

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

ESTIMACIÓN DE LA CAPACIDAD VESICAL DE LA
POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE LA COMUNIDAD
VALENCIANA MEDIANTE LA REALIZACIÓN DE DIARIOS
MICCIONALES

JOSÉ ROBERTO MARTÍNEZ GARCÍA

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2007

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 19 de Juny de 2007 davant un tribunal format per:

- D. Manuel Sánchez Chapado
- D. Oriol Vall Combelles
- D. Ignacio Gómez de Terreros Sánchez
- D. Pascual Chuan Nuez
- D^a. Julia Colomer Revuelta

Va ser dirigida per:

D. Manuel Gil Salom

D. Javier Díez Domingo

©Copyright: Servei de Publicacions

José Roberto Martínez García

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-6954-8

Edita: Universitat de València

Servei de Publicacions

C/ Artes Gráficas, 13 bajo

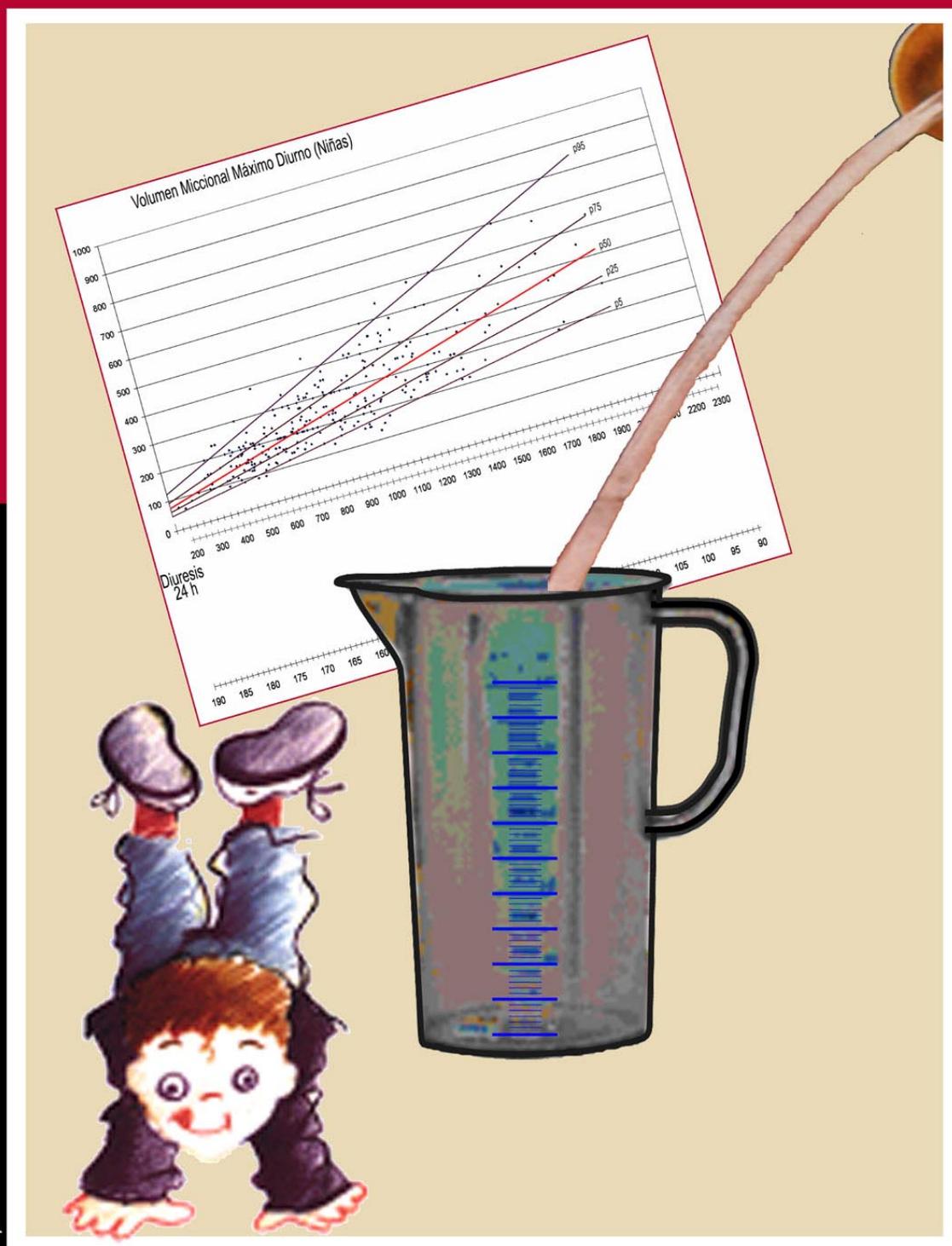
46010 València

Spain

Telèfon: 963864115

mediante la realización de
diarios miccionales

Estimación de la **capacidad vesical** de la población pediátrica de la Comunidad Valenciana



UNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Facultat de
Medicina i
Odontologia

José Roberto Martínez García
Tesis doctoral

Valencia **2006**

Portada:

Título: Composición ideológica del estudio de la capacidad vesical en niños.

Autor: Roberto Martínez

Nota: El dibujo del niño es propiedad del grupo VIVA y forma parte de su logotipo.
Reproducción con permiso.



VNIVERSITAT Æ VALÈNCIA



Facultat de Medicina i Odontologia

Departament de Cirurgia

Estimación de la capacidad vesical de la población pediátrica de la Comunidad Valenciana mediante la realización de diarios miccionales

Tesis Doctoral

Presentada por:

J.Roberto Martínez García

Directores: Dr. Manuel L. Gil Salom

Dr. Javier Díez Domingo

Valencia, Julio de 2006

D. MANUEL L. GIL SALOM, profesor titular de Urología de la Universitat de València, y D. JAVIER DÍEZ DOMINGO, pediatra de Atención Primaria del Centro de Salud de Nazaret

CERTIFICAN

Que Don José Roberto Martínez García ha realizado, bajo su dirección, la presente tesis doctoral titulada: "Estimación de la capacidad vesical de la población pediátrica de la Comunidad Valenciana mediante la realización de diarios miccionales", para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, a todos los efectos oportunos, firman la presente certificación en Valencia, a doce de Julio de dos mil seis.



Dr: Dr. Manuel L. Gil Salom



Dr. Javier Díez Domingo



A Maribel, Sergio y Carlos que han sufrido el día a día de la elaboración de este trabajo y hoy se alegran conmigo.

Deseo hacer constar mi gratitud a todas aquellas personas que me han apoyado de alguna manera, directa o indirectamente, en la realización de este trabajo:

A los Doctores Manuel Gil y Javier Díez, directores de esta tesis, con quienes me une la profesión y la amistad. Con su experiencia investigadora y ayuda desinteresada, han sabido transmitirme el entusiasmo para realizar este proyecto.

A Maribel, que ha estado en todo momento a mi lado apoyándome con ánimo, estímulo e ilusión para conseguir el objetivo.

A Sergio y a Carlos, nuestros hijos, que han sabido ayudar, compartir y valorar el esfuerzo de este trabajo.

A Santiago Pérez-Hoyos, miembro de la Unidad de Epidemiología y Estadística de la Escuela Valenciana de Salud Pública, que ha dedicado con esfuerzo e interés horas de trabajo en enseñarme el análisis estadístico y con quien he compartido ilusiones y sorpresas.

A José Manuel Jiménez y Juan Antonio Santonja, que apoyaron desde el inicio este proyecto y nos facilitaron parte del material del estudio.

A todos los compañeros del Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, que soportan “mis manías” y en quienes siempre he hallado un espíritu cordial y de colaboración cuando los he necesitado.

A la memoria de mis padres, que hubieran sentido con orgullo la presentación de este trabajo.

Deseo hacer una distinción especial a los pediatras de atención primaria que han participado, investigadores del Instituto de Vacunas de Valencia [VIVA], cuya admirable capacidad de trabajo en equipo es digna de elogio. Sin su apoyo altruista, que lo tuve reconocido desde el primer momento, este estudio nunca se hubiera podido realizar. En orden alfabético inverso (por una vez en la vida):

José Villarroya Luna

María Isabel Úbeda Sansano

Ignacio Sorribes Monrabal

María Victoria Planelles Cantarino

Amelia Peris Vidal

M.Carmen Peidró Boronat

M.Jesús Muñoz del Barrio

Manuel Martínez Pons

Inmaculada Latorre Arfella

Marta Graullera Millas

Mercedes García López

María Dolores Gallego García

Julia Colomer Revuelta

Carmen Casaní Martínez

Luis Carlos Blesa Bosch

Alfredo Ballester Sanz

José María Baldó Torrentí

Vicente Antón Crespo

Trinidad Álvarez de Laviada Mulero

Pilar Albors Esteve

[pediatras de atención primaria e investigadores del Instituto de Vacunas de Valencia]

La realización de esta tesis se ha realizado sin ayuda externa salvo la colaboración de Ferring que suministró parte del material para la realización de este estudio.

El autor de esta tesis y sus directores no tienen ningún conflicto de intereses con la empresa farmacéutica Ferring.



Índice

Índice	9
Abreviaturas	13
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1 Historia de la Medicina: importancia de la vejiga	15
1.2 Importancia de la capacidad vesical	19
1.2.1 Conceptos físicos y capacidad vesical	19
1.2.2 Fisiología y capacidad vesical	20
1.2.3 Capacidad vesical en la infancia.....	23
1.2.4 Capacidad vesical y noche.....	24
1.2.5 Capacidad vesical y enfermedad	26
1.3 La revolución de las herramientas clínicas para el estudio funcional: medición de lo inmedible	27
1.3.1 Necesidad del uso de instrumentos de evaluación objetivos	27
1.3.2 Cuestionarios y escalas	28
1.3.3 Diarios miccionales	31
1.3.3.1 Estudios de validación de los diarios miccionales	32
1.4 Los avances de la última década	36
1.4.1 El lactante: crecimiento y desarrollo de la vejiga	36
1.4.2 El preescolar y escolar	43
1.4.3 Reflejo miccional cortical y enuresis.....	44
1.4.4 Enuresis y capacidad vesical.....	45
1.5 Métodos de determinación de la capacidad vesical.....	46
1.6 ¿Cómo interpretar los diarios miccionales? ¿Cuáles son los volúmenes miccionales máximos normales del niño?	49
1.7 Volúmenes miccionales máximos en vez de capacidad vesical funcional	51
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO	53
2.1. Premisas	54
2.2. Hipótesis de trabajo	55
3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	56
3.1. Objetivo primario.....	57
3.2. Objetivos secundarios	57

4. MATERIAL Y MÉTODO	59
4.1 Tipo de estudio.....	60
4.2 Nomenclatura	60
4.3 Material	60
4.2.1 Sujetos	60
4.4 Metodología	61
4.4.1 Consideraciones éticas	61
4.4.2 Jarras graduadas	62
4.4.3 Hojas de diarios miccionales [de frecuencia y volumen]	64
4.4.4 Reunión de investigadores	67
4.4.5 Protocolo de recogida de datos.....	67
4.4.6 Tamaño muestral	69
4.4.7 Variables de estudio.....	69
4.4.8 Base de datos.....	70
4.4.9 Análisis estadístico.....	75
5. RESULTADOS.....	80
5.1. Estadística descriptiva.....	81
5.1.1 Valoración de la calidad de la muestra.....	81
5.1.1.1 Descripción de la recogida de datos.....	81
5.1.1.2 Descripción de la población.....	82
5.1.1.3 Coeficientes de variación [%] de las medidas de los volúmenes miccionales	83
5.1.2 Descripción de las variables respuesta	87
5.1.2.1 Volúmenes Miccionales Máximos.....	87
5.1.2.2 Frecuencia Miccional	91
5.1.2.3 Diuresis	95
5.2 Análisis multifactorial.....	100
5.2.1 De la Frecuencia miccional	100
5.2.1.1 Frecuencia Miccional de 24 h [FM] y Frecuencia Miccional Diurna [FMD].....	100
5.2.1.2 Frecuencia Miccional Nocturna [FMN].....	104
5.2.2 De la Diuresis	106

5.2.3 De los Volúmenes Miccionales Máximos [VMM, VMMD y VMMN] sin la diuresis.....	111
5.2.3.1 VMM	111
5.2.3.2 VMMN	115
5.2.3.3 VMMD	119
5.2.4 De los Volúmenes Miccionales Máximos [VMM, VMMD y VMMN] con la diuresis.....	123
5.3 Presentación de los modelos para uso clínico	125
5.3.1 VMMD	125
5.3.2 VMM	129
5.3.3 VMMN.....	132
5.4 Comparación con modelos de la literatura	135
5.4.1 Modelo con variables explicativas edad y sexo.....	135
5.4.1.2 VMM	135
5.4.1.3 VMMD	138
5.4.1.4 Ubicación de los valores pronósticos del VMMD de respuesta al tratamiento de la enuresis nocturna primaria monosintomática ..	142
De otros autores	144
De nuestros modelos.....	148
6. DISCUSIÓN	149
6.1 Métodos de estimación de la capacidad vesical	150
6.2 Los diarios miccionales.....	151
6.3 La diuresis	153
6.4 La Frecuencia miccional.....	156
6.5 La nocturia	157
6.6 La poliuria nocturna	158
6.7 Los volúmenes miccionales máximos	158
6.8 La necesidad de los percentiles	160
6.9 La enuresis nocturna	163
6.10 ¿Qué aporta este estudio?	164
6.11 Sugerencias de estudios futuros.....	165
7. CONCLUSIONES	166
8. BIBLIOGRAFÍA	169

Abreviaturas

Abreviaturas

Volumen miccional máximo de 24 horas
Volumen miccional máximo nocturno
Volumen miccional máximo diurno
Frecuencia miccional de 24 horas
Frecuencia miccional diurna
Frecuencia miccional nocturna
Índice de masa corporal
Desviación estándar
Comité de Ética e Investigación Clínica
International Continence Society (Sociedad
Internacional de Continencia)

Abreviaturas

VMM
VMMN
VMMD
FM
FMD
FMN
IMC
DE
CEIC
ICS

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Historia de la Medicina: importancia de la vejiga

El concepto de Urología, como entidad independiente que estudia los problemas del aparato urinario, no apareció hasta la segunda mitad del siglo XIX, aunque se cree que los egipcios, que consideraban las especialidades dentro del campo de la Medicina, ya la tuvieron presente.

Por motivos medioambientales (clima y alimentación), los egipcios sufrían con frecuencia enfermedades litiásicas y parasitarias vesicales, como se evidencia por la presencia de huevos calcificados de *Schistosoma haematobium* y cálculos vesicales, “mal de la piedra”, en momias^{1,2}.

La vejiga fue un órgano valorado desde la antigüedad y a la vez temido por la obstrucción prostática y las litiasis vesicales, que producían la muerte con gran sufrimiento. Existe testimonio de que los instrumentos quirúrgicos urológicos más sofisticados procedían de Egipto. En el papiro de Edwin Smith, procedente de la Dinastía XVIII [1580-1320 a.C.] se describen casos clínicos de retención e incontinencia urinaria secundarias a traumatismo medular, y hay constancia de documentos de cómo tratar la retención urinaria o “liberación del vientre”¹.

Los griegos y romanos consideraron a Egipto como la cuna de la Medicina, pero es Hipócrates [siglo V a.C.] quien da a la medicina griega un trasfondo científico y ético-normativo aún vigentes. En su Juramento, se consideraba el tratamiento quirúrgico del mal de la piedra restringido sólo a los cirujanos y prohibido a los médicos. Más tarde Galeno [131-201 d.C.] desarrolló en Roma elementos de la medicina hipocrática, pero su mayor contribución fue en el campo de la anatomía y fisiología. Investigó la enuresis, las causas de retención aguda de orina, disfunciones del esfínter externo, incontinencia urinaria, litiasis, tumores vesicales y la hematuria de origen vesical entre

otras patologías. Galeno, Hipócrates y Avicena son considerados las figuras más importantes de la Medicina de la Antigüedad.

Desde tiempo inmemorial el estudio de la orina adquirió tanta importancia en el diagnóstico de enfermedades, que no sólo se olía e inspeccionaba, sino que también se probaba. Hipócrates escribió en uno de sus tratados sobre desórdenes del tracto urinario: “ningún otro sistema u órgano del cuerpo humano nos da tanta información diagnóstica a través de su excreción como el sistema urinario”.

El color de la orina observado a través de la mátula, un envase transparente en forma de vejiga, servía para establecer el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades, al comparar su tonalidad con las tablas de vasos de orina publicadas. La tabla más antigua conocida procede del “Fasciculus medicinæ” de Juan de Kethan [s.XV d.c.] con 21 tonalidades ¹.



Figura 1.- Diseño del Gremio de Cirujanos Barberos del siglo XV y XVI en Inglaterra

En la Edad Media, la pugna existente entre los médicos, con estudios universitarios y los considerados cirujanos, que en ocasiones ejercían la cirugía sin estudios académicos, y cuyo puesto en la sociedad era notablemente inferior al del médico, llevó a formar en Londres el Gremio de Cirujanos Barberos en el siglo XV [figura 1] que perduró hasta el siglo XVIII, donde se exigía una formación para ejercer la profesión. Con el desarrollo científico a partir del siglo XVII, la cirugía, que incluía las técnicas urológicas, se fue integrando en la medicina, pero la fusión entre la medicina y la cirugía no ocurrió hasta el siglo XIX y entonces ésta pasó a ser considerada como una ciencia en todas sus implicaciones.

El concepto del binomio salud-enfermedad en medicina ha ido variando desde la época antigua hasta la actualidad. Así, mientras que la vejiga fue un órgano temido por las patologías que originaban mortalidad, las alteraciones que no conducían a la muerte, como la incontinencia, se consideraron situaciones normales propias de los niños o el envejecimiento, a pesar de la gran merma en la calidad de vida que producen. Existen ilustraciones de la Edad Media donde se observan aditamentos diseñados para soportar las pérdidas de orina por secuelas de cirugía urológica [figura 2].



Figura 2.- Paciente con incontinencia urinaria

Los primeros datos sobre el tratamiento de la incontinencia urinaria son de finales del siglo XIX y comienzos del XX, cuando comienza la revolución tecnológica en el campo urológico, pero es realmente a finales del siglo XX, gracias al desarrollo económico y social, cuando cambia el concepto de salud. La OMS lo definió como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente como la ausencia de enfermedades. Es entonces cuando cobra especial importancia la calidad de vida del paciente. Se diseñan equipos para el estudio de la función vesical y se implantan las unidades específicas de incontinencia urinaria en los servicios sanitarios, donde no sólo se trata esta enfermedad en el contexto de un enfermo neurológico. La incontinencia, pues, no fue considerada como una enfermedad hasta hace pocos años.

El tratamiento de la enuresis nocturna de los niños es otra expresión de esta tendencia a mejorar la calidad de vida, de modo que mientras hace unos años se esperaba a su resolución espontánea, que no siempre ocurría, en la actualidad se recomienda el tratamiento de forma precoz para evitar, entre otros, el impacto emocional negativo en los niños y los problemas que conlleva en sus relaciones sociales.

La nueva forma de entender la medicina, con una metodología científica, hace necesario el empleo de instrumentos que valoren de forma objetiva la función vesical.

1.2 Importancia de la capacidad vesical

1.2.1 Conceptos físicos y capacidad vesical

La medición de la capacidad de un recipiente de paredes rígidas es sencilla. Podemos conocer la capacidad de un vaso midiendo el volumen de líquido que cabe en su interior. Pero las propiedades viscoelásticas-neuromusculares de la pared vesical son un factor de imprecisión y dificultad a la hora de valorar la capacidad vesical.

Si el recipiente es elástico, la medición es más dificultosa ya que se puede llenar más o menos. ¿Qué capacidad tiene por ejemplo un globo? Es necesario utilizar datos como una presión determinada o el punto de ruptura, para decidir en qué momento no se puede llenar más.

En un recipiente de paredes viscoelásticas, la velocidad de llenado también es importante, ya que éste se adapta lentamente a las modificaciones de forma y alcanzará mayor volumen a velocidades de llenado más lentas, mientras que se resistirá a la deformación ante un llenado rápido³.

La medición de la vejiga es aún más compleja al sumarse al material viscoelástico, un sistema neuromuscular controlado por el sistema nervioso central en función de sensaciones y situaciones diversas.

En la vejiga, situaciones como tensión nerviosa o toma de estimulantes como la cafeína, disminuyen los volúmenes miccionales porque aumentan la tensión muscular. Del mismo modo el frío tiene dos efectos, aumenta la producción de orina a nivel renal [llenado más rápido] y disminuye los volúmenes

miccionales aumentando mucho la frecuencia miccional, probablemente a través de la tensión muscular, y lo contrario ocurre con el calor.

Los mecanismos antes descritos explican que la medición de la capacidad vesical es una de las tareas más complejas y difíciles en la urología funcional. Como consecuencia de esta complejidad no se han decidido cifras de valores normales y en las clasificaciones se recomienda el uso de términos poco precisos como capacidad aumentada, normal o disminuida, a criterio del observador experto, lo que dificulta la comparación de resultados. Actualmente se recomienda no hablar de capacidades como un valor intrínseco de una vejiga o un individuo, sino usar el término de volúmenes para cada exploración, como el volumen de llenado en la urodinámica, volúmenes máximos de micción en los diarios etc. como mediciones circunstanciales estimativas de la capacidad en una exploración y circunstancia concreta⁴.

1.2.2 Fisiología y capacidad vesical

La función de la vejiga urinaria consiste en convertir el flujo continuo de orina producido en los riñones, en una alternancia de sequedad y micción, que libera a la humanidad de la humedad continua.

Para este fin, el aparato urinario inferior se organiza en dos fases, una fase de vaciado o micción, que es rápida y otra, en la que se encuentra la mayor parte del tiempo, de llenado, continencia o almacenamiento de orina, en la que permanecemos secos.

El intervalo seco nocturno es usualmente mayor. Esta mayor duración de la fase de llenado nocturna se logra, en parte, por un ritmo circadiano en la producción de orina, de manera que los riñones concentran más la orina y por tanto la producen a menor flujo durante la noche que durante el día.

El vaciado vesical o micción consiste en una contracción del músculo detrusor, que aumenta la presión en el interior de la vejiga y, de una manera rápida y eficaz, vacía su contenido a través del tracto de salida que en ese momento se encuentra relajado.

Nos podemos aproximar al funcionamiento vesical usando un modelo de vejiga con paredes rígidas [con una capacidad concreta]. De una manera simplista se puede entender que estamos secos mientras la vejiga se va llenando hasta su límite. Es entonces cuando se produce la sensación de llenado llamada deseo miccional y, con el permiso del córtex, la micción. El volumen de orina de esta micción “límite” es la capacidad vesical.

Usando este modelo se puede entender la importancia de la capacidad vesical. Si la producción de orina fuera constante por ejemplo [figura 3] de 2400 mL/24h [2000 mL durante el día y 400 mL por la noche], una vejiga de 400 mL de capacidad exigiría 6 micciones diarias [en 16 horas de vigilia] y nos permitiría una autonomía de una media de 3 horas 12 min durante el día y un descanso de unas 6-8 horas por la noche sin tener que orinar. Pero si su capacidad fuera de 150 mL tendríamos que orinar 14 veces, lo que supondría una autonomía de tan solo 1h:13 min y la necesidad de levantarse 2 veces por la noche. En este modelo de vaso rígido de 400 mL, podemos observar el mismo efecto de frecuencia elevada de micciones si aumentara la diuresis a 6200 mL/24h [poliuria].

Con este modelo teórico de vaso rígido se han calculado una serie de índices y parámetros para su uso en la clínica en pacientes adultos con nocturia⁵. La idea general es clasificar la etiología de la nocturia como secundaria a la diuresis [poliuria global o nocturna] y/o a la capacidad vesical [disminuida]. Pero cuando la capacidad observada es normal, y el número de micciones nocturnas es mayor con volúmenes menores de los esperados para la diuresis observada, es decir cuando la realidad se aleja mucho del modelo de

vaso rígido, el origen de la nocturia se considera una alteración del funcionamiento vesical⁵.

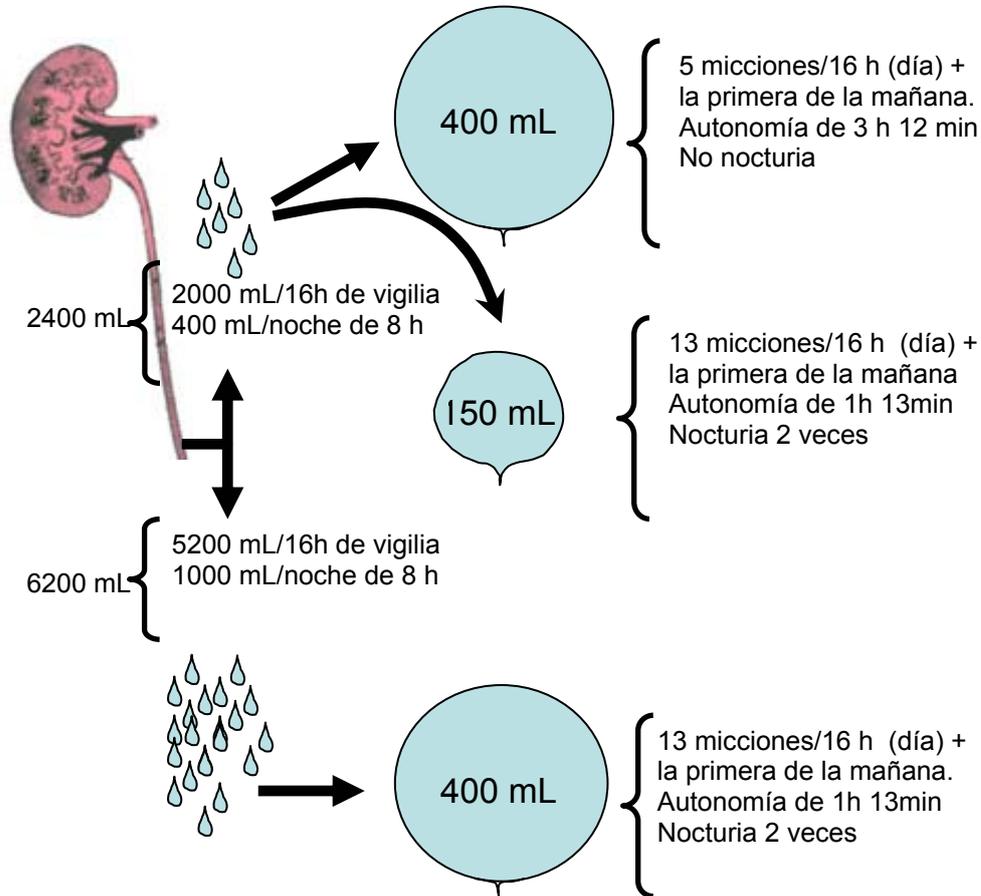


Figura 3.- Modelo del vaso rígido: La micción ocurre cuando la vejiga se llena hasta su capacidad vesical. El incremento de frecuencia miccional ante una reducción de capacidad vesical de 400 mL a 150 mL es similar al aumento de diuresis de 2400 mL a 6200 mL (poliuria).

Podemos entender que las características más importantes de la vejiga son dos: su capacidad, que determina en gran parte la función de llenado, y su coordinación para la micción, que determina la eficacia del vaciado.

La variabilidad en la capacidad vesical es la mayor responsable de las diferencias en las frecuencias miccionales diurnas y nocturnas entre individuos normales, que pueden levantarse a orinar por la noche o dormir plácidamente sin tener esta necesidad. Pero la variabilidad de la capacidad

vesical, no sólo se da entre diferentes individuos sino entre las diferentes micciones de un individuo. Esta variabilidad intraindividual no es explicada por el modelo descrito y obliga a introducir la influencia de otras variables como el córtex cerebral en la decisión de cuándo orinar.

1.2.3 Capacidad vesical en la infancia

En los niños, las alteraciones funcionales de la micción cubren un espectro amplio desde la normalidad a la patología, con un límite poco claro entre ellas, pero en todas estas alteraciones se modifica la capacidad vesical.

Son ejemplos de aumento de la capacidad vesical, la micción demorada y la vejiga perezosa.

La *micción demorada* es una retención urinaria voluntaria hasta el límite de la capacidad vesical, mientras el niño sigue jugando “atrapado” en una actividad lúdica, a pesar de la aparición de urgencia y a veces de escapes urinarios.

La *vejiga perezosa o detrusor hipoactivo funcional* es la extensión patológica de un hábito retencionista [como el anterior] de manera que se produce una vejiga de gran capacidad con un detrusor que llega a debilitarse por sobredistensión [hipocontráctil] y que por ello vacía incompletamente y predispone a infecciones urinarias.

En el otro extremo se encuentra la capacidad vesical disminuida. Son claros exponentes la micción obstructiva funcional, el síndrome de Hinman y el síndrome de urgencia o vejiga hiperactiva.

La *micción obstructiva funcional o micción disfuncional* se produce por una enseñanza inadecuada del control vesical, malos hábitos miccionales o posturas inadecuadas de micción que pueden producir hiperactividad del

esfínter externo, sin base orgánica, o una incoordinación con un comportamiento obstructivo. Esta obstrucción funcional genera una vejiga hiperactiva secundaria, con urgencia miccional y vaciado incompleto. También predispone a infecciones urinarias. El *síndrome de Hinman* es el mismo caso llevado al extremo con obstrucción severa y afectación del aparato urinario superior.

En el síndrome de urgencia o vejiga hiperactiva, la hiperactividad del detrusor o la existencia de urgencia miccional como sensación anómala produce una necesidad de vaciado a volúmenes vesicales bajos que da como resultado una capacidad vesical funcional disminuida, motivo de gran incomodidad y disminución de la calidad de vida.

1.2.4 Capacidad vesical y noche

En la fisiopatología de la enuresis nocturna se ha descrito como factor importante, la capacidad vesical disminuida⁶, al menos la nocturna, asociado o no a una poliuria nocturna, que conduce al niño a tener que orinar por la noche [figura 4]. Por consenso, en los trabajos de enuresis nocturna, la poliuria nocturna se considera cuando el índice o proporción de diuresis nocturna es mayor del 50% de la diuresis de 24h [índice de diuresis nocturna = $100 \times \text{diuresis nocturna} / \text{diuresis de 24 horas}$].

La capacidad vesical disminuida, estimada a través del VMMD [volumen miccional máximo diurno], ha mostrado ser un factor de predicción de mala respuesta tanto al tratamiento farmacológico como al de alarma⁷. Se sabe que uno de los efectos más precoces del tratamiento conductual con alarma nocturna, en el tratamiento de la enuresis, es el aumento de la capacidad vesical⁸.

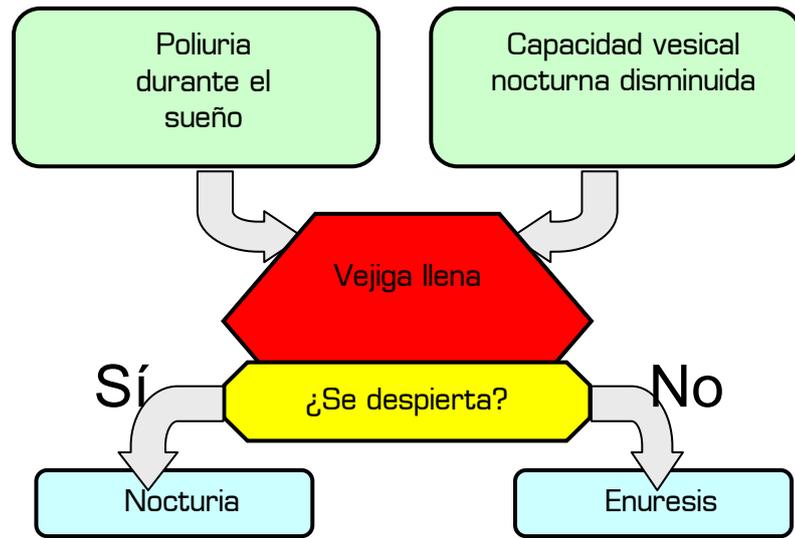


Figura 4.- Modelo de enuresis-nocturia de Hjalmas 2004⁹. Sigue siendo una aplicación del modelo del vaso rígido. La vejiga se llena durante el sueño, ya sea porque existe poliuria nocturna o debido a una reducción nocturna de la capacidad vesical o a ambos motivos. En ese momento la vejiga necesita vaciarse y se produce una situación crítica: ¿Se despertará e irá a orinar al baño?. Si no se despierta ocurre la enuresis, situación social inaceptable. Si se despierta, ocurre la nocturia, situación social aceptable.

Úbeda y cols.⁷ introdujeron la sensación vesical y la intervención cortical en la decisión de retener o necesitar de orinar y despertar. En este modelo de vaso elástico, el córtex cerebral modula la capacidad vesical como respuesta a una sensación vesical, incluso durante el sueño [figura 5]. La nocturia en niños de 7 a 15 años es frecuente [ocasional en el 11,2% y habitual en 4,2%, de acuerdo con el estudio de Mattsson 1994¹⁰]

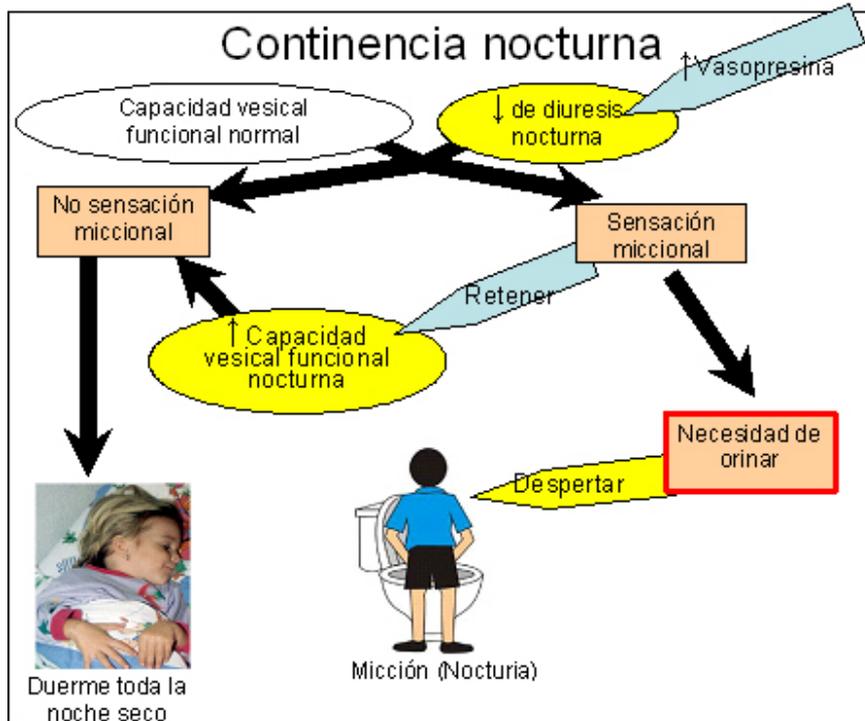


Figura 5.- Continencia nocturna–nocturia basada en el modelo de vaso elástico ⁷.

1.2.5 Capacidad vesical y enfermedad

La alteración de la capacidad vesical es un factor importante en la fisiopatología de diferentes enfermedades.

La disminución de la capacidad vesical producida por la cicatrización tuberculosa, tras infecciones urinarias graves, o tras intervenciones quirúrgicas sobre la vejiga, puede llegar a producir una frecuencia miccional muy elevada, con incontinencia urinaria, reflujo vesico-ureteral e incluso deterioro de la función del aparato urinario superior.

La mayoría de las enfermedades neurológicas que afectan al aparato urinario inferior producen una hiperactividad del músculo detrusor, que resulta en una disminución de los volúmenes miccionales.

El fracaso del tratamiento del reflujo vésico-ureteral en niños muchas veces se debe a hiperactividad del detrusor que disminuye la capacidad vesical.

1.3 La revolución de las herramientas clínicas para el estudio funcional: medición de lo inmedible

1.3.1 Necesidad del uso de instrumentos de evaluación objetivos

La medicina actual intenta disminuir la subjetividad del evaluador utilizando instrumentos como los diarios miccionales y los cuestionarios de síntomas y calidad de vida en un intento de “medir” lo no medible, o por lo menos hacerlo utilizando el mismo instrumento para poder evaluar el antes y el después de un tratamiento y comparar los resultados entre diferentes grupos de investigadores.

