobre la situación basal

Cuadro 2: Criterios de éxito (respuesta) observados en la literatura tomado de Úbeda-Sansano et al 2005.

Existen terapias tanto conductuales como farmacológicas para el tratamiento de la enuresis. Las medidas no farmacológicas, entre otras son: restricción de líquidos y de bebidas diuréticas al final del día, levantar al niño durante la noche para orinar aún estando dormido, despertarlo programadamente con despertador para vaciar la vejiga, entrenamiento para la retención vesical, técnica del corte del chorro, etc.^{22, 23}

La alarma en cama, es un dispositivo que se activa con la humedad, el cual consiste de un pequeño sensor situado en la ropa interior o en la pijama del niño que capta la mínima humedad y dispara el sistema. Habitualmente dispara un sonido, aunque también existen alarmas con vibración o que encienden una luz. La finalidad es despertar al niño, interrumpiendo la micción la cual puede continuar de manera consciente y voluntaria en el baño²⁴. Esto exige la colaboración de la familia y la implicación del niño. Se piensa que el mecanismo de acción de la alarma es facilitar el despertar como respuesta a la sensación de vejiga llena, sin embargo esto no se ha probado. Lo que se ha encontrado es que al comparar los volúmenes miccionales antes y después del tratamiento existe un incremento de la capacidad vesical en los niños tratados. Esto podría explicar en parte la respuesta terapéutica de los pacientes.^{25, 26}

Las alarmas en cama han demostrado tener una buena respuesta terapéutica (75%) con una baja tasa de recaída de (45%).²⁷ Sin embargo se tiene un alto índice de abandono por lo molesto para los padres y el niño y porque no muestra una respuesta terapéutica de manera inmediata.

El tratamiento farmacológico consiste en el uso de desmopresina^{28, 29, 30, 31, 32, 33, 34} (análogo de la vasopresina) que actúa como regulador osmótico aumentando la reabsorción de agua por su acción periférica renal, además de ser un potente vasoconstrictor. Su liberación está regulada en parte por el ciclo circadiano, aumentando su producción durante la noche, lo cual disminuye en 50% la producción urinaria. La desmopresina es un análogo sintético de la vasopresina creado por la deaminación del residuo de cisteína 1 y sustituyendo el residuo de la posición 8 L-arginina por D-arginina en la molécula de vasopresina. Estos cambios le dan a la desmopresina una disminución en el efecto vasopresor, un mayor efecto antiurético y una mayor vida media. Esta puede llegar a ser de 1.5 a 3.5 horas y está dada por una mayor resistencia a las proteasas. La mayor resistencia a la degradación también permite que la desmopresina pueda ser administrada por vía oral, aunque se absorbe 10-20 veces menos que por vía intranasal.

La desmopresina es un tratamiento eficaz frente al placebo, ya que logra disminuir el número de noche mojadas en 1.58 noches/semana disminuyendo el volumen urinario durante la noche y con ello el volumen vesical. La dosis habitual es de 0.2 - 0.4 mg por vía oral y 10-40 µg por vía intranasal. Los efectos adversos son muy pocos, reportándose en el 4.6% de los casos siendo los más comunes dolor abdominal y cefalea. El efecto indeseable más temido del uso de la desmopresina es la intoxicación acuosa, sin embargo, sólo se han reportado 28 casos desde 1974, todos por administración intranasal. Existe un mayor índice de recaídas al suspender el tratamiento que cuando se utiliza alarma. Sobre todo cuando se suspende el tratamiento de manera súbita.

Otro medicamento frecuentemente empleado es la imipramina, sin embargo solamente el 50% de los pacientes responden con este medicamento y solo el 25% muestran resolución completa de la enuresis.^{35, 36} Se ha llegado a emplear junto con la desmopresina en pacientes refractarios al tratamiento, sin embargo no existe evidencia suficiente de que haya mejoría.

En algunos casos se ha llegado a utilizar la oxibutinina, un anticolinérgico que reduce las contracciones vesicales. Se recomienda una dosis de 2,5 a 5 mg media hora antes de acostarse³⁷. Se ha llegado a utilizar en conjunto con desmopresina en pacientes refractarios, encontrando mejor respuesta que pacientes recibiendo únicamente desmopresina. Sin embargo la oxibutinina al igual que la imipramina tiene efectos adversos importantes, además de tener un margen de seguridad menor al de la desmopresina, por lo que actualmente se recomienda para pacientes refractarios al tratamiento inicial o pacientes con hiperactividad del detrusor.

Prevención:

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

Iniciar la enseñanza de la continencia urinaria antes de los 18 meses, quizás cuando consiga con frecuencia no orinarse durante la siesta.

Uso del orinal adaptada en la que el niño apoye bien tanto las nalgas como los pies.

Sugerir al niño que orine cuando se le vea o suponga deseoso para que lo logre al primer intento. No mantener al niño sentado en el orinal hasta que logre la micción y no insistir en que haga esfuerzo si fracasa el primer intento.

Ser persistente en esta educación ya que se logra el objetivo en menos de tres meses. No dispensar los esfuerzos cambiando la técnica continuamente.

Guías de Práctica Clínica

La manera ideal de diagnosticar y tratar una patología de estas características es la implementación de una guía clínica con adecuada metodología basada en la mejor evidencia conocida hasta el momento, con la finalidad de beneficiar la atención en el sector salud y su consiguiente optimización de recursos.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de “recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas en el momento de abordar un problema de salud o una condición clínica específica”.³⁸

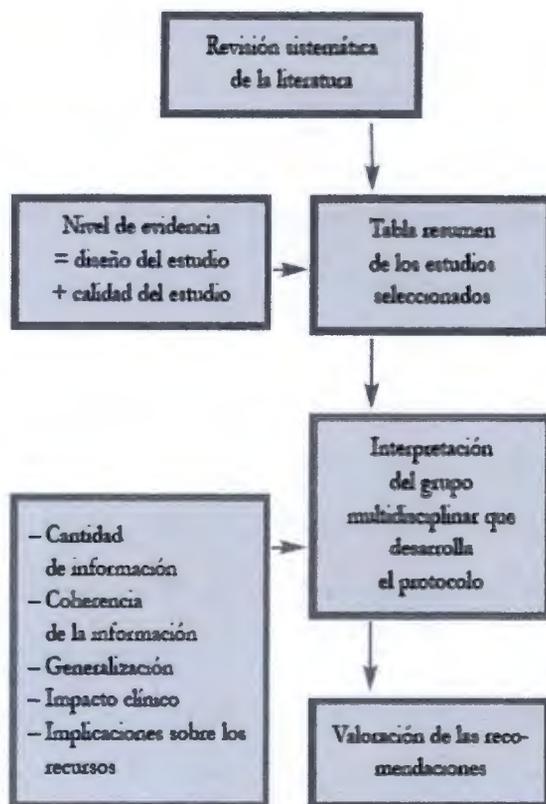
Las GPC de buena calidad son documentos donde se plantean preguntas específicas y se organizan las mejores evidencias científicas disponibles para que, en forma de recomendaciones flexibles, sean utilizadas en la toma de decisiones clínicas.

Las GPC pretenden mejorar la efectividad, la eficiencia y la seguridad de las decisiones clínicas, lo consiguen ayudando a que los profesionales disminuyan la variabilidad no justificada de su práctica y facilitando las mejores decisiones diagnósticas y terapéuticas en condiciones clínicas específicas. Su finalidad primordial consiste en ofrecer al clínico una serie de directrices con las que pueda resolver, a través de la evidencia científica, los problemas que surgen diariamente con sus pacientes.³⁹

La metodología empleada en su elaboración (tanto en la búsqueda de la literatura científica como en la síntesis de la evidencia para construir las recomendaciones finales) se realiza de forma sistemática, explícita y reproducible, siguiendo unos determinados pasos. Sin embargo, a pesar de la amplia proliferación que tienen las GPC en la actualidad, la mayoría de las publicadas en nuestro país siguen sin tener estas principales características, y en algunos casos poca credibilidad por no declarar los posibles conflictos de interés^{40, 41}.

Durante los últimos años, las GPC han proliferado de forma muy importante. En ocasiones, su calidad es irregular, lo que ha llamado la atención a distintos autores, quienes han incluso diseñado “guías para realizar guías clínicas”. En éstas, las recomendaciones incluyen la identificación de las decisiones importantes y sus consecuencias, la recogida de las pruebas científicas que avalan las decisiones, la especificación de los autores y patrocinadores, la fecha de elaboración y revisión y sobre todo el **grado de evidencia científica** en el que se basa cada una de las recomendaciones^{42, 43}.

Elementos del Proceso de Elaboración de las Recomendaciones⁴⁴



USPSTF

En la figura anterior, se puede observar la importancia del nivel de evidencia para la formulación de recomendaciones en una GPC. Se han elaborado diversas técnicas de evaluación de los diferentes artículos en los que se encuentran sustentadas dichas evidencias, siendo dos de las más conocidos la realizada por el GRADE Working Group y el la clasificación de recomendaciones de la USPSTF^{45, 46, 47}.

La práctica de la medicina basada en la evidencia responde a la integración de la experiencia clínica de expertos con la mejor evidencia clínica disponible en la literatura mundial. Su aplicación además requiere habilidades del médico que incluyen saber realizar una búsqueda de la literatura eficaz así como la aplicación de "reglas formales" de evidencia que califiquen a la literatura⁴⁸.

En función del rigor científico del diseño de los estudios, pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de los cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria^{49, 50}. Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

La primera de ellas fue la formulada en 1979 por la Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (www.ctfph.org) para la evaluación de medidas preventivas⁵¹, y adaptada en 1984 por la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). En su última edición (marzo 2008) que puede consultarse en la Agency for Healthcare Research and Quality (www.ahrq/clinic/uspstfix.htm), se evalúa la calidad de la evidencia de una forma más elaborada que no sólo tiene en cuenta el tipo de diseño de los estudios. Los grados de recomendación se establecen a partir de la **calidad de la evidencia** y del **beneficio neto** (beneficios menos perjuicios) de la medida evaluada⁴⁷.

La etapa inicial de la formulación de las recomendaciones es la evaluación de la calidad de la información que se dispone. Por calidad de la evidencia científica se entiende la confianza que se tiene en que el efecto que reflejan los estudios es cierto. En el contexto de una GPC, la calidad de la evidencia científica hace referencia a la confianza en que la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación. Cuánto más alta sea la calidad, mayor será la confianza y por tanto menor será la posibilidad de que estudios posteriores modifiquen el efecto observado^{46, 47, 51}.

Cualquier sistema para calificar la evidencia y la fuerza de la recomendación necesita equilibrar sencillez y claridad. Al disminuir la complejidad de un sistema es probable que también reduzcamos su claridad ya que, probablemente, los juicios en los sistemas más sencillos se lleven a cabo de forma más implícita que explícita. Por otro lado, los intentos por mejorar la calidad y llevar a cabo juicios más transparentes probablemente den como resultado una mayor complejidad. Consideramos que el sistema que propone la USPSTF logra este equilibrio de sencillez, factibilidad y adecuada calidad por lo que se utilizará en este trabajo

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como podemos ver la enuresis es un problema frecuente con un impacto psicológico y económico en los pacientes y las familias afectadas. Recientemente se han publicado guías de práctica clínica sobre el abordaje y tratamiento de pacientes con enuresis primaria monosintomática. Estas se dividen principalmente en guías con un enfoque pediátrico, urológico y psiquiátrico que son las principales ramas de la medicina que se enfrentan al problema. Sin embargo, a pesar de su existencia, pocas veces son empleadas, por lo que en la mayoría de las veces la enuresis es tratada de forma empírica.

En nuestro medio no existen guías de práctica validadas que puedan ser empleadas para el abordaje y tratamiento de esta enfermedad. El Instituto Nacional de Pediatría (INP) está interesado en implementar guías de práctica clínica (GPC) en el abordaje y manejo de enfermedades frecuentes, con el fin de mejorar la calidad de la atención médica y optimizar recursos.

Actualmente un profesional de la salud tiene que tomar en cuenta, además de la experiencia clínica propia, la evidencia de la investigación publicada. En cada vez más instituciones que prestan servicios de salud se realiza investigación para generar nuevas GPC con la mejor evidencia posible, sin perder de vista su aplicabilidad y los recursos que tienen disponibles.

En el caso de enuresis primaria monosintomática no existen GPC publicadas en nuestro país y las publicadas a nivel internacional difieren significativamente tanto en el contenido como en la calidad metodológica. (Ver anexo 1)

Para poder adaptar e implementar una GPC sobre enuresis primaria monosintomática es necesario inicialmente realizar una búsqueda exhaustiva de las GPC a nivel internacional así como evaluar la calidad clínica y metodológica de las GPC nacionales e internacionales. Posteriormente deberán seguirse a través del tiempo una serie de pasos sugeridos por la literatura internacional, mismos que salen ya de los objetivos de esta tesis⁵².

En el Instituto Nacional de Pediatría, se está desarrollando la guía: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención"⁵³. Ésta, forma parte de las Guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, mismo que se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012.

Para la realización de esta guía, un grupo de expertos del INP han propuesto evidencias y recomendaciones extraídas de las nueve guías de práctica clínica existentes en la literatura mundial siendo posteriormente plasmadas en la guía mexicana⁵³ en apartados de la historia natural de la enfermedad.

La guía cuenta ya con 46 evidencias a cerca de epidemiología, factores de riesgo, métodos diagnósticos, tratamiento, recaídas y complicaciones de la enuresis primaria monosintomática que serán detalladas más adelante; además hace 25 recomendaciones en cuanto a factores de riesgo, métodos diagnóstico, tratamiento, recaídas y complicaciones. El presente trabajo, calificará con la escala propuesta por la USPSTF^{46, 47} (U.S. Preventive Services Task Force) de la AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) la calidad de las evidencias propuestas por la guía: Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención⁵³. Con las evidencias evaluadas, tendremos la capacidad de alimentar y adaptar estas recomendaciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La evidencia propuesta para alimentar a la Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención⁵³ tiene una calidad adecuada para su adaptación?

Estructura PIO	Población	Evidencias formuladas dentro de la GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención
	Intervención	Evaluación con el instrumento de la USPSTF ^{46, 47} de los artículos citados por las Guías de Práctica Clínica internacionales de donde fueron extraídas las evidencias de la GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención ⁵³ .
	Outcome (resultados)	Calidad de las evidencias en la GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención.

JUSTIFICACION

Existe un gran número de GPC publicadas, las cuales no cumplen con una calidad aceptable para ser puestas en práctica en nuestro medio, debido a que su elaboración adolece de un rigor metodológico y las que lo tienen, son de baja calidad y no reportan explícitamente los procedimientos seguidos⁵².

Ya que no contamos con una GPC con rigor metodológico, diseñada o adaptada en nuestro país sobre enuresis, tenemos que continuar laborando con la información surgida de otros países, situación que afecta principalmente a la aplicabilidad de las evidencias y recomendaciones hechas por investigadores extranjeros. Por lo anterior, en búsqueda de generar información veraz con un alto nivel de evidencia basado en una firme metodología, hace dos años se inició la elaboración, a cargo de un grupo de expertos del INP, la GPC: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención⁵²", la cual ha arrojado ya sus primeras evidencias y recomendaciones.

Calificar estas evidencias con un reconocido sistema de evaluación como lo es el de la USPSTF⁴⁷ ayuda a determinar la calidad de las mismas enriqueciendo de esta forma el trabajo e integrando de mejor manera la GPC siguiendo en una misma línea de investigación.

En la misión del Instituto Nacional de Pediatría se refiere el desarrollo de modelos de atención a la infancia y adolescencia a través de la investigación científica básica, clínica y epidemiológica aplicada a las necesidades priorizadas de la población, a través de la formación y el desarrollo de recursos humanos de excelencia, para la salud, así como de la asistencia en salud de alta especialidad con gran calidad y constituyendo el modelo de atención de clase mundial⁵⁴.

La enuresis es un problema frecuente, con un impacto emocional, social y económico que debe ser tratada de manera sistematizada en cualquier nivel de atención. El implementar GPC en la práctica clínica diaria sigue la misión del INP, al mismo tiempo que sirve para la formación de recursos humanos y para la apertura de nuevas líneas de investigación.

Esta es la primera línea de Investigación que trata con la búsqueda, adaptación, realización y aplicación de una GPC dentro del INP lo que hace novedoso este proyecto. Consideramos a su vez que este impreso beneficiará al sector salud ya que al culminarse la GPC se optimizarán recursos y a los pacientes obteniendo una atención dirigida y sistematizada.

OBJETIVOS

General:

Evaluar el grado de evidencia de la GPC: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención"⁵³ con el instrumento propuesto por la USPSTF^{46, 47}

Específicos:

Utilizando el instrumento propuesto por la USPSTF^{46, 47}, de la Guía de Práctica Clínica: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención"⁵³, se evaluará;

- El nivel de las evidencias de la epidemiología.
- El nivel de las evidencias de los factores de riesgo.
- El nivel de las evidencias de los métodos diagnósticos.
- El nivel de las evidencias del tratamiento.
- El nivel de las evidencias en cuanto a recaídas de la enfermedad.
- El nivel de las evidencias de las complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Evaluación transversal

Búsqueda y análisis de la literatura:

El grupo de expertos del INP está desarrollando la GPC: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención"⁵³. Ha plasmado ya en su guía 46 evidencias en apartados de la historia natural de la enfermedad, divididos éstos en epidemiología (8), factores de riesgo (9), métodos diagnósticos (7), tratamiento (9), recaídas (5) y complicaciones (8). Además sugieren 25 recomendaciones en los siguientes rubros: factores de riesgo (6), metodología diagnóstica (3), tratamiento (8), recaídas (3) y complicaciones (5).

Todas éstas evidencias y recomendaciones fueron extraídas de 9 guías de práctica clínica existentes a nivel mundial encontradas en una búsqueda previa hecha por el grupo de trabajo⁵⁵. (Anexo 2)

A las evidencias de la futura guía mexicana se identificó la fuente del documento original de donde fueron extraídas, todas estas referencias se buscaron intencionadamente por título, autor, revista y año de publicación en las siguientes bibliotecas virtuales: Pubmed, Embase, Biblioteca Cochrane plus, así como la identificación manual de literatura gris.

Unidad de Análisis

Los artículos originales que justifican la evidencia seleccionada para la GPC: Diagnóstico y tratamiento de la enuresis infantil en el primer nivel de atención⁵³.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

Todos los artículos, referencias, narraciones, revisiones y capítulos de donde fueron extraídas las evidencias y recomendaciones que conformaran la guía mexicana.

Criterios de exclusión:

Las evidencias que no tengan manera de analizarse porque la guía de donde fueron extraídas no cuenta con bibliografía explícita.

Los artículos que no se encontraron tras la búsqueda y que formen parte fundamental de la estructura de la evidencia en ese momento analizada o porque la evidencia fuese extraída de literatura gris.

Instrumento de Medición (USPSTF)

Los artículos incluidos fueron analizados y posteriormente encasillados según el siguiente cuadro⁴⁶, asignándoseles un nivel de evidencia que nos ayudó a calificar la GPC diagnóstico y tratamiento de la enuresis infantil en el primer nivel de atención⁵³.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
I	Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.
II-1	Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.
II-2	Estudios de cohortes o de casos-controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.
II-3	Múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.
III	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos.

Luego de analizar cada artículo de forma individual, se analizaron las evidencias (sustentadas por la suma de varios de estos artículos).

Los estudios de intervención fueron calificados dependiendo el beneficio neto (beneficios – perjuicios) de sus resultados⁴⁷, buscando establecer recomendaciones adecuadas para la población mexicana por parte de la guía. Se entiende por:

Beneficio neto sustancial a la intervención que claramente comporta más beneficios que riesgos.

Beneficio neto moderado a la intervención que comporta beneficios y riesgos.

Beneficio neto pequeño cuando no es tan claro que la intervención comporte más beneficios que riesgos y,

Beneficio neto nulo ó negativo cuando la intervención claramente no comporta más beneficios que riesgos.

Luego de buscar y analizar los beneficios netos de un estudio de intervención en sus resultados, se designó la calidad de la evidencia para poder establecer recomendaciones. La calidad de la evidencia se otorgó luego de evaluar el nivel de certeza de un estudio⁴⁷, entendiéndose por:

Buena calidad de evidencia a un alto nivel de certeza de que la evidencia disponible incluye resultados consistentes en un estudio de intervención bien conducido y diseñado en poblaciones representativas. La conclusión del estudio es poco probable que se vea fuertemente afectada por los resultados de estudios futuros.

Moderada calidad de evidencia traduce un nivel de certeza moderado de que la evidencia disponible es suficiente para determinar los efectos de un servicio preventivo en resultados en la salud. La confianza de los estudios se ve afectada por el número, tamaño o calidad de estudios individuales, inconsistencia de los hallazgos de los estudios individuales, falta de coherencia en la cadena de evidencia lo que traduce que cuando esté disponible mayor información, la magnitud o dirección del efecto observado puede cambiar y este cambio ser tan importante que altere la conclusión.

Mala calidad de evidencia se refiere a un bajo nivel de certeza. La evidencia disponible es insuficiente para evaluar efectos en la salud. La evidencia es insuficiente por un limitado tamaño de estudio, deficiencias en el diseño y métodos del estudio, hallazgos inconsistentes de los estudios individuales o brechas en la cadena de la evidencia, lo que infiere que futuros estudios cambiaran el resultado obtenido.

El siguiente cuadro muestra los grados de las recomendaciones USPSTF⁴⁶

Calidad de la Evidencia	Beneficio neto sustancial	Beneficio neto Moderado	Beneficio neto Pequeño	Beneficio neto nulo o negativo
Buena	A	B	C	D
Moderada	B	B	C	D
Mala	E	E	E	E

El siguiente cuadro se describe el significado de los grados de recomendación de la USPSTF⁴⁷.

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz, y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios).
B	Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, y los beneficios superan a los perjuicios).
C	Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general).
D	Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios).
I	Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Artículo 17, clasifica el riesgo de cada tipo de investigación⁵⁶. Se considera investigación sin riesgo los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y retrospectiva. Es por ello que el presente trabajo se puede considerar sin riesgo para los implicados.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El grupo de trabajo declaró no tener conflicto de intereses con ninguna entidad pública o privada implicada en el tratamiento de la enuresis. Esta tesis ha sido realizada por iniciativa de los propios autores sin financiamiento externo o de la industria farmacéutica.

RESULTADOS

El 21% (10) de las evidencias y el 16% (4) de las recomendaciones quedaron sin evaluar ya que fueron extraídas de las guías de Fritz G. (Estados Unidos) et al y Fernández - Obanza et al (España), mismas que desafortunadamente no cuentan con la bibliografía citada en su texto, por lo que no fue posible extraer la fuente precisa de cada una de las evidencias y recomendaciones (anexo 2).

Los artículos, actualizaciones y capítulos originales que fueron la fuente para la realización de la GPC: "Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención"⁵³ se mencionan y clasifican por el tipo del estudio (anexo 3). Cabe mencionar que estos artículos son base también de las 9 guías internacionales previamente mencionadas.

Los artículos se encuentran divididos tal y como la guía mexicana, en rubros de la historia natural de la enfermedad. Luego de revisar la bibliografía descrita, se clasificaron los artículos según el tipo de estudio. Además, se explican los artículos en que se realizó una intervención ya sean ensayos controlados o cohortes con intervención, dado que fueron sometidos a la evaluación que arrojó los resultados que veremos en este capítulo (anexo 3).

A pesar de haberse buscado detalladamente en las bibliotecas virtuales mencionadas, por título, autor, revista y año de publicación, el artículo original de Lyth N, Bosson S, Nocturnal Enuresis no fue encontrado. El artículo original de la revista Am J Orthopsychiatry de Mowrer O, Mowrer W. titulado Enuresis: A methods for its study and treatment tampoco fue encontrado, considerando que la fecha de publicación (1938) fue lo que lo impidió, ya que a la revista si se logró el acceso.

Quince de las referencias fueron consideradas literatura gris (capítulos de libro o discusión de simposium) por lo que no fueron analizados. El resto de los artículos, luego de ser clasificados según su tipo de estudio, fueron sometidos a las evaluaciones propuestas por la USPSTF⁴⁷.

Las evidencias surgidas de la GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención⁵³ se describen en la segunda columna de la tabla. La columna siguiente menciona las citas de donde fueron sustraídas dichas evidencias (con el número consecutivo que se les asignó -anexo 3-), posteriormente se informa el nivel de evidencia del artículo^{46, 47} y finalmente el grado de recomendación de los artículos con intervención^{46, 47}. La primera columna, indica la GPC de donde se sustrajo la evidencia de la GPC mexicana.