En los años 1970-80, con la introducción de la urodinámica en la clínica, hubo muchas publicaciones que intentaron correlacionar la clínica con las medidas objetivas urodinámicas. Se desarrollaron técnicas e instrumentos que aún usamos actualmente como la flujometría, para valorar la obstrucción en varones mediante los nomogramas de Siroky^{11,12}, la determinación de la presión de escape del detrusor en la valoración del riesgo de pacientes con disfunción vesical neurológica¹³, la determinación de la presión de escape de Valsalva, que más tarde encontró utilidad en pacientes no neurológicos^{14,15} o la valoración de las contracciones involuntarias del detrusor que aún actualmente tiene una interpretación controvertida¹⁶. Sin embargo la complejidad, el consumo de tiempo y

recursos, y la agresividad de esta técnica ha hecho que su uso quede relegado a la evaluación de pacientes complejos o tras fracasos terapéuticos y de aquellos a los que se les propone un tratamiento quirúrgico.

1.3.2 Cuestionarios y escalas

Los psicólogos se vieron en la necesidad de medir muchos parámetros subjetivos y desarrollaron instrumentos no invasores como las escalas de síntomas y los cuestionarios validados que se perfeccionaron con gran rigor metodológico.

La validación de un cuestionario o una escala exige seguir una metodología de evaluación similar a la de cualquier instrumento de medida. Se debe comprobar su exactitud o reproducibilidad mediante medidas repetidas. Se suele comprobar la consistencia interna, de modo que se puede disminuir el número de preguntas eliminando las que preguntan lo mismo y por tanto se asocian en la misma respuesta.

Es importante comprobar si el cuestionario valora los diferentes aspectos de la enfermedad o condición [validación de contenido]. También se debe comprobar su precisión, si la escala mide lo que nosotros creemos y no se interfiere por otros factores [sensibilidad, especificidad...]. La validación de la precisión se realiza directamente cuando existe una prueba diagnóstica patrón [valoración de criterio], pero cuando no hay comparación posible porque no existe patrón, se hace lo que se llama validación de construcción, que consiste en apoyarse en una hipótesis y se valida con la satisfacción de su uso. La validación de una construcción es un proceso evolutivo, con cada ensayo se aprende algo sobre la construcción y su hipótesis, haciendo nuevas predicciones y probándolas. Pero un solo experimento bien diseñado puede derrumbar la construcción entera al revocar la hipótesis.

Otro problema es que cada cuestionario se valida para la población sobre la que se prueba y el idioma es una barrera importante. Para no repetir todo el costoso proceso de validación al cambiar de idioma, se hace lo que se llama validación de traducción [traducción y retro-traducción]¹⁷.

Fuera de la psicología y psiquiatría, éstas técnicas se introdujeron en medicina para medir la calidad de vida a principios de los años 80: el SF36 Health Status Questionnaire¹⁸, el Sickness Impact Profile (SIP)¹⁹ y el Nottingham Health Profile²⁰ han sido ampliamente utilizados.

A la incontinencia le llegó el turno en la década de 1990 con los cuestionarios de calidad de vida específicos de incontinencia usados en ensayos clínicos. Inicialmente la mayoría se desarrollaron para mujeres y estaban centrados en la merma de la calidad de vida específica de la incontinencia, con poco interés en los síntomas. En los últimos años se han desarrollado cuestionarios para varones o para ambos sexos, la mayoría centrados en la cuantificación de la urgencia [tabla 1] o la búsqueda de formas cortas para facilitar el uso clínico.

La introducción de cuestionarios en la evaluación de resultados permitió comprobar que la eficacia de un tratamiento en el mismo grupo de pacientes variaba radicalmente en función de la forma de evaluarlos²¹ por lo que para poderlos comparar era obligado usar el mismo instrumento evaluador.

Hoy la informática e Internet permiten una comunicación más sencilla entre diferentes grupos de investigadores y clínicos. Se tiende a formar grupos multicéntricos con bases de datos comunes que, de una manera prospectiva, permitan conseguir evaluar los resultados de las pruebas diagnósticas o de los tratamientos mucho más rápidamente y en grandes grupos de pacientes. De nuevo la necesidad de usar instrumentos objetivos y validados es una exigencia. Las clásicas valoraciones por entrevista en la consulta son demasiado subjetivas para poderse utilizar en el seno de un grupo de trabajo.

La Sociedad Internacional de Continencia y diferentes grupos de consenso hacen continuamente recomendaciones estimulando al uso de instrumentos de evaluación objetiva en la incontinencia, como los cuestionarios validados de calidad de vida y de síntomas, las pruebas de la compresa para valorar las pérdidas urinarias y el uso de los diarios miccionales en adultos y niños ^{4,9}.

Tabla 1.- Instrumentos objetivos para la evaluación de los síntomas del aparato urinario inferior en adultos.

Instrumento	Año	Notas
IIQ: Incontinente Impact Questionnaire ²²	1987	Calidad de vida. Mujeres
AUA Symptom Index ²³	1992	Síntomas prostáticos
King's Health Questionnaire ²⁴	1994	Síntomas y calidad de vida específica. Mujeres.
Incontinence Impact Questionnaire (IIQ) and the Urogenital Distress Inventory (UDI) (long form) ²⁵	1994	Síntomas y calidad de vida. Mujeres.
IIQ and the Urogenital Distress Inventory (UDI) (short form) ²⁶	1995	Síntomas y calidad de vida. Mujeres.
YIPS York Incont. Perception Scale ²⁷	1995	Calidad de vida. Mujeres
Gaudenz-Incontinence-Questionnaire. Diagnostico de tipo ²⁸	1995	
I-QoL ²⁹	1996	Calidad de vida
Bristol Lower Urinary Tract Symptoms (FLUTS) ³⁰	1996	Síntomas. Mujeres.
Symptom Severity Index and a Symptom Impact Index ³¹	1996	Síntomas y de calidad de vida. Mujeres.
Diagnostico diferencial de la IU* en atención primaria ³²	1997	
IU-4 ³³	1999	Castellano
Lubeck para la IU de urgencia ³⁴	1999	
para la IU* de urgencia ³⁴	1999	
King's Health Questionnaire en Castellano ³⁵	2000	Castellano.
Groutz questionnaire para cirugía ³⁶	2000	
ICSmaleSF ³⁷	2000	
Urinary Incontinence Severity Score (UISS) and Visual Analogue Scale (VAS) ³⁸	2001	Mujeres
Male Urogenital Distress Inventory (MUDI) (27 items) and Male Urinary Symptom Impact Questionnaire (MUSIQ) (32 items) ³⁹	2002	Para varones
Incontinence impact questionnaire ⁴⁰	2002	
OAB-q ⁴¹	2002	
FACTP-4 in Spanish (Varones Ca de prostata) ⁴²	2003	Castellano
King's College Hospital questionnaire ⁴³	2003	
CONTILIFE ^{44,45}	2003	
International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ) ⁴⁶	2004	
ICIQ Shorf foprm Español ⁴⁷	2004	Castellano
St George Urinary Incontinence Score (SGUIS) ⁴⁸	2004	
Short form of King's Health Questionnaire ⁴⁹	2004	
Leicester Impact Scale ^{50 51}	2004	
Diagnostico diferencial de Incontinencia Urinaria ⁵²	2005	
Escala de percepcion de la urgencia ⁵³	2005	
Indevus Urgency Severity Scale (IUSS) ⁵⁴	2005	
I-QOL ⁵⁵	2005	Traducción a 15 lenguas

En niños el trabajo con instrumentos objetivos está menos desarrollado [tabla 2]

Tabla 2.- Instrumentos objetivos para la evaluación de los síntomas del aparato urinario inferior en niños.

Instrumento	Fecha	Comentarios
Dysfunctional voiding scoring system ⁵⁶	2000	Diseñado para diagnóstico de la micción obstructiva funcional
“Dry pie diary”, “Urgency scale” ⁵⁷	2001	Escalas analógico visuales para valorar la urgencia e incontinencia
Parental report of frequency, severity and risk factors of urinary tract infection and urinary incontinence ⁵⁸	2006	Cuestionario para padres, sobre información de sus hijos

1.3.3 Diarios miccionales

El diario miccional [o las tablas de volumen frecuencia en su forma más simple] es un instrumento diagnóstico que hoy se considera de uso indispensable en la evaluación de los síntomas urinarios tanto en adultos ⁴ como en niños ⁹, en los que se ha utilizado sin dificultad ^{10,59}.

Es un instrumento de registro “objetivo” que permite obtener valiosa información clínica, imposible de conseguir mediante la entrevista. Consiste en registrar durante todo el día [el propio adulto, los cuidadores, padres o el niño, en función de la edad y capacidades] las micciones que tienen lugar en las condiciones habituales de sus actividades diarias. Se registran las horas de micción y los volúmenes miccionales [medidos orinando en una jarra graduada], también pueden registrarse otros datos como la existencia de escapes de orina, urgencia miccional, situación de aguantar hasta el límite por estar absorto por la televisión, ordenador, juego... observados por los padres en el momento en que ocurren.

En el caso de la enuresis nocturna en los niños, el registro del diario es especialmente necesario ya que es el método de evaluación de varios

parámetros que nos ayudarán a realizar un diagnóstico de enuresis “monosintomática” con precisión y a valorar factores pronósticos como el VMMD, que nos guiarán en nuestras decisiones: tipo de tratamiento a seguir o remitir a otros especialistas⁷. Se recomienda su realización durante al menos 3 días no lectivos, generalmente en dos fines de semana⁷.

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

1.3.3.1 Estudios de validación de los diarios miccionales

Los estudios de validación clínica de los diarios son escasos y realizados principalmente en adultos. La exactitud de un diario aumenta con su extensión [número de días].

Un día

La repetibilidad o exactitud de un diario de 24 horas fue valorada en 137 mujeres adultas norteamericanas sanas voluntarias que realizaron diarios en junio/julio/2001 y los repitieron en Feb/marzo de 2002. Se concluyó que hay grandes diferencias individuales en todas las variables en los dos días del diario⁶⁰.

Tres días para la frecuencia miccional o eventos como episodios de incontinencia o urgencia

Al evaluar el número de episodios de incontinencia y la FMD [frecuencia miccional diurna] en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo, se observó que se obtiene información similar cuando se realiza un diario de 7 días que cuando se compara con los 3 primeros días de otra semana, o los 4 últimos, sugiriendo que sería suficiente con 3 días⁶¹.

De nuevo en adultos, se consideró suficiente 3 días [frente a 7] al evaluar los episodios de incontinencia en vejiga hiperactiva⁶².

Cuatro días en global

A medida que se prolonga el tiempo de registro va aumentando la precisión de los datos del diario. Para evaluar el tiempo óptimo de registro se comparó el estándar [considerado de 7 días] frente a 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 días. Previamente se consideró que sería suficiente cuando la información del diario no se diferenciara con criterios estadísticos de la del de 7 días. Se concluyó que en general la información recogida durante 4 días es equivalente a la de 7⁶³.

El intervalo de confianza de nuestra estimación

A nivel teórico, se puede considerar que los resultados de los diarios son una estimación poblacional de lo que le ocurre a un individuo [la población sería el conjunto de los días del periodo a evaluar] a través de una muestra de unos pocos días.

Con modelos estadísticos se puede calcular el intervalo de confianza de los resultados del diario para cada valor posible de frecuencia miccional [evento regular] o número de episodios de urgencia o incontinencia [eventos irregulares].

Las diferencias entre 3 y 7 días son pequeñas. Tres días pueden ser suficientes salvo que necesitamos un intervalo de confianza más estrecho [tabla 3].

Tabla 3.- Intervalos de confianza de los resultados de un diario en la estimación de una frecuencia de 8 micciones o 3 episodios de incontinencia, en función de la extensión del diario ⁶⁴.

	Diario de 1 día	Diario de 3 días	Diario de 7 días
Frecuencia usual del sujeto	Resultado IC95% (Amplitud del intervalo)	Resultado IC95% (Amplitud del intervalo)	Resultado IC95% (Amplitud del intervalo)
8 micciones	5,35 a 10,65 (±2,65)	6,47 a 9,53 (±1,53)	7 a 9 (±1)
3 episodios de incontinencia	0 a 6,39 (±3,39)	1,04 a 4,96 (±1,96)	1,72 a 4,28 (±1,28)

Sensibilidad en la detección de cambios

Cuando se miden eventos y se pretende valorar cambios en su frecuencia, la sensibilidad para detectar cambios del 50% depende de la frecuencia del evento ⁶⁴ [tabla 4].

Tabla 4.- Nº de días necesarios para detectar con una probabilidad de 0,95 un cambio del 50% en la frecuencia de un evento ⁶⁴.

Frecuencia diaria del evento	Extensión del diario necesaria para detectar cambios del 50%
0,5	31 días
1	16 días
3	6 días
5	4 días
10	2 días

Factores de variabilidad

El 72% de 38 mujeres y 15 varones adultos informaron realizar micciones de conveniencia [sin deseo miccional] durante el día [sólo el 2% durante la noche] que característicamente son menores en volumen. Cuando no se tienen en cuenta, las micciones de conveniencia disminuyen el volumen miccional medio y elevan la FMD⁶⁵.

En 206 niños de 7 a 15 años sanos, se registraron diarios miccionales de 24 horas y se comprobó que el VMM [volumen miccional máximo de 24 horas] usualmente correspondía a la primera orina de la mañana y que el resto era menor. Pero el rango de los volúmenes de las micciones osciló entre 5% y 100%, media 50% del VMM; la mitad de las micciones fueron menores del 50% del VMM. Lo mismo ocurrió con las micciones nocturnas que, cuando existieron, oscilaron entre el 8% y el 83% del VMM. El autor concluyó que los niños orinan cuando les viene bien independientemente del llenado vesical⁶⁶.

Equilibrio entre sensibilidad y cumplimiento

La extensión del diario a un mayor número de días, para mejorar la precisión, produce una carga al sujeto que le conduce a un menor cumplimiento, lo que disminuye la precisión del diario y muchas veces invalida la información obtenida. Considerando datos como: la percepción de la seguridad en el registro por el propio individuo, el número de omisiones, la carga percibida por el individuo y la preferencia del individuo, se sugirió que los diarios, si ofrecieran información suficiente, deberían reducirse a 3 días en lugar de 7 para mejorar el cumplimiento⁶⁷.

Es necesario, por tanto, elegir la extensión del diario en función de nuestros objetivos, de la frecuencia de lo que medimos, de la necesidad de precisión clínica y de la limitación del cumplimiento por la carga producida.

1.4 Los avances de la última década

1.4.1 El lactante: crecimiento y desarrollo de la vejiga

Si en el adulto se puede plantear una visión estática de la vejiga, en el niño no es posible. Cada edad tiene unas características y parámetros distintos y ello nos obliga a tener una visión en el contexto del crecimiento del cuerpo y del desarrollo de las diferentes estructuras, reflejos y funciones.

Clásicamente y durante más de 30 años se ha creído que el neonato y el lactante tenían una capacidad vesical fija, que al alcanzarse conducía a la distensión de la pared vesical, que a su vez producía el estímulo de los receptores de estiramiento, punto de partida de un reflejo a nivel medular y del tronco del encéfalo [sin participación de centros corticales y por tanto sin influencia del sueño, conciencia o cualquier otro evento del entorno]. Este reflejo conducía a una micción de una manera automática, involuntaria pero coordinada y completa. También se creía que la maduración para el control vesical afectaba principalmente a la posibilidad de controlar musculatura esquelética como el diafragma, musculatura abdominal baja y músculos pubococcígeos que lograrían manipular los esfínteres y la presión abdominal mediante su contracción y relajación⁶⁸. Pero hoy se sabe que no es así. A lo largo de la última década se ha generalizado y estandarizado el uso de instrumentos objetivos como los diarios miccionales, al menos en estudios, y

ello ha permitido grandes avances en el conocimiento de la fisiología, fisiopatología miccional y del desarrollo del aparato urinario inferior.

En un feto de 35 semanas ya se observa mediante ecografía, ciclos vesicales de llenado y vaciado, la mayoría de ellos interrumpidos o parciales⁶⁹.

Las tablas de volumen/frecuencia durante un periodo de observación de 4 horas son un método excelente en la evaluación de los desórdenes de eliminación urinaria en recién nacidos y niños pequeños (antes de la edad de la enseñanza del control de esfínteres en orinal). La metodología fue estandarizada por Holmdahl con la publicación en 1996 de los valores normales para lactantes mayores de 8 semanas⁷⁰. En el año 2000 se establecieron los valores de normalidad para los menores de dicha edad⁷¹ y para los pretérmino^{72,73}. El método consiste en la observación del niño durante 4 horas, por los padres o el investigador. Se le pone al niño un pañal seco del que se conoce su peso y un indicador de humedad, una tira que cambia de color cuando está mojada (o cualquier otro dispositivo), que se mira cada 5 minutos. Cuando se detecta una micción, se espera a retirar el pañal hasta que el niño finaliza la micción para no interferir en ella, y se valora el volumen miccional pesando el pañal y el volumen de orina residual mediante ecografía. Se anotan datos de la situación del niño en el momento de la micción, si el niño estaba despierto o dormido, alimentación, llanto o defecación y en algunos estudios la calidad del chorro de la primera micción tras las 4 horas de pañal.

Los descubrimientos se pueden esquematizar en varios periodos delimitados por momentos del desarrollo importantes: intraútero [32 semanas], recién nacidos pretérmino [32 semanas], neonatos a término, lactantes al año de edad, momento de la enseñanza del control de esfínteres en orinal [alrededor de los 2-4 años].

Las características de la función vesical durante la lactancia son: micción interrumpida, micción con vaciado incompleto y normalidad urodinámica [tabla 5].

Micción interrumpida

Es una conducta característica de inmadurez. Se define [para su identificación en los diarios de 4 horas] como 2 ó 3 micciones en 10 minutos con la mínima orina residual tras la última. Se observa en el 60% de los recién nacidos pretérmino [32 semana de gestación]^{72,73} y en el 33% de los recién nacidos a término^{70,71}, va disminuyendo a lo largo del primer año y deja de existir tras la enseñanza del control de esfínteres en orinal^{74,75}.

Micción con vaciado incompleto

Desde el nacimiento, tanto en el pretérmino como a término, durante la lactancia y durante el 2º año de vida, el vaciado miccional es usualmente incompleto con orina residual de 4-7 mL, aunque al menos una micción en un periodo de observación de 4 horas no deja residuo [es completa]. A partir del tercer año, con la enseñanza del control de esfínteres en orinal, los niños aprenden a orinar y siempre vacían completamente su vejiga.

Tanto la micción interrumpida como el vaciado incompleto se creen producidos por la disinerxia o incoordinación fisiológica del esfínter externo, que se cierra incontroladamente y produce fluctuaciones del chorro o interrumpe la micción antes de que termine el vaciado⁷⁶. La enseñanza del control de esfínteres en orinal hace que el niño aprenda a vaciar correctamente su vejiga, coordinando el esfínter externo con el detrusor.

Normalidad urodinámica: ausencia de hiperactividad o elevadas presiones de micción

Clásicamente se consideraba que los lactantes durante los primeros meses de vida tenían una tasa fisiológica elevada de hiperactividad del detrusor, pero esto fue fruto de una mal interpretación de las “contracciones de micción prematura” hoy llamada también “hiperreactividad vesical fisiológica”. La aparición de una contracción al inicio del llenado, tras la infusión de sólo unos pocos mililitros de líquido, con escape y a la presión de micción, es una respuesta a la sonda y da como resultado una falsa elevada tasa de hiperactividad del detrusor y una falsa baja capacidad vesical cistomanométrica.

El término de hiperactividad del detrusor debe reservarse a otro tipo de hiperactividad diferente de la descrita o bien detectada mediante llenado natural. Esta “hiperreactividad vesical fisiológica” que produce las contracciones de vaciado prematuras se cree debida a la hipercalciuria fisiológica de los lactantes pequeños.

Cuando se hace esta precisión, la hiperactividad del detrusor en el lactante es rara⁷⁷⁻⁷⁹ y característica de niños con reflujo^{78,80} o válvulas de uretra posterior⁸¹.

Las altas presiones miccionales se correlacionan con vejigas de baja capacidad, menores de 50 mL [edades más tempranas] en varones. Además e independientemente, los varones con reflujo tienen presiones miccionales de detrusor mayores que los sanos⁷⁶.

Dos periodos de crecimiento de la capacidad vesical

La capacidad vesical se estima como el mayor volumen vesical [suma del volumen miccional y la orina residual] detectado durante un periodo de observación [que en este grupo de edad en todos los estudios ha sido de 4 horas].

El aumento de la capacidad vesical no es lineal ni con la edad ni con el aumento de peso, sino que existen dos periodos de crecimiento.

Crecimiento vesical perinatal. En los pretérminos [32 semanas] la capacidad media es de 12 mL⁷² y de 52 mL al tercer mes para los RN a término⁷⁴. En este primer periodo de crecimiento, la capacidad vesical se multiplica por cuatro, mientras que el peso lo hace por tres.

Periodo de no crecimiento vesical: la capacidad vesical permanece constante durante el primer y segundo años de vida [media de 67 y 68 mL respectivamente].

Crecimiento vesical con el entrenamiento del control de esfínteres: Coincidiendo con la enseñanza del control de esfínteres en el orinal, a los 3 años de edad, la capacidad vesical se duplica hasta 123 mL^{68,74,75,82}.

Clásicamente se sabe que una vejiga por la que no pasa orina no crece. Hasta 1996 se creía que el estímulo para el crecimiento vesical era la continencia diurna y que ésta era un prerrequisito para la continencia nocturna. Sin embargo hoy se cree que el mayor estímulo para el crecimiento vesical [para el aumento de la capacidad vesical] es el desarrollo de la capacidad para la retención urinaria nocturna, ya que en el momento en que se consigue la sequedad nocturna, los mayores volúmenes vesicales

se alcanzan durante la noche⁸³. El volumen vesical nocturno se ha mostrado como determinante de la capacidad vesical funcional en los niños escolares sanos⁸⁴. También es el responsable del desarrollo de vejigas de gran capacidad en pacientes con reflujo⁸⁵ o válvulas de uretra posterior^{81,86,87}, pudiendo evitarse el crecimiento vesical excesivo, en ambas patologías, con un sondaje nocturno^{88,89}.

Diuresis y frecuencia miccional

Los lactantes pretérmino y a término, que se alimentan de una manera continua día y noche, tienen una producción de orina a un flujo continuo, de 6 mL/kg/hora en el lactante pretérmino⁷² y de 5 mL/kg/hora en el a término⁷⁴. Ambos orinan aproximadamente 1 vez por hora [4 veces en un periodo de 4 horas; 20-24 veces diarias].

Al año de edad, la producción de orina se reduce a 3,5 mL/Kg/hora durante el día⁷⁴ pero es mucho menor durante el periodo nocturno durante el que ya no se alimenta [promedio 2 mL/kg/hora]. Al año de vida se sigue orinando cada hora durante el día, pero menos por la noche [12-15 micciones/24 h]⁷⁴ debido al ritmo circadiano de la diuresis impuesto por la alimentación.

Con la enseñanza del control de esfínteres en orinal, hacia los 2-4 años, el niño/a aprende el control de la retención y vaciado vesical, logra la micción sin orina residual, y pasa a orinar unas 3-7 veces al día⁹⁰.

Volúmenes miccionales variables

En los diarios de 4 horas queda claro que el volumen miccional es muy variable y que fluctúa desde un 30% hasta el 100% del VMM [que estima la

capacidad vesical], lo que demuestra que el volumen-distensión vesical no es el factor desencadenante de la micción. Se desconocen los factores que desencadenan la micción, pero son diferentes durante la vigilia y el sueño, ya que los volúmenes miccionales máximos se alcanzan sistemáticamente mientras se duerme incluso a estas edades tan tempranas.

Tabla 5.- Características de la función vesical hasta el control de esfínteres⁷⁶.

	Mic. interrumpida	Vac. incompleto	Cap. vesical	Diuresis mL/Kg*hora	Frecuencia /día
Feto	Sí	Sí	13 mL	10	24-48
RN pretérmino (32 semanas)	58%	1,5 mL (10%)	12 mL	6	22-24
RN a término	33%	4 mL (8%)	52 mL	5	22-24
Al año	25%	5,5 mL (8%)	67 mL	2	12-15
A los 2-3 años antes de la enseñanza del control de esfínteres	3%	3,5 mL (5%)	68 mL		
Tras la enseñanza del control de esfínteres	0%	0	123 mL		3-7
Urodinámica normal en toda la niñez					

Micción durante el sueño

Tradicionalmente se creyó que las micciones del neonato se repartían por igual durante el sueño y la vigilia como un vaciado desencadenado por un reflejo espino-bulbar sin control cortical. Esta hipótesis fue reiterada y mantenida durante décadas a pesar de que algún trabajo aislado, como los de Wertheimer en 1938 o Duche en 1973, sugirieran lo contrario⁷². Estos autores afirmaron que podían identificar signos de despertar en el neonato antes de la micción. Pero la polémica se zanjó ante la publicación de los resultados del trabajo de Yeung y cols.⁷⁷ en 1995, quienes demostraron mediante estudios polisomnográficos que lo normal era que los neonatos [el 86% de ellos] se despertaran antes de orinar. El 52% despertaban, el 34% mostraban signos de despertar y sólo un 14% no mostraban signos de despertar pero tenían un cambio polisomnográfico en la etapa del sueño y un incremento en la frecuencia cardíaca. Los resultados fueron confirmados

posteriormente en los estudios con diarios de 4 horas^{70,74}. Esta conducta estaba presente en sólo el 40% de los prematuros, probablemente por su inmadurez⁷², pero se observó en el 76% de los RN a término a los 3 meses, y en el 90% a la edad de los 6 meses. Posteriormente disminuía y al año de edad ya no era detectada⁷⁴. Hoy se considera que esta conducta es un reflejo cortical de despertar que se desarrolla en los primeros meses de vida y luego queda oculta por el desarrollo. El significado del descubrimiento de que los niños se despiertan para orinar, evidencia que la micción del neonato no es un reflejo medular-bulbar, sin participación cortical, sino que existe una conexión con el córtex cerebral desarrollada anatómicamente y activa aunque inmadura ya en la lactancia.

1.4.2 El preescolar y escolar

La conducta miccional del preescolar y escolar se considera equiparable a la del adulto, aunque con algunas diferencias como son la capacidad vesical y las enfermedades específicas de la edad como la enuresis, la micción obstructiva funcional...

En 242 niños escolares de 7 a 15 años de la población general, que realizaron un registro de frecuencia volumen de 24 horas, se detectó una frecuencia de incontinencia diurna de 7,9 %¹⁰. Otro estudio realizado con un cuestionario sobre hábitos de micción, cumplimentado por los padres, de 4332 niños de 10-14 años mostró un 8% de incontinencia diurna⁹¹.

Aunque en general se preconiza el uso de los mismos instrumentos diagnósticos que en el adulto: diarios miccionales, cuestionarios de calidad de vida y síntomas, los instrumentos no están contruidos para niños ni validados en ellos y existe un vacío en la literatura sobre los parámetros de normalidad o patrones de referencia para la edad pediátrica.

Control miccional nocturno y enuresis

Se considera que tras la enseñanza del control de esfínteres en orinal, el niño debería permanecer seco día y noche. Sin embargo Mattson⁹² en su estudio sobre escolares suizos, detectó una frecuencia de nocturia del 11.2% [aunque sólo el 4,1% la tenía habitualmente] y una frecuencia del 7,9% de enuresis nocturna [al menos una noche mojada en tres meses]. En el estudio antes mencionado, con población de 10-14 años, la prevalencia de enuresis nocturna fue del 1%⁹¹.

1.4.3 Reflejo miccional cortical y enuresis

La aceptación de la existencia del reflejo miccional cortical ya al nacer y de que el crecimiento vesical viene determinado especialmente por los volúmenes alcanzados durante la noche tiene una consecuencia directa. El desarrollo cortical de la capacidad de retener durante el sueño, como respuesta al reflejo miccional cortical, va a marcar el crecimiento vesical, por tanto los niños enuréticos nocturnos no desarrollarán una capacidad vesical normal. Según esta hipótesis, la observación de que el enurético nocturno primario persistente tiene una capacidad vesical disminuida, sería una consecuencia y no una causa de su enuresis.

El fallo en el desarrollo del reflejo miccional cortical o un evento que afecte al córtex [como celos, estrés...] también podría justificar la enuresis en estos casos.

La existencia de "errores en los bordes" en la prueba de la figura de Rey-Osterrieth se correlacionó con la identificación de niños enuréticos no respondedores a medidas farmacológicas simples como la administración de desmopresina⁹³. Esta prueba es usada por neurofisiólogos y psicólogos clínicos para valorar diferentes habilidades cognitivas. Andronikof-Sanglade y

cols.⁹⁴ relacionaron los “errores de los bordes” con alteraciones estructurales cerebrales del síndrome de disfunción neurosecretora de la hormona del crecimiento. La detección, por medio de esta prueba, de una alteración estructural cerebral que altere el reflejo miccional, podría explicar la predicción de los fracasos terapéuticos.

Otro aspecto explicado por el reflejo miccional cortical, sería que el primer evento que se observa en un tratamiento con alarma es el aumento de la capacidad vesical nocturna como expresión del estímulo de este reflejo y sólo posteriormente se logra el control de la enuresis. La mayoría de los niños enuréticos no se convierten en noctúricos, sino que al curar de su enuresis duermen toda la noche reteniendo sin levantarse.

Justificaría también un tratamiento precoz de la enuresis para mejorar el desarrollo vesical, no sólo para tratar los problemas psicológicos del niño y su familia.

El VMMN [volumen miccional máximo nocturno] como expresión de la capacidad vesical durante el sueño, puede tener un valor interpretativo clínico diferente al diurno.

1.4.4 Enuresis y capacidad vesical

Recientemente se ha publicado una guía de práctica clínica basada en pruebas para el diagnóstico y tratamiento de la enuresis nocturna primaria monosintomática⁷. En ella se recomienda el uso del VMMD, una medida que estima la capacidad vesical del niño recogida a través del diario miccional, como factor de decisión en la elección del tratamiento. Su algoritmo de tratamiento se basa en los datos de los únicos estudios publicados que evalúan este factor y que describen que cuando un niño tiene un VMMD < 75% del esperado, esto predice una mala respuesta al tratamiento médico

con desmopresina. Si el VMMD es $< 50\%$, también empeora la probabilidad de respuesta al tratamiento con alarma. Los tres estudios que evalúan el factor “capacidad vesical del niño” como factor de predicción de respuesta a la alarma y a la desmopresina, toman como valor de referencia normal el que predice la fórmula de Koff⁹⁵ [Capacidad vesical en mL = $(\text{edad} + 2) \times 30$] o la de Hjalmas⁹⁶ [Capacidad vesical en mL = $(\text{edad} + 1) \times 30$], que son muy similares.

1.5 Métodos de determinación de la capacidad vesical

La historia de la urología es reciente y clásicamente todas las valoraciones funcionales de la vejiga se hacían de forma invasora. La medición de la capacidad vesical inyectando volúmenes de 50 en 50 mL de suero a través de una sonda o durante una cistoscopia, aún se sigue usando por los urólogos en adultos. La cistomanometría de llenado con aparatos más o menos sofisticados se ha usado y se sigue utilizando habitualmente en adultos y niños.

La capacidad vesical “anatómica” es un concepto irreal, derivado de un modelo o filosofía de entender la vejiga urinaria. Su medición se realiza mediante una exploración urodinámica, con el niño anestesiado para evitar la contracción del detrusor y la influencia neurológica. La técnica consiste en infundir suero salino en la vejiga, a través de una sonda fina, midiendo y registrando simultáneamente la presión que se alcanza en el interior de la vejiga. Al inicio, durante la infusión del líquido, la presión vesical es baja y apenas varía, registrándose una línea horizontal. Se decide que se ha alcanzado la capacidad vesical anatómica, cuando la línea relativamente horizontal cambia bruscamente de inclinación por el aumento rápido de la presión vesical⁹⁵.

Al medir la “capacidad vesical en niños no anestesiados”, el niño está despierto y participa en poner el límite al llenado de su vejiga. No se mide pues la capacidad “anatómica”, sino que se hace una estimación de la capacidad vesical funcional. Una forma de valorarla es mediante una cistoscopia. La técnica consiste en introducir un cistoscopio rígido a través de la uretra, con el que se puede observar su interior mientras se llena con un líquido transparente como el suero salino. Berger y cols. realizaron el llenado a un flujo casi constante determinado por la altura del recipiente del líquido de la infusión, que lo colocaron a 2½ pies [76,2 cm] de altura. Consideraron que se alcanzaba la capacidad vesical, cuando al palpar la vejiga, presionando suavemente sobre el hipogastrio, se detenía la entrada del suero salino en la vejiga ⁶.

Mediante cistografía de relleno, el grupo de Fairhurst, determinó la capacidad vesical utilizando contraste radiológico a temperatura templada. Se llenaba la vejiga con una jeringa de 50 mL hasta que al niño se le escapa la orina alrededor de la sonda por micción inevitable ⁹⁷. La cistografía con radionúclidos se considera más fisiológica porque usa como material de relleno suero salino marcado con radionúclidos, que tiene una viscosidad similar a la orina. Berger y cols. utilizando radionúclidos, consideraban que se alcanzaba la capacidad vesical cuando el niño ya no estaba confortable y se resistía a que se llenara más su vejiga ⁶. El grupo de Kaefer y Treves llenaba la vejiga por gravedad, con el recipiente a 80-90 cm de altura y con suero salino a temperatura corporal, y consideraba que se alcanzaba la capacidad vesical cuando el flujo de entrada disminuía a un valor mínimo, se iniciaba la micción, o el niño decía que ya se sentía incómodo ^{98,99}.

La ecografía es un método no invasor y por tanto utilizable también en niños. Puede medir el volumen vesical en un momento determinado como una estimación de la capacidad vesical. La flujometría es otro método no invasor que aporta datos sobre el volumen miccional de una micción concreta y de otros parámetros como el flujo máximo, muy útiles en la valoración funcional

del aparato urinario inferior. Sin embargo todas estas medidas son de laboratorio. Los problemas de variabilidad, de incoherencia con las manifestaciones clínicas, de dificultades en la comparación con datos previos o entre diferentes laboratorios de urodinámica, han hecho que los expertos recomienden para estimar la capacidad vesical, utilizar los volúmenes miccionales repetidos y evitar los llenados vesicales artificiales [se recomienda el llenado por la propia orina, lo que se llama llenado natural]. Esto sólo se logra con dos métodos:

La urodinámica ambulatoria: un procedimiento complejo que permite registrar las presiones en el interior de la vejiga y del recto durante 24 horas, mientras el paciente realiza sus actividades habituales. Debido al alto consumo de tiempo y recursos, se reserva para situaciones de diagnóstico complejo y sobre todo para la investigación clínica.

Los diarios miccionales: el registro de todas las micciones durante 24 horas. La forma más simple son las tablas de volumen frecuencia. En muchos diarios se anotan además sensaciones, escapes, síntomas, ingesta etc. para relacionarlos con los volúmenes vesicales y horas del día u otros factores.

La interpretación de los diarios miccionales es objeto de una continua investigación. De ellos se extrae información “objetiva” importante de cada paciente como la FM [frecuencia miccional de 24 horas], la FMD, la FMN [frecuencia miccional nocturna], los volúmenes miccionales máximos y la existencia o no de nocturia. Cuando se anotan síntomas o escapes, se pueden elaborar índices de la frecuencia y severidad de los mismos.

Sin embargo existe una gran variabilidad entre los diferentes días y se considera que para poder interpretarlos con seguridad se precisa registrar un diario miccional de una extensión mínima de tres días.

1.6 ¿Cómo interpretar los diarios miccionales? ¿Cuáles son los volúmenes miccionales máximos normales del niño?

Los primeros intentos de conocer la capacidad vesical normal en niños datan de la década de los 80 [tabla 6].

Koff elaboró una fórmula evaluando la capacidad vesical de 35 niños a los que les realizó un estudio urodinámico con anestesia general por patología urológica. Pese a que esta fórmula es la más utilizada como valor de referencia de normalidad, se duda de si realmente puede representar la capacidad vesical de un niño sano. Otros autores han obtenido fórmulas distintas pero siempre han estudiado la capacidad vesical en poblaciones de niños con patología urológica, en los que por ese motivo se indicó la realización de una cistografía con radionúclidos, una urodinámica o una cistoscopia con anestesia [tabla 6]. Todos estos métodos de medida de la capacidad vesical son métodos invasores, no exentos de molestias y riesgos [probablemente ese es el motivo de valorar niños enfermos y no sanos]. Un problema interpretativo de estos estudios es que el resultado es una fórmula que calcula un valor único teórico de normalidad, no un rango.

Tabla 6.- Estudios de determinación de la capacidad vesical normal mediante métodos invasores.