EPIDEMIOLOGÍA

GPC Ya existentes	Evidencia	Citas con no. Consecutivo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Úbeda-Sansano et al.	El modo de transmisión más frecuente es autosómico dominante con alta penetrancia (90%), aunque en un tercio de los casos se presenta en forma esporádica. La genética molecular relaciona la enuresis con alteraciones de los cromosomas 8, 12, 13 y 22. La prevalencia mundial de la enuresis se estima entre el 16% a los 5 años y un 1-3% en la adolescencia y edad adulta, con mayor incidencia en el sexo masculino.	1	III	

Caldwell PH et al.	Prevalencia de Enuresis >20% en mayores de 5 años, del 10% en mayores de 10 años y 3% en mayores de 15 años. Una tasa de remisión espontánea de cerca de 14% anual, con 3% remanente en adultos. Es más común en hombres. Un cuarto de niños escolares con enuresis tienen asociado síntomas diurnos.	2	III	
		3	Literatura Gris	
Hjalmas K et al.	A los 7 años la prevalencia de enuresis es entre 6-10%. La tasa de curación espontánea es 14% anual entre los 5 y 9 años, 16% en los 10 y 14 años y 16% en los 15 a 19 años. Persisten a la vida adulta (más de 20 años) hasta el 3%.	4	Literatura Gris	
		5	II-2	
Tsang B et al.	<p>La enuresis es común pero reduce con la edad, aproximadamente:</p> <p>15% en los sujetos de 5 años 5% en los sujetos 10 años 2% en los sujetos 15 años 1% en los sujetos > 18 años</p> <p>La tasa de curación espontánea es casi 15% por año, independientemente de la edad. Debajo de los 13 años casi la mitad son hombres y mujeres. Arriba de los 13 años es más frecuente en mujeres. La prevalencia es comparable en todos los grupos culturales.</p> <p>La remisión espontánea, sin tratamiento, es de 15% cada año. La tasa de recaídas después de cualquier tratamiento es 10-20%.</p> <p>La tasa de castigos reportada es de 20-30% con un riesgo aumentado de abuso físico.</p>	6	Literatura Gris	
Feldman M. Et al.	La enuresis primaria es más común en niños. La prevalencia es de 10 – 15% a 5 años, 6 a 8% a 8 años y 1 a 2% a 15 años.	7	II-3	
		8	I	B
		9	Literatura Gris	

Peto et al.	La prevalencia de enuresis es mayor en los niños. Prevalencia de 1 en 6 a los 5 años, 1 en 20 a los 11 años.	10	III	
		11	III	

En esta sección, 11 artículos integraron las evidencias. De éstos, cuatro fueron catalogados como literatura gris por lo que no pudieron ser evaluados, cuatro estudios fueron transversales, una cohorte retrospectiva con nivel de evidencia II-3 (referencia 7), una cohorte prospectiva nivel de evidencia II-2 (referencia 5) y una revisión sistemática con un beneficio neto moderado nivel de evidencia I y recomendación B (referencia 8).

Existen en la GPC mexicana dos evidencias más en este apartado de Epidemiología que no fueron descritas en esta tesis debido a que no pueden ser evaluadas. Una de ellas fue extraída de la GPC norteamericana Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Enuresis de Fritz G. et al. y la otra fue extraída de la GPC española Enuresis Nocturna de Fernández-Obanza et al. Estas GPC no explican como concluyeron sus aseveraciones (no se detallan las referencias), por lo que fue imposible calificarlas.

FACTORES DE RIESGO

GPC Ya existentes	Evidencia	Citas con no. consecutivo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Úbeda-Sansano et al.	Se identificaron como factores de riesgo y asociados los siguientes: 1. Cefalea crónica (que interfiere con las actividades diarias durante un período de al menos 6 meses). 2. Déficit de atención e hiperactividad (los niños con TDAH que no han sido tratados tienen un riesgo de 6 veces mayor de padecer enuresis que los controles). 3. Problemas psicológicos y sociales pueden ser causa de enuresis secundaria (ansiedad, tendencia depresiva y fallo escolar) 4. Alteraciones del sueño/despertar 5. Apnea del sueño (se ha asociado con enuresis secundaria) 6. Cafeína 7. Encopresis/estreñimiento (asociado con enuresis secundaria, la relación con enuresis primaria monosintomática no está bien establecida) 8. Infección urinaria/bacteriuria (se asocia más con enuresis no monosintomática). 9. Diabetes Mellitus (se asocia con enuresis secundaria). 10. Hiperactividad del Detrusor (es alta la asociación con enuresis primaria monosintomática, especialmente en los casos en que falla el tratamiento con desmopresina o alarma).	12	III	
		13	III	
		14	II-3	
		15	II-2	
		16	III	
		17	II-2	
		18	III	
		19	III	
		20	III	
		21	III	
		22	Literatura Gris	
		23	III	
		24	II-2	
		25	II-1	C
26	II-2	B		

Caldwell PH et al.	<p>Se identificaron como factores precipitantes los siguientes:</p> <p>Enuresis primaria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedentes Familiares de enuresis 2. Poliuria Nocturna 3. Trastorno para despertar 4. Disfunción vesical nocturna 5. Herencia Autosómica Dominante 6. Cromosomopatía 12, 13, 8 y 22 7. Alteración del ritmo circadiano de la liberación de la hormona antidiurética. 8. Hiperactividad del Detrusor 9. Estreñimiento 10. Retardo en el desarrollo 11. Déficit de atención/hiperactividad 12. Obstrucción de vías aéreas superiores 13. Apnea del sueño <p>Enuresis secundaria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infección de vías urinarias 2. Diabetes Mellitus 3. Diabetes insípida 4. Estrés 5. Abuso sexual 6. Estreñimiento 7. Obstrucción de vías aéreas superiores 	27	II-2	
		28	III	
		29	III	
		30	II-2	
		31	II-2	
		32	III	
		33	II-2	
		34	II-2	
Hjalmas K et al.	<p>Se identificaron como factores precipitantes los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 8. Poliuria nocturna 9. Capacidad vesical reducida 10. Trastorno para despertar 11. Antecedentes familiares de enuresis 12. Diferentes locus en los cromosomas 12, 13 y 22 13. Eventos de estrés 14. Cafeína 15. Estreñimiento 16. Infección de vías urinarias 17. Déficit de atención e hiperactividad 18. Retardo en el lenguaje 	1	III	
		34	II-2	
		35	III	
		36	III	
Tsang B et al.	<p>Se identificaron como factores precipitantes los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Herencia autosómica dominante con alta penetrancia (90%). 2. Se han identificado locus en los genes 8q, 12q (ENUR2), 13q (ENUR1), 22q11. 3. Eventos de estrés (nacimiento de un hermano, separación de la madre, discusiones en la familia, ingreso a la escuela, bullying, cambio de casa, abuso sexual) 4. Bebidas diuréticas (consumo de alcohol, comidas o bebidas con 	18	III	
		37	III	
		38	III	

	metilxantinas, por ej. té, café, cola, chocolate, etc) 5. Estreñimiento con o sin encopresis reduce la capacidad funcional vesical y sobreactividad vesical, resultando en micciones más frecuentes 7. Infección de vías urinarias puede ser causa de enuresis secundaria o incontinencia urinaria. 8. Obstrucción de vías aéreas superiores	39	II-2	
		40	II-2	
Feldman M. Et al.	Se identificaron como factores precipitantes los siguientes: 1. Antecedentes Familiar de enuresis 2. Cromosomopatías. Presencia de un gen para la enuresis en el cromosoma 13q- 3. Eventos de estrés, relacionado con pobre autoestima y otros problemas psicológicos. 4. Cafeína	41	II-2	
		42	I	B
		43	Literatura Gris	
Peto et al.	Se identificaron como factores precipitantes los siguientes: 1. Genéticas 2. Fisiológicas 3. Retraso en la maduración del mecanismo de control vesical. 4. Estreñimiento 5. Apnea del Sueño 6. Obstrucción de vías aéreas superiores 7. Bebidas con cafeína.	44	Literatura Gris	
		45	II-2	
		46	Literatura Gris	
		47	III	
		48	III	
		49	III	
		50	Literatura Gris	
		51	III	
J C van Dyk et al.	Se identifican como factores precipitantes: 1. Inestabilidad vesical. 2. Disminución en liberación de vasopresina. 3. Trastorno en el despertar.	52	III	

La primera evidencia en este apartado referencia ocho estudios transversales, un capítulo de libro (literatura gris), una serie de casos nivel de evidencia II-3 (referencia 14), tres casos y controles nivel de evidencia II-2 (referencias 15, 17 y 24) una cohorte con intervención nivel de evidencia II-2 grado de recomendación B (referencia 26) y un ensayo clínico controlado no aleatorizado que demostró un beneficio neto pequeño nivel II-1, recomendación C (referencia 25). La segunda evidencia se basa en tres estudios transversales (28,29 y 32), dos casos y controles (30, 31) y dos cohortes (27, 33). La tercera evidencia utilizó para su elaboración tres estudios transversales y una cohorte (34). La cuarta evidencia referencia tres estudios transversales y dos cohortes (39, 40). La quinta evidencia referencia un ensayo clínico controlado aleatorizado con beneficio neto moderado I-B (42), una cohorte (41) y un capítulo de libro (literatura gris). La sexta se basa en 4 artículos transversales, tres capítulos de libro (literatura gris) y un estudio de casos y controles (45). La séptima evidencia referencia un estudio transversal.

Existen en la GPC mexicana (al igual que en la sección de epidemiología) dos evidencias más en el apartado de factores de riesgo que no fueron descritas en esta tesis ya que no pueden ser evaluadas. Ambas evidencias plasmadas en la GPC mexicana fueron extraídas de las GPC norteamericana y española ya previamente referidas.

MÉTODOS DIAGNOSTICOS

GPC Ya existentes	Evidencia	Citas con no. consecutivo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
<p>Úbeda-Sansano et al.</p>	<p>1. Historia Clínica orientada a la micción diurna y nocturna. Datos básicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad de inicio • Tiempo de evolución • Frecuencia de noches mojadas • Esfuerzos previos de los padres para controlar la enuresis y tratamientos realizados. • Existencia de períodos secos de más de 6 meses para diferenciar la enuresis primaria de la secundaria. • Hábitos de sueño (si existe respiración oral, ronquidos, sueño agitado y apneas, para descartar obstrucción de vía aérea superior). • Frecuencia y consistencia de las evacuaciones (si el número es menor de 3/semana, si son caprinas o si existe encopresis) • Hábitos de ingesta de líquidos y número y hora de episodios enuréticos, así como ingesta de bebidas diuréticas como bebidas carbónicas y colas al final del día. • Síntomas diurnos (descartar enfermedades urológicas o neurológicas, micción no coordinada o micción disfuncional, síndrome de vejiga hiperactiva, de urgencia o de urgencia frecuencia, incontinencia diurna, postura inadecuada al orinar). <p>2. Exploración Física orientada al problema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inspección de la espalda • Marcha • Genitales • Palpación abdominal y de apófisis espinosas lumbosacras. <p>Se buscará especialmente:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Neuropatía o disrafia b) Anomalías genitales c) Exploración neurológica básica d) Tamaño vesical, masa abdominales <p>3. Diario miccional (registro diario de micciones y volúmenes miccionales, así como de otros datos como escapes de orina, urgencias miccional, situaciones de aguantar hasta el límite).</p> <p>4. Tira reactiva</p> <p>5. Urocultivo</p>	53	III	
		54	I	A
		55	II-2	
		56	II-1	C

Hjalmas K et al.	1. Historia Clínica (encuestas, diario de micción, hábitos de ingesta). a. Edad de inicio b. Desarrollo psicomotor c. Número de micciones nocturnas d. Síntomas diurnos. e. Postura para orinar. f. Ingesta de líquidos g. Hábitos de sueño h. Frecuencia y consistencia de evacuaciones. i. Situaciones psicosociales.	57	Literatura Gris	
	2. Zonas sugeridas para exploración física : a) Abdomen b) Genitales c) Columna c) Sistema Nervioso d) Examen rectal	58	III	
	3. Laboratorio : a) Examen general de orina b) Urocultivo 4. Gabinete: a) Ultrasonido renal b) Ultrasonido vía urinaria (anormalidades, cálculos, quistes, dilatación, orina residual) c) Estudios urodinámicos para medir el flujo urinario y orina residual.	59	III	
J C van Dyk et al.	En la historia clínica se deberá de interrogar: a) Episodios de mojado nocturno b) Síntomas diurnos (urgencia, frecuencia) Realizar diario vesical que deberá de incluir: a) Confirmar mojado nocturno b) Ingesta de líquidos c) Número de micciones nocturnas Realizar cuestionario de micciones, sudoración y defecación. La exploración física: a) Confirmar anatomía normal, b) Desarrollo psicomotor.	60	Literatura Gris	

La primera evidencia en esta sección referencia un estudio transversal, una GPC (Hjalmas et al.) con nivel de evidencia I y recomendación A (referencia 54) una cohorte (55) y un ensayo clínico controlado, no aleatorizado II-1, C (56). La segunda evidencia utilizó para su elaboración dos estudios transversales y un capítulo de un libro. La tercera evidencia referencia un capítulo de un libro (literatura gris).