Referencia	Nº niños	Edades	Método	Fórmula
Koff ⁹⁵	35	0-14 años	Urodinámica con anestesia	$(\text{Edad} + 2) * 30$
Berger et al. ⁶	132	0-14 años	Cistoscopia§ y cistografía con radionúclidos	$(\text{Edad} + 2) * 30$
Hjälmas ⁹⁶		0-14	Urodinámica	$(\text{Edad} + 1) * 30$
Fairhurst et al. ⁹⁷	70	> 1 año	Cistouretrograma §§	$\text{Peso (Kg)} \times 7$ $1,5 \times L_{1-3} [\text{mm}] - 34,2$
Treves et al. ⁹⁹	5165 (4018 niñas y 1147 niños)	0-14 años	Cistografía con radionúclidos§§§	$54 * ((10 * \text{Edad}) + 1)^{0,4}$
Kaefer et al. ⁹⁸	2066 considerados normales de 5342 (mismos investigadores que el anterior)	< 2años	Cistografía con radionúclidos§§§	$((2 * \text{Edad}) + 2) * 30$
		> 2 años		$((\text{Edad} / 2) + 6) * 30$

§ Llenado a 76 cm de altura con suave presión ejercida sobre la vejiga.
 §§ Llenado con jeringa a mano.
 §§§ Llenado a 80-90 cm de altura con contraste a 37 °C.

En 2006 se publicó un estudio para la determinación de los volúmenes miccionales normales en niños evaluados mediante una flujometría. Sin embargo, aunque los individuos fueron seleccionados de la población general mediante una encuesta, se detectan sesgos de selección, ya que de 396 elegibles excluyó 90 por considerar que podrían tener síntomas de patología urológica, 42 por orinar menos de 100 mL y 33 por problemas técnicos. Es decir, consideró enfermos a un tercio de los pacientes [132] y de ellos, excluyó a 42 al ver el resultado de la flujometría, que fue lo que pretendió analizar¹⁰⁰.

Actualmente no es aceptable el uso de un método invasor para la estimar la capacidad vesical de un niño. Por otra parte la tomografía computarizada, la ecografía e incluso la flujometría son poco asequibles y difíciles de aplicar para este propósito, que exige medidas repetidas en condiciones habituales. Los diarios miccionales son la única herramienta válida.

El primer problema que se encuentra para el uso de diarios es el desconocimiento de la normalidad de los volúmenes miccionales obtenidos mediante el instrumento de los diarios de tres días.

No podemos extrapolar los datos de las capacidades vesicales obtenidos con otros instrumentos de valoración a los datos obtenidos de los diarios. Sabemos que los valores de capacidad vesical determinados durante una urodinámica, una flujometría y un diario miccional de 24 horas en mujeres adultas con hiperactividad del detrusor, no son completamente concordantes^{101,102}. Por ello, si nosotros pretendemos usar el VMMD de los diarios miccionales en los niños enuréticos, sería deseable que nuestros valores de referencia de normalidad hubieran sido determinados con la misma herramienta y en niños sanos. En la actualidad no existen estudios de referencia del VMMD ni en estos niños, ni con la metodología del diario miccional de tres días.

1.7 Volúmenes miccionales máximos en vez de capacidad vesical funcional

La constatación de que la vejiga es elástica y controlada de una manera compleja por el sistema nervioso central ha hecho reconocer la imposibilidad de medir un valor de "capacidad vesical individual" que se pueda determinar mediante diferentes métodos. En su lugar la International Continence Society recomienda evaluar el crecimiento y desarrollo vesical empleando el concepto y el término de "volúmenes miccionales" obtenidos en los diarios miccionales⁴. Recomendaciones que ya han sido seguidas por la mayoría de ensayos clínicos más recientes.

Esto supone un cambio de mentalidad, de manera que no se mide el tamaño vesical sino que se observa su comportamiento. En vez de obtener un valor para cada niño, se obtienen listas de valores que se interpretan, desde un

punto de vista estadístico, como una muestra de su comportamiento habitual: volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD, VMMN], volumen miccional medio, y otras medidas de dispersión o índices en relación a síntomas como escapes o episodios de urgencia.

El clínico, con estas directrices se encuentra con grandes dificultades para su uso e interpretación ya que la necesidad de leer y comparar muchos valores [los de cada diario] y hacer cálculos con ellos consume mucho de su tiempo y, además, sus resultados le confieren un grado inaceptable de incertidumbre por la ausencia de valores de referencia. En este momento, en vez de ser una ayuda clínica puede ser un factor de desasosiego debido a la difícil y a veces errónea interpretación de los resultados.

Los diarios miccionales se recomiendan para la valoración de niños con trastornos miccionales como la vejiga perezosa [detrusor hipoactivo funcional], síndrome de urgencia-frecuencia, micción obstructiva funcional, válvulas de uretra posterior, enfermedades neurológicas, etc.

En niños con enuresis nocturna monosintomática también se considera fundamental la valoración de un diario miccional durante 3 días para poder valorar aspectos diagnósticos y pronósticos y así se recomienda en la guía de práctica clínica basada en pruebas, recientemente publicada sobre este tema⁷.

Ante esta recomendación y la constatación de una ausencia de documentación de valores de referencia adecuados de niños sanos, surgió la idea de realizar esta tesis doctoral.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1. Premisas

- Para la evaluación de los síntomas del aparato urinario se recomiendan instrumentos objetivos y no invasores como los diarios miccionales o tablas de volumen-frecuencia.
- Los diarios miccionales son esenciales para evaluar a los niños con enuresis nocturna, cuyo diagnóstico se considera a partir de los 5 años.
- Las limitaciones de los niños: incapacidad para cumplimentar correctamente los diarios y las dificultades sociales propias de la edad, limitan la posibilidad de realizarlos a los días no lectivos [fines de semana o vacaciones escolares].
- Durante décadas se ha considerado que el objetivo del desarrollo del aparato urinario inferior es alcanzar un volumen vesical determinado, proporcional al tamaño del niño y a su edad. La frecuencia miccional se ha considerado consecuencia de dicha capacidad y de la diuresis.
- Los valores de referencia de la capacidad vesical usados en clínica se han obtenido con métodos invasores, han sido determinados en pocos niños o no eran sanos y en condiciones absolutamente diferentes a los niños que consultan en atención primaria. Se sabe que los resultados de los distintos métodos de determinación de la capacidad vesical no son completamente concordantes.
- Existe un vacío en la literatura médica sobre datos de volúmenes y frecuencias miccionales obtenidos con diarios de micciones en niños sanos.

2.2. Hipótesis de trabajo

- Las fórmulas en uso para estimar la capacidad vesical en niños, propuestas por Koff, Berger, Hjalmas y Treves, tienen una concordancia pobre con los valores de los volúmenes miccionales máximos obtenidos con diarios miccionales en niños sanos. Se precisa y es posible construir un modelo de predicción de los volúmenes miccionales máximos obtenidos mediante diarios miccionales de tres días que sirva de referencia en la práctica clínica.
- A través de este modelo se puede valorar la influencia que ejercen los diferentes factores sobre la capacidad vesical a lo largo de la infancia y explicar la variabilidad debida a estos factores.

3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

3.1. Objetivo primario

Construir gráficas de normalidad de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] de la población infantil sana de 5 a 14 años, obtenidos mediante diarios miccionales de tres días.

3.2. Objetivos secundarios

- 1.- Determinar los parámetros de normalidad de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] de la población sana de 5 a 14 años de la Comunidad Valenciana mediante la realización de diarios miccionales durante 3 días.
- 2.- Estimar la variabilidad de los volúmenes máximos [VMM, VMMD y VMMN] obtenidos en los 3 días de realización del diario miccional.
- 3.- Estimar la concordancia del VMM, VMMD y VMMN obtenidos a través de los diarios miccionales con los estimados por las fórmulas de Koff, Berger, Hjalmas y Treves.
- 4.- Representar gráficamente el modelo de predicción de los volúmenes miccionales máximos por edad y sexo, en forma percentilada, y compararlos con los datos de otros autores.
- 5.- Determinar el mejor modelo de predicción de los diferentes volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] introduciendo como variables explicativas, además de la edad y el sexo, otras de fácil obtención en la clínica como las antropométricas [el peso, la talla, el IMC [índice de masa corporal] y el cuadrado y cubo de la talla], la diuresis y sus fracciones



[diuresis de 24 horas, diuresis diurna y diuresis nocturna] y la frecuencia miccional (FM, FMD y FMN).

6.- Estimar los valores de normalidad, por edades, de la diuresis de 24 horas.

7.- Comprobar si el diagnóstico de poliuria nocturna establecido como índice de diuresis nocturna [$100 * \text{diuresis nocturna} / \text{diuresis 24h}$] $> 50\%$, es coherente con nuestra muestra.

8.- Estimar los valores normales de frecuencia miccional diurna y de 24h en la población infantil sana.

9.- Estimar la frecuencia de nocturia en la población infantil sana.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Tipo de estudio

Estudio epidemiológico, observacional, transversal, multicéntrico, realizado entre Noviembre de 2005 y Junio de 2006. Intervinieron en la recogida de datos 20 pediatras de 14 centros de salud de la Comunidad Valenciana con experiencia en investigación clínica.

4.2 Nomenclatura

En lo que respecta a la función del aparato urinario inferior se utilizaron las definiciones y unidades de acuerdo con la terminología y conceptos recomendados por la Sociedad Internacional de Continencia, ICS^{4,4} y la traducción al español acordada por el Consenso del Grupo Español de Urodinámica y de la Sociedad Internacional de Neurourología y Uroginecología, SINUG¹⁰³.

4.3 Material

4.2.1 Sujetos

Criterios de inclusión

Niños y niñas de edades comprendidas entre 5 y 14 años, ambos inclusive, que acuden a la consulta de pediatría de Atención Primaria por patología banal o examen de salud.

Criterios de exclusión

Antecedente o diagnóstico actual de infecciones del tracto urinario.

Enuresis nocturna.

Incontinencia urinaria diurna.

Enfermedades neurológicas que afecten potencialmente el tamaño o función vesical: espina bífida, paraplejia, etc.

Antecedentes de cirugía vesical o anomalías genitourinarias, excepto cirugía o antecedentes de criptorquidia, quiste de cordón espermático, hidrocele, fimosis o hipospadias.

Otras enfermedades o situaciones que a criterio del investigador aconsejen su exclusión por criterios de difícil cumplimiento o por considerar que no es representativo de la población infantil sana.

4.4 Metodología

4.4.1 Consideraciones éticas

El presente protocolo junto con la hoja de consentimiento informado ha sido aprobado por Comité de Ética e Investigación Clínica [CEIC] de Atención Primaria de Valencia y Castellón.

La argumentación de las consideraciones éticas implícitas en el presente estudio, de las características del consentimiento de los participantes y del sometimiento a la aprobación del CEIC de Atención Primaria de Valencia y Castellón sigue los Criterios de Buena Práctica Clínica, la Declaración de Helsinki y lo establecido en la Ley 15/99 de Protección oficial de datos.

La confidencialidad de los datos queda garantizada ya que la información de identificación personal está desligada de los datos clínicos del sujeto y no se

han introducido en las bases de datos informáticas. En ningún caso es posible el acceso a los mismos. Los cuadernos de datos han sido guardados en lugar seguro por los investigadores.

4.4.2 Jarras graduadas

Se utilizaron jarras de polipropileno translúcido [poco deformable y resistente], de boca ancha, de 91 mm de diámetro, con escala grabada e impresa en azul con divisiones de 10 en 10 mL y con capacidad de 500 mL. Marca VWR International Eurolab, S.L [figura 6].



Figura 6.- Jarras de medida utilizadas como material en el estudio. Capacidad, 500 mL.

Exactitud y precisión de las jarras.

Se evaluó la exactitud y precisión de las jarras mediante la medida repetida de tres volúmenes exactos por 20 observadores distintos. Previamente se consideró una precisión suficiente del 90% [error menor del 10%] para nuestro objetivo clínico [figura 7].

Para ello se reunieron 15 de los investigadores y 5 personas no sanitarios y se solicitó que estimaran los tres volúmenes de 72, 185 y 257 mL. Estos volúmenes fueron obtenidos mediante pesada de agua destilada de éstos valores en gramos en una balanza de precisión con un error de $\pm 0,1$ g.

Los participantes, que desconocían los volúmenes exactos, anotaron de forma anónima la medida observada en cada jarra.

Para el análisis de la concordancia se utilizó la técnica de Bland y Altman, donde se analiza la dispersión de las medidas restando a la medida leída por los distintos participantes la medida real. El error medio en la lectura fue de 0,11 mL, y las dos desviaciones estándar se encuentran siempre con un error inferior al 3%. Además no hay variación en el error de la lectura dependiendo del volumen de lectura.

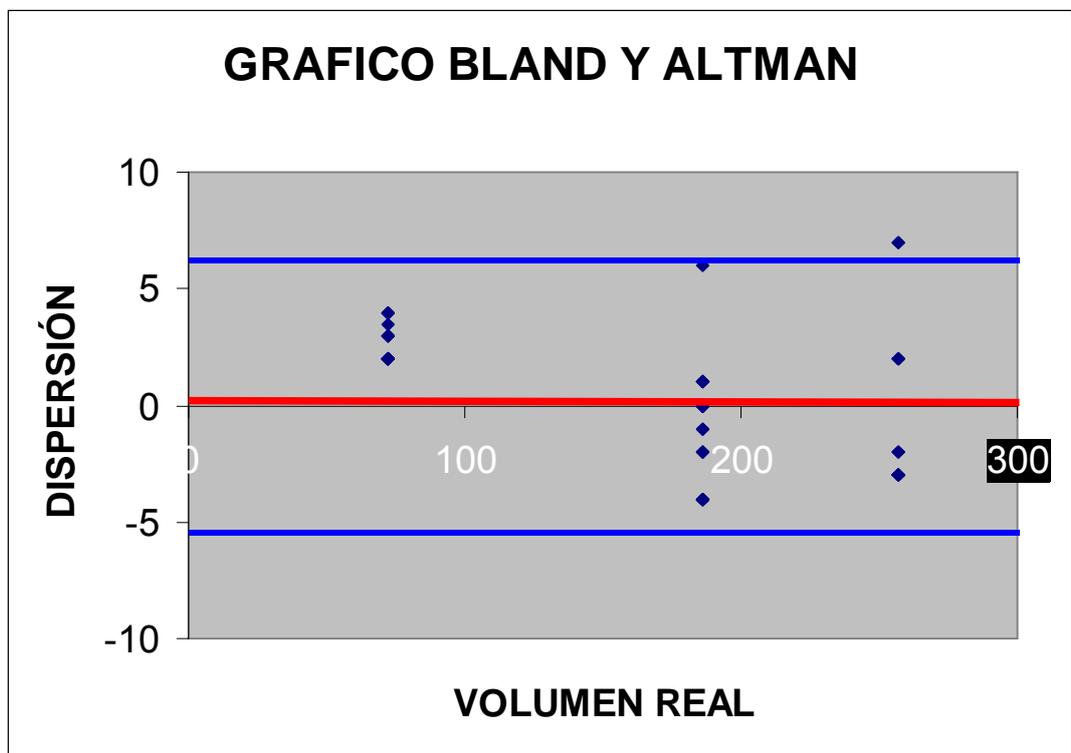


Figura 7.- Análisis de la exactitud y precisión con la técnica estadística de Bland y Altman¹⁰⁴.

4.4.3 Hojas de diarios miccionales (de frecuencia y volumen)

Se diseñó un cuaderno de registro de datos de hoja única con tres secciones [Figura 8]:

La cabecera, con campos para el registro de los códigos de identificación del participante e investigador, las fechas de nacimiento y del primer día de recogida de datos, el sexo y las medidas antropométricas [talla y peso] del participante.

El cuerpo de la hoja, con la tabla de recogida de los volúmenes miccionales de tres días completos [diario miccional]. El formato del diario es una modificación del publicado en una guía de práctica clínica de enuresis nocturna primaria monosintomática⁷. Cada día está dividido en casillas horarias, pero el niño puede registrar varias micciones en una casilla si orina más de una vez en una hora. Las anotaciones de los volúmenes se inician con los correspondientes a la segunda micción tras levantarse y finalizan con los de la primera tras levantarse al día siguiente. Hay que resaltar que en estos diarios el día y la noche no tienen relación con el sol o el horario, sino que se considera noche desde el momento en que el sujeto se acuesta con la intención de dormir hasta que se levanta con la intención de empezar su actividad. El día se separa de la noche marcando mediante un círculo última micción del día, la de antes de acostarse.

El pie de hoja, donde se ubican instrucciones escritas como recordatorio para el participante y su familia de cómo registrar adecuadamente los datos de las diferentes micciones.

El sistema del código de identificación consistió en cinco dígitos. Los dos primeros correspondieron al número del investigador y los tres últimos al

número del participante, obtenido secuencialmente por cada investigador. Este sistema permitió mantener la confidencialidad entre el investigador y el participante.

Participante:

Fecha nacimiento...../...../.....

Talla : cm

Sexo



Peso: Kg

Fecha de realización (1^{er} día)...../...../200....

	Día 1º	Día 2º	Día 3º	Anotaciones
	Orina 	Orina 	Orina 	
7-8				
8-9				
9-10				
10-11				
11-12				
12-13				
13-14				
14-15				
15-16				
16-17				
17-18				
18-19				
19-20				
20-21				
21-22				
22-23				
23-24				
24-01				
1-2				
2-3				
4-5				
5-6				
6-7				
7-8				
8-9				
9-10				
10-11				
11-12				
1ª Orina de la mañana siguiente	Hora: mL	Hora: mL	Hora: mL	
VMMD				

Notas: Deberán registrarse todas las micciones de 3 días completos que no tienen que ser necesariamente consecutivos. Puede coincidir más de una micción en una casilla, si orina más de una vez en una hora. Cada día debe empezar las anotaciones a partir de la segunda micción tras levantarse y terminar con la primera tras levantarse al día siguiente. La última micción del día, la de antes de acostarse, se debe marcar con un círculo para conocer si se levanta a orinar por la noche

Figura 8.- Cuaderno de registro de datos de hoja única con tres secciones.

4.4.4 Reunión de investigadores

Antes de su presentación al CEIC, el proyecto se discutió con los investigadores, quienes evaluaron su viabilidad y manifestaron su conformidad en participar en la recogida de datos.

La principal objeción y limitación del proyecto fue considerar que la realización de los diarios por parte de la familia y los participantes era una gran carga de trabajo, que dificultaría el cumplimiento.

Una vez comenzado el estudio, se recogieron periódicamente los cuadernos de registro de datos ya cumplimentados. Posteriormente se remitió la información a los investigadores mediante el envío de informes que mostraban las tablas de distribución de frecuencia de los casos por edad y sexo de cada investigador. Las preguntas sobre datos omitidos o de interpretación dudosa se fueron realizando a medida que surgieron los problemas al introducir los datos en el fichero informático.

4.4.5 Protocolo de recogida de datos

4.4.5.1 Selección de sujetos

Se seleccionaron los sujetos que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión que acudieron a la consulta del pediatra por patología banal o para un examen de salud desde Noviembre de 2005 hasta Junio de 2006.

Tras la preselección, se informó de los objetivos del estudio y de la metodología de cumplimentación de los diarios, tanto a los padres como al niño, utilizando en este último caso un lenguaje adecuado a su edad, para facilitar la comprensión.

El estudio constó de dos visitas:

4.4.5.2 Visita 1

Se realizaron los siguientes procedimientos:

- a) Verificación de los criterios de inclusión y exclusión.
- b) Cuando el sujeto fue elegible y aceptó la participación, se obtuvo el consentimiento informado de uno de los padres o en su defecto de su tutor legal y del participante cuando éste fue mayor o igual a 12 años.
- c) Determinación y registro del peso y talla.
- d) Instrucción tanto a los padres como al participante en la forma de rellenar el diario miccional de manera oral en un lenguaje comprensible para el participante y su tutor legal. Además se les mostraron las instrucciones escritas en el cuaderno de recogida de datos [figura 8]:
- e) Concertación aproximada de nueva cita para la visita 2.

4.4.5.3 Visita 2

Revisión del diario: se verificó que el diario estuviera correctamente cumplimentado. En caso contrario, y cuando fue posible, se solicitó al participante o a los padres los datos ausentes o la corrección de los erróneos. Si hubo dudas respecto a la adecuada recogida de datos o una mala cumplimentación, se excluyó al sujeto del estudio.

En caso de que no acudieran en el plazo previsto, se llamó a los padres por teléfono para concertar nueva cita.

4.4.6 Tamaño muestral

No existe un método estadístico estandarizado para el cálculo del tamaño muestral en este tipo de estudios con construcción de percentiles. Del tamaño muestral dependerá la dispersión de los datos y por tanto la amplitud de los percentiles, de forma que a menor cantidad de datos los percentiles extremos estarán más distanciados de la mediana. Se estimó que con el estudio de al menos 500 niños o niñas, estratificados por edad, de forma que existieran 50 sujetos por año de edad se conseguiría una precisión suficiente para representar los percentiles extremos 5 y 95.

4.4.7 Variables de estudio

Las variables fueron obtenidas de la hoja de recogida de datos, bien de forma directa, bien del análisis del diario miccional [tabla 7].

El diario miccional [hoja de frecuencia volumen] permitió extraer de manera directa los siguientes datos de cada micción:

- Volumen, en mL.
- Hora de la micción.
- Número de orden de la micción.
- Periodo: La última micción antes de acostarse clasificó las micciones en diurnas o nocturnas.
- Día: primero, segundo o tercero.

4.4.8 Base de datos

Se elaboró una base de datos informática con dos archivos relacionados. El primero con los datos de cada sujeto y el segundo con los datos de cada micción.

Tabla 7.- Variables obtenidas de la hoja de datos.

Variable	Comentario	
Edad		Calculada a partir de la fecha de nacimiento y la del primer día de la realización de la prueba.
Sexo		
Somatometría	Peso	Kg.
	Talla	cm.
Volúmenes Miccionales Máximos	Volumen miccional máximo de 24 horas (VMM)	Mayor volumen medido en 24 horas, incluyendo las micciones de la noche, la primera micción de la mañana y las del resto del día.
	Volumen miccional máximo diurno (VMMD)	Mayor volumen medido durante el día con exclusión del correspondiente a la primera micción de la mañana.
	Volumen miccional máximo nocturno (VMMN)	Mayor volumen medido durante la noche, incluyendo el de la primera micción de la mañana.
Frecuencias de micción	Frecuencia miccional de 24 horas (FM)	Número de micciones de cada día. Es el número total de micciones diurnas y episodios de nocturia durante un periodo específico de 24 horas.
	Frecuencia Miccional Diurna (FMD)	Número de micciones registradas durante las horas de vigilia desde la primera micción tras el despertar y levantarse en la mañana hasta la última micción antes de dormirse.
	Nocturia (o frecuencia miccional nocturna) (FMN)	Número de micciones registradas durante un sueño nocturno. Cada micción es precedida y seguida de un periodo de sueño.
Diuresis	Diuresis 24 horas	Producción de orina durante un periodo completo de 24 horas.
	Diuresis diurna	Volumen de orina producido durante el tiempo de vigilia, desde que el sujeto se levanta con la intención de realizar sus actividades (se excluye el volumen correspondiente a la primera micción de la mañana, que ha sido producida por la noche) hasta que se acuesta (incluye la última micción del día, justo antes de acostarse).
	Diuresis nocturna	Volumen de orina producido durante la noche, desde que el sujeto se acuesta con la intención de dormir hasta que se levanta con la intención de realizar sus actividades, incluye la orina de la primera micción del día al levantarse.

4.4.8.1 Archivo de los sujetos

En él cada registro [o ficha] es un caso. Los campos de cada registro se describen en la tabla 8.

Tabla 8.- Estructura del archivo de sujetos

Campo	Comentario
Id	Número de identificación informático, de asignación automática, consecutiva. Único y no modificable.
Investigador	Nº del investigador
Numniño	Nº del participante asignado por el investigador
Sexo	1.Varón 2.Mujer
Fecha_nac	Fecha de nacimiento
Fecha_primerdia	Fecha del primer día de recogida de datos.
Peso	En Kg, con precisión de 0,1.
Talla	En cm, con precisión de 0,5 cm
Comentario	Campo de texto para observaciones. No analizable.

4.4.8.2 Archivo de las micciones

En este archivo, cada registro [o ficha] representó una micción y se relacionó mediante el número “ref” con el número “Id” del archivo sujetos. Sus registros y campos fueron los utilizados para el cálculo de las variables analizadas. Todos los datos útiles del archivo de sujetos se copiaron al archivo de las micciones [tabla 9].



Tabla 9.- Estructura del archivo de micciones

Campos Primarios	Comentario
Id	Número de identificación informático de asignación automática, consecutiva. Único y no modificable.
Ref	Número = al Id del participante en el archivo de sujetos. Permite saber a qué niño corresponde la micción.
Día	1º, 2º o 3º del diario
Numic	Orden la micción en el día: 1º, 2ª, 3ª, 4ª etc. La última es la primera de la mañana siguiente, al levantarse.
Hora	En formato 1-24 horas
Volumen	En mL
Diurno	1.Sí 2.No
Campos trasladados del archivo de sujetos	Comentario
Investigador	Todos los campos excepto el de comentarios (tabla xx)
Numniño	
Sexo	
Fecha_nac	
Fecha_primerdia	
Peso	
Talla	
Campos Calculados	Comentario
Edad_a	Edad en años. Número entero.
Edad	Edad en formato decimal. Valor exacto.
Talla_2	Talla al cuadrado
Talla_3	Talla al cubo
IMC	Peso/talla al cuadrado/10000 (dividido por 10000 para transformar la talla de cm a metros)
VMMN	Volumen miccional máximo nocturno de los 3 días (cuenta la primera orina de la mañana)
VMMD	Volumen miccional máximo diurno (sin la 1ª orina de la mañana) de los 3 días
VMM	Volumen miccional máximo (de las 24 h) de los 3 días
FMN	Media del N° de micciones nocturnas de los 3 días
FMD	Media del N° de micciones diurnas de los 3 días
FM	Media del N° de micciones en todo el días, de los 3 días
VMMND	Volumen miccional máximo nocturno.
Diur_24	Cantidad de orina eliminada en 24h (Promedio de los 3 días)
Diur_n	Cantidad de orina eliminada por la noche (Promedio de los 3 días)
Diur_d	Cantidad de orina eliminada por el día (Promedio de los 3 días)
Día_noctur	Día que se levantan a orinar (1.Sí, 2.No)
Dias_complet	Numero de días de diario completados (1,2 ó 3)
IDN	Indice de diuresis nocturna (100 x Diur_n/Diur_24)

4.3.8.3 Creación y cálculo de las variables

La creación de las variables y su cálculo a partir del análisis de los campos primarios, se realizó mediante programación informática.

Un ejemplo del flujo de datos para el cálculo del VMMN se ilustra en la figura 9.

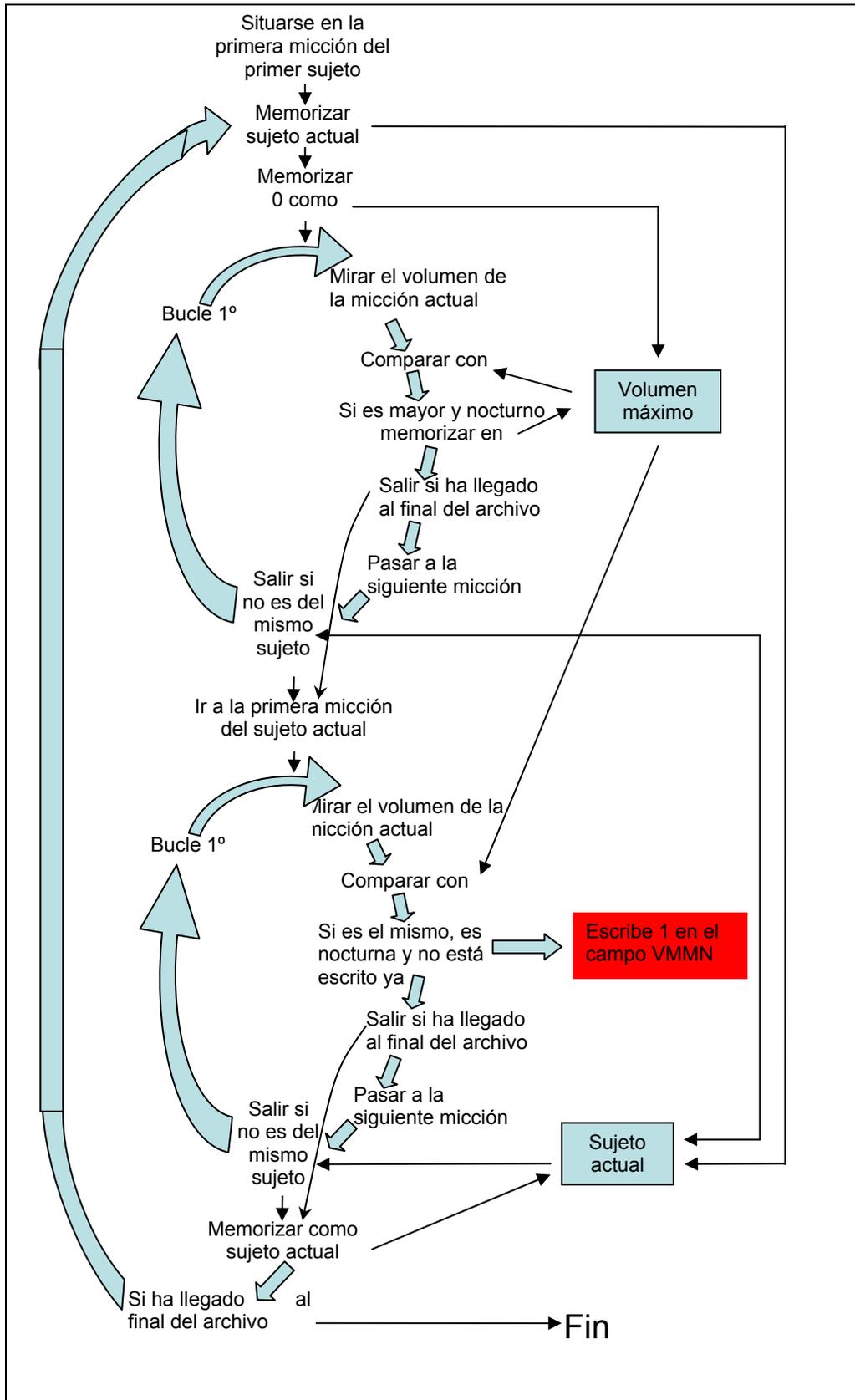


Figura 9.- Diagrama de flujo que muestra el modo de programación para marcar un 1 en el campo VMMN del registro de micción correspondiente al VMMN de cada caso.

4.4.9 Análisis estadístico

4.4.9.1 Estadística descriptiva

4.4.9.1.1 Valoración de la calidad de la muestra

Se analizó la distribución de frecuencias de los sujetos por edades y sexos para valorar la homogeneidad de la muestra.

Para el análisis de la variabilidad intrasujeto de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] de los tres días de recogida de datos se calculó los coeficientes de variación. Se consideró que una variación mayor de 10% era inaceptablemente elevada y aconsejaría no disminuir el número de días del diario.

4.4.9.1.2 Descripción de las variables

Además de las tablas con los principales estadísticos descriptivos, siempre que fue posible se presentó un análisis gráfico de la variable en estudio mediante diagramas de cajas y bigotes con los que se valoró la distribución en relación con la edad y sexo de las diferentes variables de volúmenes, frecuencia y diuresis:

- Volúmenes miccionales [VMM, VMMD y VMMN]
- Frecuencia de micciones diarias, diurnas y nocturnas [FM, FMD y FMN]
- Diuresis [de 24 horas, diurna y nocturna] y el índice diuresis nocturna [$\% = 100 \times \text{Diuresis nocturna} / \text{diuresis 24 h}$].

Para estimar la variación de los volúmenes miccionales con la edad o con el sexo se realizó un análisis de la variancia. Previamente se analizó la homogeneidad de las variancias con la prueba de Levene. Cuando las variables fueron categóricas, como por ejemplo la presencia o ausencia de nocturia, se utilizó la prueba estadística de Ji al cuadrado con la corrección de Mantel-Haenszel. El nivel de significación estadística se fijó en $\alpha = 0,05$.

Para la representación gráfica se utilizó los diagramas de cajas o cajas y bigotes, donde se muestra la caja que indica los percentiles 25 y 75, la línea oscura equivale a la mediana, y las líneas transversales superior e inferior indican los valores máximos y mínimos. Cuando aparecen puntos por fuera de estas líneas se trata de los valores marginales de la distribución.

Para el análisis gráfico de las frecuencias miccionales se utilizaron nubes de puntos y se ajustó la línea suavizada mediante la regresión no paramétrica localmente ponderada de Loess que permite visualizar gráficamente la forma de la relación.

4.4.9.2 Análisis multifactorial. Variables explicativas y modelos de predicción.

Para el análisis de los factores explicativos de los volúmenes miccionales y la posterior construcción del modelo de predicción se utilizaron modelos de regresión lineal multivariante donde aquellas variables con plausibilidad biológica de ser explicativas [datos somatométricos, edad, sexo y diuresis] se introducían en el modelo con el método de pasos sucesivos, siendo el criterio de entrada en el modelo cuando la p era $= < 0,05$ y de salida $p > 0,1$.

Se modeló la función explicativa cuando las variables explicaban más del 30% de la variabilidad de los volúmenes, es decir la R cuadrado del modelo era superior al 30%.

La modelación siguió la línea de regresión que mejor explicaba la variabilidad de los volúmenes miccionales máximos. El nivel de significación estadística se fijó en $\alpha = 0,05$.

Para el cálculo en la modelación y con el objeto de centrar los valores en los análisis gráficos y simplificar las ecuaciones resultantes, se usaron las siguientes transformaciones de las variables:

- Talla_100 = [Talla - 100]
- Peso_20 = [Peso - 20]
- IMC_20 = [IMC - 20]
- Edad_5 = [Edad - 5] en formato decimal exacto.
- sexo0h1m = Asignando el valor 0 a niños y el 1 a niñas.

Para cada variable, se observó el rango y se le restó aproximadamente el menor valor.

El sexo con valores de 0-1 permitió el cálculo directo de uno de los sexos y sumar o multiplicar el factor de corrección del otro.

4.4.9.2.1 De la Frecuencia miccional como variable respuesta

Se valoraron las variables explicativas de sexo, edad, talla, peso e IMC, diuresis y diuresis diurna para la FMD y diuresis y diuresis nocturna para la FMN.

4.4.9.2.2 De la Diuresis y el índice de diuresis nocturna como variables respuesta

Se analizaron las variables explicativas de sexo, edad, talla, peso e IMC para la respuesta diuresis, y sexo, edad, talla, peso, IMC y diuresis 24 horas para la respuesta índice de diuresis nocturna.

4.4.9.2.3 De los Volúmenes miccionales como variable respuesta

- Análisis visual

Se representaron los diferentes volúmenes miccionales máximos frente a las variables explicativas [talla, peso, IMC, talla al cuadrado y talla al cubo] dibujando la línea de tendencia de niños y niñas mediante una función de suavizado no paramétrica [Loess] que permite visualizar gráficamente la forma de la relación.

- Modelación

Posteriormente se construyeron los mejores modelos de ajuste para cada variable respuesta [VMM, VMMD y VMMN], incluyendo los términos cuadráticos y cúbicos de la talla. Esta última transformación, por considerar que el tamaño vesical podría estar determinado por el tamaño corporal y relacionarse más con el volumen que con una medida lineal.

Finalmente se construyó el mejor modelo de ajuste añadiendo la diuresis a las variables explicativas anteriores. Se excluyó la variable explicativa diuresis nocturna para la variable respuesta VMMN ya que la mayoría de los niños no se levantan a orinar por la noche y el VMMN es su diuresis nocturna.

- Presentación de los modelos para uso clínico:

Para cada uno de los volúmenes se construyeron los gráficos percentilados suavizados según edad y sexo. Para su construcción se estimó la normalidad de la distribución mediante el gráfico PP normal de regresión residuo

tipificado. Cuando la distribución no era normal se hizo una transformación logarítmica de los datos y se analizó nuevamente su distribución. Si ésta resultó normal se calcularon los percentiles de los logaritmos y se hicieron las gráficas de los antilogaritmos. Se representan gráficamente los percentiles suavizados 5, 25, 50, 75 y 95.

Se construyeron, asimismo, sumas gráficas para facilitar los cálculos complejos.

- Comparación con los estudios previos

Para comparar los datos obtenidos con los diarios miccionales con las fórmulas de predicción de volumen vesical publicadas, se incluyeron los resultados obtenidos con éstas en los percentiles obtenidos de nuestra población. Además se realizó un análisis de concordancia de variables continuas, mediante la prueba de Bland y Altman¹⁰⁴, de los datos obtenidos con dichas fórmulas y el volumen medido con los diarios miccionales de cada niño.

5. RESULTADOS

5.1 Estadística descriptiva

5.1.1 Valoración de la calidad de la muestra

5.1.1.1 Descripción de la recogida de datos

Entre Noviembre de 2005 y Junio de 2006, se obtuvo el consentimiento de 891 niños de 5 a 14 años para participar en el estudio. A cada sujeto se le entregó una hoja de recogida de datos [diario miccional de 3 días] y una jarra graduada. A pesar de la insistencia de los investigadores sólo cumplimentaron la 2ª visita 531 [67,05%].

Tabla 10.- Resumen de la recogida de datos.

Investigador	Nº casos recogidos	Casos válidos		
		Nº casos	Nº días	Nº micciones
1	31	31	93	480
2	25	25	75	330
3	19	17	51	269
4	9	9	27	168
5	26	26	78	399
6	15	15	45	224
7	31	31	93	531
8	40	40	120	660
9	8	7	21	119
10	31	30	90	516
11	6	6	18	101
12	13	13	39	231
13	74	74	225	1167
14	43	36	109	645
15	29	29	87	461
16	5	5	15	82
17	20	16	48	229
18	41	41	123	707
19	27	27	82	434
20	38	36	108	611
Totales	531	514	1547	8364

Los datos de este estudio se han analizado con 514 casos al excluirse 17 niños [3,2%]. Uno por tener 16 años y 16 por mala cumplimentación: no haber recogido las orinas de la mañana, no haber identificado la separación entre noche y día o por tener periodos incompletos de recogida [tabla 10].

5.1.1.2 Descripción de la población

La distribución de los casos por edades y sexos fue suficientemente homogénea como se observa en la figura 10.

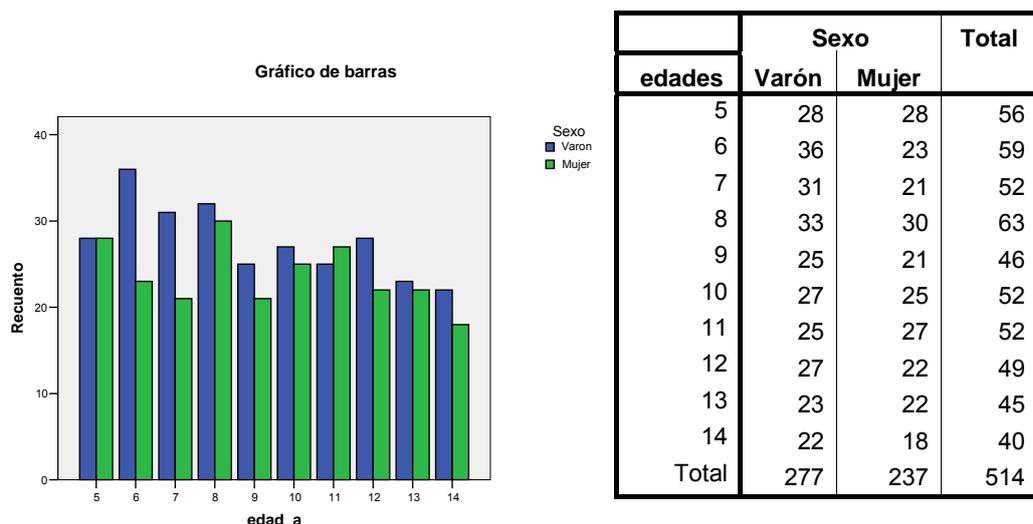


Figura 10.- Distribución de la muestra por edades y sexo

5.1.1.3 Coeficientes de variación (%) de las medidas de los volúmenes miccionales

La distribución de los coeficientes de variación de los distintos volúmenes miccionales máximos entre los tres días de realización del diario fue homogénea entre los dos sexos [tabla 11 y figura 11] y a lo largo de la edad [tabla 12 y figura 12].

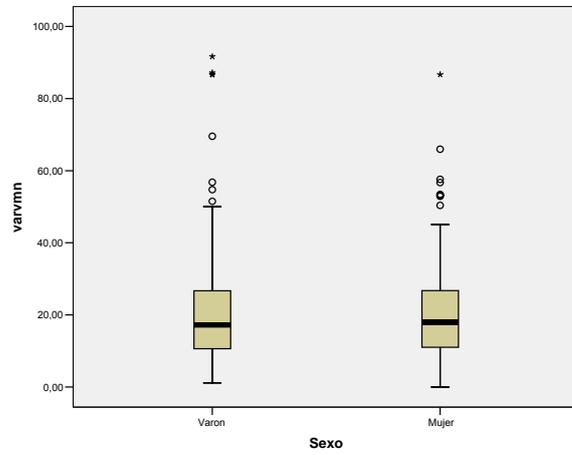
Los coeficientes de variación oscilaron entre 18 y 27%. De entre los diferentes volúmenes miccionales máximos, el que menor variación tuvo fue el de 24 horas, media 20% [IC95% 18-22%].

Tabla 11.- Descriptivos de los coeficientes de variación de los VMM, VMMD y VMMN entre los tres días de recogida de la muestra. Distribución por sexo.

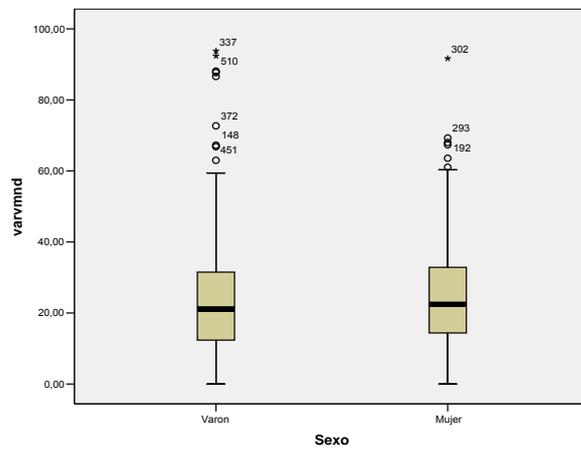
	Sexo	Media	Inter. conf. para la media al 95%		Mediana	Mín.	Máx.	Desv. típica
			Límite inferior	Límite sup.				
varVMM	Varon	20,281	18,598	21,963	17,221	1,162	91,652	14,222
	Mujer	19,896	18,312	21,480	18,319	,000	86,684	12,379
varVMMD	Varon	23,698	21,769	25,627	21,089	,000	93,768	16,310
	Mujer	25,387	23,458	27,316	22,304	,000	91,652	15,072
varVMMN	Varon	24,126	21,819	26,434	20,282	,000	173,205	19,511
	Mujer	23,695	21,529	25,861	20,189	,000	113,396	16,890



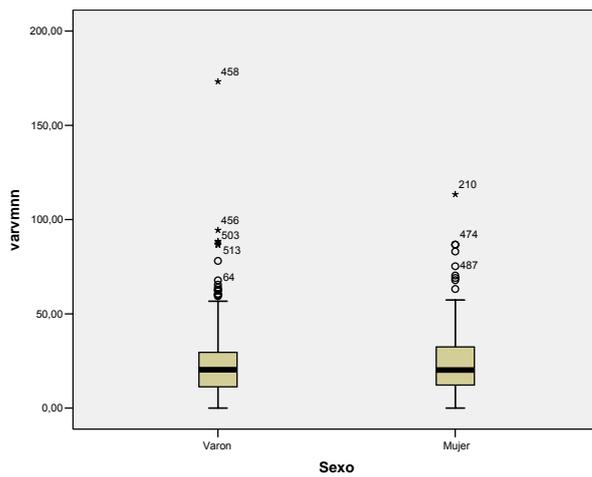
Coefficientes de variación de los Volúmenes Miccionales Máximos entre los tres días de recogida de datos.



De 24 horas (VMM)



Diurno (VMMD)

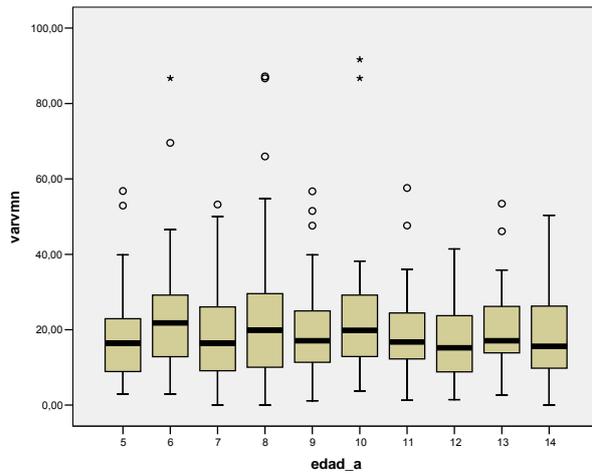


Nocturno (VMMN)

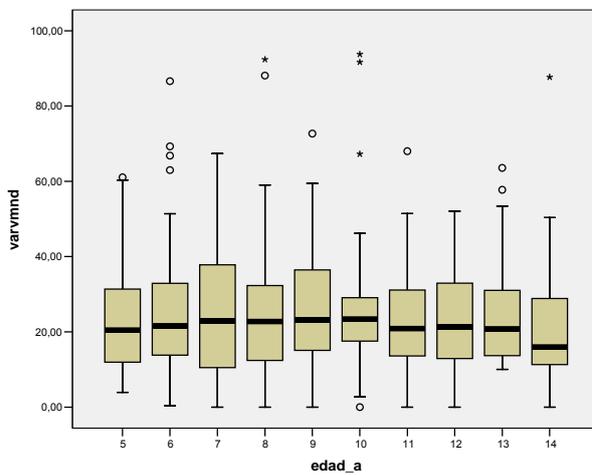
Figura 11.- Diagramas de cajas y bigotes de la distribución por sexo de los coeficientes de variación de los volúmenes miccionales máximos (VMM, VMMD y VMMN).

Tabla 12.- Descriptivos de los coeficientes de variación de los volúmenes miccionales máximos entre los tres días de recogida de la muestra. VMM, VMMD y VMMN Distribución por edades.

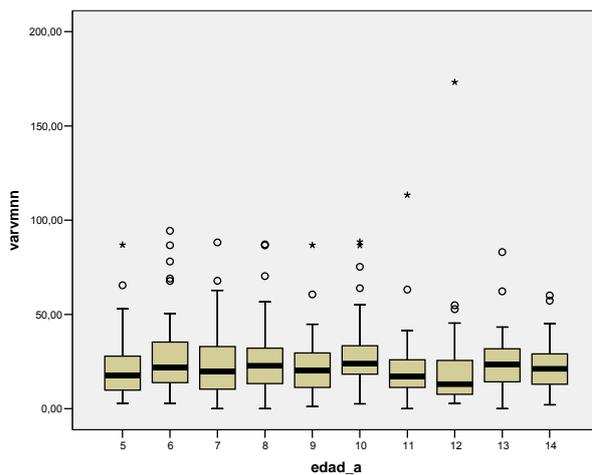
	Edad	Media	Interv. conf. para la media al 95%		Mediana	Mín.	Máx.	Desv. típ.
			Límite inferior	Límite superior				
varVMM	5	17,187	14,172	20,201	16,412	2,936	56,773	11,257
	6	23,636	19,782	27,489	21,811	2,936	86,688	14,787
	7	18,758	15,221	22,296	16,415	,000	53,196	12,706
	8	23,026	18,455	27,598	19,912	,000	87,178	18,002
	9	19,721	16,090	23,352	17,094	1,162	56,698	12,227
	10	22,898	18,335	27,460	19,774	3,765	91,652	16,389
	11	19,265	16,368	22,163	16,772	1,274	57,583	10,407
	12	17,271	14,323	20,219	15,207	1,456	41,405	10,373
	13	19,412	16,219	22,605	17,068	2,703	53,416	10,629
	14	18,409	14,666	22,153	15,974	,000	50,362	11,705
varVMMD	5	23,085	19,193	26,978	20,405	3,936	61,056	14,535
	6	25,558	21,027	30,088	21,501	,384	86,603	17,385
	7	25,213	20,627	29,798	22,934	,000	67,363	16,470
	8	24,770	20,073	29,467	22,751	,000	92,375	18,496
	9	25,546	21,024	30,068	23,178	,000	72,669	15,228
	10	25,776	20,775	30,777	23,361	,000	93,768	17,964
	11	23,382	19,684	27,080	20,898	,000	67,999	13,284
	12	24,402	20,645	28,159	21,273	,000	52,042	13,221
	13	25,102	20,994	29,210	20,706	10,015	63,562	13,673
	14	21,314	16,185	26,443	16,153	,000	87,670	16,037
varVMMN	5	21,952	17,717	26,188	17,734	2,936	86,871	15,815
	6	27,564	22,444	32,683	21,811	2,936	94,373	19,645
	7	23,880	18,577	29,184	19,881	,000	88,192	19,050
	8	25,551	20,868	30,234	22,724	,000	87,178	18,440
	9	22,201	17,516	26,886	20,362	1,162	86,757	15,775
	10	28,072	22,946	33,197	23,802	2,585	88,540	18,410
	11	21,457	16,638	26,275	17,098	,000	113,396	17,306
	12	20,649	13,346	27,952	13,120	2,839	173,205	25,697
	13	24,440	19,852	29,027	23,619	,000	83,072	15,269
	14	22,166	17,710	26,623	21,087	2,041	60,093	13,748

Coefficientes de variación de los Volúmenes Miccionales Máximos entre los tres días de recogida de datos.

De 24 horas (VMM)



Diurno (VMMD)



Nocturno (VMMN)

Figura 12.- Diagramas de cajas de la distribución por edad de los coeficientes de variación de los volúmenes miccionales máximos (VMM, VMMD y VMMN).

5.1.2 Descripción de las variables respuesta

5.1.2.1 Volúmenes Miccionales Máximos

El VMM y VMMN tuvieron un valor medio similar [355 y 341 mL respectivamente]. Esto se debió a que en el 77,6% de los casos el VMMN coincidió con el VMM, en el resto el VMM se consiguió durante el periodo diurno.

El VMMD tuvo un valor medio menor [263 mL], es decir que en valores medios se correspondió con el 75% del VMM.

Los tres volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] tendieron a aumentar con la edad de los sujetos. Se observó, además, pequeñas diferencias en la dispersión de las medidas a lo largo de la edad y sexo [prueba de Levene] [tablas 13, 14 y 15 y figura 13] y no se apreció diferencias entre sexos [figura 13].

Tabla 13.- Valores descriptivos del VMM en función de la edad y sexo. (prueba de Levene $p < 0,014$).

Sexo	Edad	Media VMM	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Mín.	Máx.
			Límite inferior	Límite superior				
Varón	5	250,89	215,63	286,16	235,00	90,942	125	500
	6	286,53	254,15	318,91	265,00	95,707	120	500
	7	318,39	274,01	362,76	300,00	120,971	150	600
	8	330,63	285,03	376,22	310,00	126,464	110	750
	9	406,40	350,77	462,03	350,00	134,780	230	800
	10	399,26	340,90	457,62	370,00	147,523	160	820
	11	394,08	339,01	449,15	380,00	133,421	170	650
	12	400,89	348,79	452,99	400,00	134,358	160	760
	13	441,09	377,23	504,94	400,00	147,671	270	900
	14	482,50	421,96	543,04	487,50	136,537	270	700
Mujer	5	244,29	213,47	275,10	235,00	79,462	130	450
	6	295,22	258,50	331,93	310,00	84,899	170	500
	7	305,24	260,55	349,93	300,00	98,177	150	500
	8	293,83	254,48	333,19	295,00	105,403	45	580
	9	331,90	287,29	376,52	300,00	98,011	190	500
	10	374,80	334,88	414,72	370,00	96,701	200	600
	11	393,70	350,21	437,19	410,00	109,935	220	600
	12	405,00	348,14	461,86	370,00	128,239	210	730
	13	439,09	400,15	478,03	450,00	87,826	300	600
	14	440,56	351,18	529,93	425,00	179,721	160	840

Tabla 14.- Valores descriptivos del VMMD en función de la edad y sexo. (prueba de Levene $p < 0,001$).

Sexo	Edad	Media VMMD	Inter. de conf. para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Mín.	Máx.
			Límite inferior	Límite superior				
Varón	5	179,82	147,39	212,25	155,00	83,627	60	450
	6	191,39	166,38	216,40	195,00	73,927	70	460
	7	216,13	176,47	255,79	200,00	108,126	70	600
	8	196,72	171,02	222,42	182,50	71,286	90	400
	9	277,00	228,42	325,58	250,00	117,686	130	620
	10	263,15	219,98	306,32	230,00	109,132	90	560
	11	279,20	241,54	316,86	260,00	91,238	150	500
	12	323,93	280,41	367,44	335,00	112,220	125	550
	13	355,65	307,43	403,87	330,00	111,511	200	670
	14	379,09	316,72	441,46	325,00	140,676	220	700
Mujer	5	173,57	150,18	196,96	160,00	60,321	100	300
	6	199,70	173,04	226,35	190,00	61,645	100	310
	7	203,81	167,81	239,81	190,00	79,087	80	380
	8	227,67	194,81	260,52	220,00	87,992	40	480
	9	266,19	223,38	309,00	270,00	94,047	100	490
	10	284,00	243,43	324,57	295,00	98,287	100	550
	11	300,37	258,83	341,91	260,00	105,008	160	500
	12	338,41	286,50	390,32	310,00	117,081	180	550
	13	394,55	343,32	445,77	435,00	115,541	170	550
	14	349,44	274,91	423,98	320,00	149,881	120	630

Tabla 15.- Valores descriptivos del VMMN en función de la edad y sexo. (prueba de Levene $p < 0,001$).

Sexo	Edad	Media VMMN	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Mín.	Máx.
			Límite inferior	Límite superior				
Varón	5	248,75	213,30	284,20	225,00	91,425	125	500
	6	284,58	251,78	317,39	265,00	96,964	120	500
	7	311,29	267,93	354,65	300,00	118,202	150	600
	8	328,13	281,01	375,24	310,00	130,667	80	750
	9	386,80	326,94	446,66	350,00	145,021	230	800
	10	388,70	328,90	448,51	365,00	151,185	150	820
	11	370,88	312,04	429,72	310,00	142,552	110	650
	12	365,18	309,65	420,71	350,00	143,201	140	760
	13	431,52	363,84	499,20	400,00	156,513	140	900
	14	458,86	401,27	516,46	445,00	129,908	240	700
Mujer	5	237,86	207,61	268,10	225,00	78,001	130	450
	6	293,04	256,22	329,86	300,00	85,143	170	500
	7	296,67	251,50	341,83	295,00	99,226	150	500
	8	279,83	239,15	320,52	260,00	108,964	45	580
	9	316,67	268,42	364,91	290,00	105,987	120	500
	10	366,80	325,29	408,31	350,00	100,570	200	600
	11	378,89	328,69	429,09	410,00	126,896	120	600
	12	366,82	305,29	428,35	325,00	138,783	200	730
	13	397,27	355,14	439,41	400,00	95,028	200	600
	14	424,71	326,26	523,15	420,00	191,478	160	840

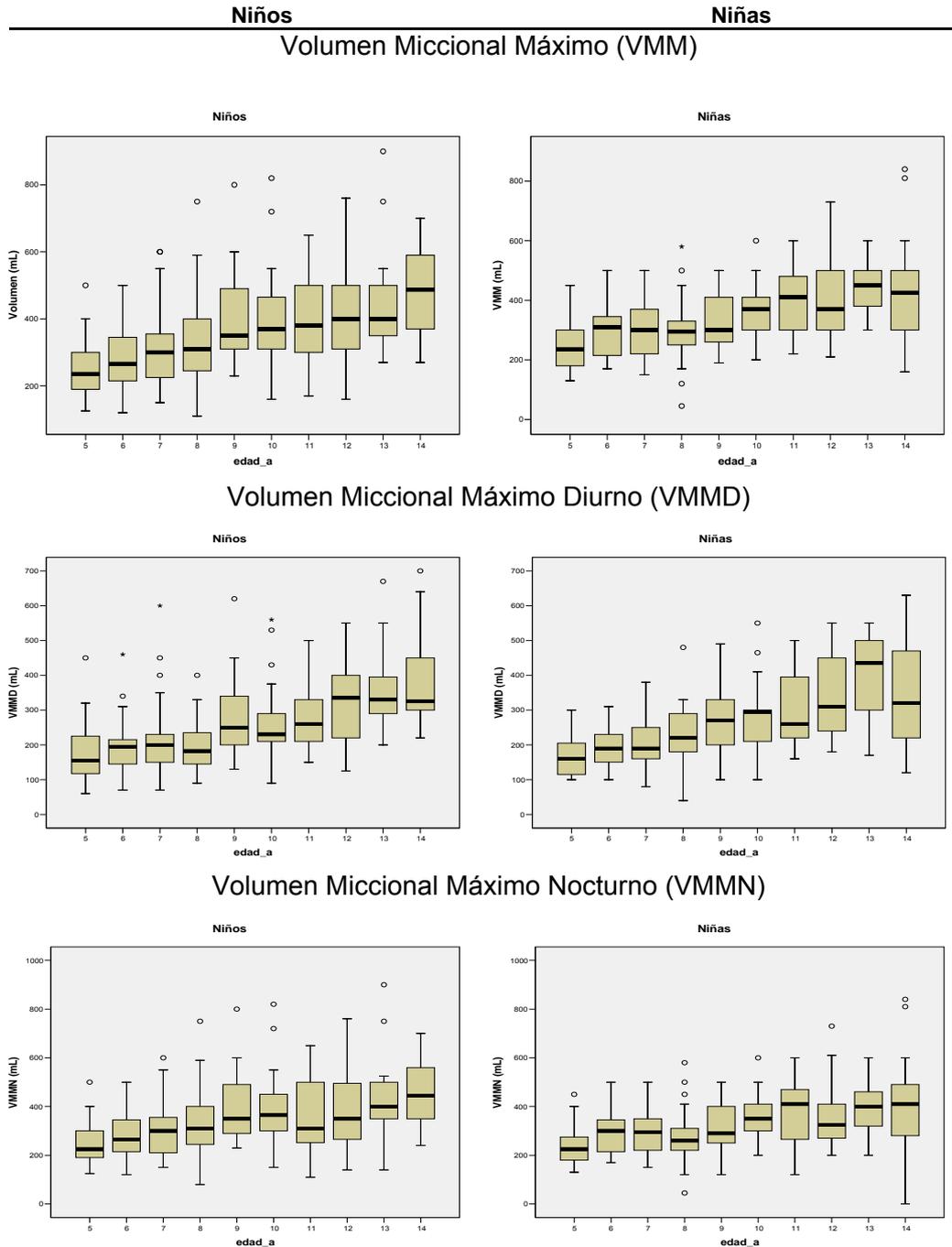


Figura 13.- Diagramas de cajas que representan la evolución de los volúmenes miccionales máximos en función de la edad en los dos sexos.

5.1.2.2 Frecuencia Miccional

Se analizó la FM, la FMD y la FMN en cada edad. Las FM y FMD permanecieron constantes a lo largo de la edad, quizás con una leve tendencia a disminuir a partir de los 9 años [tabla 16 y figura 14].

Tabla 16.- Estadísticos de las frecuencias miccionales (FM, FMD y FMN)

	Edad	Media	Inter. de conf. para la media al 95%		Mediana	Mín.	Máx.	Desv. típica
			Límite inf.	Límite sup.				
FM	5	5,435	5,030	5,839	5,167	3,333	9,333	1,512
	6	6,023	5,575	6,470	5,667	3,000	10,333	1,717
	7	5,423	5,023	5,823	5,333	2,667	9,000	1,437
	8	5,624	5,182	6,065	5,333	2,667	10,333	1,738
	9	5,906	5,307	6,504	5,333	3,333	12,000	2,016
	10	5,529	5,025	6,033	5,167	3,000	12,667	1,810
	11	5,244	4,819	5,668	5,000	3,000	10,667	1,524
	12	5,093	4,775	5,411	4,667	3,667	8,000	1,119
	13	4,822	4,375	5,269	4,667	3,000	8,667	1,488
	14	5,025	4,533	5,517	4,500	2,333	9,333	1,538
Global		5,437	5,296	5,579	5,000	2,333	12,667	1,635
FMD	5	5,327	4,946	5,709	5,167	3,333	9,333	1,423
	6	5,842	5,415	6,268	5,667	3,000	10,333	1,637
	7	5,359	4,961	5,757	5,167	2,667	8,667	1,429
	8	5,500	5,093	5,907	5,333	2,667	10,000	1,603
	9	5,833	5,245	6,421	5,333	3,333	12,000	1,980
	10	5,429	4,950	5,909	5,000	3,000	12,333	1,722
	11	5,186	4,767	5,605	4,667	3,000	10,667	1,504
	12	5,007	4,724	5,290	4,667	3,667	7,667	,995
	13	4,733	4,327	5,140	4,333	3,000	8,000	1,353
	14	4,958	4,483	5,433	4,500	2,333	9,333	1,485
Global		5,340	5,205	5,475	5,000	2,333	12,333	1,557
FMN	5	,107	,037	,178	,000	,000	1,333	,263
	6	,181	,085	,277	,000	,000	2,000	,368
	7	,064	,009	,119	,000	,000	1,000	,198
	8	,124	,058	,189	,000	,000	1,000	,258
	9	,081	,021	,142	,000	,000	,667	,203
	10	,099	,029	,170	,000	,000	1,000	,254
	11	,058	,014	,102	,000	,000	,667	,158
	12	,087	,013	,160	,000	,000	1,333	,259
	13	,089	,005	,173	,000	,000	1,333	,279
	14	,067	-,002	,136	,000	,000	1,000	,216
Global		,098	,076	,121	,000	,000	2,000	,255



Se observó diferencias en las frecuencias miccionales (FM y FMD) entre ambos sexos [tabla 17]. Sin embargo, aunque que los niños orinaron con más frecuencia que las niñas especialmente por el día [tabla 18], la diferencia fue tan pequeña que no se consideró de relevancia clínica [figura 14].

En cuanto a la FMN, se observó una disminución significativa del porcentaje de nocturia con la edad [$p = 0,015$] [tablas 19 y 20].

Tabla 17.- Prueba comparativa de 2 muestras independientes. Las diferencias son estadísticamente significativas entre sexos al comparar la FM y la FMD pero no las hay en la nocturna (FMN).

	FM	FMD	FMN
U de Mann-Whitney	29034,000	29181,500	31043,000
W de Wilcoxon	57237,000	57384,500	59246,000
Z	-2,264	-2,177	-1,619
Sig. asintót. (bilateral)	,024	,029	,106

Variable de agrupación: Sexo

Tabla 18.- Descriptivos de los valores medios de los tres días, de las frecuencias miccionales (FM, FMD y FMN). Distribución por el sexo.

Sexo	Media	Interv. Conf. para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Mín.	Máx.	
		Lím. Inf.	Lím. Sup.					
FM	Varón	5,6053	5,4006	5,8100	5,3333	1,73084	2,33	12,67
	Mujer	5,2412	5,0500	5,4324	5,0000	1,49421	2,67	12,00
FMD	Varón	5,4886	5,2956	5,6816	5,0000	1,63163	2,33	12,33
	Mujer	5,1660	4,9806	5,3513	5,0000	1,44863	2,67	12,00
FMN	Varón	,1167	,0831	,1504	,0000	,28448	,00	2,00
	Mujer	,0752	,0477	,1028	,0000	,21499	-,33	1,33



Tabla 19.- Tabla que muestra la distribución de la nocturia con la edad.

Edad	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Totales
Total de niños por edad	56	59	52	62	46	52	52	50	45	40	514
Casos de nocturia	11	17	6	15	7	8	7	7	5	4	87
% de nocturia	20,1%			17,5%				11,8%			16,9
% de nocturia	19,6	28,8	11,5	24,2	15,2	15,4	13,5	14,0	11,1	10,0	16,9

Tabla 20.- Ji al cuadrado. Compara la frecuencia de nocturia entre los mayores y menores o iguales a 8 años.

		Nocturia		Total
		No	Sí	
Edad	≤ 8 años	180	49	229
	> 8 años	247	38	285
	Total	427	87	514
		Ji al cuadrado	gl	Sig. asintótica (bilateral)
	De Pearson	5,98	1	0.01548
	Corregido Mantel-Haenszel	5,86	1	0.01548

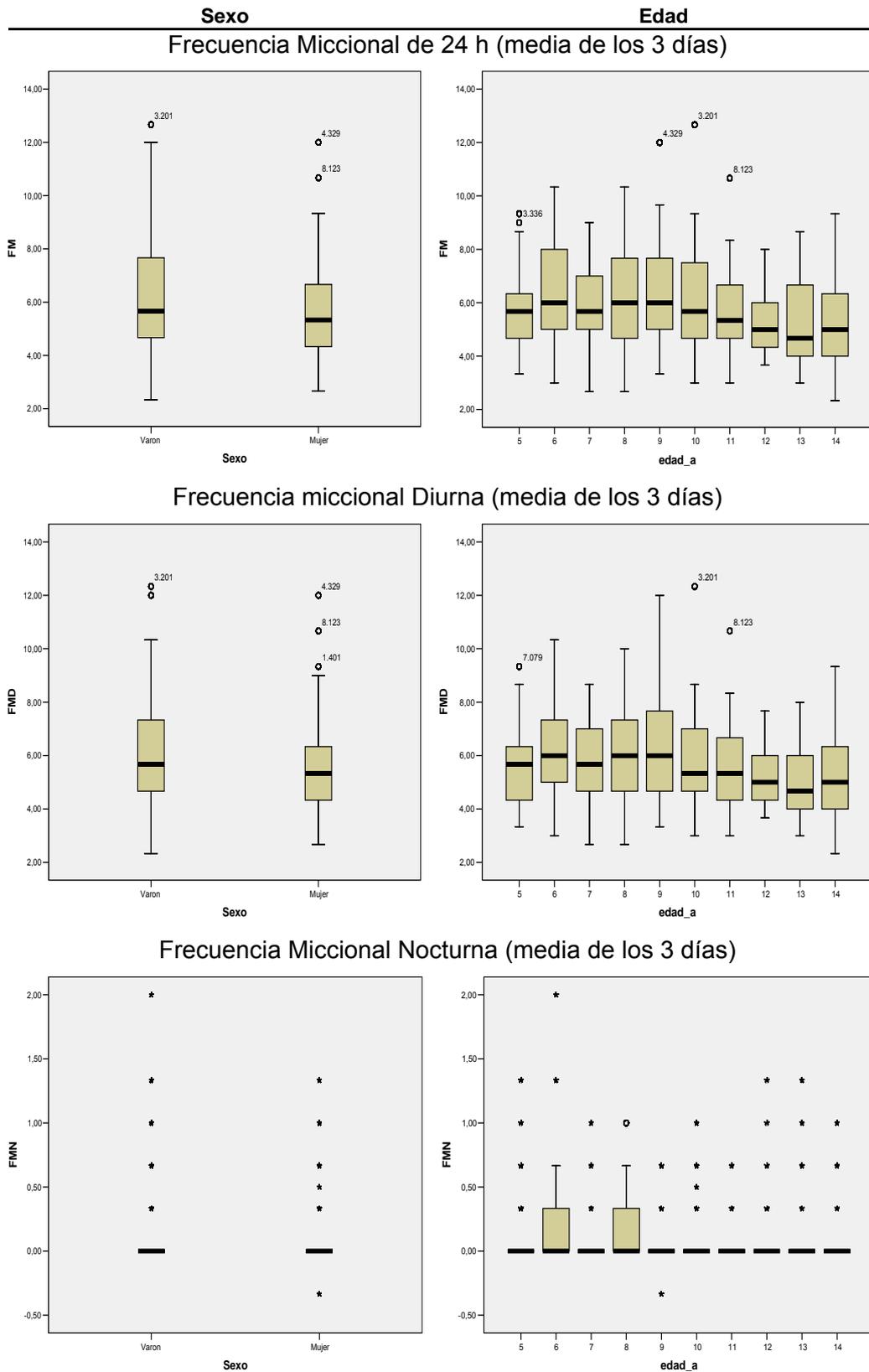


Figura 14.- Diagrama de cajas que muestra la distribución de las frecuencias miccionales en relación con el sexo y la edad.

5.1.2.3 Diuresis

Se observó que tanto la diuresis de 24 horas como sus fracciones, diuresis nocturna y diuresis diurna, fueron similares para ambos sexos [figura 15 y tabla 21 y 22] y tendieron a aumentar con la edad de una manera aproximadamente lineal [figura 16 y tabla 23].

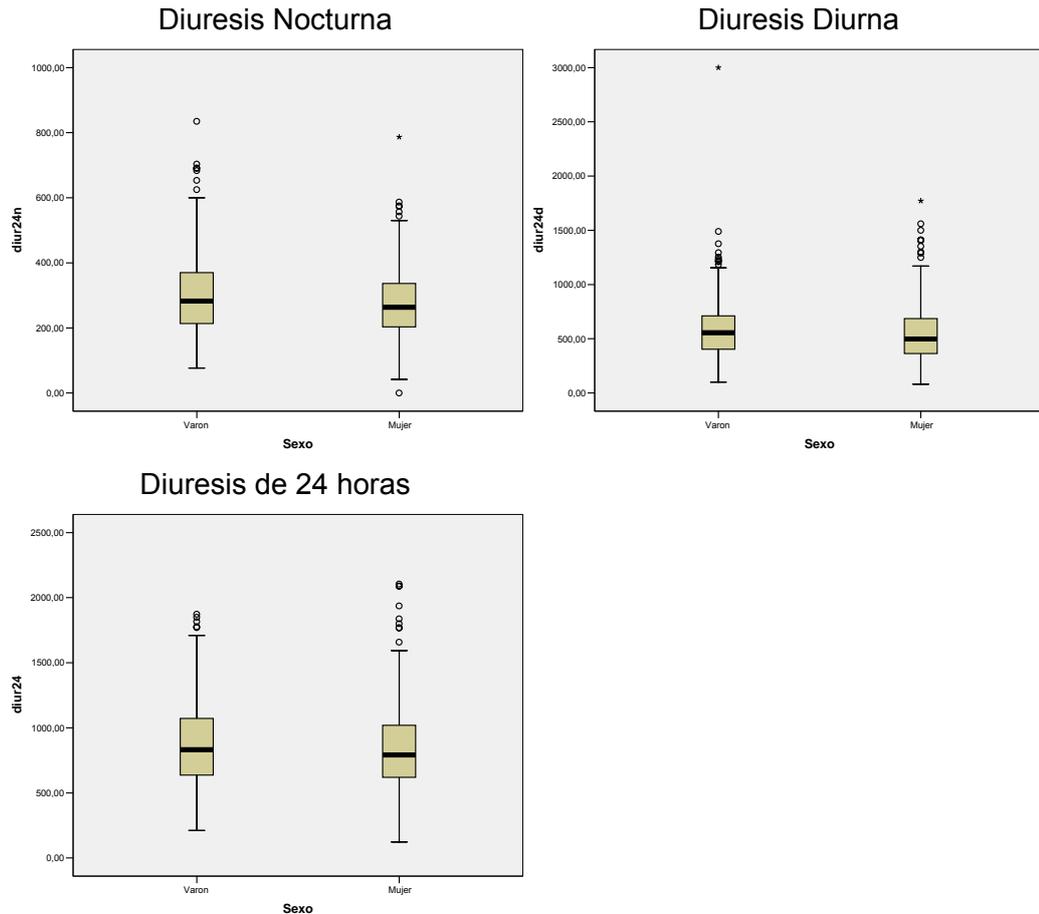


Figura 15.- Diagramas de cajas que muestran que no hay diferencias entre sexos en la distribución de las diuresis diurna, nocturna o de 24 horas.

Tabla 21.- Prueba comparativa de 2 muestras independientes. Compara las diferencias de diuresis y sus fracciones por sexo. No existen diferencias significativas.

	diur24	diur24n	diur24d
U de Mann-Whitney	29644,000	29501,500	29896,500
W de Wilcoxon	57847,000	57704,500	58099,500
Z	-1,829	-1,980	-1,744
Sig. asintót. (bilateral)	,067	,048	,081
a Variable de agrupación: sex0h1m			

Tabla 22.- Descriptivos de los promedios de los tres días de la diuresis de 24 horas, de la diuresis nocturna y de la diurna en función del sexo.