Existen en la GPC mexicana "Diagnóstico y tratamiento de la enuresis infantil en el primer nivel de atención"⁵³ otras cuatro evidencias en esta sección. Dos de ellas extraídas de las guías española y norteamericana previamente referidas (no tienen bibliografía). Las otras dos son de las guías de Tsang (Nueva Zelanda) y Caldwell (Australia), sin embargo, no se especifica de que artículos fueron extraídas las evidencias con respecto al diagnóstico de la enuresis infantil.

TRATAMIENTO

GPC Ya existentes	Evidencia	Citas con no. consecutivo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
<p>Úbeda-Sansano et al.</p>	<p>Terapia conductual simple dirigida a disminuir la diuresis nocturna o provocar cambios en la conducta en eliminación urinaria nocturna, entre ellas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Restricción de líquidos y de bebidas diuréticas al final del día. • Levantar al niño por la noche a orinar. • Despertarlo programadamente para vaciar la vejiga. • Terapia motivacional con calendario de símbolos positivos al tener la cama seca, • Entrenamiento para la retención vesical. • Técnica de corte de chorro <p>Intervenciones conductuales complejas y educacionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrenamiento de cama seca. • Entrenamiento en casa de espectro completo, combinando alarma con limpieza, entrenamiento de control vesical y refuerzo de lo aprendido mediante la ingesta de líquidos extras. • Intervenciones educativas, aportando información a los niños y los padres. <p>Alarmas: solas o con tratamiento conductual o medicamentos.</p> <p>Tratamiento farmacológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desmopresina <p>La edad no se considera un criterio de decisión en la elección del tratamiento</p> <p>La historia familiar de enuresis no interviene en la elección del tratamiento</p>	61	II-1	B
		62	II-2	B
		63	I	A
		64	II-1	B
		65	II-2	A
		66	I	A
		67	II-1	C
		68	III	
		69	I	A
		70	I	A
		71	II-2	
		72	I	B

Caldwell PH et al.	<p>La selección del tratamiento inicial en enuresis monosintomática es con alarma, la cual se usa hasta tener 14 noches secas consecutivas, con tratamiento por mas de 16 semanas.</p> <p>La desmopresina tiene un efecto mas inmediato, puede ser usada por periodos cortos para propósitos específicos, tales como dormir fuera de casa.</p> <p>Para la falta de respuesta se puede utilizar la combinación de alarma + desmopresina.</p> <p>Los anticolinérgicos (Oxibutinina) puede ser usada en sobreactividad del detrusor.</p> <p>Los antidepresivos tricíclicos son efectivas en aproximadamente 20% de los casos.</p>	66	I	A
		73	II-2	B
		74	III	
Hjalmas K et al.	<p>Educación acerca del problema.</p> <p>Restricción de líquidos horas previas a acostarse.</p> <p>Dieta baja en sodio y calcio durante la comida y la cena</p> <p>Orinar antes de acostarse.</p> <p>Orinar regularmente durante el día, con posturas óptimas y vaciar completamente la vejiga.</p> <p>Alarmas requieren de varios meses de tratamiento continuo.</p> <p>Desmopresina con respuesta hasta del 70%.</p> <p>En niños mayores de 6 años. Dosis 0.2-0.4 mg oral y 20-40 mcg intranasal al acostarse.</p> <p>Oxibutinina se utiliza en sobreactividad del detrusor, con capacidad vesical restringida.</p> <p>Imipramina se usa por un mecanismo de reducir la capacidad del detrusor y aumentar la capacidad vesical debido a los efectos anticolinérgicos y relajante de músculo liso y mecanismos simpaticomiméticos o noradrenérgicos</p> <p>Acupuntura tradicional y láser.</p> <p>Terapia combinada con alarma + desmopresina (limitada a 6-12 semanas) efectiva en niños con alta frecuencia de enuresis y trastorno en la conducta.</p>	29	III	
		75	I	A
		76	III	
		77	II-1	C
		78	II-2	B
		79	II-1	C
		80	II-1	B
		81	II-2	
		82	II-1	B
		83	III	
		84	II-2	B
		85	I	A
		86	II-1	B
		87	I	A
Tsang B et al.	<p>a) Terapia motivacional</p> <p>Entrenamiento de esfínteres</p> <p>b) Alarmas > 7 años, por 3-5 meses y discontinuada al alcanzar 14 noches secas consecutivas.</p> <p>c) Restricción de líquidos</p> <p>d) Calendarios de recompensa</p> <p>e) Psicoterapia</p> <p>f) Desmopresina 20-40 µg intranasal o 200 – 400 µg oral</p> <p>g) Antidepresivos tricíclicos (imipramina,</p>	87	I	A
		88	No se encontró	
		66	I	A
		89	I	A
		90	I	A

	<p>amitriptilina, viloxazina, clomipramina, desipramina)</p> <p>h) Otras drogas: oxibutinina para inestabilidad vesical o falla a desmopresina</p> <p>i) Hipnosis > 7 años</p> <p>j) Ultrasonido ante falla a las alarmas (10 sesiones en región lumbosacra)</p> <p>k) Acupuntura láser (7 áreas por 30 segundos por sesión de 10 – 15 sesiones)</p>	91	I	A
		92	II-1	B
		93	II-1	B
		94	III	
Feldman M. Et al.	<p>a) Medidas generales: Entrenamiento Restricción de bebidas con cafeína y evitar el exceso de líquidos al dormir No usar de pañales</p> <p>b) Medidas específicas : Alarmas >7 años por 3-4 meses. Su uso se continúa hasta alcanzar 14 noches consecutivas secas.</p> <p>c) Terapia Farmacológica : Desmopresina 10 – 40 µg nasal o 200 – 600 µg oral. También tiene un valor mayor en tratamientos cortos como días de campo, o pijamadas. Imipramina 25 mg, de 6 – 12 años y 50 mg > 12 años (1 o 2 horas antes de acostarse. Dosis máxima de 50 mg en niños de 6-12 años y 75 mg en niños >12 años. El efecto máximo se nota en la primera semana de tratamiento.</p> <p>d) Terapia Conductual (sistemas de recompensas o levantar al niño al baño). Están contraindicados los castigos y humillaciones. Los calendarios con sistemas de recompensas se utilizan.</p>	95	I	A
		96	III	
		97	No se encontró (año)	
		66	I	A
		98	I	A
		99	Literatura Gris	
		100	I	A
		89	I	A
		90	I	A
		87	I	A
62	II-2	B		
Peto et al.	<p>A)Terapia conductual:</p> <p>a. Levantar al niño para acudir al baño antes de orinarse por la noche.</p> <p>b. Sistemas de recompensa con calendarios de estrellas, recibiendo premios por no orinarse.</p> <p>c. Adiestramiento para control urinario para incrementar la capacidad vesical funcional.</p> <p>d. Entrenamiento para interrumpir el flujo de orina y fortalecer la musculatura del piso pélvico.</p> <p>e. Entrenamiento de cama seca: incluye: alarmas, entrenamiento vesical y recompensas.</p>	66	I	A
		90	I	A
		89	I	A

	B) Alarmas: el sobreaprendizaje se realiza cuando lleva ya 14 noches consecutivas secas, con ingesta de líquidos extras. C) Fármacos (la terapia con medicamentos no es apropiada para niños por debajo de los 7 años de edad) a. Desmopresina, b. Imipramina, c. Amitriptilina, d. Nortriptilina	91	I	A
		101	Literatura Gris	
J C van Dyk et al.	1. Alarmas 2. DDAVP 3. Anticolinérgicos 4. Antidepresivos tricíclicos	96	III	
		102	III	
		103	I	A

En la primer evidencia de este apartado se analizaron 12 referencias: un tratado del tema (68), una cohorte con intervención con nivel de evidencia II-2 y un grado de recomendación B en donde los beneficios superan a los prejuicios por lo que es recomendable (referencia 62), otra cohorte con intervención con nivel de evidencia II-2 y grado de recomendación A en donde hay buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los prejuicios (65), otra cohorte con nivel de evidencia II-2 donde al no haber intervención, no fue posible establecer un grado de recomendación (71). Dos ensayos clínicos controlados no aleatorizados con nivel de evidencia II-1 y con grado de recomendación B (61, 64). Otro ensayo clínico controlado no aleatorizado con nivel de evidencia II-1, y grado de recomendación C (no es recomendable ni desaconsejable). Un ensayo clínico controlado y aleatorizado con nivel de evidencia I y grado de recomendación B (72). Dos ensayos clínicos controlados aleatorizados con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (63, 69) y dos revisiones sistemáticas también con nivel de evidencia I y grado de recomendación A.

Para la segunda evidencia se analizaron tres artículos: una revisión sistemática con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (66), una cohorte con intervención nivel de evidencia II-2 y grado de recomendación B (73) así como una revisión narrativa no sistemática con nivel de evidencia III (74).

Para la tercera evidencia se analizaron: dos estudios transversales (29, 76) y un texto de libro catalogado como literatura gris con nivel de evidencia III. Un estudio de cohorte con nivel de evidencia II-2 (81) y otro con intervención nivel de evidencia II-2 y grado de recomendación B (84). También se analizaron seis ensayos clínicos controlados no aleatorizados con nivel de evidencia II-1 y grado de recomendación C (77, 79) y B (78, 80, 82). Dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados nivel de evidencia I y grado de recomendación A (75 y 85) así como una revisión sistemática con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (87).

Para la cuarta evidencia se revisaron: Un estudio transversal nivel de evidencia III (96), dos ensayos clínicos controlados no aleatorizados nivel de evidencia II-1 y grado de recomendación B (92 y 93) así como cinco revisiones sistemáticas nivel de evidencia I y grado de recomendación A. A su vez, el artículo original de Lyth N, Bosson S Nocturnal enuresis. Clin Evid 2004; 12:508–517 no se encontró por lo que no pudo ser evaluado (88).

Para la quinta evidencia se revisaron: una referencia considerada literatura gris (99), una revisión no sistemática con nivel de evidencia III (96), una cohorte con intervención nivel de evidencia II-2 y grado de recomendación B (62), un meta-análisis nivel de evidencia I y grado de recomendación A (98) así como seis revisiones sistemáticas nivel I y recomendación A (66, 87, 89, 90, 95, 100). A su vez, el artículo original de Mowrer O, Mowrer W. Enuresis: A methods for its study and treatment. Am J Orthopsychiatry 1938;8:436-59 no se encontró por lo que no pudo ser evaluado, tal vez, por el año de publicación (97).

La sexta evidencia se basa en una bibliografía gris (101) y cuatro revisiones sistemáticas nivel de evidencia I y grado de recomendación A (66,89,90 y 91).

La séptima evidencia referencia dos revisiones no sistemáticas nivel de evidencia III (96, 102) y una revisión sistemática nivel de evidencia I y grado de recomendación A (103).

Existen en la GPC mexicana⁵³ (al igual que en el apartado de epidemiología) dos evidencias más en la sección de tratamiento que no fueron plasmadas en esta tesis ya que no pueden ser evaluadas. Ambas evidencias plasmadas en la GPC mexicana fueron extraídas de las GPC norteamericana y española ya previamente referidas.