	Edad	Media	Int. de conf. para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
			Límite inf.	Límite sup.				
diuresis24	Varón	2641,23	2526,74	2755,72	2495,00	966,196	635	5620
	Mujer	2534,30	2399,99	2668,60	2350,00	1049,531	370	6315
diuresis_n	Varón	913,00	867,30	958,70	850,00	385,662	230	2505
	Mujer	839,58	797,74	881,42	790,00	326,950	0	2360
diuresis_d	Varón	1728,23	1645,77	1810,69	1660,00	695,881	300	4470
	Mujer	1694,71	1587,36	1802,07	1480,00	838,891	245	5315

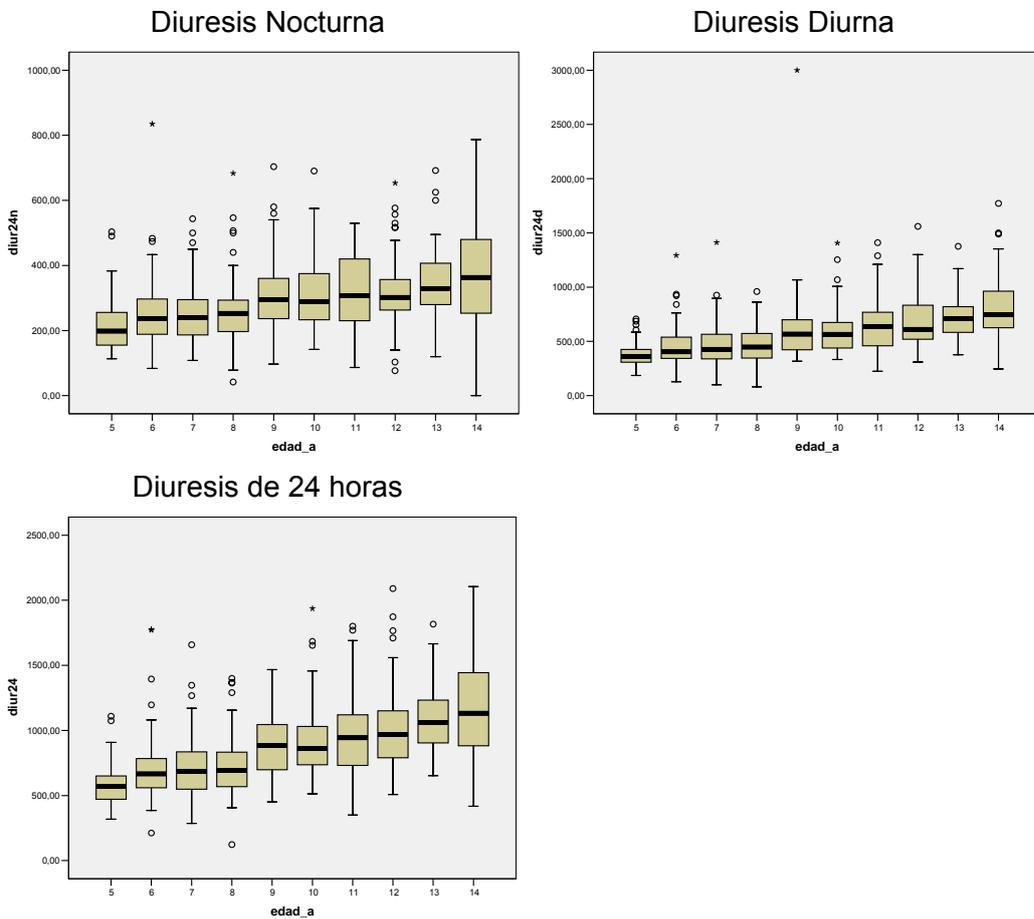


Figura 16.- Diagramas de cajas que muestran que la diuresis de 24 horas aumenta de manera lineal con la edad.

Tabla 23.- Descriptivos de los promedios de los tres días de la diuresis de 24 horas, de la diuresis nocturna y de la diurna en relación con la edad.

	Edad	Media	Int. de conf. para la media al 95%		Mediana	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
			Límite inf.	Límite sup.				
Diur24	5	592,708	548,067	637,350	571,667	318,333	1108,333	166,695
	6	725,667	652,158	799,175	666,667	211,667	1776,667	282,071
	7	726,090	649,270	802,909	686,667	286,667	1658,333	275,930
	8	726,613	664,185	789,041	692,500	123,333	1400,000	245,827
	9	885,185	805,764	964,607	883,333	450,000	1466,667	264,356
	10	929,147	844,760	1013,535	862,500	513,333	1936,667	303,113
	11	970,462	880,220	1060,703	943,333	350,000	1800,000	324,140
	12	1018,060	922,155	1113,965	967,500	508,333	2090,000	337,461
	13	1091,393	1012,777	1170,008	1061,667	653,333	1816,667	261,674
	14	1176,233	1049,704	1302,763	1131,667	416,667	2105,000	395,633
Diur24_d	5	378,423	347,203	409,643	361,667	186,667	706,667	116,579
	6	468,520	416,242	520,798	403,333	128,333	1293,333	200,606
	7	465,929	404,950	526,909	426,667	100,000	1411,667	219,034
	8	464,772	422,852	506,691	448,333	81,667	960,000	165,068
	9	636,304	515,252	757,357	566,667	316,667	3000,000	407,636
	10	605,776	542,154	669,398	565,000	333,333	1406,667	228,526
	11	650,840	580,616	721,063	636,667	223,333	1410,000	252,237
	12	695,460	621,910	769,010	611,667	310,000	1560,000	258,798
	13	737,267	672,894	801,639	710,000	376,667	1376,667	214,265
	14	805,733	699,589	911,877	745,000	246,667	1771,667	331,891
Diur24_n	5	214,286	191,920	236,651	198,333	113,333	503,333	83,515
	6	257,147	227,720	286,574	236,667	83,333	835,000	112,921
	7	260,160	232,142	288,178	240,000	108,333	543,333	100,639
	8	261,841	234,536	289,147	252,500	41,667	683,333	107,522
	9	310,145	274,122	346,168	295,000	96,667	703,333	121,304
	10	323,372	290,516	356,228	288,333	141,667	690,000	118,017
	11	319,622	288,158	351,086	306,667	86,667	530,000	113,017
	12	322,600	287,955	357,245	301,667	76,667	653,333	121,907
	13	354,126	320,905	387,347	328,667	120,000	691,667	110,578
	14	370,500	322,457	418,543	363,333	,000	786,667	150,220

Índice de diuresis nocturna

El índice de diuresis nocturna tuvo un promedio de un 35 % pero con gran variabilidad. Su rango fue entre 10 y 65 %. Aunque no se observó diferencia entre los sexos, si que se constató una leve tendencia a su disminución a partir de los 12 años [figura 17 y tablas 24 y 25]. El límite superior del índice de diuresis nocturna de los niños sanos se establece en el 51 % [media + 2 DE [desviaciones estándar]].

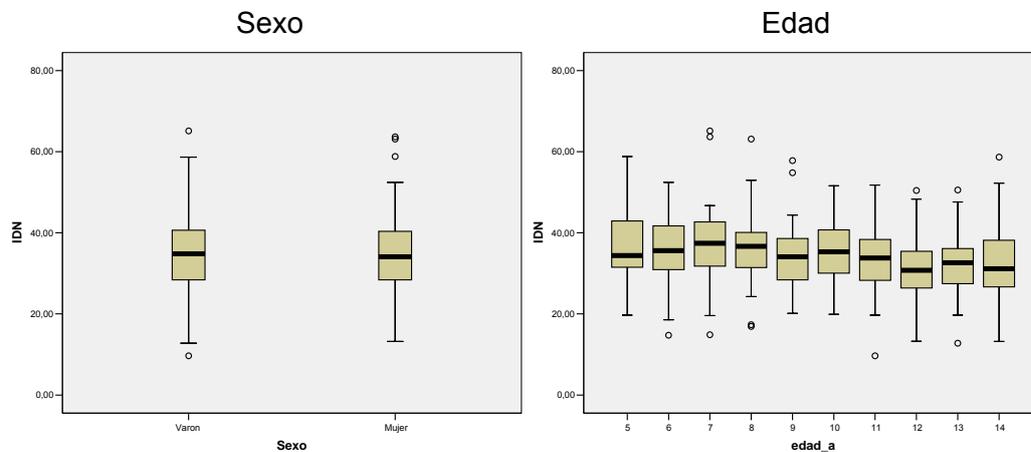


Figura 17.- Diagramas de cajas que muestran la distribución del índice de diuresis nocturna por sexo y por edad.

Tabla 24.- Estadísticos del índice de diuresis nocturna. Distribución por sexos.

Edad	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mediana	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
		Lím. Inf.	Lím. Sup.				
Varón	34,868	33,902	35,835	34,855	9,683	65,116	8,158
Mujer	34,570	33,472	35,668	34,125	13,194	63,672	8,562
Global	34,731	34,007	35,455	34,414	9,683	65,116	8,340

Tabla 25.- Estadísticos del índice de diuresis nocturna. Distribución por edades.

Edad	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mediana	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
		Límite inf.	Límite sup.				
5	36,114	33,891	38,338	34,414	19,697	58,824	8,303
6	35,900	33,799	38,001	35,659	14,750	52,444	8,064
7	37,007	34,424	39,590	37,408	14,874	65,116	9,278
8	36,108	34,125	38,091	36,672	16,906	63,115	7,808
9	34,242	31,860	36,624	34,123	20,139	57,807	7,928
10	35,191	33,065	37,317	35,280	19,895	51,570	7,636
11	33,515	31,333	35,698	33,772	9,683	51,793	7,840
12	31,922	29,582	34,261	30,747	13,248	50,437	8,232
13	32,811	30,442	35,179	32,659	12,766	50,549	7,883
14	33,141	29,982	36,299	31,186	13,194	58,661	9,742
Global	34,731	34,007	35,455	34,414	9,683	65,116	8,340

5.2 Análisis multifactorial

5.2.1 De la Frecuencia miccional

5.2.1.1 Frecuencia Miccional de 24 h (FM) y Frecuencia Miccional Diurna (FMD)

Análisis gráfico

La FM y la FMD se comportaron de modo similar [figura 18a] ya que sus valores coincidieron en el 82,9 % de los casos, cuando no hubo nocturia. Ambas permanecieron estables hasta los 8-9 años. A partir de dicha edad, se observó una disminución progresiva de la frecuencia [figura 18a].

El aumento de la diuresis, especialmente de la diurna, se correlacionó con un aumento en la FM y en la FMD [figura 18b].

Es llamativo que a medida que aumenta la proporción de orina fabricada durante la noche [índice de diuresis nocturna], disminuye la FMD y FM [figura 18b].

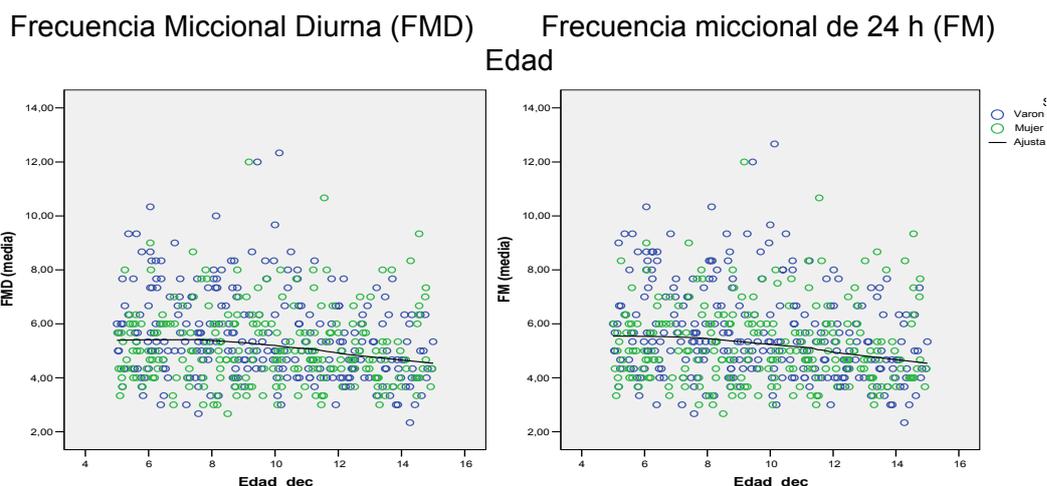
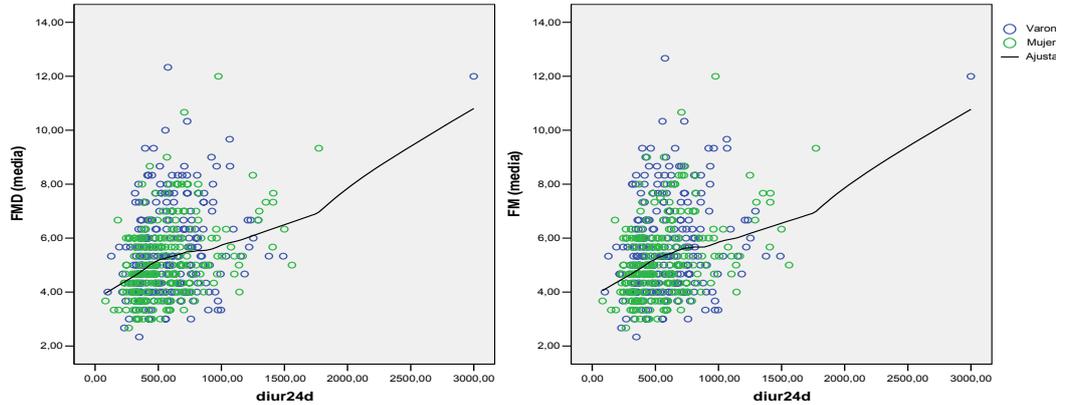
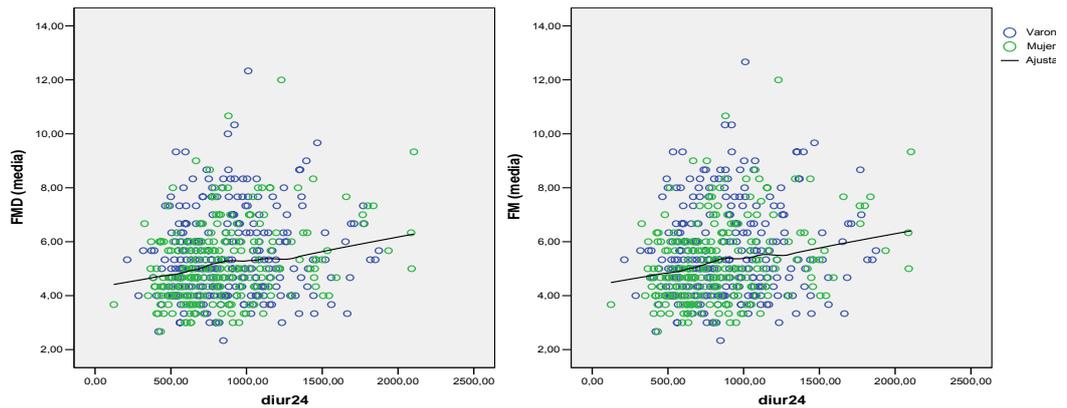


Figura 18a.- Diagramas de puntos que muestran la variación de la FM y FMD con la diuresis diurna.

Frecuencia Miccional Diurna (FMD) Frecuencia miccional de 24 h (FM)
Diuresis diurna



Diuresis de 24 h



Índice de diuresis nocturna

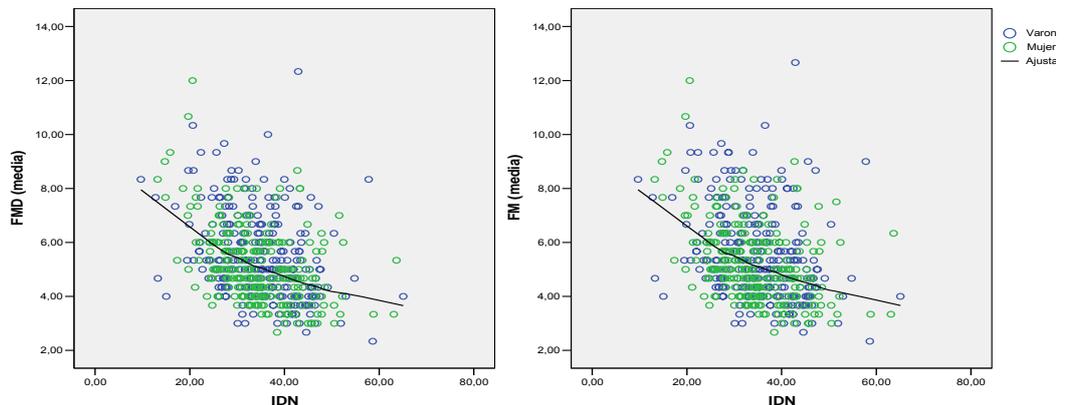


Figura 18b.- Diagramas de puntos que muestran la variación de las FM y FMD con la edad, diuresis de 24 horas y el índice de diuresis nocturna.

Modelación

Los modelos obtenidos para las variables respuesta FM y FMD lograron explicar el 57% de la variancia para la FM y el 53% para la FMD.

Con el método de pasos sucesivos las dos frecuencias miccionales se explican con las mismas variables. Este método excluyó en ambas las variables antropométricas y el sexo [tablas 26 y 27].

Tabla 26.- Modelos explicativos de la frecuencia miccional (FM)

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	5,126	,072		71,511	,000
	Nocturia	1,753	,174	,409	10,102	,000
2	(Constante)	4,166	,156		26,660	,000
	Nocturia	1,734	,166	,405	10,430	,000
	diur24d	,002	,000	,265	6,835	,000
3	(Constante)	5,110	,129		39,559	,000
	Nocturia	1,082	,131	,252	8,231	,000
	diur24d	,005	,000	,857	19,974	,000
	VMMD (mL)	-,011	,001	-,830	-19,070	,000
4	(Constante)	5,635	,173		32,576	,000
	Nocturia	1,047	,129	,244	8,096	,000
	diur24d	,006	,000	,894	20,824	,000
	VMMD (mL)	-,011	,001	-,770	-17,209	,000
	Edad_dec	-,090	,020	-,159	-4,458	,000

Variable dependiente: FM (media). R2(1)=0,167 R2(2)=0,238 R2(3)=0,556 R2(4)=0,573
 Añaden poco a estos modelos y se excluyen: Peso_20, imc_20, Talla_100, T² y T³, diur24, Diur24n, sex0h1m y VMM y VMMN.

Tabla 27.- Modelos explicativos de la frecuencia miccional diurna (FMD).

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	5,127	,071		71,716	,000
	Nocturia	1,172	,173	,288	6,771	,000
2	(Constante)	4,170	,156		26,754	,000
	Nocturia	1,153	,166	,283	6,953	,000
	diur24d	,002	,000	,278	6,835	,000
3	(Constante)	5,110	,129		39,618	,000
	Nocturia	,504	,131	,124	3,837	,000
	diur24d	,005	,000	,898	19,932	,000
	VMMD (mL)	-,011	,001	-,870	-19,021	,000
4	(Constante)	5,645	,173		32,715	,000
	Nocturia	,468	,129	,115	3,626	,000
	diur24d	,006	,000	,939	20,818	,000
	VMMD (mL)	-,010	,001	-,806	-17,147	,000

Variable dependiente: FMD (media) R2(1)=0,083 R2(2)=0,160 R2(3)=0,510 R2(4)=0,530
 Añaden poco a estos modelos y se excluyen: Peso_20, imc_20, Talla_100, T2 y T3, diur24, diur24n, sex0h1m, VMM y VMMN.

5.2.1.2 Frecuencia Miccional Nocturna (FMN)

Análisis gráfico

No se observó relación entre la FMN y cualquier parámetro. Pero dada la baja frecuencia de nocturia se precisaría una muestra mayor para poder realizar un análisis de esta variable [figura 19].

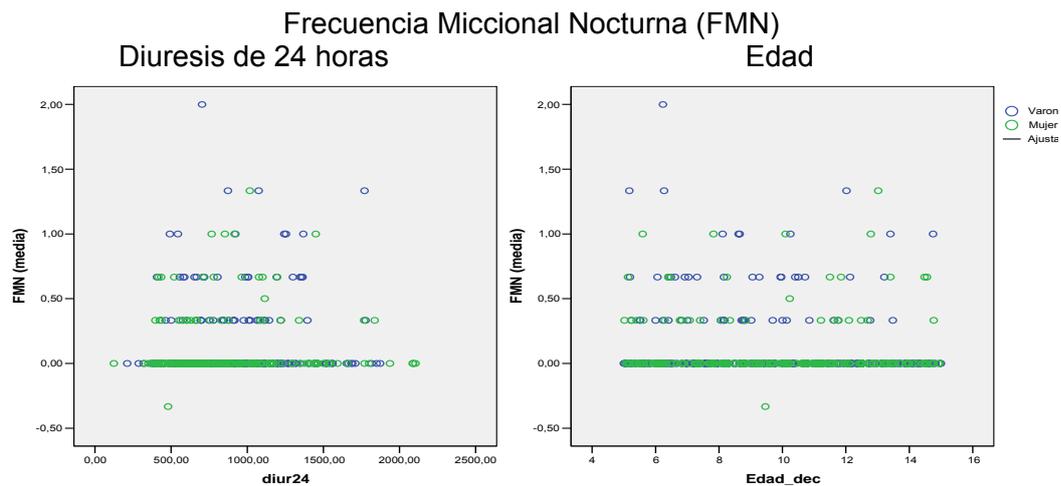


Figura 19.- Diagramas de puntos que muestran la distribución de la FMN en función de la diuresis de 24 horas y la edad



Modelación

Con las variables estudiadas no se encontró ningún modelo aceptable que explicara la FMN. La mejor R cuadrado fue de sólo 0,103.

5.2.2 De la Diuresis

Análisis gráfico

La edad es el factor que gráficamente mostró una correlación más lineal con la diuresis.

No se observó diferencias con el sexo.

Además de la edad, la diuresis aumentó con todos los parámetros antropométricos [peso, talla, IMC y las transformaciones cuadráticas y cúbicas de la talla] (figura 20abcd).

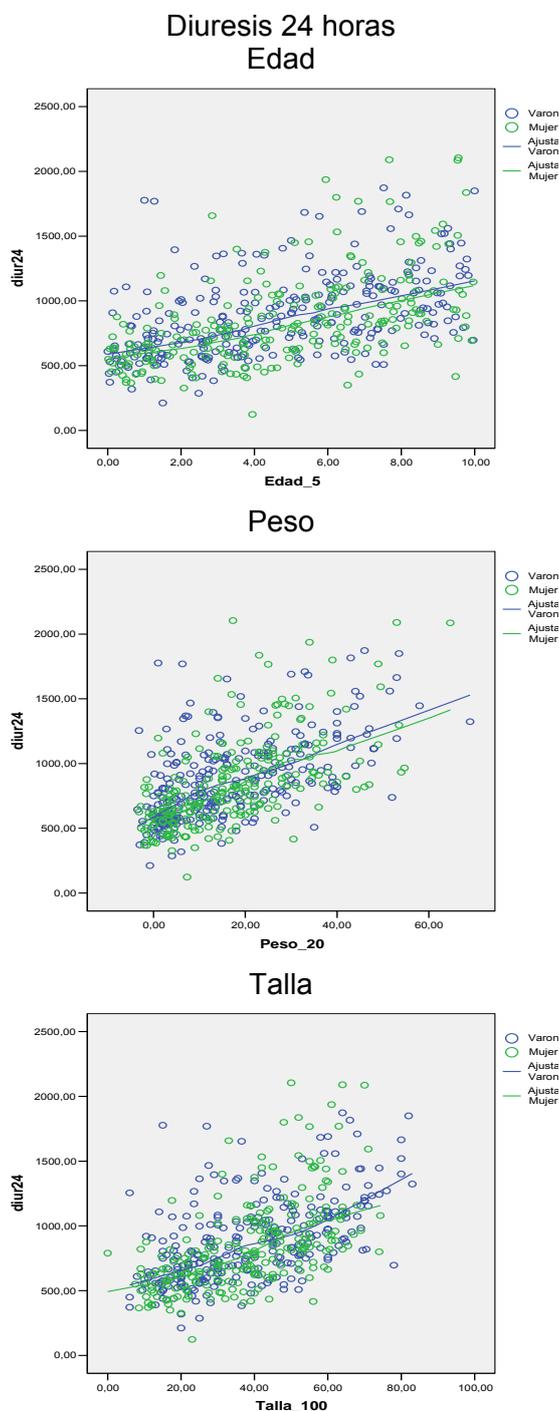


Figura 20a.- Diagrama de puntos que muestra la correlación de la edad, peso y talla con la diuresis de 24 h.

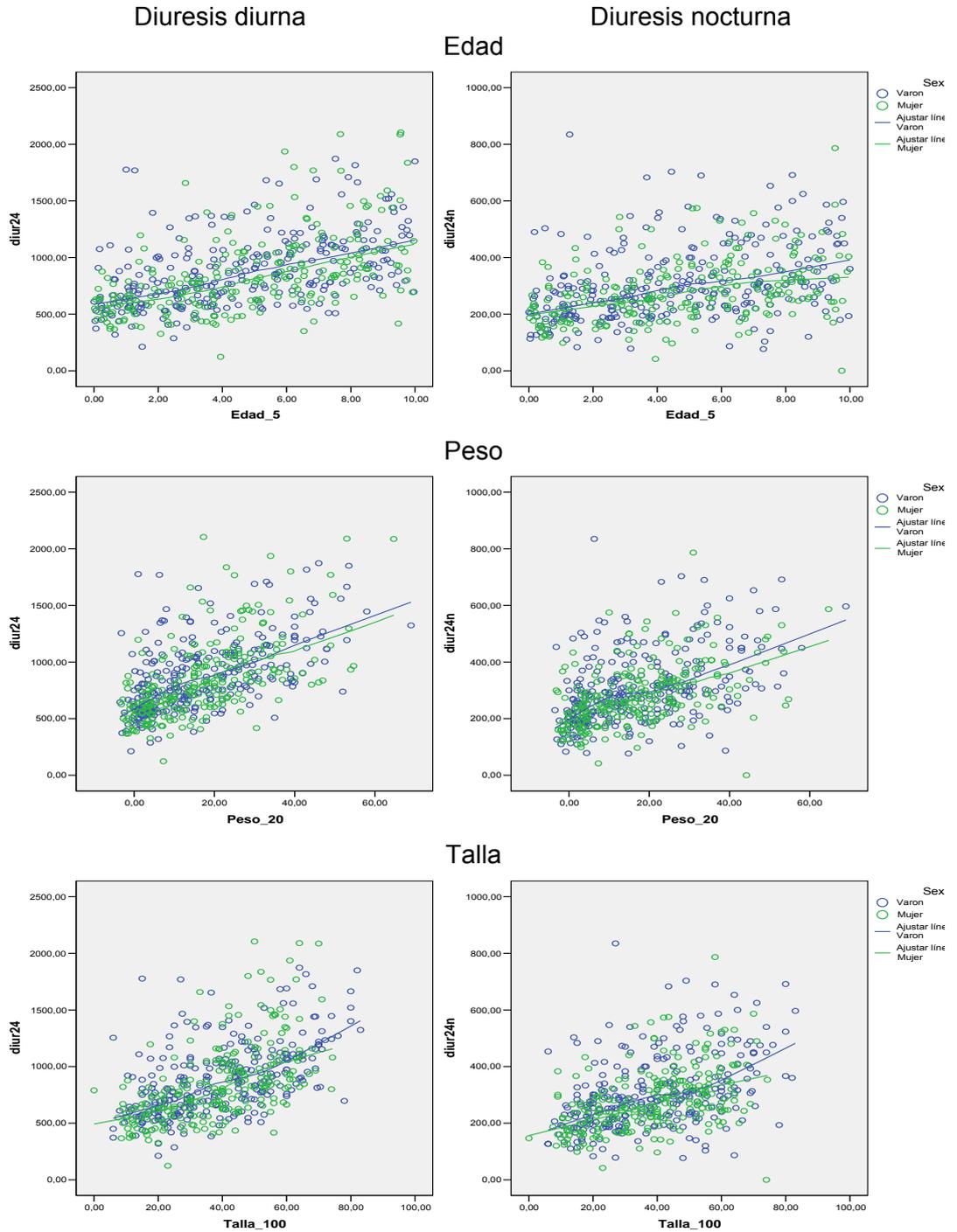


Figura 20b.- Correlación de la edad, peso y talla con la diuresis diurna y nocturna.

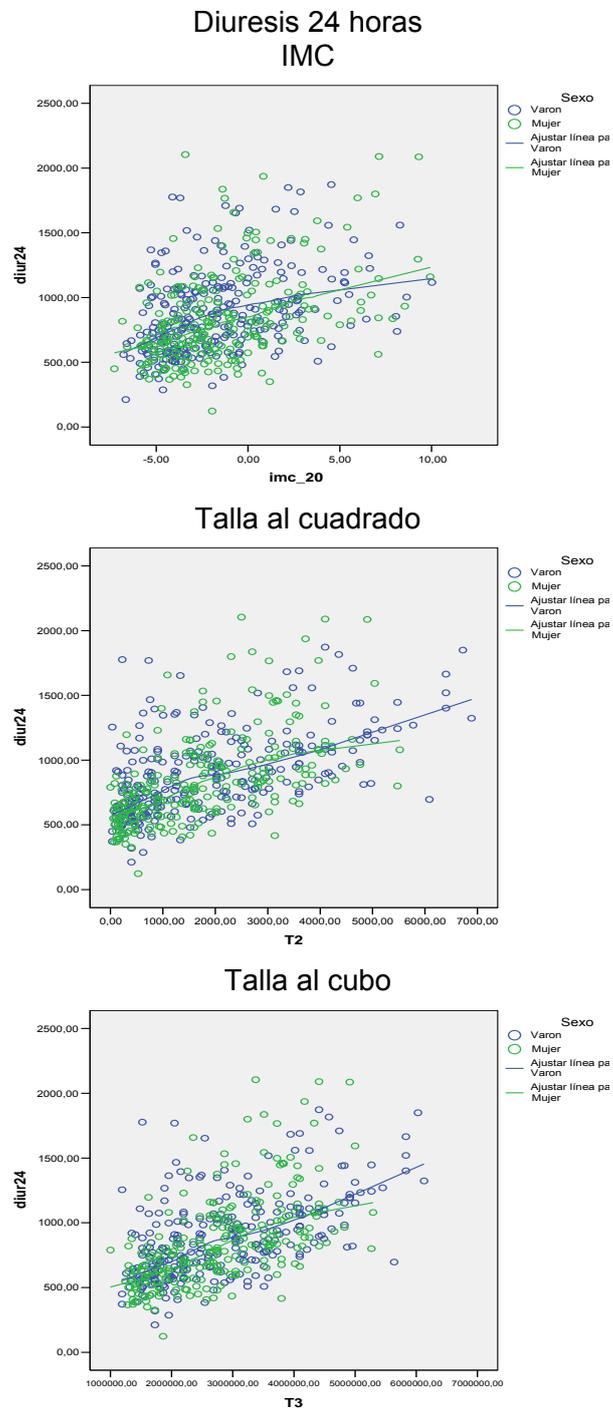


Figura 20c.- Correlación del IMC, talla al cuadrado y talla al cubo con la diuresis de 24h.

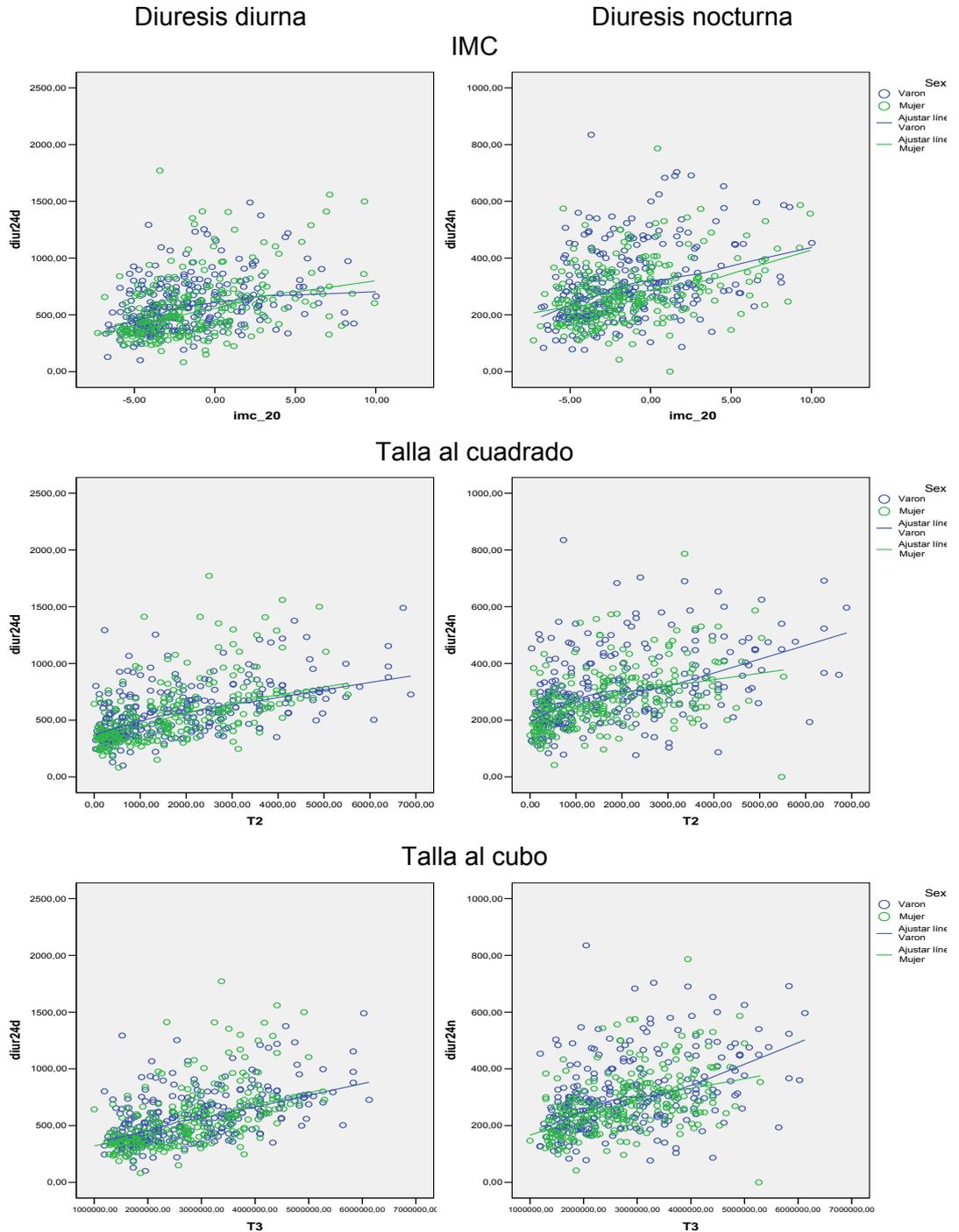


Figura 20d.- Correlación de la IMC, talla al cuadrado y talla al cubo con la diuresis diurna y nocturna.

Modelación

Con la técnica de pasos sucesivos se obtuvieron dos modelos con R cuadrado similar para la variable respuesta diuresis. El primero con las variables explicativas peso e IMC [tabla 28]. El segundo con variables de obtención más directa y clínicamente más lógicas, el peso y la talla [tabla 29]. Se observó que al introducir las variables antropométricas, el sexo se excluyó de los modelos porque apenas añadió nada al modelo.

Tabla 28.- Modelo explicativo de la diuresis de 24 horas.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	538,806	35,226		15,296	,000
	Peso_20	17,520	1,479	,744	11,844	,000
	imc_20	-20,200	6,222	-,204	-3,246	,001
a Variable dependiente: diur24 R cuadrado = 0.346						

Tabla 29.- Modelo explicativo de la diuresis de 24 horas

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
2	(Constante)	375,084	33,825		11,089	,000
	Peso (Kg)	8,726	1,860	,371	4,692	,000
	Talla_100	4,365	1,489	,232	2,930	,004
a Variable dependiente: diur24 R cuadrado = 0,344						

5.2.3 De los Volúmenes Miccionales Máximos (VMM, VMMD y VMMN) sin la diuresis

5.2.3.1 VMM

Análisis gráfico

El análisis visual mostró la relación del VMM con la edad, el peso y la talla [variables descritas en la literatura]. Se observó una relación aproximadamente lineal y sin diferencias entre sexos [figuras 21, 22 y 24]. La misma relación se observó con el IMC, la talla al cuadrado y al cubo [figura 24].

El VMM disminuyó a medida que la frecuencia [FM o la FMD] aumentaron de 1 a 5 pero no lo hizo a frecuencias más elevadas [figura 23]. De la relación entre el VMM y la FMN o nocturia no se pudo afirmar nada por el pequeño número de casos con nocturia.