RECAÍDAS

GPC Ya existentes	Evidencia	Citas con no. consecutivo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Úbeda-Sansano et al.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si el objetivo es mantener la sequedad sin recaída al final del tratamiento, la alarma ofrece ventajas sobre la desmopresina 2. La alarma es buena opción terapéutica cuando la frecuencia de enuresis es elevada, y la desmopresina es mejor opción ante la frecuencia de enuresis baja al final del tratamiento 3. Los factores estresantes (trastorno por déficit de atención/hiperactividad), retraso en el desarrollo y algún problema psiquiátrico son factores pronósticos de mala respuesta al tratamiento con alarma. 4. Anticolinérgicos pueden ser una alternativa ante la falla de tratamiento con desmopresina 	66	I	A
Caldwell PH et al.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las alarmas con 70% más efectivas que la desmopresina para evitar recaídas. 2. Las alarmas son 30% más efectivas que la desmopresina para controlar la enuresis. 3. Anticolinérgicos (oxibutinina) puede ser usada en niños con hiperactividad nocturna del detrusor en aquellos niños con falla a respuesta de alarma/desmopresina. 4. Alarma/Educación tiene más efectividad que la alarma sola, disminuyendo la tasa de recaída 	66	I	A
		73	II-2	B
Hjalmas K et al.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Remisión espontánea 15%. 2. Porcentaje de recaída del 10 – 20% 3. Porcentaje de recaída por alarmas 30 – 50% (0.58 IC95% 0.46 – 0.74) 4. Falla de las alarmas son con >14 días consecutivos de enuresis (0.27 IC95% 0.19 – 0.39) 5. Las alarmas tienen menor porcentaje de 	1	III	
		105	I	A

	recaída vs desmopresina RR 0.11 (IC95% 0.02 – 0.78); mayor con problemas familiares. 6. Recaída del 50 – 95% después de suspender el uso de desmopresina 7. De manera intermitente > 3 meses o forma continua > 12 meses el uso de desmopresina previene la recaída. 8. Los antidepresivos tricíclicos tienen misma efectividad que la desmopresina, pero más efectos adversos.	87	I	A
		106	II-2	B
Tsang B et al.	1. Porcentaje de recaída 30 – 50% 2. Las alarmas tienen porcentaje de recaída menor que uso de desmopresina (10 veces menos), pero tiene efecto más lento. 3. Hipnosis/Imipramina tiene 24% de recaída al tratamiento. 4. Ultrasonido tiene 40% de recaída al tratamiento. 5. Acupuntura láser recaída del 35%	66	I	A
Feldman M. Et al.	Los niños tratados con alarmas, que sufren recaída, pueden ser tratados nuevamente con alarmas.	107	III	

La primera evidencia en este apartado evalúa una revisión sistemática nivel de evidencia I y grado de recomendación A (66). Para la segunda evidencia se analizaron: una revisión sistemática con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (66) y una cohorte con intervención nivel de evidencia II-2 y grado de recomendación B (73).

Para la evaluación de la tercera evidencia se analizaron: un estudio transversal (1) con nivel de evidencia III. Un estudio de cohorte con intervención nivel de evidencia II-2 y grado de recomendación B (106). Dos revisiones sistemáticas con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (87, 105).

La cuarta evidencia analizó una revisión sistemática nivel de evidencia I y grado de recomendación A (66), mientras que la quinta evidencia analizó un estudio transversal nivel de evidencia III (107).

COMPLICACIONES

GPC Ya existentes	Evidencia	Citas con no. consecutivo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Úbeda-Sansano et al.	Han sido pocos efectos adversos con desmopresina oral e intranasal <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia • Cefalea • Exantema/dermatitis • Trastornos de la visión • Trastornos del gusto • Vómitos 	89	I	A
		108	III	
		109	III	
		110	III	

	<ul style="list-style-type: none"> • Molestias nasales • Epistaxis • Dolor abdominal • Intoxicación acuosa 	111	III	
		112	III	
Caldwell PH et al.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desmopresina puede producir hiponatremia 2. Antidepresivos tricíclicos conducen a cardiotoxicidad 	66	I	A
		74	III	
Hjalmas K et al.	<p>La enuresis puede tener consecuencias negativas, afectando la vida social:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aislamiento social 2. La agresión física (bulling) 3. Baja autoestima 4. Alteración en las relaciones personales 5. Alto costo por lavandería 6. Ansiedad en los padres 7. Desmopresina: <ul style="list-style-type: none"> Hiponatremia Retención de líquidos Dolor abdominal Cefalea Náusea Vómito Alergia Crisis Convulsivas Epistaxis Congestión nasal Rinitis 8. Antidepresivos tricíclicos: su desventaja es por la cardiotoxicidad <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión postural Boca seca Estreñimiento Retención urinaria Taquicardia Náuseas Letargia Insomnio Anorexia Ansiedad Depresión Diarrea Muerte 	8	I	B
		113	III	
Tsang B et al.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antidepresivos tricíclicos: <ul style="list-style-type: none"> Muerte Anorexia Ansiedad Estreñimiento Depresión Diarrea Dificultad para la micción Crisis convulsivas 	89	I	A

	<p>Reacciones hematológicas</p> <p>2. Desmopresina: Intoxicación acuosa Hiponatremia Edema cerebral Crisis convulsivas Epistaxis Congestión nasal Rinitis</p>	87	I	A
Feldman M. Et al.	<p>1. Imipramina: Cambios en la personalidad Labilidad emocional Irritabilidad Ansiedad Trastornos del sueño Cefalea Cambios en el apetito Crisis Convulsivas Coma Arritmias cardiacas</p> <p>2. Demopresina: Intoxicación hídrica Cefalea Dolor abdominal Epistaxis en la forma intranasal</p>	89	I	A
		90	I	A
Peto et al.	<p>1. Desmopresina: la sobrecarga de líquidos es la complicación más seria con la desmopresina. Está asociada con la ingesta de líquidos al acostarse, y estos síntomas incluyen: Cefalea Náusea Hiponatremia Edema cerebral Crisis Convulsivas</p> <p>2. Antidepresivos tricíclicos: Cardiotoxicidad Hepatotoxicidad Hipotensión postural Boca seca Estreñimiento Sudoración Taquicardia Náusea Letargia Insomnio</p>	101	Literatura Gris	

La primera evidencia en esta sección revisó: un tratado del tema (108), dos revisiones narrativas no sistemáticas (110, 112), un reporte de un caso (111) y un estudio transversal (109) con nivel de evidencia III así como una revisión sistemática con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (89).

La segunda evidencia analizó: una revisión sistemática con nivel de evidencia I y grado de recomendación A (66) y una revisión narrativa no sistemática con nivel de evidencia III (74)

Para la tercer evidencia se analizaron: una revisión sistemática con un beneficio neto moderado (8) y un reporte de caso clínico con nivel de evidencia III (113).

Para la cuarta evidencia se analizaron dos revisiones sistemáticas nivel de evidencia I y grado de recomendación A (87,89), mientras que para la quinta evidencia se calificó a dos revisiones sistemáticas (89, 90) nivel I y recomendación A. La sexta evidencia se basa en una bibliografía gris (101).

Existen en la GPC mexicana⁵³ (al igual que en otros apartados) dos evidencias más en la sección de complicaciones que no fueron descritas en esta tesis ya que no pueden ser evaluadas. Ambas evidencias plasmadas en la GPC mexicana⁵³ fueron extraídas de las GPC norteamericana y española ya previamente referidas.

DISCUSIÓN

La GPC nacional⁵³ se organizó en cinco apartados ya comentados. Los resultados de la evaluación de las fuentes que integran las evidencias de cada apartado ya fueron plasmados. A continuación se discuten los resultados de cada sección:

El primer apartado (**epidemiología**) de la GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención⁵³ está sustentada en literatura gris (capítulos de libro o comentarios de autor) que no pueden ser evaluados con el instrumento de la USPSTF⁴⁷ y su nivel de evidencia es muy pobre. Existen también cuatro estudios transversales esperados en esta sección. La evidencia extraída de la GPC de Hjalmas et al está sustentada en un estudio de cohorte prospectivo y la evidencia sustraída de la GPC de Tsang et al. está basada en una revisión sistemática y una cohorte retrospectiva, lo que enriquece este apartado. Estas dos aseveraciones, tienen el nivel de evidencia más alto por lo que debieran ser el esqueleto de las recomendaciones.

En la segunda sección de la GPC (**factores de riesgo**) se encontraron seis estudios de casos y controles, situación esperada debido a que con este diseño de estudio se pueden establecer factores que afectan directamente a la población de estudio a diferencia de sus controles, siete estudios de cohorte también esperados debido a que se da un seguimiento en el tiempo al niño sano que posteriormente presentó la enfermedad. Encontramos también dos ensayos clínicos, uno no aleatorizado con un beneficio neto pequeño en donde los beneficios son muy similares a los prejuicios y no puede hacerse una recomendación en general y un ensayo clínico controlado aleatorizado con grado de recomendación B en donde hay moderada evidencia de que la medida es eficaz y que los beneficios superan a los prejuicios. En este rubro también, encontramos 22 estudios transversales, mismos que no son considerados el estudio de elección en esta sección lo que empobrece la misma.

La evidencia extraída de la GPC de Úbeda- Sansano et al. tiene un ensayo clínico, una cohorte y tres casos y controles, sin embargo tiene ocho estudios transversales, por lo que no podemos asegurar que sea la aseveración con mayor evidencia. La aseveración sustraída de Peto et al. tiene sólo un estudio de casos y controles, cuatro estudios transversales y tres capítulos de libro catalogados como literatura gris, por lo que posiblemente sea la evidencia con menor nivel. Las evidencias con mayor porcentaje de estudios mejor calificados en cuanto a nivel de evidencia son las de Caldwell et al y Feldman et al. por lo que tal vez, debieran ser las consideradas con mayor nivel de evidencia y ser la estructura de las recomendaciones, cuidando que las evidencias que se adopten en la guía mexicana⁵³ sean adecuadas para las condiciones en las que operan los servicios de salud.

La tercera sección de la GPC (**métodos diagnósticos**) está integrada por sólo tres evidencias que fueron evaluadas. La primera, extraída de la GPC de Úbeda-Sansano está basada en otra GPC nivel de evidencia I y grado de recomendación A que es extremadamente recomendable, un estudio transversal, una cohorte y un ensayo clínico nivel de evidencia C con un beneficio neto pequeño en donde no puede hacerse una recomendación en general. La evidencia sustraída de la GPC de Hjalmas se basa en dos estudios transversales (esperados para este rubro) y un capítulo de libro. La tercera evidencia sustraída de la GPC de J C van Dyk et al. está integrada por tres capítulos de libro categorizados como literatura gris. Por lo anterior, consideramos que la evidencia de la GPC de Úbeda-Sansano debe ser la base de las recomendaciones formuladas en este rubro.

El instrumento de evaluación utilizado otorga un nivel de evidencia I a los estudios bien diseñados con una intervención, por lo que hasta este momento, es esperado que no tengan un nivel de evidencia así de alto los apartados de epidemiología, factores de riesgo y métodos diagnósticos, ya que no es posible tener un diseño con intervención para estas secciones.

Los estudios con intervención (algunas cohortes y los ensayos clínicos) son los diseños que deben seguir las investigaciones en cuanto al tratamiento de alguna patología; motivo por el cual, la mayoría de los artículos revisados en el rubro de tratamiento tienen, en algún momento de su desarrollo alguna intervención (tratamiento médico, uso de alarmas etc.). Los ensayos clínicos controlados aleatorizados, las revisiones sistemáticas (que por definición están realizadas con base en ensayos clínicos

controlados aleatorizados de buena calidad) y los meta-análisis son los únicos diseños que tienen un nivel de evidencia I. Si el ensayo clínico no es aleatorizado, o su diseño no es ensayo clínico pero tiene una intervención, el nivel de evidencia bajará aunque la recomendación sea con un beneficio neto mayúsculo y sea extremadamente recomendable. Por otro lado, existen artículos con un nivel de evidencia de I y un beneficio neto moderado, dudoso o nulo lo que le quita poder a la recomendación, dentro de estas recomendaciones deberemos elegir cuidadosamente aquellas que puedan trasladarse a los métodos diagnósticos con los que se cuenta en los núcleos básicos y segundo nivel de atención de los servicios de salud.

El cuarto apartado de la GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención (**tratamiento**) es la más extensa. La integran siete evidencias extraídas de diferentes guías de práctica clínica.

-Úbeda- Sansano et al, está fundamentada en un tratado del tema, una cohorte, dos cohortes con intervención (el tratamiento) con grado de recomendación B y A sucesivamente, un ensayo clínico controlado no aleatorizado con nivel de evidencia II-I y grado de recomendación C (ni recomendable ni desaconsejable), dos ensayos clínicos controlados no aleatorizados con nivel de evidencia II-I pero grado de recomendación A (extremadamente recomendable), un ensayo clínico controlado aleatorizado con nivel de evidencia I pero recomendación B (recomendable), dos ensayos clínicos controlados no aleatorizados y dos revisiones sistemáticas con nivel I y recomendación A. Solamente el 16% de los artículos que dan estructura a esta evidencia tiene un nivel de evidencia I y una recomendación A en donde los beneficios superan ampliamente a los prejuicios. Por lo anterior, consideramos que esta evidencia es razonablemente adecuada, sin embargo, no es lo suficientemente fuerte como para formar el esqueleto de las recomendaciones de la GPC mexicana.

- Caldwell PH et al, está basada en una revisión sistemática I-A (extremadamente recomendable), una cohorte con intervención II-B (moderada evidencia de que los beneficios superan a los prejuicios) y un estudio transversal por lo que no consideramos sea la evidencia más sólida en este apartado.

- Hjalmas K et al, está fundamentada en tan solo tres estudios I-A (una revisión sistemática y dos ensayos clínicos controlados aleatorizados), seis ensayos clínicos controlados no aleatorizados, dos cohortes (sólo una con intervención), dos transversales y una referencia - texto, concluyendo que esta evidencia no tiene la consistencia óptima

- Tsang B et al, está fundamentada en cinco revisiones sistemáticas I-A, un estudio transversal y dos ensayos clínicos controlados no aleatorizados nivel de evidencia II-1 B (recomendables). El 62.5% de los artículos que integran esta evidencia fueron calificados como I-A y otro 25% fue II-1 B por lo que consideramos que esta evidencia es una de las que debiera ser considerada para la integración de nuevas recomendaciones.

- Feldman M et al, está sustentada en seis revisiones sistemáticas (cinco son las mismas que las de la evidencia previa), un meta-análisis y otros cuatro estudios no calificados I-A descritos ya en los resultados por lo que el 63% de los estudios fueron calificados como I-A. Por lo anterior, esta evidencia también debiera ser considerada en las recomendaciones.

- Peto et al, está integrada por cuatro revisiones sistemáticas I-A (las mismas que ya se mencionaron) y una literatura gris lo que integra el 80% de artículos adecuados que sustentan esta evidencia por lo que también la consideramos adecuada.

- J C van Dyk et al, está basada en una revisión sistemática extremadamente recomendable y en dos revisiones no sistemáticas (III) por lo que no tiene la suficiente solidez.

Este apartado estuvo integrado por diversos artículos entre los que se encuentran varias revisiones sistemáticas. Éstas se repiten como se detalla en el anexo 3 de la bibliografía analizada. Estas revisiones encontradas en la biblioteca Cochrane están hechas por los mismos autores y son base fundamental del tratamiento en las GPC ya existentes pero sería recomendable evaluar su factibilidad y adecuación de adoptar estas recomendaciones en la guía mexicana.

Las cinco evidencias que integran la sección de **recaidas** de la GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención están basadas en diseños de estudios con intervención excepto la última extraída de la GPC de Feldman et al, que se basa en un estudio nivel de evidencia III lo que empobrece este apartado. La tercera evidencia extraída de la GPC de Hjalmas et al, analiza además de un estudio transversal y una cohorte con intervención, dos revisiones sistemáticas I-

A, una de las cuales no se había mencionado previamente y tiene diferentes autores a las extraídas de la biblioteca Cochrane (artículo No. 105). Prácticamente el resto de las evidencias están sustentadas en revisiones sistemáticas siendo éstas la clave para la formulación de las evidencias en este apartado y el posible esqueleto de las recomendaciones.

En última sección de la GPC mexicana (**complicaciones**) destacan las evidencias extraídas de las GPC de Tsang B et al. y Feldman M et al. las cuales se basan en dos revisiones sistemáticas cada una, fortaleciendo a dichas evidencias para que en ellas descansen también las recomendaciones.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el proceso de categorizar y evaluar la evidencia que alimentan la GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención⁵³ nos muestra que no todas las evidencias tienen la misma firmeza metodológica a pesar de haber sido extraídas de guías de práctica clínica elaboradas con un alto rigor metodológico.

Es importante señalar que este instrumento^{46, 47} ha calificado exclusivamente los artículos que alimentaran las evidencias propuestas por la GPC mexicana⁵³. Los resultados distan enormemente de ser un reflejo del contenido, rigor en la elaboración, aplicabilidad o presentación de las Guías de Práctica Clínica mundiales que son base de la GPC mexicana⁵³. Por lo que la evaluación de los documentos fuentes que alimentaron individualmente a cada una de las GPC internacionales revisadas para el desarrollo de la GPC mexicana no es el reflejo de la calidad metodológica de las GPC.

ANEXOS

Anexo 1:
GPC disponibles sobre enuresis primaria monosintomática. Contenido (curso clínico) ⁵⁵

GPC y su contenido (curso clínico)					
GPC	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Diagnóstico	Tratamiento	Pronóstico
Fernández-Obanza WE et al. 2004	X	X	X	X	
Hjalmas K et al. 2004	X	X	X	X	X
Fritz G. et al. 2004	X	X	X	X	
Caldwell PH et al. 2005		X	X	X	
J C van Dyk et al. 2003	X	X	X	X	
Tsang B et al. 2005	X	X	X	X	X
Úbeda-Sansano MI et al. 2005	X	X	X	X	X
Treating Nocturnal Enuresis in Children 2003. The University of York	X			X	X
Feldman M. et al. 2005	X		X	X	X

Anexo 2:
Guías de práctica clínica fuente de evidencias para la adaptación de la GPC mexicana⁵³.

Autor Principal	Título de la GPC	País	Año de Publicación
Caldwell PH et al.	Bedwetting and toileting problems in children	Australia	2005
Feldman M. Et al.	Managment of primary nocturnal enuresis	Canadá	2005
Fernández-Obanza et al	Enuresis nocturna	España	2004
Fritz G. et al.	Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis	Estados Unidos	2004
Hjalmas K et al.	Nocturnal enuresis: An international evidence based managment strategy	Suecia	2004
J C van Dyk et al.	South African guidelines for the management of nocturnal enuresis	Sudáfrica	2003
Peto et al.	Treating nocturnal enuresis in children	Inglaterra	2003
Tsang B et al.	Best practice evidence based guideline: Nocturnal Enuresis "Bedwetting"	Nueva Zelanda	2005
Úbeda-Sansano et al.	Guía de Práctica Clínica: Enuresis Nocturna primaria monosintomática en atención primaria	España	2005

Anexo 3: Documento fuente con número consecutivo y diseño de estudio

Epidemiología:

No. consecutivo	REFERENCIA	DISEÑO DE ESTUDIO
1	Eiberg H. Total genome scan analysis in a single extended family for primary nocturnal enuresis: evidence for a new locus (ENUR3) for primary nocturnal enuresis on chromosome 22q11. <i>Eur Urol</i> 1998;33 Suppl 3:34-6.	Transversal
2	Arnell H, Hjälmås K et al. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. <i>J Med Genet</i> 1997 May;34(5):360-5.	Transversal
3	Nijman RJM, Butler R, Van Gol J et al. Conservative management of urinary incontinence in childhood. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. <i>Incontinence</i> . Paris: Health Publication 2002: 513-551	Literatura Gris
4	Hunskar S, Burgio K, Diokno AC, et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence (UI). In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. <i>Incontinence</i> . Paris: Health Publication 2002: 165-201.	Literatura Gris
5	Forsythe and A. Redmond. Enuresis and spontaneous cure rate Study of 1129 enuretics. <i>Arch Dis Child</i> 1974 April; 49: 259-263.	Cohorte
6	Blackwell, C.L. (1995) <i>A guide to enuresis: a guide to the treatment of enuresis for professionals</i> . 2nd ed. Bristol: Enuresis Resource and Information Centre.	Literatura Gris*
7	Fergusson DM, et al. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. <i>Pediatrics</i> 1986; 78:884-90.	Cohorte
8	Redsell SA, Collier J. Bedwetting, behaviour and self-esteem: a review of the literature. <i>Child Care Health Dev</i> 2001; 27:149-62.	Revisión sistemática
9	Dalton R. Enuresis. In: Behrman R, Kliegman R, Arvin A, Nelson W, eds. <i>Nelson Textbook of pediatrics</i> , 15th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996:79-80.	Literatura gris
10	Rona RJ, Li L, Chinn S. Determinants of nocturnal enuresis in England and Scotland in the '90s. <i>Dev Med Child Neurol</i> 1997; 39:677-81.	Transversal
11	Swithinbank LV, Brookes ST, Shepherd AM, Abrams P The natural history of urinary symptoms during adolescence. <i>Br J Urol</i> 1998; 81 Suppl 3:90-3.	Transversal

*Lo señalado en *cursiva* indica que la referencia fue sugerida en dos ocasiones distintas en la guía, las dos en el apartado de epidemiología

**** Lo señalado con **negritas** indica estudios de intervención.

Factores de riesgo:

No. consecutivo	REFERENCIA	TIPO DE ESTUDIO
12	Aromaa M, Rautava P, Helenius H, Sillanpää ML. Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. <i>Headache</i> 1998; 38:23-30.	Transversal
13	Fergusson DM, Horwood LJ. Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: a 15-year longitudinal study. <i>Pediatrics</i> 1994; 94: 662-668	Transversal
14	Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children. <i>Pediatr Perinat Epidemiol</i> 1990; 4:53-63.	Serie de Casos
15	Chandra M, Saharia. Prevalence of diurnal voiding symptoms and difficult arousal from sleep in children with nocturnal enuresis. <i>J Urol</i> 2004; 172:311-6.	Casos y Controles
16	Nevéus T, Hetta J, et al. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. <i>Acta Paediatr</i> 1999; 88:748-52.	Trasversal

17	Wolfish N. Sleep arousal function in enuretic males. Scand J Urol Nephrol Suppl 1999;202:24-6.	Casos y Controles.
18	E Brooks LJ, Topol HI. enuresis in children with sleep apnea. J Pediatr. 2003;142:515-8.	Transversal*
19	Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. Otolaryngol Head Neck Surg 199;105:427-32.	Transversal
20	Chang P, Chen WJ, Tsai WY, et al. An epidemiological study of nocturnal enuresis in Taiwanese children. BJU Int 2001; 87:678-81.	Transversal
21	Cayan S, Doruk E, et al. The assessment of constipation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis. Int Urol Nephrol 2001; 33:513-6.	Transversal
22	Castro Díaz D, Garat Barrero JM, et al. Pautas de actuación en la incontinencia urinaria del Consejo de Salud Vesical. Madrid: Jarpyo 2001	Literatura Gris
23	Hamilton DV, Mundia SS, Lister J. Mode of presentation of juvenile diabetes. Br Med J 1976 24; 2:211-2.	Transversal
24	Medel R, Ruarte AC, et al. Primary enuresis: a urodynamic evaluation. Br J Urol 1998; 81 Suppl 3:50-2.	Casos y Controles
25	Medel R, Dieguez S, Brindo M. Monosymptomatic primary enuresis: differences between patients responding or not responding to oral desmopressin. Br J Urol 1998; 81 Suppl 3:46-9.	Ensayo Clínico Controlado no Aleatorizado**
26	Yucel S, Kutlu O, et al. Impact of urodynamics in treatment of primary nocturnal enuresis persisting into adulthood. Urology 2004; 64:1020-5.	Cohorte con intervención **
27	Rittig S, Knudsen UB, et al. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Physiol 1989; 256:F664-71.	Cohorte
28	Kawauchi A, Imada N, et al. Changes in the structure of sleep spindles and delta waves on electroencephalography in patients with nocturnal enuresis. Br J Urol 1998;81 Suppl 3:72-5.	Transversal
29	Yeung CK, Sit FK, et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. BJU Int 2002; 90:302-7.	Transversal
30	O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. Am J Dis Child 1986; 140:260-1.	Casos y Controles
31	Järvelin MR. Developmental history and neurological findings in enuretic children. Dev Med Child Neurol 1989; 31:728-36.	Casos y Controles
32	Duel BP, Steinberg-Epstein R, Hill M, Lerner M. A survey of voiding dysfunction in children with attention deficit-hyperactivity disorder. J Urol 2004;172:388-9; author reply 389.	Transversal
33	Weider DJ, Hauri PJ. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1985;9:173-82.	Cohorte con Intervención **
34	Kawauchi, A., Tanaka, Y. et al. NOCTURNAL ENURESIS 2559 Follow-up study of bedwetting from 3 to 5 years of age. Urology, 58: 772, 2001	Cohorte
35	Chiozza, M. L., et al: An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. Br J Urol, suppl., 81: 86, 1998 1: Br J Urol 1998; 81 Suppl 3:86-9.	Transversal.
1	Eiberg H. Total genome scan analysis in a single extended family for primary nocturnal enuresis: evidence for a new locus (ENUR3) for primary nocturnal enuresis on chromosome 22q11. Eur Urol 1998;33 Suppl 3:34-6.	Transversal
36	Von Gontard A, Mauer-Mucke K, Plüch J, Berner W et al. Clinical behavioral problems in day-and night-wetting children. Pediatr Nephrol 1999; 13:662-7.	Transversal
37	Von Gontard A, H, Rittig et al. The genetics of enuresis: a review. J Urol 2001; 166: 2438-2443.	Revisión no sistemática