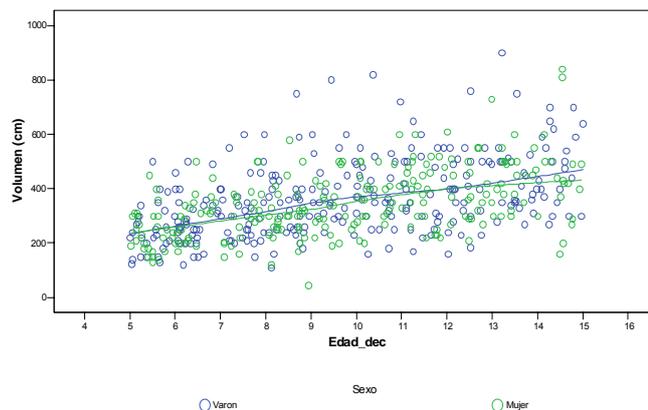


Figura 21.- Diagrama de dispersión que muestra la relación del VMM con la edad, diferenciando niños de niñas. Línea de tendencia (Loess) superpuesta. La edad se tomó en forma decimal exacta.

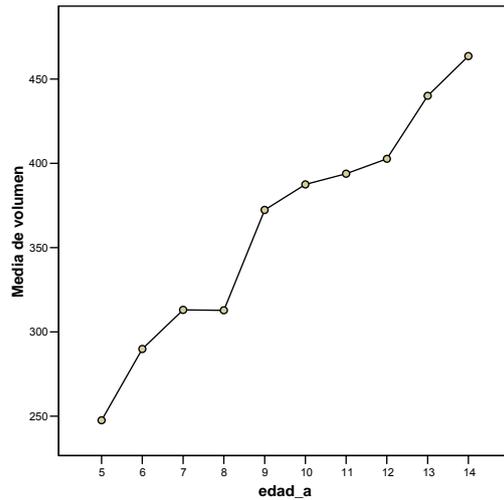


Figura 22. Gráfico que representa el aumento de la media del VMM en función de la edad.

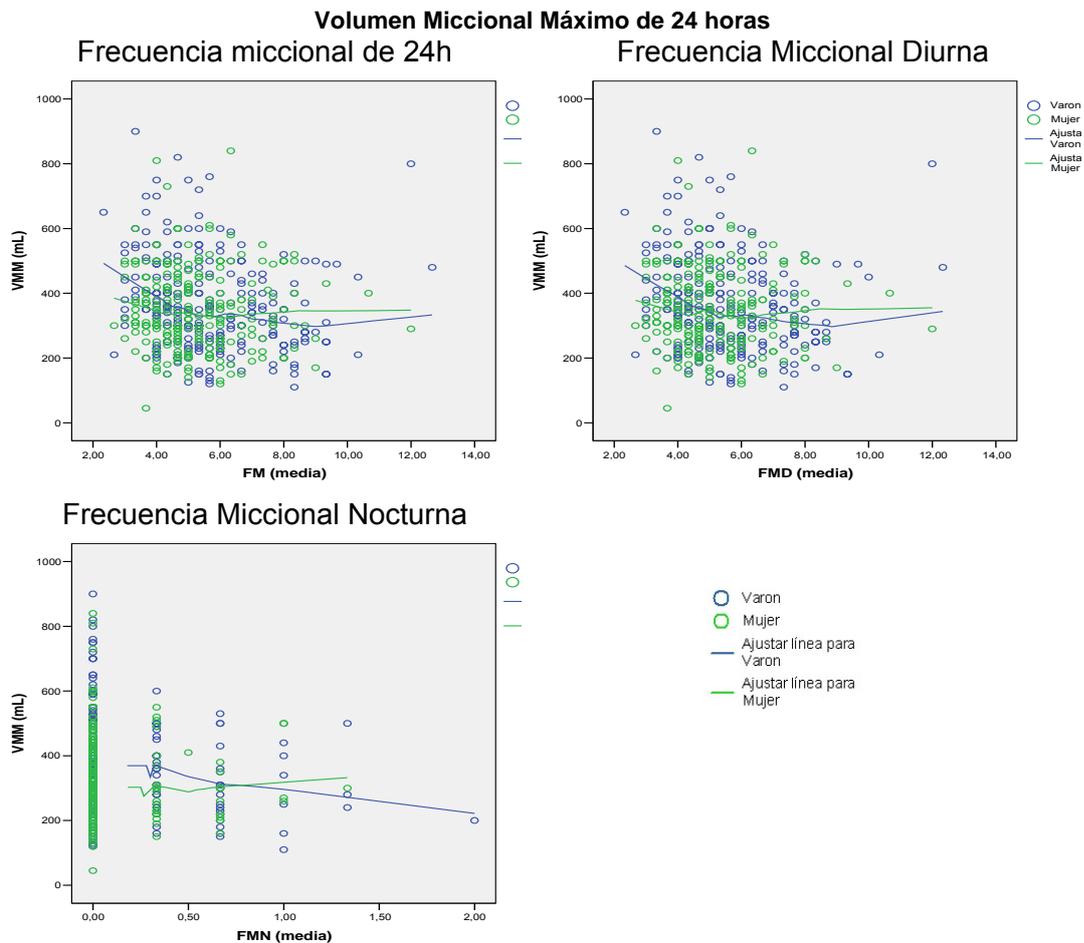


Figura 23.- Diagramas de dispersión entre el VMM y la FM de 24 horas, la FMD (arriba) y la FMN. Líneas de tendencia (Loess) superpuestas.

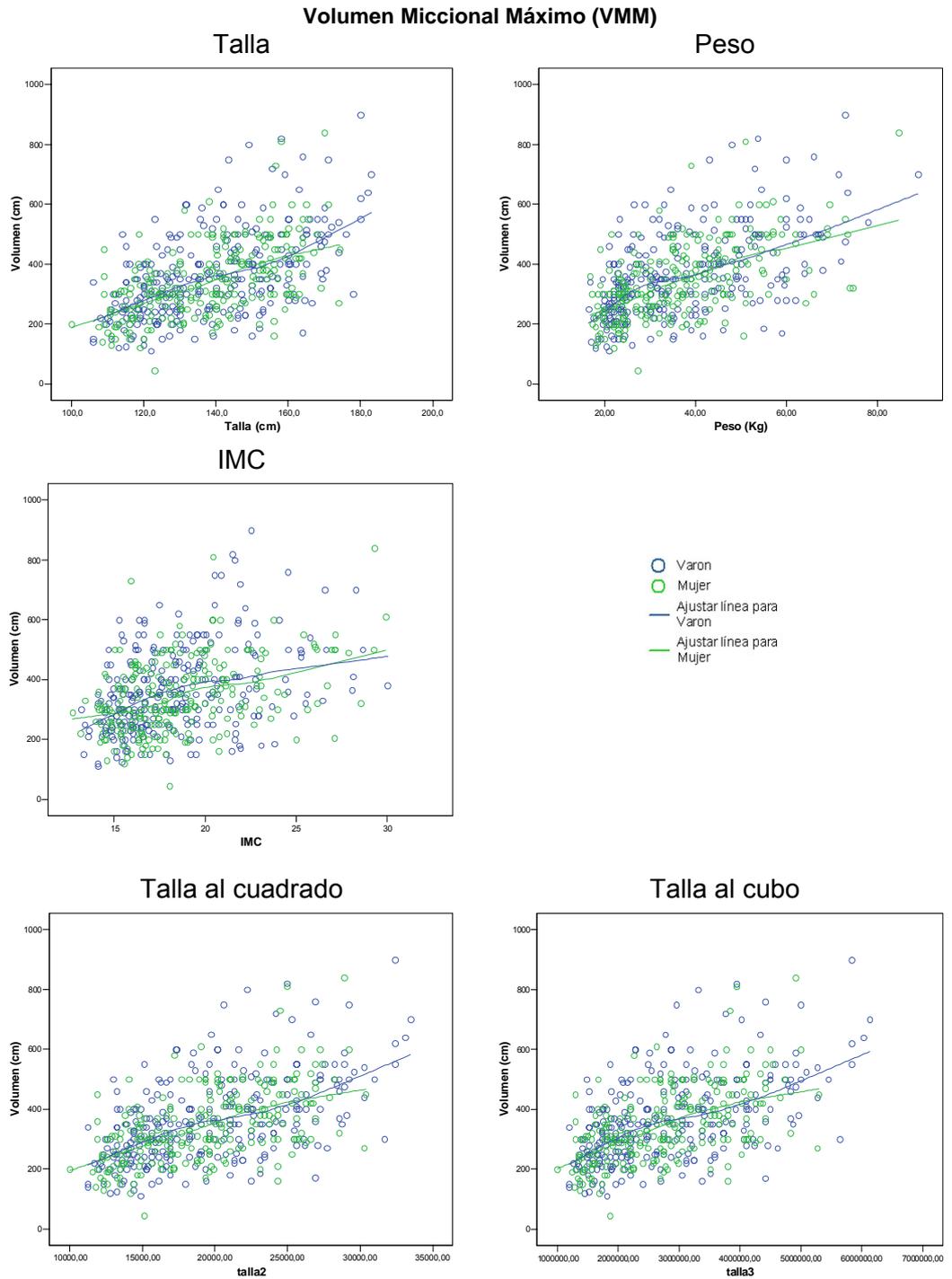


Figura 24.- Diagramas de dispersión que muestran la relación del VMM con la talla, el peso, el IMC y las transformaciones de la talla al cuadrado y al cubo, diferenciando niños de niñas. Se superponen líneas de tendencia (Loess).

Modelación

Se utilizó como variables explicativas el sexo, la edad, la talla, el peso, el IMC y las transformaciones cuadráticas y cúbicas de la talla. Construyendo los diferentes modelos y comparándolos entre sí se llegó a dos modelos prácticamente equivalentes [tablas 30 y 31], uno basado en el peso y la talla y otro en la talla y el IMC. La edad y el sexo desaparecieron de los modelos una vez se consideró el peso y la talla. El R cuadrado, o valor de la variancia explicada, mejoró sensiblemente los modelos construidos en función de sexo y edad [tabla 45], pasando la variancia explicada del 23% al 32%.

Ante la misma significación se prefirió el modelo sobre valores directos de peso y talla [tabla 31].

Tabla 30.- Modelo explicativo de VMM ajustado por IMC y talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	227,106	14,542		15,618	,000
	talla_100	3,566	,318	,473	11,200	,000
	imc_20	6,013	1,671	,152	3,598	,000
a Variable dependiente: VMM (mL) R cuadrado = 0,318						

Tabla 31.- Modelo explicativo de VMM ajustado por peso y talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
2	(Constante)	228,351	14,147		16,141	,000
	peso_20	3,050	,755	,324	4,041	,000
	talla_100	1,960	,605	,260	3,242	,001
a Variable dependiente: VMM (mL) R cuadrado = 0,323						
VMM = 228,35 + 3,05 (Peso - 20) + 1,96 x (Talla -100)						

5.2.3.2 VMMN

Análisis gráfico

El análisis visual mostró la relación de los VMMN con la edad, el peso y la talla [variables descritas en la literatura]. Se observó una relación aproximadamente lineal y sin diferencias entre sexos [figuras 25 y 27]. La misma relación se observó con el IMC, la talla al cuadrado y al cubo, aunque la linealidad fue menos clara [figura 27].

El VMMN, que tiene un significado similar al VMM y con el que suele coincidir, disminuyó a medida que la frecuencia [FM o la FMD] aumentó de 1 a 5 pero no varió o incluso aumentó al aumentar la frecuencia más allá de 5 [figura 26].

Del diagrama de dispersión del VMMN y la FMN o nocturia no se pudo sacar ninguna relación clara.

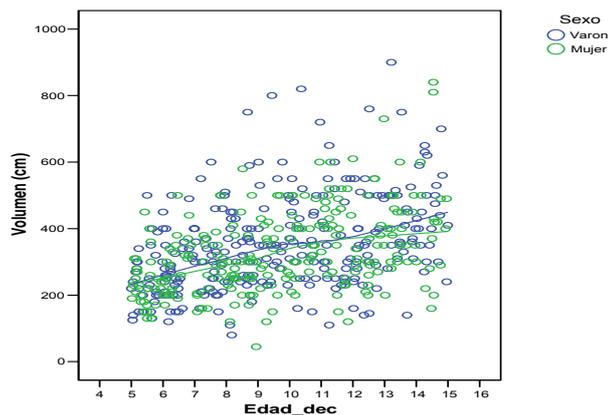


Figura 25.- Diagrama de dispersión que muestra la relación del VMMN con la edad, diferenciando niños de niñas. En él se ha sobreimpreso la línea de tendencia (Loess). La edad se tomó en forma decimal exacta.

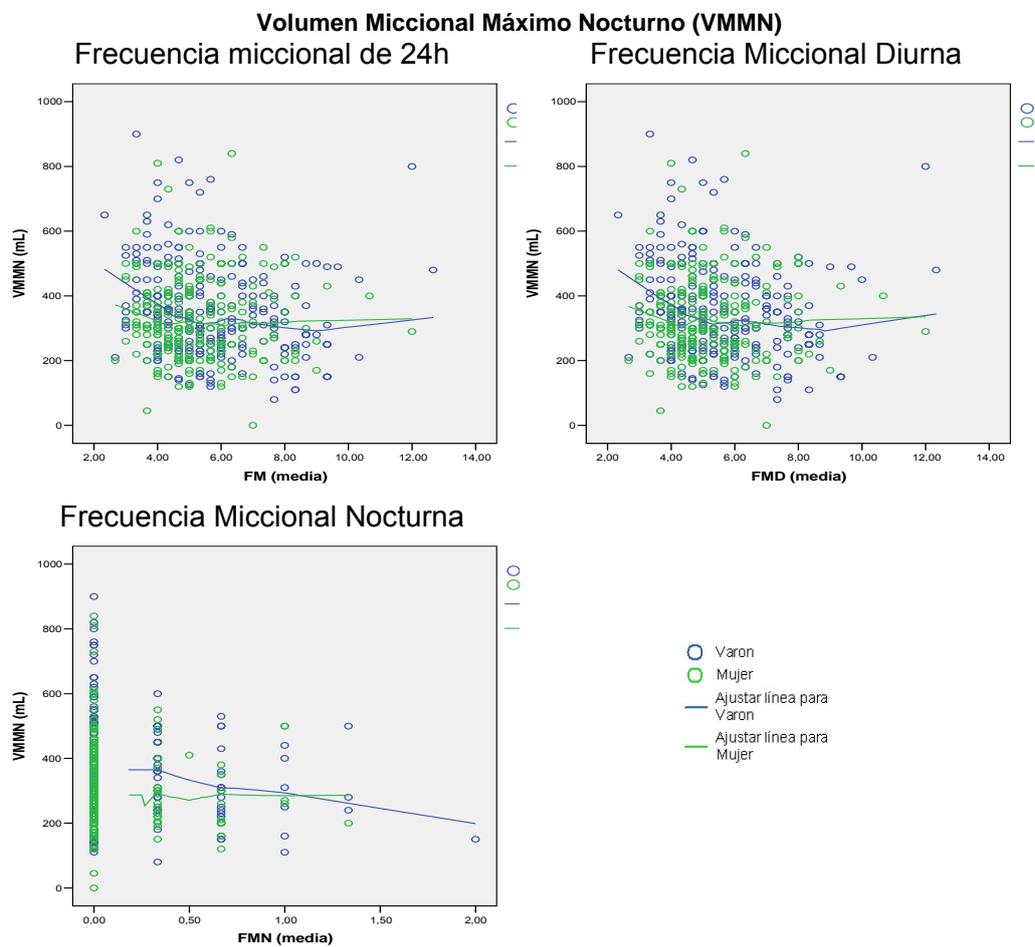


Figura 26.- Diagramas de dispersión entre el VMMN y la FM de 24 horas, la FMD (arriba) y la FMN. Líneas de tendencia (Loess) superpuestas.

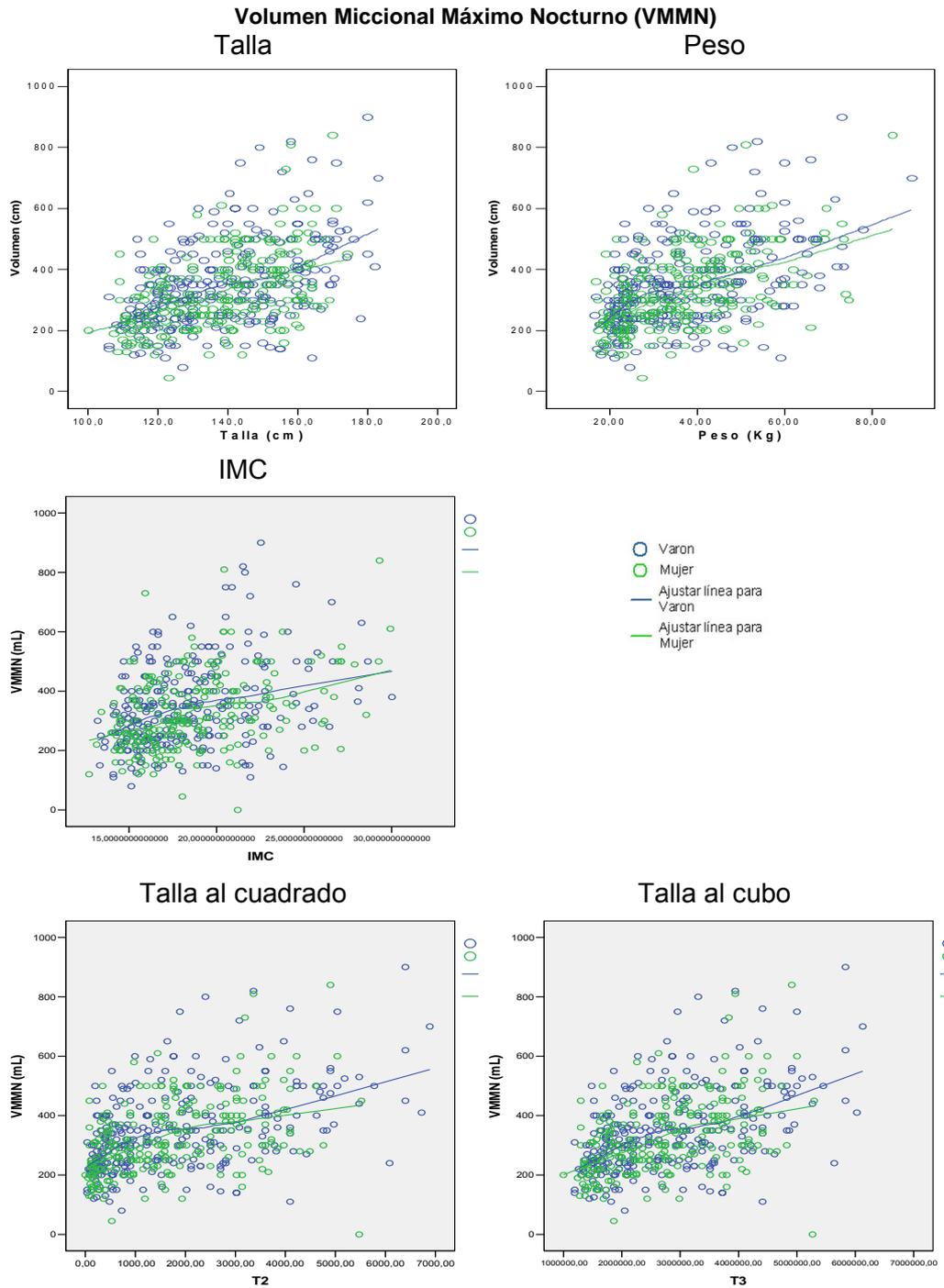


Figura 27.- Diagramas de dispersión que muestran la relación del VMMD con la talla, el peso, el IMC y el cuadrado y el cubo de la talla, diferenciando niños de niñas. Se superponen las líneas de tendencia (Loess).

Modelación

Se utilizó como variables explicativas el sexo, la edad, la talla, el peso, el IMC y las transformaciones cuadráticas y cúbicas de la talla. Construyendo los diferentes modelos y comparándolos entre sí llegamos un modelo basado en el peso y talla. El R cuadrado mejoró sensiblemente respecto del modelo basado sólo en el sexo y la edad, pasando de valores de la variancia explicada del 18 % al 25%. El sexo y la edad añadieron poco al modelo y fueron excluidos [tabla 32].

Tabla 32.- Modelo ajustado para predecir el VMMN en función del peso y la talla.

Modelo	Variables	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	261,409	8,177		31,970	,000
	Peso_20	4,671	,368	,490	12,695	,000
2	(Constante)	233,334	15,094		15,459	,000
	Peso_20	3,087	,805	,324	3,833	,000
	Talla_100	1,425	,645	,187	2,209	,028
a Variable dependiente: VMMN (mL). R cuadrado (1) = 0,240 R cuadrado (2) = 0,245						
VMMN = 233 + 3,09 x (peso - 20) + 1,43 x (talla -100)						

5.2.3.3 VMMD

Análisis gráfico

El análisis visual mostró la relación de los VMMD con la edad, el peso y la talla [variables descritas en la literatura]. Se observó una relación aproximadamente lineal y sin diferencias entre sexos o quizás con VMMD algo mayores en las mujeres [figuras 28 y 30]. La misma relación se observó con el IMC, la talla al cuadrado y al cubo [figura 30].

El VMM disminuyó a medida que la frecuencia [FM o la FMD] aumentaron de 1 hasta 6-8 veces pero no disminuyó al aumentar a frecuencias mayores [figura 29].

Del diagrama de dispersión del VMMD y la FMN o nocturia no se pudo extraer ninguna relación.

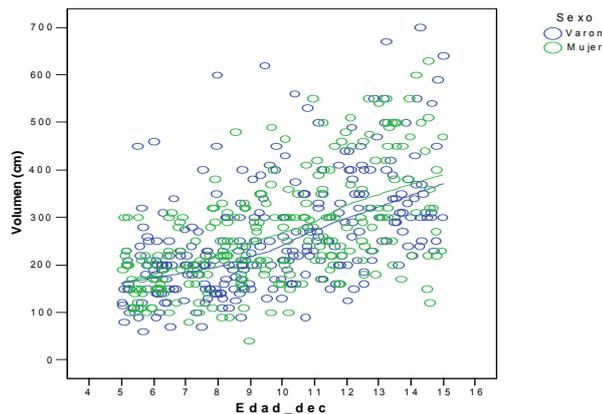


Figura 28.- Diagrama de dispersión que muestra la relación del VMMD con la edad, diferenciando niños de niñas. Línea de tendencia sobreimpresa (Loess). La edad se tomó en forma decimal exacta.

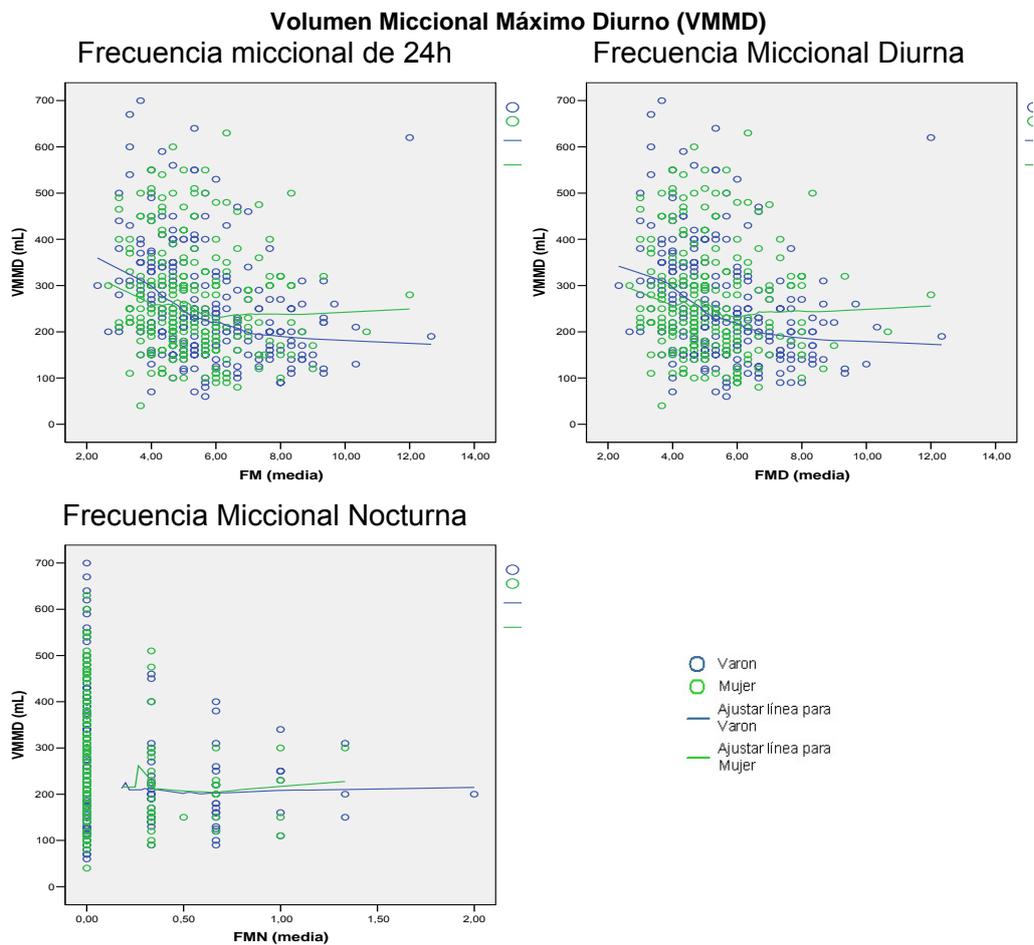


Figura 29.- Diagramas de dispersión entre el VMMD y la FM de 24 horas, la FMD (arriba) y la FMN. Líneas de tendencia (Loess) superpuestas.

Modelación

Se utilizó como variables explicativas el sexo, la edad, la talla, el peso, el IMC y las transformaciones cuadráticas y cúbicas de la talla. Al construir los diferentes modelos posibles y compararlos entre sí, se llegó a dos modelos prácticamente equivalentes [tablas 33 y 34], uno basado en el sexo, el peso e IMC, y otro en el sexo, el peso y la talla. La edad desapareció de los modelos una vez se consideraron el peso y la talla. El sexo siguió teniendo alguna influencia para el VMMD. El R cuadrado, o valor de la variancia explicada, mejoró sensiblemente los modelos en función de sexo y edad [tabla 47], pasando la variancia explicada del 30 % al 37 %.

Para el uso clínico se prefirió la elección del modelo basado en datos directos [tabla 34].

Tabla 33.- Modelo explicativo de VMMD ajustado por sexo, IMC y talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
5	(Constante)	120,004	13,189		9,099	,000
	sexo0h1m	15,155	8,420	,064	1,800	,072
	peso_20	7,048	,517	,841	13,630	,000
	imc_20	-11,105	2,177	-,315	-5,102	,000
a Variable dependiente: VMMD (mL). R cuadrado =0,374						
VMMD niños= 120 – 11,1(imc-20)+7* (peso-20) VMMD niñas= 120 – 11,1(imc-20)+7* (peso-20)+15,2						

Tabla 34.- Modelo explicativo de VMMD ajustado por sexo, peso y talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
3	(Constante)	165,260	7,861		21,023	,000
	talla_100_2	,031	,006	,383	5,037	,000
	peso_20	2,040	,636	,244	3,207	,001
	sexo0h1m	15,185	8,426	,064	1,802	,072
a Variable dependiente: VMMD (mL). R cuadrado = 0,373						
VMMD niños= 165 + 0,03(talla-100)²+2* (peso-20) VMMD niñas= 165 + 0,03(talla-100)²+2* (peso-20)+15						

5.2.4 De los Volúmenes Miccionales Máximos (VMM, VMMD y VMMN) con la diuresis

Modelación

Se construyó el mejor modelo de ajuste incluyendo sexo, peso, talla, IMC, diuresis, diuresis diurna y diuresis nocturna. Como la diuresis nocturna coincidió en la mayoría de las ocasiones [cuando no hubo nocturia] con el VMMN y el VMM, no se tuvo en cuenta como variable explicativa del VMM, ni del VMMN. No se incluyeron juntas la diuresis diurna y la de 24 horas porque cuando se hizo, el modelo los restó y calculó la diuresis nocturna.

Tras la construcción y la comparación entre sí de los diferentes modelos de cada volumen miccional máximo [VMM, VMMN y VMMD], se llegó a diferentes modelos para cada volumen.

Todos los modelos tuvieron en común la variable de la diuresis de 24 horas, pero para la predicción del VMM se añadió la talla [tabla 35], para la del VMMN el peso [tabla 36] y para el VMMD la talla y el sexo [tabla 37]. El resto de variables añadieron demasiado poco a la información de la diuresis de 24 horas para ser incluidas en los modelos.

Los R cuadrado mejoraron sensiblemente respecto al mejor modelo previamente calculado sin considerar la diuresis, alcanzando unos valores de la variancia explicada del 60, 52 y 60 %.

Se comprobó cómo los dos volúmenes miccionales máximos [VMM y VMMN] que tienen significado clínico similar, son explicados por modelos parecidos con las mismas variables.

Tabla 35.- Modelo explicativo de VMM ajustado por diuresis de 24 horas y talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	94,061	10,574		8,896	,000
	diur24	,301	,011	,762	26,497	,000
2	(Constante)	-57,514	30,289		-1,899	,058
	diur24	,261	,013	,661	19,516	,000
	Talla (cm)	1,343	,252	,180	5,321	,000
a Variable dependiente: VMM (mL). R2(1)=0,580 R2(2)=0,602						
VMM = Diur24 x 0,261 + Talla x 1,343 – 57,514						

Tabla 36.- Modelo explicativo de VMMN ajustado diuresis de 24 horas y peso.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	91,497	11,515		7,946	,000
	diur24	,287	,012	,717	23,161	,000
2	(Constante)	74,149	12,716		5,831	,000
	diur24	,260	,015	,649	17,290	,000
	Peso (Kg)	1,097	,354	,116	3,100	,002
a Variable dependiente: VMMN (mL). R2(1)=0,514 R2(2)=0,523						
VMMN = 74,14 + Diur24 x 0,260 + Peso * 1,097						

Tabla 37.- Modelo explicativo de VMMD ajustado por diuresis de 24 horas y talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	-155,885	27,458		-5,677	,000
	Talla (cm)	1,711	,229	,257	7,474	,000
	diur24	,209	,012	,593	17,246	,000
2	(Constante)	-167,322	27,412		-6,104	,000
	Talla (cm)	1,706	,227	,256	7,529	,000
	diur24	,211	,012	,599	17,562	,000
	sex0h1m	22,087	6,684	,093	3,305	,001
a Variable dependiente: VMMD (mL) R2(1)= 0,588 R2(2)=0,598						
VMMD= -167,322 +Diuresis24 x 0,211 + talla x 1,706 (+ 22,1 si es mujer)						

Siguiendo del esquema de algunos de los trabajos de la literatura para valorar relaciones no lineales se efectuaron transformaciones logarítmicas de las variables respuesta y explicativas pero no mejoró el ajuste de los modelos lineales antes descritos.

5.3 Presentación de los modelos para uso clínico

5.3.1 VMMD

Para poder representar el modelo se decidió construir una variable sin sentido clínico, la diuresis ajustada por la talla, y recalcar el modelo [tabla 38]:

Tabla 38.- Modelo explicativo del VMMD por la diuresis ajustada a la talla y sexo.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	-27,226	11,897		-2,288	,023
	diur24ajtalla	,253	,010	,756	26,014	,000
	sex0h1m	22,454	6,883	,095	3,262	,001

a Variable dependiente: VMMD (mL) R2= 0,573

$$\text{VMMD} = \text{diur24ajtalla} \times 0,253 - 27,226 (+ 22,45 \text{ si es mujer})$$

Variable Diur24ajtalla = diur24 + Talla x 1.706

Pero los residuos no se distribuyeron normalmente, lo que impedía una representación gráfica percentilada [figura 31].

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

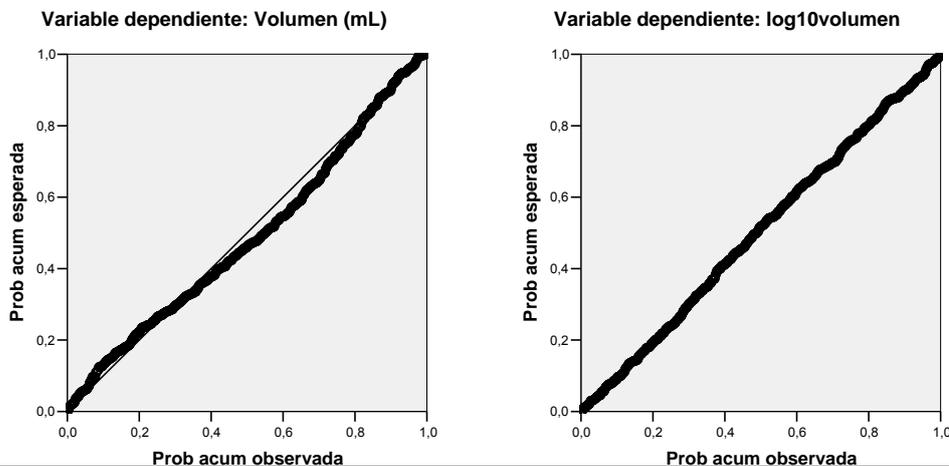


Figura 31.- Comparación de la distribución de los residuos del modelo con la normal. No se ajusta a una normal (izq) pero sí tras la transformación logarítmica de las variables.

Se probó un nuevo modelo con la transformación logarítmica de las variables, tanto las explicativas como la de respuesta [tabla 39] comprobando la distribución normal de los residuos [figura 31]. Esta transformación permitió la representación gráfica percentilada.

Tabla 39.- Modelo logarítmico explicativo del VMMD por la diuresis ajustada a la talla y sexo, que da como resultado una fórmula multiplicativa.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	-1,054	,126		-8,380	,000
	sex0h1m	,044	,011	,110	3,887	,000
	log10diur24aj	1,129	,041	,772	27,239	,000
a Variable dependiente: Log10VMMD (mL) R2= 0,594						
Desviación típica de los residuos brutos 0,12561						
<p>Log10 VMMD = 1,129 x log10 (diur24aj) – 1,054 + 0,044 (si mujer)</p> <p>VMMD = diur24aj^{1,129} / 1,054 en varones VMMD = diur24aj^{1,129} / 1,010 en mujeres</p>						

Los percentiles se calcularon multiplicando el valor predicho [mediana] por la fórmula de la distribución normal de cada percentil y por el valor de la desviación típica de los residuos brutos del modelo [tabla 40].

Tabla 40.- Construcción de las fórmulas para la representación de los percentiles en modelos logarítmicos.

Predicción del modelo		Valor de la normal (N) para dicho percentil			Ajuste del modelo	
Percentil	(mediana = p50)	X (10 ^N	x	Desv. típica de residuos)
P5 =	diur24aj ^{1,129} / 1,054	X (0,02265408	x	0,12561)
P25 =	diur24aj ^{1,129} / 1,054	X (0,21159747	x	0,12561)
P50 =	diur24aj ^{1,129} / 1,054	X (1	x	0,12561)
P75 =	diur24aj ^{1,129} / 1,054	X (4,72595439	x	0,12561)
P95 =	diur24aj ^{1,129} / 1,054	X (44,1421493	x	0,12561)

Distribución Normal (N)			
Percentil	N	10 ^N	
P5 =	-1,644853476	0,02265408	
P25 =	-0,674489526	0,21159747	
P50 =	5,47142E-10	1	
P75 =	0,674489526	4,72595439	
P95 =	1,644853476	44,1421493	

Para evitar la necesidad del uso de calculadora se construyó una suma gráfica con la diuresis de 24 horas y la talla para el cálculo de la variable diuresis ajustada por talla, $D24aj = diur24 + Talla \times 1.706$ [figura 32].

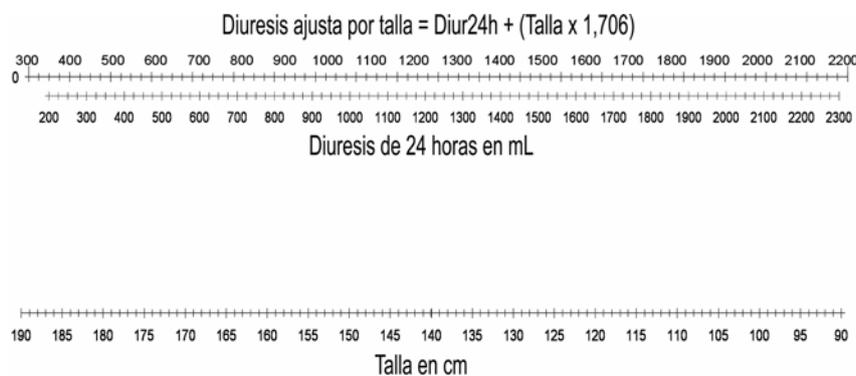


Figura 32.- Suma gráfica que calcula la diuresis ajustada a la talla = Diuresis de 24 horas + (talla x 1,706).

En las páginas siguientes se muestra la representación gráfica del modelo para el cálculo del VMMD en niñas y niños [figuras 33 y 34].

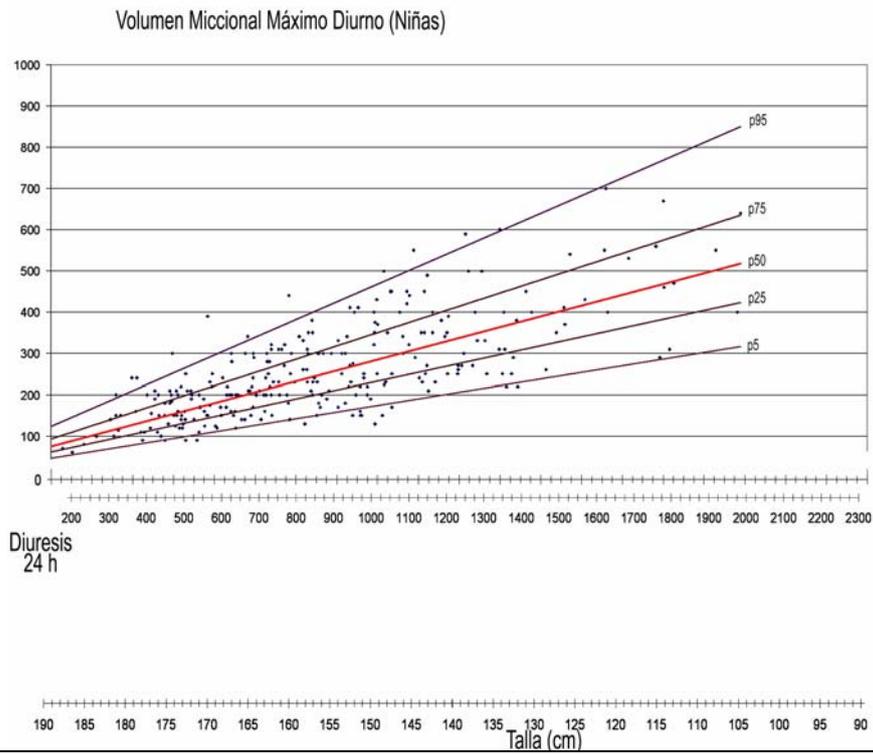


Figura 33.- Representación gráfica percentilada para el cálculo del VMMD en niñas.

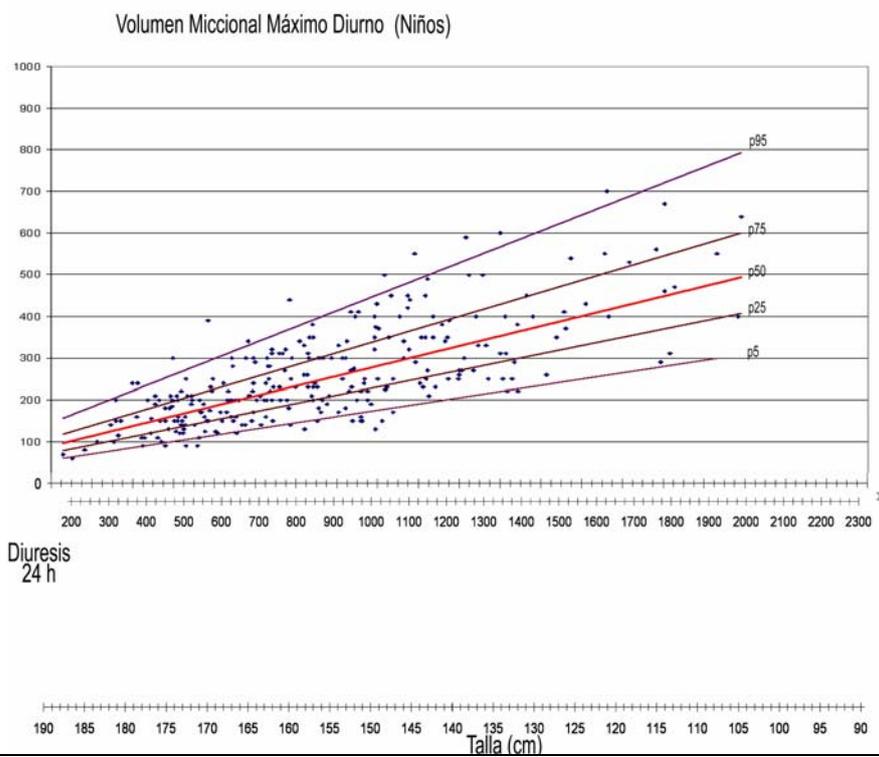


Figura 34.- Representación gráfica percentilada para el cálculo del VMMD en niños.

5.3.2 VMM

Del mismo modo que para el cálculo del VMMD, se calculó la variable diuresis ajustada para la representación gráfica. El modelo exigió que el ajuste se realizara por la talla [tabla 41].

Tabla 41. Modelo explicativo del VMM por la diuresis ajustada a la talla.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	47,752	11,957		3,994	,000
	diur24ajVMM	,292	,011	,769	27,107	,000
a Variable dependiente: VMM (mL). (1) R cuadrado=0,591 Ajuste de residuos no exacto a normal Desviación típica de los residuos brutos de 84,685.						
VMM = diur24ajVMM x 0,292 + 47,752						
Variable Diur24ajVMM = Diur24 + Talla x 1,343						

Como los residuos no se ajustaron a una distribución normal, se recalculó el modelo [tabla 42] con transformaciones logarítmicas de las variables de respuesta y explicativas. Ello consiguió un mejor ajuste de los residuos a la normal [figura 35], necesario para la representación percentilada.

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

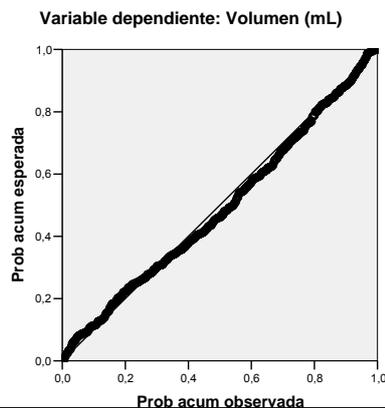


Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

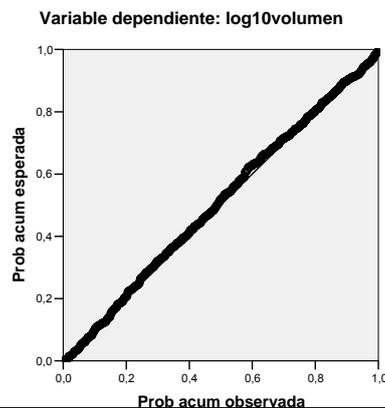


Figura 35. Comparación de la distribución de los residuos del modelo con la normal. No se ajusta a una normal (izquierda) pero sí tras la transformación logarítmica de las variables (derecha).

Tabla 42.- Modelo logarítmico explicativo del VMM por la diuresis ajustada a la talla, que da como resultado una fórmula multiplicativa.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	-,311	,098		-3,167	,002
	log10diur24ajVMM	,944	,033	,788	28,856	,000
a Variable dependiente: log10VMM (mL). (1) R cuadrado=0,621 Ajuste de residuos normal Desviación típica de los residuos brutos de 0,10328						
Log10 VMMD = 0,944 x log10 (diur24ajVMM) – 0,311 (sin distinción de sexo)						
VMM = diur24aj ^{0,944} / 0,311						

Al igual que en caso de VMMD, para evitar la necesidad del uso de calculadora se construyó una suma gráfica con la diuresis de 24 horas y la talla para el cálculo de la variable diuresis ajustada por talla, D24ajVMM = diur24 + Talla x 1,343.

En la página siguiente se muestra la representación gráfica del modelo para el cálculo del VMM [figura 36].

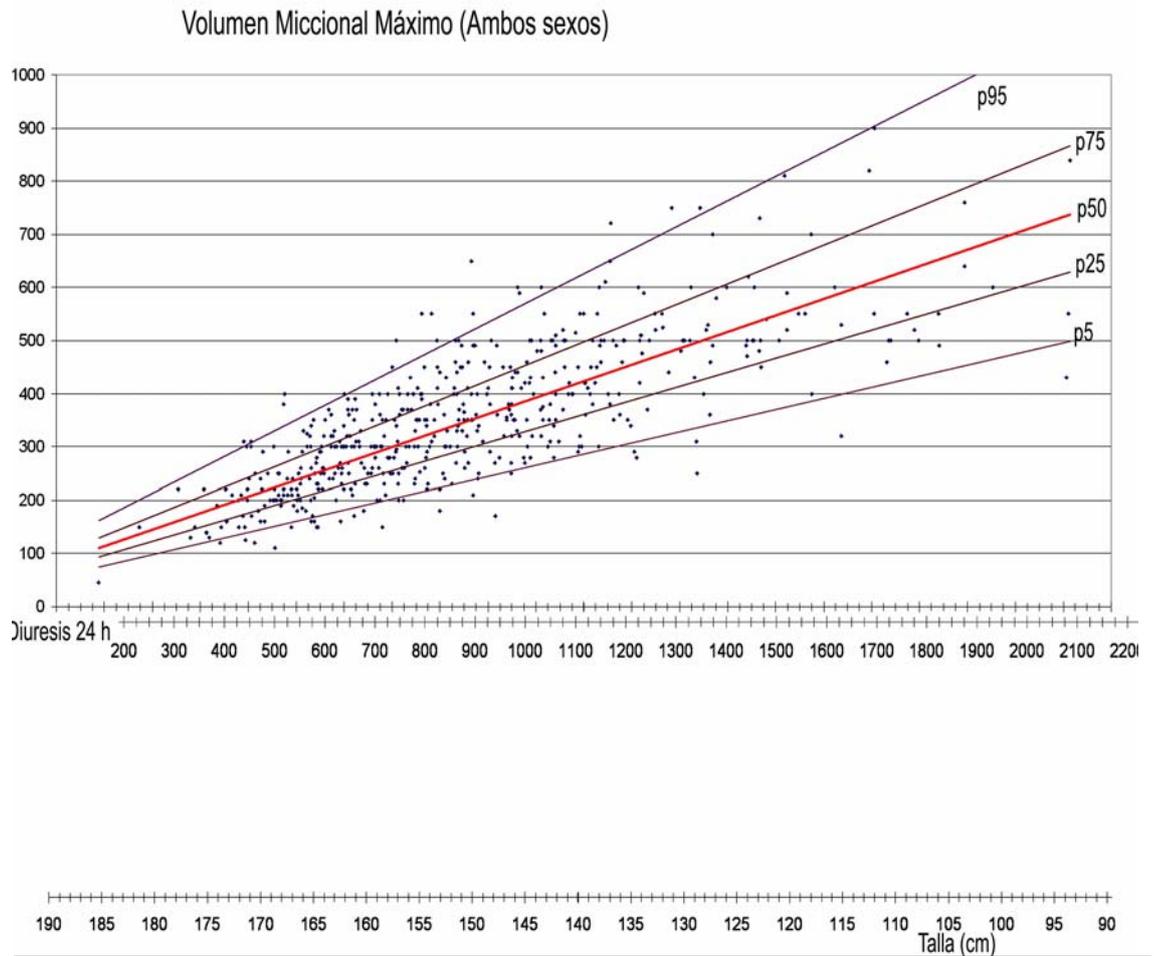


Figura 36.- Representación gráfica percentilada para el cálculo del VMM.

5.3.3 VMMN

Del mismo modo que para el cálculo del VMMD, se construyó la variable diuresis ajustada para la representación gráfica. El modelo exigió que el ajuste se realizara por la variable peso [tabla 43].

Tabla 43.- Modelo explicativo del VMMN por la diuresis ajustada al peso.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	85,464	11,612		7,360	,000
	diur24ajVMMN	,281	,012	,720	23,448	,000
a Variable dependiente: VMMN (mL). (1) R cuadrado=0,519 Ajuste de residuos no exacto a normal Desviación típica de los residuos brutos de 92,886.						
VMMN = diur24ajVMMN x 0,281 + 85,464						
Variable Diur24ajVMMN = Diur24 + Peso x 1,097						

Como los residuos no se ajustaron a una distribución normal, se recalculó el modelo [tabla 44] con transformaciones logarítmicas de las variables de respuesta y explicativas. Ello consiguió un mejor ajuste de los residuos a la normal [figura 37], necesario para la representación percentilada.

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

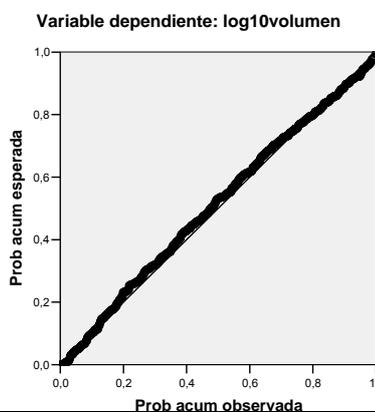
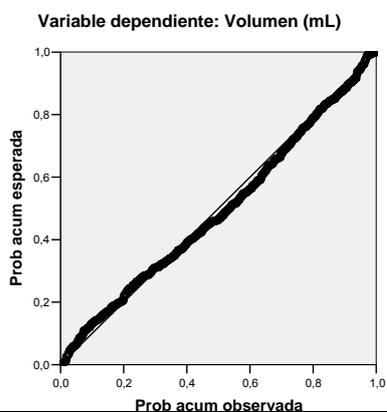


Figura 37.- Comparación de la distribución de los residuos del modelo con la normal. No se ajusta a una normal (izquierda), pero sí tras la transformación logarítmica de las variables (derecha).

Tabla 44.- Modelo logarítmico explicativo del VMMN por la diuresis ajustada al peso, que da como resultado una fórmula multiplicativa.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	,158	,093		1,691	,092
	log10diur24ajVMMN	,800	,032	,744	25,085	,000
a Variable dependiente: log10VMM (mL). (1) R cuadrado=0,552 Ajuste de residuos normal Desviación típica de los residuos brutos de 0,11716						
Log10 VMMN = 0,800 x log10 (diur24ajVMMN) + 0,158 (sin distinción de sexo)						
$VMMN = diur24aj^{0,800} \times 0,158$						

Al igual que en caso de VMMD y VMM, para evitar la necesidad del uso de calculadora se construyó una suma gráfica con la diuresis de 24 horas y el peso para el cálculo de la variable diuresis ajustada por peso,

$$D24ajVMMN = diur24 + peso \times 1,097.$$

En la página siguiente se muestra la representación gráfica del modelo para el cálculo del VMMN [figura 38].

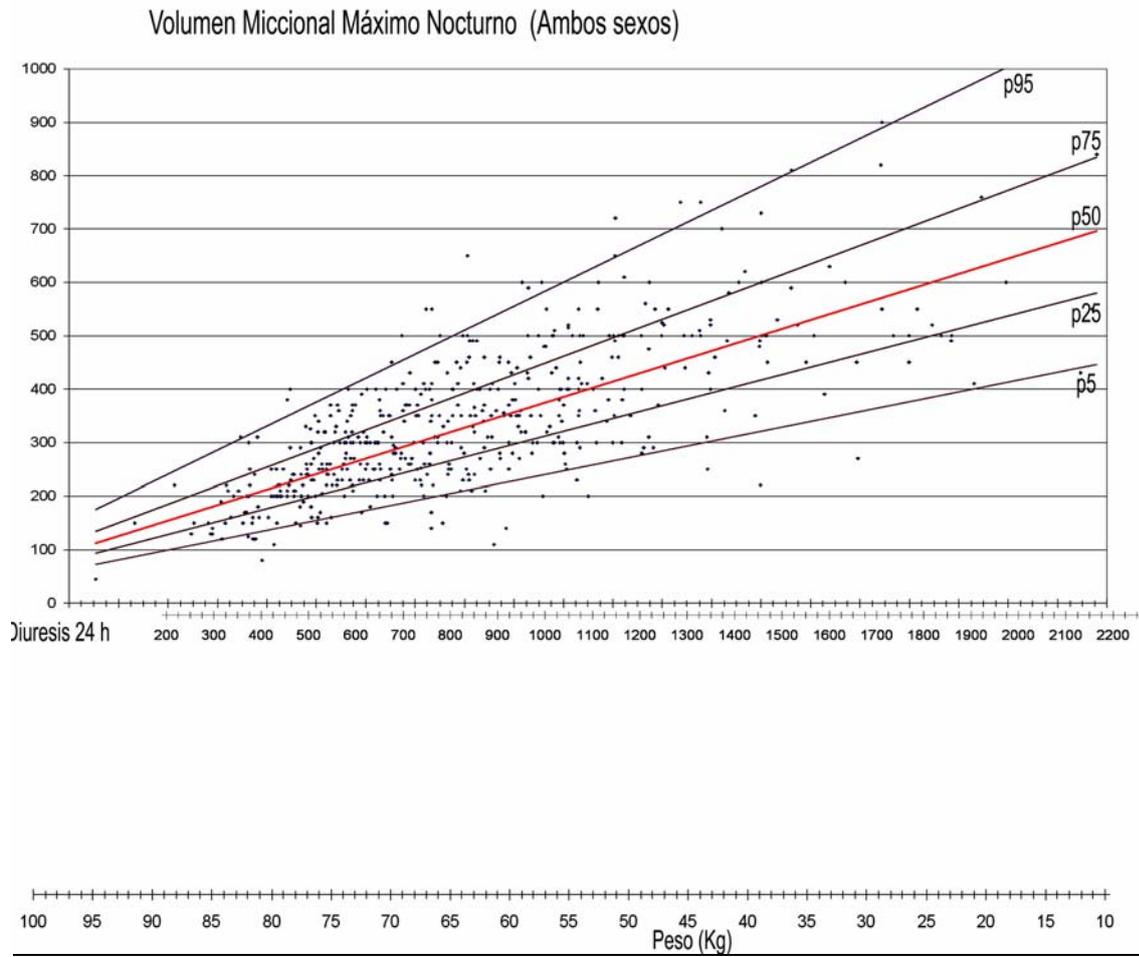


Figura 38.- Representación gráfica percentilada para el cálculo del VMMN.

5.4 Comparación con modelos de la literatura

5.4.1 Modelo con variables explicativas edad y sexo

5.4.1.2 VMM

Para la comparación con otros autores, se calculó el modelo explicativo del VMM en función de la variable edad [tabla 45].

Tabla 45.- Modelo explicativo del VMM por la edad. La variable sexo no aporta información significativa al modelo.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	250,008	9,980		25,051	,000
	Edad_5	22,541	1,818	,481	12,400	,000
2	(Constante)	259,364	11,028		23,519	,000
	Edad_5	22,511	1,818	,481	12,380	,000
	sexo0h1m	-19,218	10,406	-,072	-1,847	,065

a Variable dependiente: VMM (mL) R cuadrado (1) = 0,231 Desv típica de residuos=117,232. R cuadrado (2) = 0,235

Representación gráfica percentilada del VMM en función de la edad.

Para el cálculo de los percentiles se asumió que el modelo calculó el valor esperado [percentil 50 o mediana] del VMM. Se comprobó que los residuos [diferencia entre el observado y el predicho] se distribuyeron aproximadamente como una distribución normal . Las fórmulas para la representación del modelo lineal con percentiles se describieron en la tabla 46.

Tabla 46.- Construcción de las fórmulas para la representación de los percentiles en modelos lineales.

Predicción del modelo		Valor de la N para dicho percentil			Ajuste del modelo
Percentil	(mediana = p50)	+	(N	x	Desv. Tip. residuos)
P5 =	250 +22.6 x (edad-5)	+	(-1,644853476	x	117,2)
P25 =	250 +22.6 x (edad-5)	+	(-0,674489526	x	117,2)
P50 =	250 +22.6 x (edad-5)	+	(5,47142E-10	x	117,2)
P75 =	250 +22.6 x (edad-5)	+	(0,674489526	x	117,2)
P95 =	250 +22.6 x (edad-5)	+	(1,644853476	x	117,2)
Distribución Normal (N)					
Percentil	N	10 ^N			
P5 =	-1,644853476	0,02265408			
P25 =	-0,674489526	0,21159747			
P50 =	5,47142E-10	1			
P75 =	0,674489526	4,72595439			
P95 =	1,644853476	44,1421493			

En la página siguiente se muestra la representación gráfica del modelo percentilado para el cálculo del VMM con la talla [figura 39] y la comparación de nuestra muestra con los modelos de Koff, Hjalmas, Treves y Kaefer [figura 40].

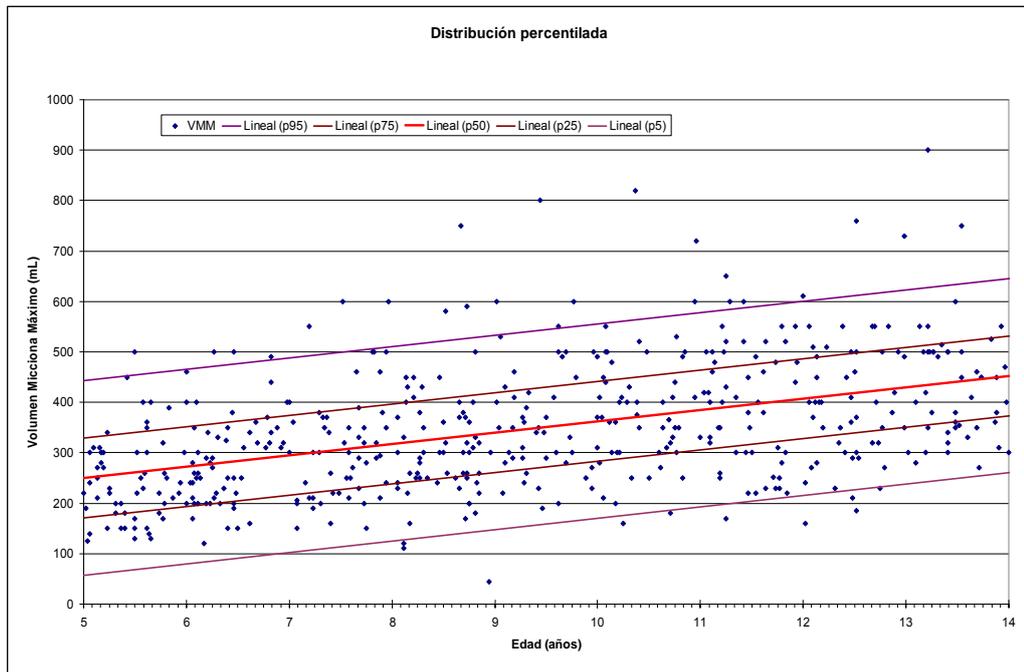


Figura 39.- Distribución del VMM en función de la edad (sin diferenciación de sexos). Representación de los percentiles 95, 75, 50, 25 y 5.

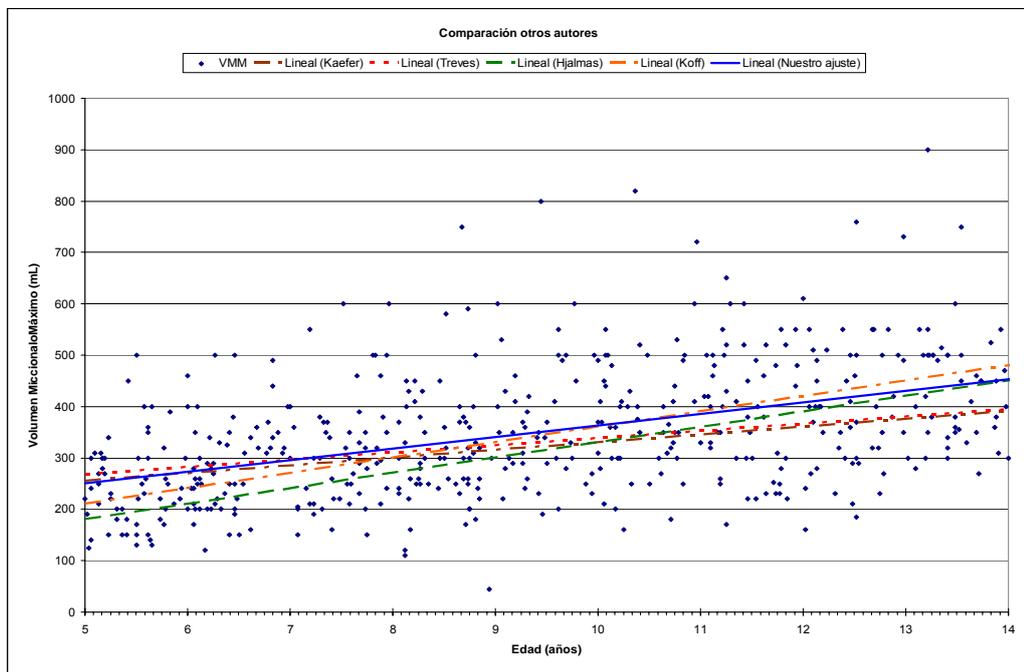


Figura 40.- Comparación de nuestros datos del VMM con los modelos de la literatura. Distribución del VMM en función de la edad. La línea continua (azul) es el percentil 50 de nuestro modelo. Las líneas punteadas muestran los valores de otros modelos.

5.4.1.3 VMMD

Para la comparación con otros autores, se calculó el modelo explicativo del VMMD en función de la variable edad [tabla 47].

Tabla 47.- Modelo explicativo del VMMD por la edad y sexo.

Modelo		Coef. no estandarizados		Coef. estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	152,214	9,324		16,324	,000
	edad_5	22,841	1,542	,548	14,813	,000
	sexo0h1m	8,228	8,808	,035	,934	,351
2	(Constante)	155,869	8,463		18,418	,000
	edad_5	22,870	1,541	,548	14,837	,000
a Variable dependiente: VMMD (mL). (1) R cuadrado=0,302 (2) R cuadrado = 0,301						
VMMD niños= 152 +22,8 (edad-5) VMMD niñas= 152 +22,8 (edad-5) + 8,2						

Representación gráfica de percentiles

Para la representación percentilada del VMMD por edad y sexo [de manera similar a lo ya publicado] fue necesario realizar una transformación logarítmica de las variables para garantizar la normalidad de los residuos [figura 41].

El modelo transformado [tabla 48] permitió el cálculo de los percentiles de modo similar a lo descrito en la tabla 40 [tabla 49]. Se muestra la representación gráfica del modelo percentilado para el cálculo del VMMD con la talla [figuras 42 y 44] y la comparación de nuestro ajuste con los modelos de Koff, Hjalmas, Treves y Kaefer en niños y niñas [figuras 43 y 45].

Las líneas punteadas muestran los valores de otros modelos que, como se ve, sobreestiman mucho los valores mediana.

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

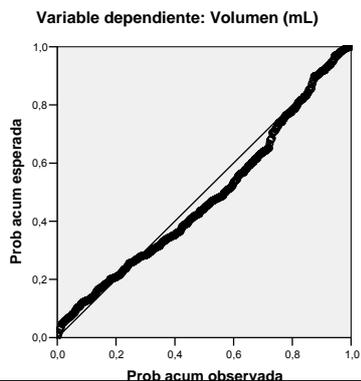


Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

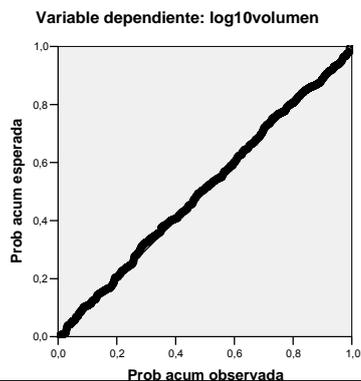


Figura 41.- Gráfica comparativa de la distribución normal con la de los residuos. Mejoría del ajuste de los residuos con la transformación logarítmica de las variables (derecha).

Tabla 48.- Modelo logarítmico explicativo del VMMD por la edad y sexo, que da como resultado una fórmula multiplicativa.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	1,589	,053		29,822	,000
	sexo0h1m	,015	,015	,039	1,053	,293
	log10edad	,808	,054	,549	14,874	,000

a Variable dependiente: log10vmmd. R cuadrado = 0,304
 Distribución Normal de los residuos. Desviación típica de los residuos brutos = 0,16497.

Log10 VMMD = 0,808 x log10 (edad) +1,589 (+ 0,015 si mujer)

VMMD = edad^{0,808} x 38,8 en varones
VMMD = edad^{0,808} x 40,2 en mujeres

Tabla 49.- Fórmulas de los percentiles del modelo logarítmico explicativo del VMMD en función de la edad y sexo.

Predicción del modelo		Valor de la normal (N) para dicho percentil		Ajuste del modelo
Percentil	(mediana = p50)	X (10 ^N	x Desv. típica de residuos)
Niños				
P5 =	edad ^{0,808} x 38,8	X (0,02265408	x 0,16497)
P25 =	edad ^{0,808} x 38,8	X (0,21159747	x 0,16497)
P50 =	edad ^{0,808} x 38,8	X (1	x 0,16497)
P75 =	edad ^{0,808} x 38,8	X (4,72595439	x 0,16497)
P95 =	edad ^{0,808} x 38,8	X (44,1421493	x 0,16497)
Niñas				
P5 =	edad ^{0,808} x 40,2	X (0,02265408	x 0,16497)
P25 =	edad ^{0,808} x 40,2	X (0,21159747	x 0,16497)
P50 =	edad ^{0,808} x 40,2	X (1	x 0,16497)
P75 =	edad ^{0,808} x 40,2	X (4,72595439	x 0,16497)
P95 =	edad ^{0,808} x 40,2	X (44,1421493	x 0,16497)

Niños

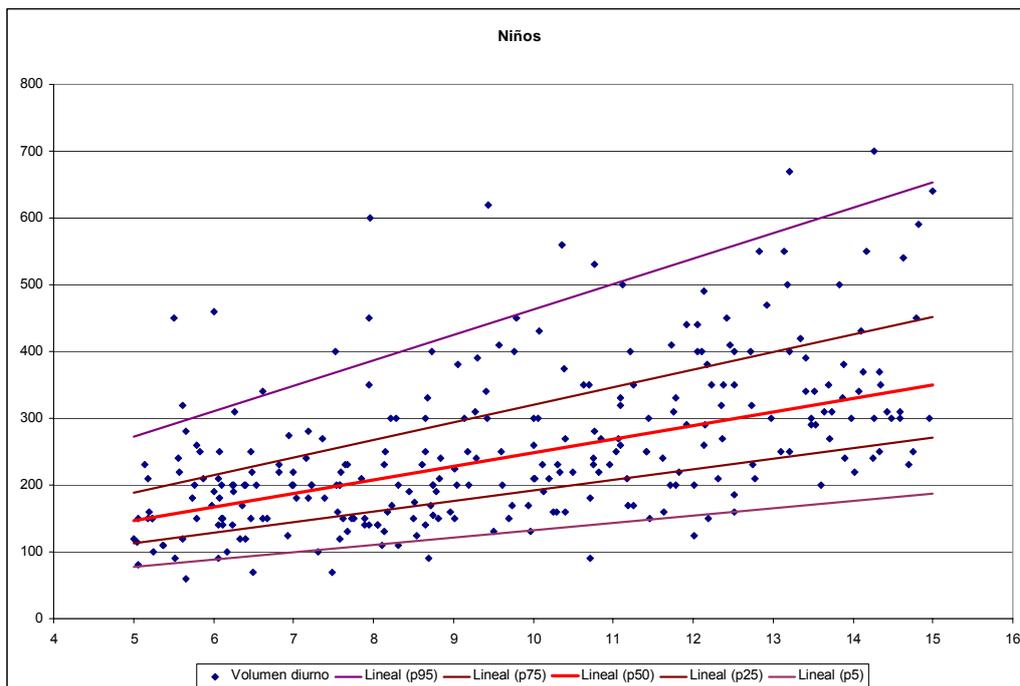


Figura 42.- Distribución del VMMD en función de la edad en niños. Representación de los percentiles 95, 75, 50, 25 y 5.

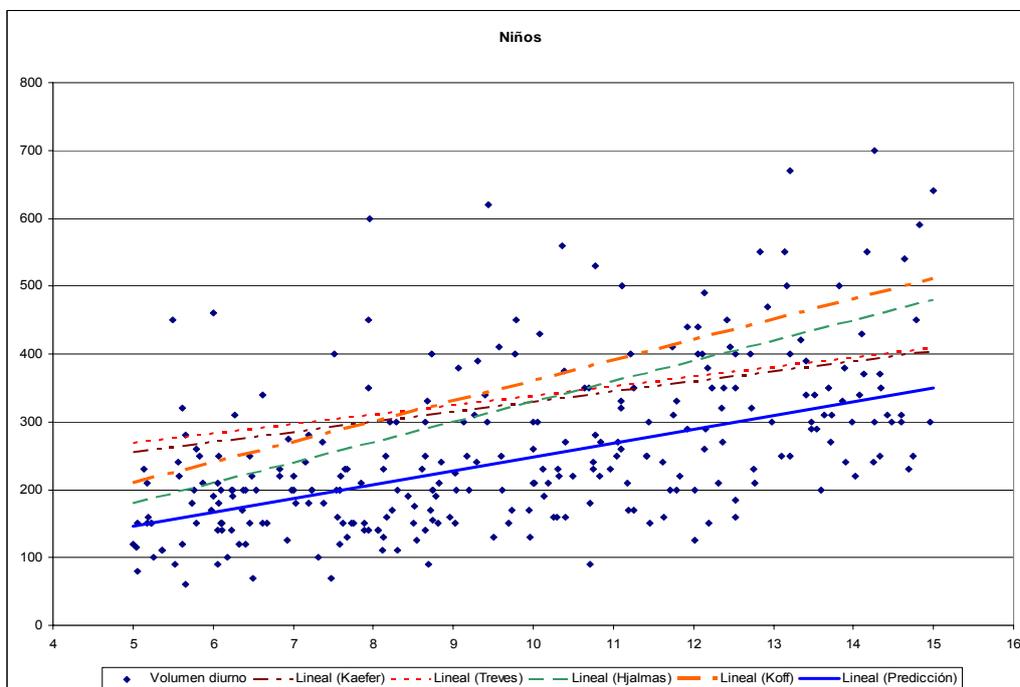


Figura 43.- Comparación del modelo ajustado con los modelos de la literatura. Distribución del VMMD en función de la edad en niños. La línea continua representa el percentil 50 de nuestro modelo.

Niñas

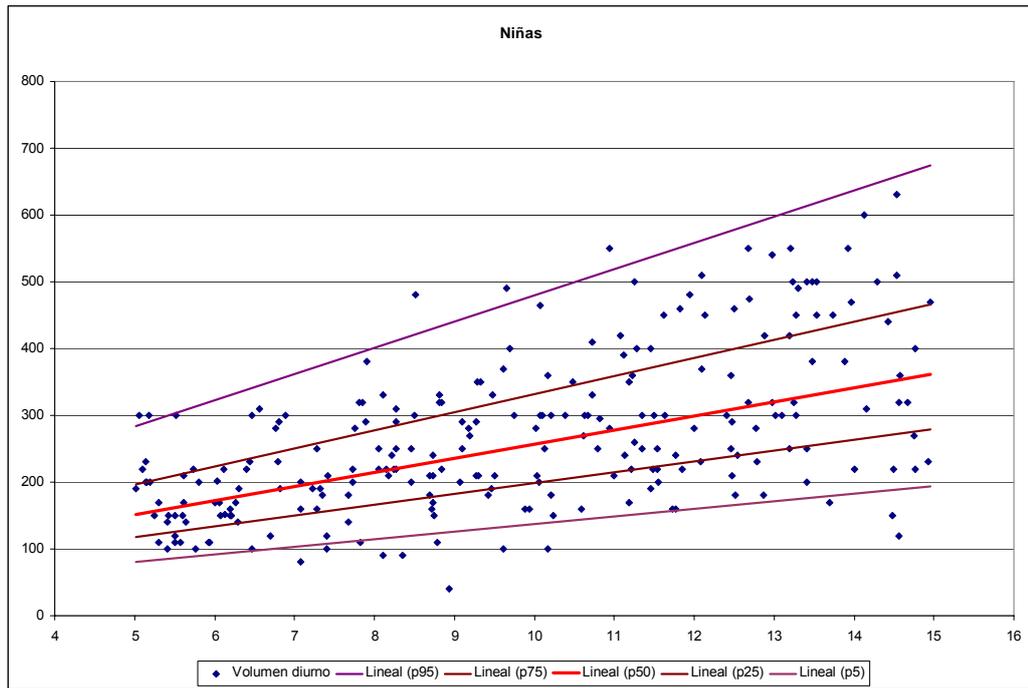


Figura 44.- Distribución del VMMD en función de la edad en niñas. Representación de los percentiles 95, 75, 50, 25 y 5.