38	Edelstein, Barry A.; Keaton-Brasted, Catherine et al. Effects of caffeine withdrawal on nocturnal enuresis, insomnia, and behavior restraints. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> Vol 52, 1984, 857-862.	Cohorte
39	Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. <i>Pediatrics</i> 1997 Aug;100(2 Pt 1):228-32. Comment in: <i>Pediatrics</i> . 1998;102:158.	Cohorte con Intervención **
40	Cinar U, Vural C, et al. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol</i> 2001 7;59:115-8.	Cohorte
41	Eiberg H. Nocturnal Enuresis is linked to a specific gene. <i>Scand J Urol Nephrol Suppl</i> 1995; 173: 15-6, discussion 17	Cohorte
42	Moffat M, Kato C, Pless IB. Improvements in Self-concept after treatment of nocturnal enuresis: Randomized controlled trial. <i>J Pediatr</i> 1987; 110:g47-52	Ensayo Clínico Controlado **
43	Schor EL, ed. <i>Caring for Your School-age Child: Ages 5-12</i> . New York: Bantam, 1995:277-9	Literatura Gris
44	American Psychiatric Association. <i>Functional Enuresis, Diagnostic and statistical manual of mental disorders</i> . 3rd (revised)ed. Washington: American Psychiatric Association 1980	Literatura Gris
6	Blackwell C. <i>A guide to enuresis: A guide to treatment of enuresis for professionals</i> . Bristol: ERIC, 1989.	Literatura Gris
45	Harry Bakwin MD, <i>Enuresis in Twins</i> , <i>Am J Dis Child</i> 1971;121:222-225.	Casos y Controles
46	Bakwin H. The genetics of enuresis. In: Kolvin I, MacKeith RC, <i>Bladder control and enuresis</i> . London: William Heinemann Medical Books, 1973	Literatura Gris
47	Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. <i>Nat Genet</i> 1995;10:354-6.	Transversal
48	Djurhuus JC, Nørgaard JP, Rittig S. Monosymptomatic bedwetting. <i>Scand J Urol Nephrol Suppl</i> 1992;141:7-17; discussion 18-9.	Actualización-Narración
49	Nørgaard JP, Djurhuus JC. The pathophysiology of enuresis in children and young adults. <i>Clin Pediatr (Phila)</i> 1993 Jul;Spec No:5-9.	Actualización-Narración
50	Rutter M, Yule W, Graham P. Enuresis and behavioural deviance. Some epidemiological considerations. In: Kolvin I, MacKeith RC, Meadow SR (eds) <i>Bladder control and enuresis</i> London: William Heinemann Medical Books, 1973	Literatura Gris
51	Maizels M, Gandhi K, Keating B et al. Diagnosis and treatment for children who cannot control urination. <i>Curr Probl Pediatr</i> 1993; 23:402-50.	Actualización-Narración
52	Butler RJ, Holland P. The three systems: a conceptual way of understanding nocturnal enuresis. <i>Scand J Urol Nephrol</i> 2000; 34:270-7.	Actualización-Narración

*Lo señalado en *cursiva* indica que la referencia fue sugerida en tres ocasiones distintas en la guía, en el apartado de factores de riesgo

** Lo señalado con **negritas** indica estudios de intervención.

Métodos diagnósticos:

No. Consecutivo	REFERENCIA	TIPO DE ESTUDIO
1	Eiberg H. Total genome scan analysis in a single extended family for primary nocturnal enuresis: evidence for a new locus (ENUR3) for primary nocturnal enuresis on chromosome 22q11. <i>Eur Urol</i> 1998;33 Suppl 3:34-6.	Transversal
53	Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. <i>Acta Paediatr</i> 1994; 83:950-4.	Transversal
54	Hjalmas K, Arnold T, et al. Nocturnal enuresis: An international evidence based management strategy. <i>J Urol</i> 2004; 171: 2545-2561.	Guía de Práctica Clínica.

55	Hansen MN, Rittig S, Siggaard C, et al. Intra-individual variability in night-time urine production and functional bladder capacity estimated by home recordings in patients with nocturnal enuresis. J Urol 2001;166:2452-5.	Cohorte
56	Hvistendahl GM, Rawashdeh YF, et al. The relationship between desmopressin treatment and voiding pattern in children. BJU Int 2002; 89:917-22.	Ensayo Clínico no controlado **
57	Lofthouse, C. and Odeka, E. B.: The problem of constipation in children: understanding the issues. Gastro, 8: 68, 1998	Literatura Gris
58	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;160:1019-22.	Transversal
59	Hoebcke P, Van Laecke E. Anomalies of the external urethral meatus in girls with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. BJU Int. 1999 Feb;83(3):294-8. Comment in: BJU Int 2001; 87:281.	Transversal
60	Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A Incontinence. 2nd ed. Plymouth, UK: Health publications, 2002.	Literatura Gris.

*Este estudio también sirvió para plasmar una evidencia de en el apartado de etiología.

** Lo señalado con **negritas** indica estudios de intervención.

Tratamiento:

No. consecutivo	REFERENCIA	TIPO DE ESTUDIO
61	Keating JC Jr, Butz RA, Burke E, Heimberg RG. Dry bed training without a urine alarm: lack of effect of setting and therapist contact with child. J Behav Ther Exp Psychiatry 1983;14:109-15.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
62	Azrin NH, Thienes PM. by intensive learning without a conditioning apparatus. Behaviour Therapy 1978; 9:342-354.	Cohorte con intervención **
63	Nawaz S, Griffiths P, Tappin D. Parent-administered modified dry-bed training for childhood nocturnal enuresis: Evidence for superiority over urine-alarm conditioning when delivery factors are controlled. Behavioral Interventions 2002;17:247-260.	Ensayo clínico controlado aleatorizado **
64	Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. Br J Clin Pract 1990;44: 237-41.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
65	Taneli C, Ertan P, et al. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 2004; 38:207-10.	Cohorte con intervención **
66	Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;	Revisión sistemática ****
67	W. Finley, R. L. Besserman, et al. The effect of continuous, intermittent, and "placebo" reinforcement on the effectiveness of the conditioning treatment for enuresis nocturna. W Available online 3 May 2002. Elsevier.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
68	W. W. Finley and R. A. Wansley Auditory intensity as a variable in the conditioning treatment of enuresis nocturna. Available online 29 May 2002. Elsevier.	Tratado de un tema.
69	Schulman SL, Stokes A, Salzman PM. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. J Urol 2001 Dec;166(6):2427-31. Comment in: J Urol. 2003;170:550.	Ensayo clínico controlado aleatorizado **
70	Rushton HG, Belman AB, Skoog S, Zaontz MR, Sihelnik S. Predictors of response to desmopressin in children and adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 1995;29 Suppl 173:109-110.	Ensayo clínico controlado aleatorizado **

71	Kruse S, Hellström AL, Hanson E, Hjälmsås K, Sillén U; Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. <i>BJU Int</i> 2001; 88:572-6.	Cohorte *
72	Rushton HG, Belman AB, et al. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. <i>J Urol</i> 1996;156:651-5.	Ensayo clínico controlado aleatorizado **
73	W. I. Forsythe and A. Redmond. Enuresis and the Electric Alarm—A Study of 200 Cases. <i>Br Med J</i> 1970; 1: 211–213.	Cohorte con intervención **
74	Moulden. Management of bedwetting. <i>Aust Fam Physician</i> 2002; 31:161-3.	Revisión narrativa no sistemática
75	Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. <i>Pediatrics</i> 2000;105:935-40.	Ensayo clínico controlado aleatorizado **
76	Valenti G, Laera A, et al. Urinary aquaporin 2 and calciuria correlate with the severity of enuresis in children. <i>J Am Soc Nephrol</i> 2000;11:1873-81.	Transversal
77	Radetti G, Paganini C, Rigon F, et al. Urinary aquaporin-2 excretion in nocturnal enuresis. <i>Eur J Endocrinol</i> 2001;145:435-8.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
78	Eller DA, Austin PF, Tanguay S, Homsy YL. Daytime functional bladder capacity as a predictor of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis. <i>Eur Urol</i> 1998;33 Suppl 3:25-9.	Cohorte con intervención **
29	Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E, Wong C. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. <i>BJU Int</i> 2002;90:302-7.	Cohorte con intervención **
79	Hunsballe JM, Hansen TK, Rittig S, Pedersen EB, Djurhuus JC. The efficacy of DDAVP is related to the circadian rhythm of urine output in patients with persisting nocturnal enuresis. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 1998; 49:793-801.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
80	Nevéus T, Läckgren G, Tuvemo T, Stenberg. Osmoregulation and desmopressin pharmacokinetics in enuretic children. <i>Pediatrics</i> 1999;103:65-70.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
81	Kruse S, Hellström AL. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. <i>BJU Int</i> 2001; 88:572-6.	Cohorte
82	Tomasi PA, Siracusano S, et al. Decreased nocturnal urinary antidiuretic hormone excretion in enuresis is increased by imipramine. <i>BJU Int</i> 2001; 88:932-7.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
83	Jonathan H C Evans, consultant paediatric nephrologists. Evidence based paediatrics Evidence based management of nocturnal enuresis. <i>BMJ</i> . 200; 323: 1167–1169.	Revisión de casos
84	Björkström G, Hellström AL, Andersson S. Electro-acupuncture in the treatment of children with monosymptomatic nocturnal enuresis. <i>Scand J Urol Nephrol</i> 2000; 34:21-6.	Cohorte con intervención **
85	Radmayr C, Schlager A, Studen M, Bartsch G. Prospective randomized trial using laser acupuncture versus desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. <i>Eur Urol</i> 2001; 40:201-5.	Ensayo clínico controlado aleatorizado **
86	Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. <i>Acta Paediatr</i> 1995; 84:1014-8.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
87	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). <i>The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1) 2004.</i>	Revisión ... sistemática

38	Edelstein B et al Effects of caffeine withdrawal on nocturnal enuresis insomnia and behaviour restraints. Journal of consulting and clinical psychology 84;52:857-862	Transversal
88	Lyth N, Bosson S. Nocturnal enuresis. Clin Evid 2004;12:508-517	No se encontró *****
89	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Desmopressin for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1) 2004	Revisión sistemática ***
90	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1)2004	Revisión sistemática ***
91	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics) (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1) 2004	Revisión sistemática *
92	Banerjee S, Srivastav A. Hypnosis and self-hypnosis in the management of nocturnal enuresis: a comparative study with imipramine therapy. Am J Clin Hypn. 1993; 36:113-9. Comment in: Am J Clin Hypn 1995;37:343.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
93	Koşar A, Akkuş S, et al. Effect of ultrasound in the treatment of primary nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 2000;34:361-5.	Ensayo clínico controlado no aleatorizado **
94	Jessamine S. Updated information and advice about the use of antidepressant medicines	Actualización
95	Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children Cochrane database Syst Rev 2004.	Revisión sistemática *
96	Forsythe WI, Butler RJ. Fifty years of enuretic alarm.	Revisión no sistemática *
97	Mowrer O, Mowrer W. Enuresis: A methods for its study and treatment. Am J Orthopsychiatry 1938;8:436-59	No se encontró *****
98	Kristensen G, Jensen IN. Meta-analyses of results of alarm treatment for nocturnal enuresis – reporting practice, criteria and frequency of bedwetting. Scand J Urol Nephrol 2003;37:232-8 4.	Metanálisis
99	Meadow SR. Desmopressin in Nocturnal Enuresis. Proceedings of an International Symposium. England: Horus Medical Publications, 1988.	Literatura Gris. (simposium)
100	Moffatt ME, Harlos S, Kirshen AJ, Burd L. Desmopressin acetate and nocturnal enuresis: How much do we know? Pediatrics 1993;92:420-5 Pediatrics. 1993; 92:420-5.3):465-6.	Revisión sistemática
101	British Medical association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. London: British medical association, Royal Pharmaceutical society of Great Britain, 2003.	Literatura Gris
102	Houts AC, Berman JS, Abramson H. Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for nocturnal enuresis. J Consult Clin Psychol 1994; 62: 737-45.	Revisión no sistemática
103	Geller B, Reising D, Leonard HL, Riddle MA, Walsh BT. Critical review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38:513-6.	Revisión sistemática
104	Moffatt ME. Nocturnal enuresis: psychologic implications of treatment and nontreatment. J pediatr 1989; 4:697-704	Revisión no sistemática

*Lo señalado en *cursiva* * indica que la referencia fue sugerida en dos ocasiones distintas en la guía, en este mismo rubro de tratamiento

***Lo señalado en *cursiva* *** indica que la referencia fue sugerida en tres ocasiones distintas en la guía, en este y en diferentes apartados

****Lo señalado en *cursiva* **** indica que la referencia fue sugerida en cuatro ocasiones distintas en la guía, en este y en diferentes apartados

** Lo señalado con **negritas** indica estudios de intervención.

***** A pesar de haberse realizado una intensa búsqueda, no fue posible acceder a los artículos originales.

Recaldas:

No. Consecutivo	REFERENCIA	TIPO DE ESTUDIO
66	Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children (Cochrane review). The Cochrane Library Issue 2, 2003.	Revisión sistemática *
73	W. I. Forsythe and A. Redmond. Enuresis and the Electric Alarm—A Study of 200 Cases. Br Med J 1970; 1: 211–213.	Cohorte con intervención **
105	Mellon MW, McGrath ML. Empirically supported treatments in pediatric psychology: nocturnal enuresis. J Pediatr Psychol 2000; 25: 193-214; discussion 215-8, 219-24.	Revisión sistemática
87	Glazener, C. M. A. and Evans, J. H. C.: Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children (Cochrane review). In: The ochrane Library.	Revisión sistemática *
106	Hjälms K, Hanson E, Hellström AL, Kruse S, Sillén U. Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. Br J Urol 1998; 82:704-9.	Cohorte con intervención **
3	Nijman RJM, Butler R, Van Gol J et al. Conservative management of urinary incontinence in childhood. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. Incontinent. Paris: Health Publication, 2002: 513-551	Literatura Gris *
66	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE (last update 2003). Alarm interventions for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database	Revisión sistemática *
107	Harai MD, Moulden A. Nocturnal Enuresis: What is Happening?. J Paediatr Child Health 2000;36:78-81 6: J Paediatr Child Health. 2000; 36:78-81. Nocturnal enuresis: what is happening?Harari MD, Moulden A.	Revisión narrativa.

*Este estudio también sirvió para plasmar evidencias en otros apartados de la guía.

** Lo señalado con **negritas** indica estudios de intervención.

Complicaciones:

No. Consecutivo	REFERENCIA	TIPO DE ESTUDIO
89	Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. ochrane Database Syst Rev 2002;CD002112.	Revisión sistemática *
108	Hjälms K, Bengtsson B. Efficacy, safety, and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. Clin Pediatr (Phila) 1993;Spec No:19-24.	Revisión narrativa
109	Lebl J, Kolská M, Zavacká A, Eliášek J, Gut J, Bielek J. Cerebral edema in enuretic children during low-dose desmopressin treatment: a preventable complication. Eur J Pediatr 2001;160:159-62.	Transversal
110	Robson WL, Leung AK. Side effects and complications of treatment with desmopressin for enuresis. Natl Med Assoc 1994;86:775-8.	Revisión no sistemática
111	Bernstein SA, Williford SL. Intranasal desmopressin-associated hyponatremia: a case report and literature review. J Fam Pract 1997;44:203-8.	Reporte de un caso
112	Robson WL, Nørgaard JP, Leung AK. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. Eur J Pediatr 1996;155:959-62. Comment in: Eur J Pediatr 1997; 156:668.	Revisión no sistemática
66	Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children (Cochrane review). The Cochrane Library Issue 2	Revisión sistemática *
74	Moulden. Management of bedwetting. Aust Fam Physician 2002;31:161-3.	Revisión narrativa *
8	Redsell SA, Collier J. Bedwetting, behaviour and self-esteem: a review of the literature. Child Care Health Dev 200;27:149-62.	Revisión sistemática *

89	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE (last update 2003). Desmopressin for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1) 2004	Revisión sistemática **
90	Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE (last update 2003) Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library volume (1)2004	Revisión sistemática **
101	British Medical association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. London: British medical association, Royal Pharmaceutical society of Great Britain 2003.	Literatura Gris
113	Tingelstad, J. B. The cardiotoxicity of the tricyclics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 30: 854 1991 J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 199; 30:298-302.	Caso clínico

*Este estudio también sirvió para plasmar evidencias en otros apartados de la guía
**La referencia fue sugerida otras dos ocasiones en la guía sobre este mismo rubro.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Thiedke C. Nocturnal Enuresis. *Am Fam Physician* 2003; 67:1499-1506.
- ² Norgaard JP, Van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *Br J Urol Int* 1998;81:1-16.
- ³ Nevéus T, Von Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K, Bauer S, Bower W, Jorgensen TM, Rittig S, Walle JV, Yeung CK, Djurhuus JC. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardization Committee of the International Children's
- ⁴ Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. *Acta Paediatr* 1994;83:950-954.
- ⁵ Úbeda-Sansano MI, Martínez-García R, Díez-Domingo J. Enuresis nocturna primaria monosintomática en Atención Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2005;7:2-151. Continence Society. *Jr Urol* 2006;176:314-324
- ⁶ Wan J, Greenfield S. Enuresis and common voiding abnormalities. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1117-11
- ⁷ Husmann DA. Enuresis. *Urology* 1996;48:184-193.
- ⁸ Robles L, Mercado F. Prevalencia de entidades mentales en escolares de un área metropolitana de Guadalajara. *Salud Pública Mex* 1991;33:49-55
- ⁹ Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *J Urol* 2001;166:2438-2443.
- ¹⁰ Kawauchi A, Yamao Y, Nakanishi H, Naito Y, Tanaka Y, Ukimura O, Mizutani Y, Miki T. Relationships among nocturnal urinary volume, bladder capacity, and nocturia with and without water load in nonenuretic children. *Urology* 2002;59:433- 437
- ¹¹ Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, Von Gontard A, Han SW, Husman DA, Kawauchi A, Läckgren G, Lottmann H, Mark S, Rittig S, Robson L, Walle JV, Yeung CK. Nocturnal Enuresis: An international evidence based management strategy. *J Urol* 2004; 171:2545-2561.
- ¹² Jalkut MW, Lerman SE, Churchill BM. Enuresis. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1461-1488.
- ¹³ Aromaa M, Rautava P, Helenius H, Sillanpää ML. Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. *Headache*. 1998;38:23-30.
- ¹⁴ Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Verte S, Van Hoecke E, Walle JV. Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2004;171:2576-2579
- ¹⁵ Fergusson DM, Horwood LJ. Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: a 15-year longitudinal study. *Pediatrics*. 1994;94:662-668
- ¹⁶ Järvelin MR. Developmental history and neurological findings in enuretic children. *Dev Med Child Neurol*. 1989;31:728-36.
- ¹⁷ Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;105:427-432.
- ¹⁸ Alexopoulos E, Kostadima E, Pagonari I, Zintzaras E, Gourgoulialis K, Kaditis A. Association Between Primary Nocturnal Enuresis and Habitual Snoring in Children. *Urology* 2006;68: 406-409
- ¹⁹ Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr* 2003;142:515-518.
- ²⁰ Lofthouse, C. and Odeka, E. B.: The problem of constipation in children: understanding the issues. *Gastro*, 8: 68, 1998
- ²¹ Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol*. 1998;160:1019-22.
- ²² Keating JC Jr, Butz RA, Burke E, Heimberg RG. Dry bed training without a urine alarm: lack of effect of setting and therapist contact with child. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1983;14:109-15.
- ²³ Azrin NH, Thienes PM. by intensive learning without a conditioning apparatus. *Behaviour Therapy*. 1978; 9:342-354.
- ²⁴ Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. *Br J Clin Pract*. 1990; 44:237-41.
- ²⁵ Taneli C, Ertan P, et al. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38:207-10.
- ²⁶ Rushton HG, Belman AB, et al. 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 Aug;156:651-5.

- ²⁷ Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2)
- ²⁸ Schulman SL, Stokes A, Salzman PM. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. *J Urol*. 2001;166:2427-31. Comment in: *J Urol* 2003;170:550.
- ²⁹ Rushton HG, Belman AB, Skoog S, Zaontz MR, Sihelnik S. Predictors of response to desmopressin in children and adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29 Suppl 173:109-110.
- ³⁰ Kruse S, Hellström AL, Hanson E, Hjälmås K, Sillén U; Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. *BJU Int*. 2001;88:572-6.
- ³¹ Hunsballe JM, Hansen TK, Rittig S, Pedersen EB, Djurhuus JC. The efficacy of DDAVP is related to the circadian rhythm of urine output in patients with persisting nocturnal enuresis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Dec;49:793-801
- ³² Nevés T, Läckgren G, Tuvemo T, Stenberg. Osmoregulation and desmopressin pharmacokinetics in enuretic children. *Pediatrics*. 1999;103:65-70.
- ³³ Kruse S, Hellström AL. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. *BJU Int*. 2001;88:572-6.
- ³⁴ Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Desmopressin for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. The Cochrane Library volume (1) 2004
- ³⁵ Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. The Cochrane Library volume (1) 2004
- ³⁶ Geller B, Reising D, Leonard HL, Riddle MA, Walsh BT. Critical review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38:513-6.
- ³⁷ Glazener, C.M.A. Evans JHC Peto RE. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics) (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. The Cochrane Library volume (1) 2004.
- ³⁸ *Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program* Field MJ, Lohr KN. Editors. Washington DC: National Academy Press, 1990
- ³⁹ Gyorkos TW, Tannenbaum TN et al. An approach to the development of practice guidelines for community health interventions. *Can J Public Health*. 1994;85 Suppl 1:S8-13.
- ⁴⁰ Navarro Puerto MA, Ruiz Romero F, Reyes Domínguez A. et al. ¿Las Guías que nos guían son fiables? Evaluación de las Guías de Práctica Clínica Españolas. *Rev Clin Esp*. 2005; 205:533-40
- ⁴¹ Marzo M, Alonso P, Bonfill X, et al. Guías de Práctica Clínica en España. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118 (Supl 3): 30-5
- ⁴² Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A Guideline developer's handbook. [monografía disponible en internet] 2008 [consultado 2008 febrero 12]; [aprox. 101 pp.] Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>
- ⁴³ National Institute for Health and Clinical Excellence (January 2009) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from: www.nice.org.uk
- ⁴⁴ Miller J, Petrie J. Development of Practice Guidelines. *Lancet* 2000; 355:82-3
- ⁴⁵ Atkins D, Best D, et al. GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations GRADE working group. *BMJ*. 2004;328: 1490
- ⁴⁶ Harris RP, Helfand M, Woolf SH et al., for the Methods Work Group, Third U.S. Preventive Services Task Force. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med*. 2001;20(3S):21-35
- ⁴⁷ The Guide to Clinical Preventive Services 2008. Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality Advancing Excellence in Health Care www.ahrq.gov
- ⁴⁸ Castiñeira C, Rico R. Cómo evaluar una guía de práctica clínica. *Guías clínicas* 2005; 5:1-5.
- ⁴⁹ Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743
- ⁵⁰ Guyatt GH, Sackett DL et al. Users' Guides to the Medical Literature: IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; 274:1800-1804.
- ⁵¹ Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J*. 1979; 121: 1193-1254

⁵² Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/01

⁵³ Garza Elizondo R, et al. Diagnóstico y Tratamiento de la Enuresis Infantil en el Primer Nivel de Atención, México: Secretaría de Salud; 2008.

⁵⁴ Misión, Visión y Política de calidad del Instituto Nacional de Pediatría [página de internet] disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/pediatrica/mision.html>

⁵⁵ Pérez Becker R, Garza Elizondo R, Jiménez Gutiérrez C. Evaluación de la calidad clínica y metodológica de las guías de práctica clínica acerca de Enuresis Primaria Monosintomática. Tesis 2008, CID, Instituto Nacional de Pediatría

⁵⁶ Secretaría de Salud. Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (Monografía disponible en Internet). 2007. Disponible en:

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>