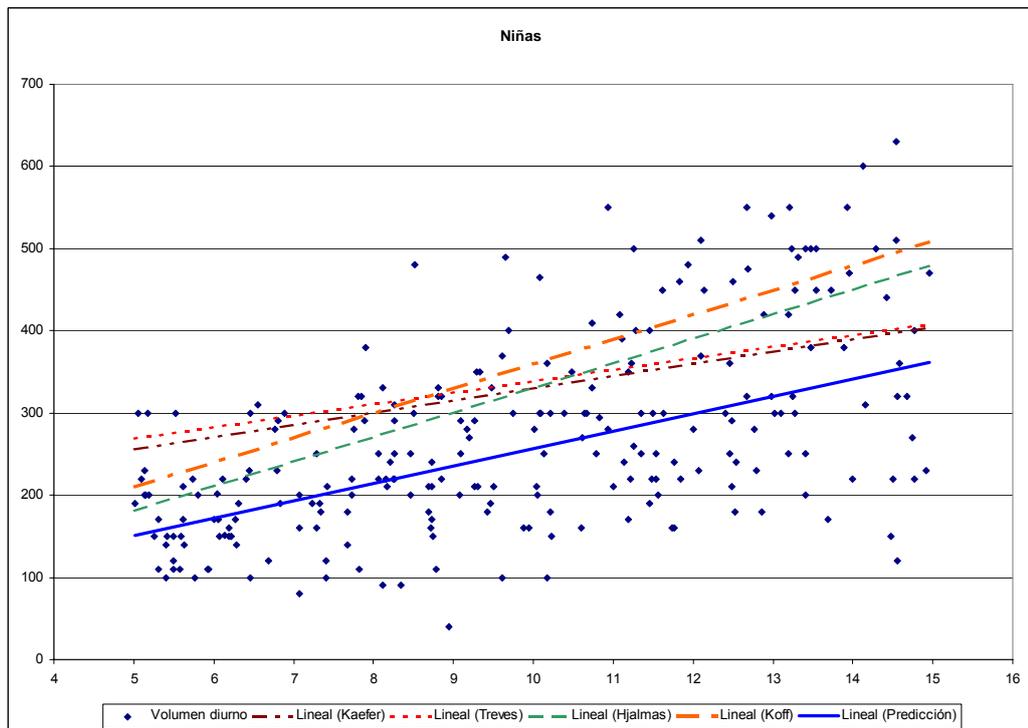


Figura 45.- Comparación del modelo ajustado con los modelos de la literatura. Distribución del VMMD en función de la edad en niñas. La línea continua representa el percentil 50 de nuestro modelo.

5.4.1.4 Ubicación de los valores pronósticos del VMMD de respuesta al tratamiento de la enuresis nocturna primaria monosintomática

Se estimó el percentil que coincidió con los valores límite de mala respuesta al tratamiento de la enuresis nocturna monosintomática con desmopresina y alarma [75% y 50% respectivamente, del calculado por la fórmula de Koff para el VMMD]. Se representaron sus valores límite sobre los valores de nuestra muestra en la gráfica percentilada [figura 47]. El límite de mala respuesta para el tratamiento de alarma se correspondió con el percentil 19 [figura 46 y 47] y el de mala respuesta para el tratamiento con desmopresina con el percentil 12,5 [figura 47].

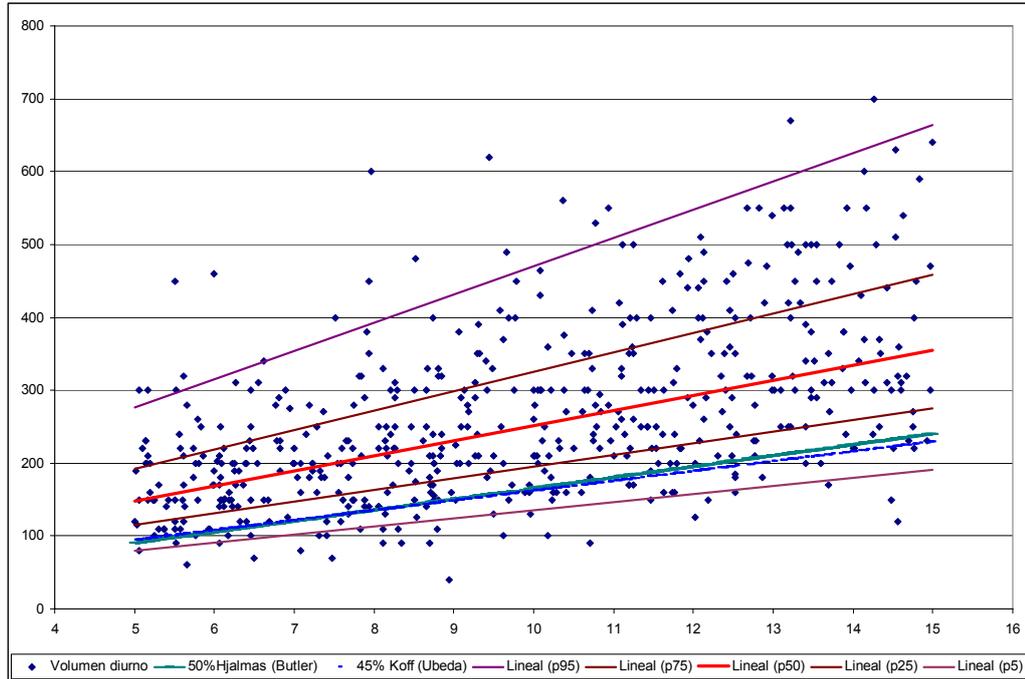


Figura 46.- Grafica percentilada (p95, p75, p50, p35 y p5) de los VMMD en función de la edad. Se ha superpuesto los valores de corte de mala respuesta a la alarma según Butler (50% de la Formula de Hjalmas) y la aproximación de Úbeda (45% de la fórmula de Koff).

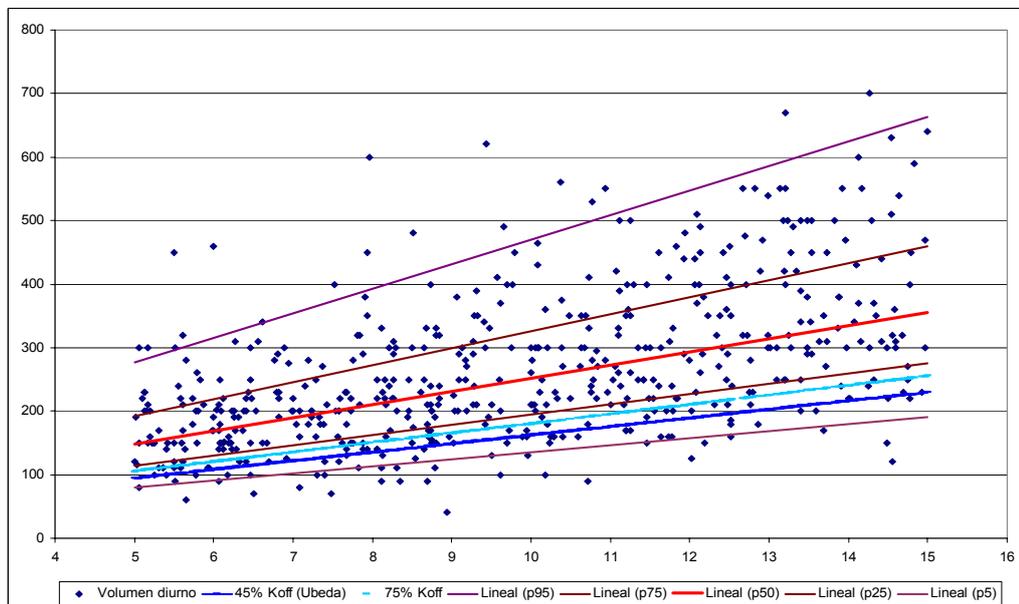


Figura 47.- Comparación de las líneas de corte de mala respuesta a desmopresina y alarma sobre la grafica percentilada (p95, p75, p50, p35 y p5) de los VMMD en función de la edad. Se ha superpuesto los valores de corte de mala respuesta a la alarma, 45%, y desmopresina, 75% de la fórmula de Koff.

5.4.2 Análisis de concordancia Bland y Altman de los modelos de predicción

De otros autores

El análisis de concordancia de los datos obtenidos con las fórmulas estimativas de la capacidad vesical de Koff [figura 48], Hjalmas [figura 49], Kaefer [figura 50] y Treves [figura 51] y el de la mediana de nuestro modelo de predicción [figura 52] muestra que la dispersión de las diferencias entre los volúmenes calculados por cada modelo y el volumen real de nuestra muestra fue elevado y similar en todos los modelos.

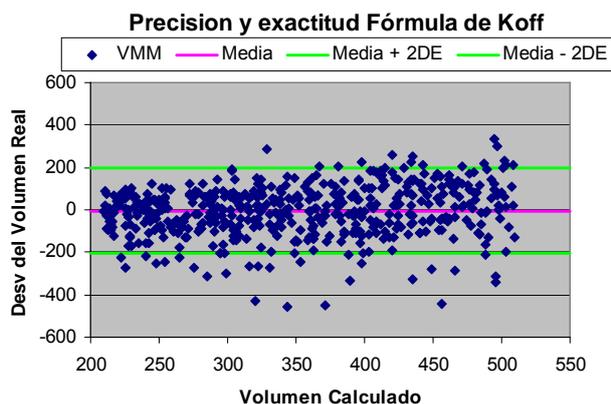
La desviación sistemática [media \pm 2DE] de la fórmula de Koff para cada volumen miccional fue:

VMM [-5 \pm 238],

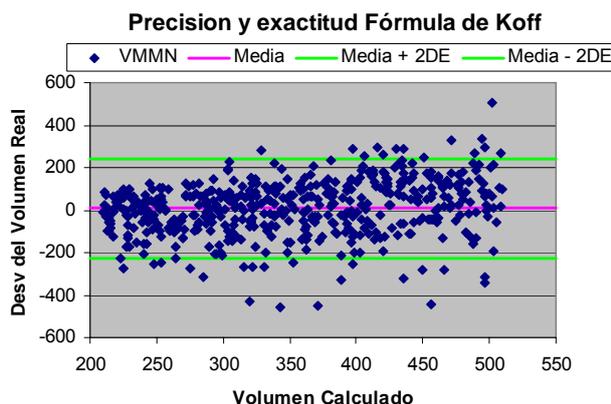
VMMN[10 \pm 255] y

VMMD[88 \pm 203]

Volumen Miccional Máximo de 24 h (VMM)



Volumen Miccional Máximo Nocturno (VMMN)



Volumen Miccional Máximo Diurno (VMMD)

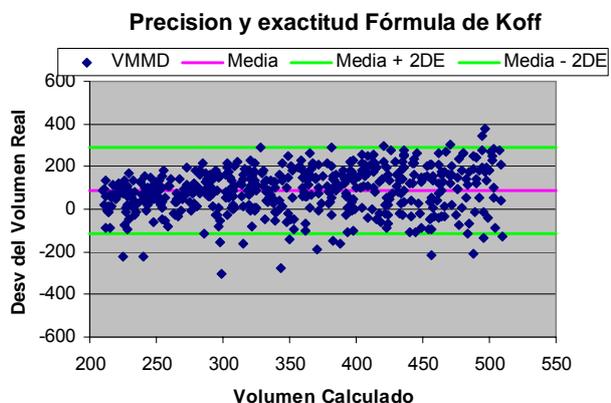


Figura 48.- Análisis de concordancia de Bland y Altman de la predicción con la fórmula de Koff.

El VMMD fue el de menor variabilidad.

La media de las desviaciones o error sistemático fue, con excepción de la fórmula de Hjalmas, menor de 30 mL para los VMM y VMMN del resto de autores, pero significativamente sobrevalorado para el VMMD por todas las fórmulas recomendadas en la literatura.

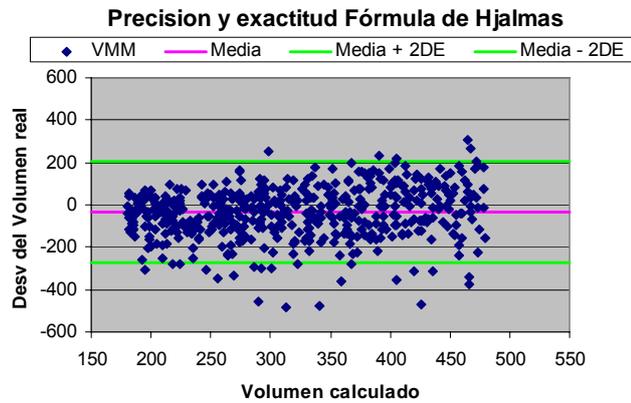
La desviación sistemática [media \pm 2DE] de la fórmula de Hjalmas para cada volumen fue:

VMM[-35 \pm 238],

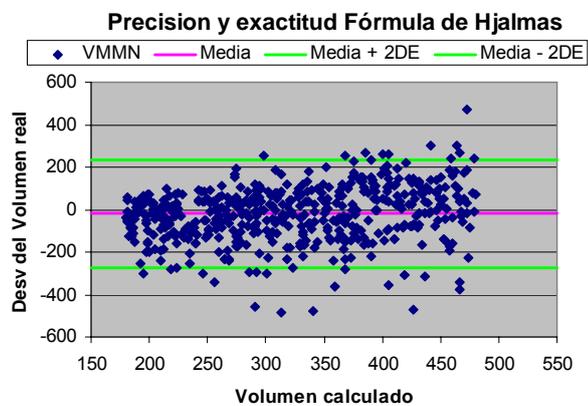
VMMN[-20 \pm 255] y

VMMD[58 \pm 203]

Volumen Miccional Máximo de 24 h (VMM)



Volumen Miccional Máximo Nocturno (VMMN)



Volumen Miccional Máximo Diurno (VMMD)

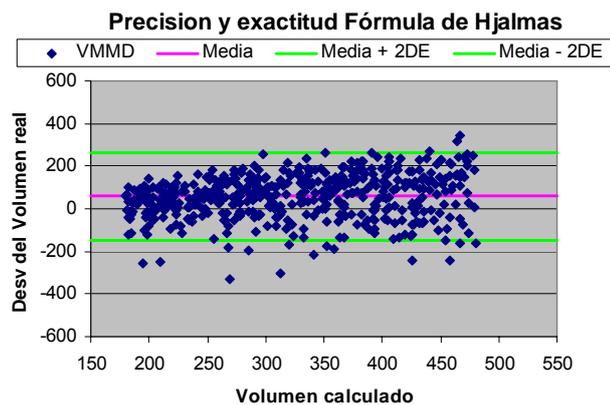
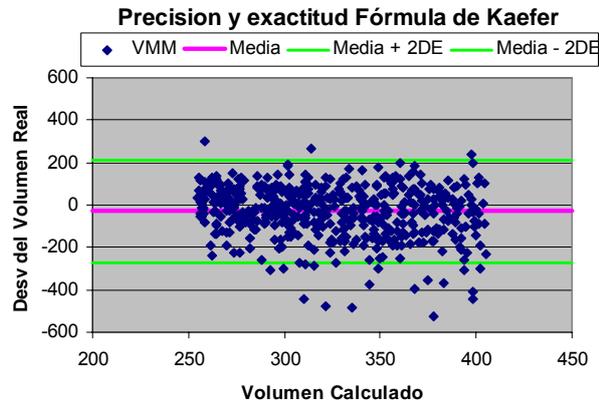
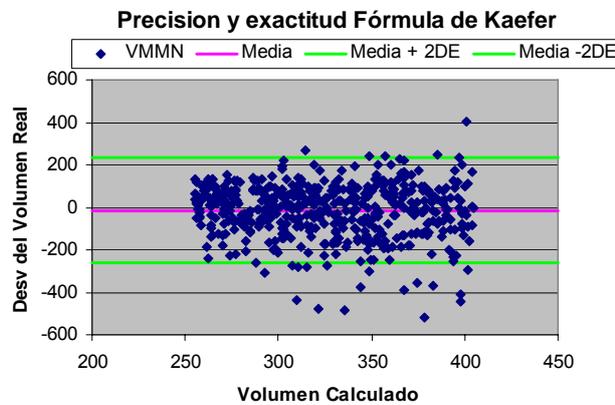


Figura 49.- Análisis de concordancia de Bland y Altman de la predicción con la fórmula de Hjalmas.

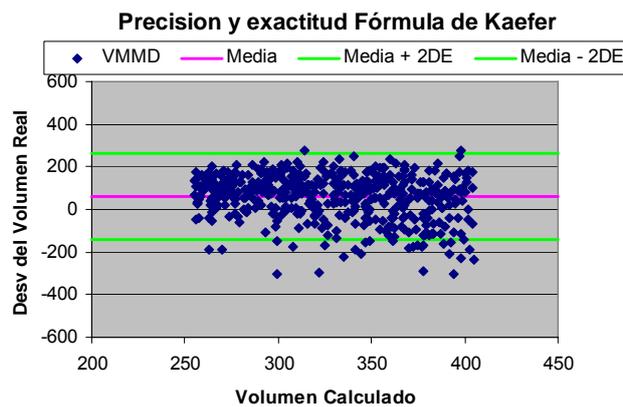
Volumen Miccional Máximo de 24 h (VMM)



Volumen Miccional Máximo Nocturno (VMMN)



Volumen Miccional Máximo Diurno (VMMD)



La desviación sistemática (media \pm 2DE) de la fórmula de Kaefer para cada volumen fue:

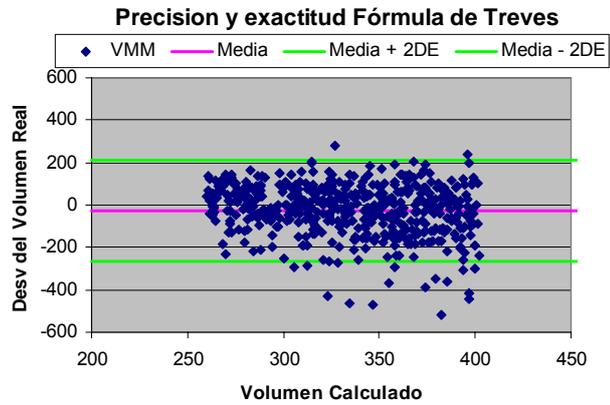
VMM[-30 \pm 240],

VMMN[-15 \pm 249] y

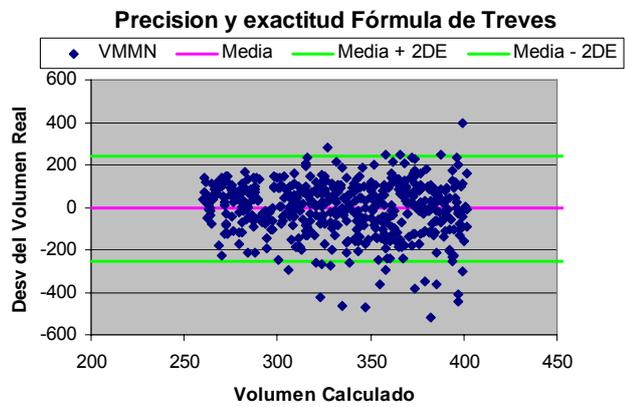
VMMD[62 \pm 204]

Figura 50.- Análisis de concordancia de Bland y Altman de la predicción con la fórmula de Kaefer.

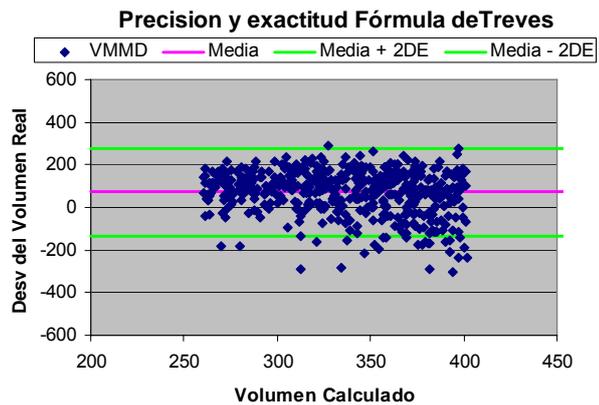
Volumen Miccional Máximo de 24 h (VMM)



Volumen Miccional Máximo Nocturno (VMMN)



Volumen Miccional Máximo Diurno (VMMD)



La desviación sistemática [media ± 2DE] de la fórmula de Treves para cada volumen fue:

- VMM[-21 ± 239],
- VMMN[-6 ± 249] y
- VMMD[71 ± 206]

Figura 51.- Análisis de concordancia de Bland y Altman de la predicción con la fórmula de Treves.

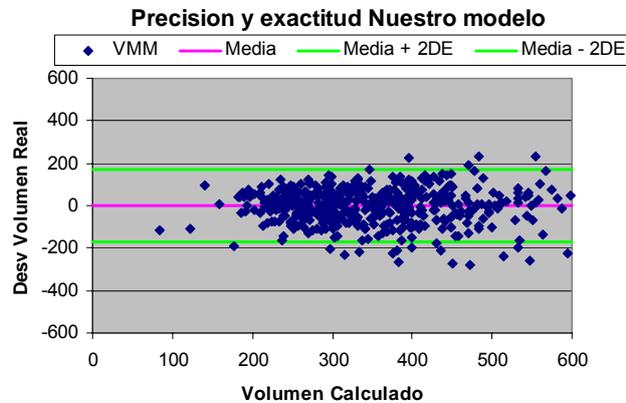
De nuestros modelos

Se observó que la dispersión de las diferencias entre los volúmenes calculados por cada modelo y el volumen real de nuestra muestra es menor que los modelos previos y sin sesgo o desviación sistemática, que en nuestros modelos fue próximo a 0 para todos los volúmenes estimados [figura 52].

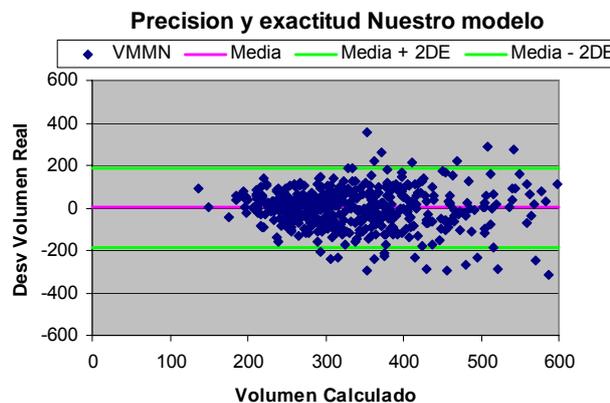
La desviación sistemática (media \pm 2DE) de nuestros modelos para cada volumen fue:

VMM[-1 \pm 170],
VMMN[1 \pm 186] y
VMMD[-1 \pm 154]

Volumen Miccional Máximo de 24 h (VMM)



Volumen Miccional Máximo Nocturno (VMMN)



Volumen Miccional Máximo Diurno (VMMD)

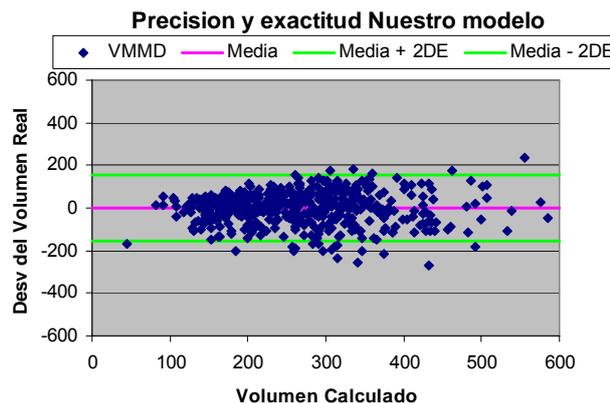


Figura 52.- Análisis de concordancia de Bland y Altman de la predicción con nuestros modelos.

6. DISCUSIÓN

6.1 Métodos de estimación de la capacidad vesical

Las valoraciones funcionales de la vejiga fueron realizadas inicialmente de forma invasora. La medición de la capacidad vesical al realizar una cistografía, una cistoscopia o a través de una cistomanometría de llenado con aparatos más o menos sofisticados, son métodos clásicos de la urología.

La “capacidad vesical funcional” por definición es la que se alcanza en las condiciones habituales, sin la colocación de sondas o líquidos a diferentes ritmos o temperaturas no fisiológicas. Su determinación se puede realizar a través de la urodinámica ambulatoria, pero lo habitual es hacerlo a través de la manera más simple, sin invasión, mediante la medición de los volúmenes miccionales.

Hamano¹⁰⁵ y Rushton¹⁰⁶ eligieron como valor representativo de la capacidad vesical, el máximo de varios volúmenes miccionales diurnos. Sus pacientes enuréticos debían retener la orina hasta notar que tenían la vejiga llena y posteriormente medir el volumen de la micción correspondiente. No obstante, la International Continence Society⁴ considera que la noción de capacidad vesical funcional no se debe utilizar porque no existe un límite individual para el tamaño vesical. Recomienda emplear el concepto de “volúmenes miccionales máximos” obtenidos en los diarios miccionales, como estimación de la capacidad vesical funcional individual o, mejor expresado, del comportamiento vesical individual.

A diferencia de la técnica empleada por Hamano y Rushton, en la realización de los diarios miccionales, no se estimula al niño a retener para alcanzar un volumen miccional máximo en cada micción, sino que éste es un mero observador de la conducta de su vejiga en condiciones habituales.

6.2 Los diarios miccionales

Los diarios miccionales son una herramienta no invasora importante en la evaluación de los síntomas del trato urinario inferior. La información que ofrecen al clínico es objetiva y exacta sin sesgos de memoria o influencias por los tabúes de la micción, por lo que el paciente cree que debería ser lo normal, u otro tipo de desviaciones. Además, ofrece datos cuantitativos de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] imposibles de recoger con otros métodos y que permiten las comparaciones, antes y después de un tratamiento, con otros grupos de pacientes o entre diferentes grupos de investigadores.

Este estudio surgió ante la recomendación de la realización de un diario miccional durante 3 días para valorar aspectos diagnósticos y pronósticos de los niños con enuresis nocturna monosintomática, publicada en una guía de práctica clínica basada en pruebas sobre este tema⁷ y la constatación de que no existían valores de referencia adecuados en la literatura.

La decisión de cuántos días prolongar el diario es difícil y exige un equilibrio entre la carga que supone su realización, que dificulta el cumplimiento, y la exactitud y precisión de los datos obtenidos.

Nuestro grupo de investigadores encontró dificultades en la obtención de los diarios, que sólo fueron cumplimentados en un 67%. Esta tasa de cumplimentación está justificada al tratarse de niños sanos, cuya familia o ellos mismos no tienen ninguna motivación en su realización.

Con seguridad, la cumplimentación mejoraría al solicitarlos a niños con patología, en los que esta exploración forma parte de la evaluación diagnóstica o del control del tratamiento. Ante la insistencia en la cumplimentación, la impresión fue que muchos habían realizado los dos primeros días de recogida y les faltaba el tercero. Probablemente se debió a

la realización en fines de semana. El registro de los dos primeros días fue sencillo tras la primera visita del estudio, pero costó reiniciar la recogida de nuevo para completar el tercer día.

Con el objetivo de valorar si podría ser suficiente la realización de 1 ó 2 días de diario para mejorar el cumplimiento, se determinó el coeficiente de variación de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD o VMMN] entre los tres días.

Se consideró previamente que si hubiera una variabilidad superior al 10% no se podría reducir el número de días del diario porque al reducir el número de días, se produciría un elevado error sistemático en las mediciones de los volúmenes máximos obtenidos. Se juzgó que un 10% sería aceptable porque, a pesar de que las jarras del estudio tenían una precisión del 3%, en las condiciones clínicas un 10% de error podría ser aceptable. En nuestros resultados se obtuvo un coeficiente de variación de aproximadamente el 20% entre los tres días del diario miccional, por lo que se estima que no sería aconsejable disminuir el número de días a 2 ó 1.

La preocupación por la duración óptima de un diario miccional está presente en la literatura. La mayoría de autores opinan que lo ideal en los adultos son 7 días seguidos y lo toman como valor patrón^{61-63,67}, porque permite obtener datos de micción durante todas las actividades del paciente, tanto de los días laborables como del fin de semana^{107,108}. Sin embargo, la carga que produce y la dificultad de cumplimiento han motivado numerosos estudios para intentar reducir este periodo y existen recomendaciones de hacer diarios de 24 horas¹⁰⁹⁻¹¹¹, de 2 días¹¹², de un mínimo de 3 días¹¹³ y de 3 días⁶¹. Cada uno de estos trabajos valoró la reproducibilidad o la correlación con un diario de 7 días en adultos.

Hubo dos estudios que analizaron la elección de la extensión de los diarios con un abordaje diferente, que quizás sea más generalizable y sus conclusiones se puedan aplicar a los diarios realizados en niños. Schick y

cols.⁶³ comprobaron que estadísticamente la información recogida en cada aspecto de un diario miccional durante 4 días es equivalente en general a la de uno de 7. Sin embargo para extrapolar cualquier cifra a niños, se tiene que hacer las consideraciones de Homma⁶⁴, que comprobaron, mediante modelos de distribuciones estadísticas, que la longitud óptima de un diario depende de las características de lo que se pretenda medir en él y por tanto se precisaría un ensayo clínico específicamente diseñado en niños para valorar cada dato.

6.3 La diuresis

En los años 60 se creyó que la capacidad vesical de los recién nacidos y lactantes era fija y que al alcanzarla se producían micciones automáticas sin control cortical⁶⁸. Esta hipótesis se derrumbó, al menos parcialmente, con la publicación de los estudios polisomnográficos de Yeung y cols.⁷⁷ en 1995, quienes demostraron la presencia de un reflejo miccional cortical de despertar antes de cada micción, presente ya en el lactante.

Sin embargo el concepto que iba unido a esta hipótesis tradicional, de que el crecimiento vesical era del mismo tipo que el del esqueleto y no se influía por la producción de orina, persistió durante muchos años. Se precisó de diferentes descubrimientos que fueron hitos en el cambio de pensamiento.

Mattsson y Lindstrom⁸⁴ en un estudio sobre 206 escolares suizos de 7-14 años comprobaron que el VMM se correlacionaba principalmente con la diuresis nocturna individual de cada niño más que con otros parámetros como el sexo, la edad, el peso o la ingesta de líquidos. También observaron que la frecuencia miccional se correlacionaba especialmente con la diuresis diurna. Apoyándose en sus hallazgos y en trabajos publicados sobre estudios experimentales en animales que mostraban que la distensión muscular es un estímulo para el crecimiento vesical, estos autores sugirieron ya que la

diuresis nocturna es un estímulo para el crecimiento vesical con el objeto de albergar toda la orina producida durante la noche.

En otros estudios clínicos de pacientes con reflujo vésico ureteral⁸⁵ y válvulas de uretra posterior^{81,86,87} se consideró que el elevado volumen vesical nocturno secundario al vaciado incompleto, fue el responsable del desarrollo de vejigas de gran capacidad. Esto fue evidente cuando se pudo comprobar que este desarrollo vesical excesivo se podía evitar con un sondaje nocturno^{88,89}. Sillen y cols. sugirieron que la poliuria también podría ser un factor importante en el desarrollo vesical patológico⁸⁹.

En el estudio del crecimiento y desarrollo vesical en el lactante derivado de la metodología de los diarios miccionales de 4 horas, estandarizada por Holmdahl y cols. en 1996⁷⁰, se descubrió que existe un periodo de crecimiento vesical coincidente con la enseñanza del control de esfínteres en orinal y que este crecimiento depende del córtex y de las actitudes del niño, no del crecimiento corporal^{74,75,82}. Este hallazgo hizo sospechar la gran influencia del llenado vesical, del córtex y de la voluntad, en el crecimiento y desarrollo de la vejiga.

En 2006, 10 años después del trabajo de Yeung y cols., en un estudio sobre 1749 adultos voluntarios sin molestias miccionales, realizado para determinar los valores de referencia de los datos obtenidos de los diarios miccionales de 24 horas de extensión, se encontró una relación estadística significativa y de magnitud importante entre la diuresis de 24 horas y los volúmenes miccionales máximos observados en todas las categorías de edades y sexos, con gran sorpresa del autor¹¹⁴.

Nuestro estudio, apoya la hipótesis de que el objetivo del desarrollo del aparato urinario inferior no es alcanzar un volumen vesical determinado proporcional al tamaño del niño, sino una frecuencia miccional cómoda, y que la capacidad vesical se desarrolla en función de la diuresis individual para alcanzar la frecuencia miccional deseada.

Podría decirse que el córtex, voluntariamente durante el día e involuntariamente a través del reflejo miccional cortical durante la noche, decide qué momentos son cómodos y convenientes para orinar y la vejiga adapta su crecimiento a la diuresis habitual.

Los resultados del presente estudio mostraron que la diuresis de 24 horas es el parámetro que explica la mayor parte de la variabilidad de los volúmenes miccionales máximos obtenidos en los diarios de tres días. Cuando no se consideró la diuresis, la edad y las variables antropométricas fueron necesarias para explicar la variabilidad de los volúmenes miccionales máximos, pero al introducir la diuresis como variable, ella por sí misma explicó más de los volúmenes miccionales máximos que todos los factores antropométricos y la edad.

Se sabe que una asociación estadística entre diuresis y volúmenes miccionales máximos no garantiza su causalidad. Se podría pensar que el individuo con una vejiga pequeña, se adapta bebiendo menos para estar más cómodo y modula así voluntariamente su diuresis, con lo que también se explicaría esta asociación estadística. Sin embargo, esta habilidad de adaptación social, que ocurre a menudo en los adultos con vejiga hiperactiva, es difícil que se pueda generar en la población infantil, que habitualmente no está dispuesta a realizar ningún tipo de restricción hídrica, que no relaciona la ingesta líquida con la necesidad de orinar y mucho menos durante la noche.

Juzgamos pues, que nuestros hallazgos apoyan con fuerza la hipótesis de que la diuresis contribuye al desarrollo vesical como factor esencial.

6.4 La Frecuencia miccional

Mattsson⁹², en 242 niños de 7 a 15 años, encontró unos valores normales de FM de 3 a 8 micciones [media - 2DE a media + 2DE, que abarca el 95% de la población] que son la referencia de normalidad aceptada en la actualidad. En nuestros resultados se han detectado diferencias significativas entre sexos en la frecuencia miccional y sus valores oscilaron entre 2-9 micciones en los niños y 2-8 en las niñas [media - 2DE a media + 2DE, que abarca el 95% de la población]. Estos valores muestran pequeñas diferencias con los aportados por Mattsson que aconsejan ampliar el rango de normalidad a un máximo de 8-9 en lugar de 7, al menos cuando se trabaja con diarios miccionales realizados en fines de semana.

En realidad tanto los adultos como los niños, desde el momento en que aprenden el control de su micción, desarrollan la habilidad de adaptar su horario de orinar al patrón de sus actividades sociales, es decir que “se convierten en los jefes de su vejiga”⁹². En los diarios miccionales, este hecho se refleja como la existencia, especialmente durante el día, de las llamadas micciones de conveniencia, que se realizan habitualmente sin deseo miccional y a volúmenes de llenado muy inferiores al máximo. La existencia de este tipo de micciones impide el uso de los valores medios de los volúmenes miccionales para estimar la capacidad vesical⁶⁵ y hace que la frecuencia pueda variar en función de la actividad social. Quizás además, podrían ser una explicación a las diferencias entre sexos.

6.5 La nocturia

El elevado índice de nocturia del 16,9 % detectado en nuestra población infantil contrasta con la cifra publicada por Mattsson y cols.⁹² de 11,2% ocasionalmente y 4,2% habitualmente. Una diferencia importante entre ambos estudios fue la edad de la muestra. Nosotros seleccionamos niños de 5 a 14 años y el estudio de Mattsson se realizó con niños más mayores, de 7 a 15 años. En nuestros resultados se apreció una disminución de la frecuencia de nocturia con la edad, no obstante la frecuencia de nocturia siguió siendo más elevada en nuestra población. En el grupo de 10 a 14 años fue del 13,0% y sólo a la edad de 12 a 14 años se obtuvo una frecuencia de 11,8%, comparable a la que Mattsson refirió como “nocturia ocasional” en su grupo de escolares.

Swithinbank y cols.¹¹⁵ estudiaron mediante un cuestionario de hábitos miccionales una cohorte de 1176 niños escolares a los 11-12 años que fue seguida 4 años más tarde con el 79,9 % de la cohorte original, 940 niños], cuando alcanzaron la edad de 15-16 años. Respondieron al seguimiento el 79,9 % de la cohorte original [de 1176 niños]. La nocturia ocurrió en el 8,7% de los niños de 11-12 años y en el 4,7% en los de 15-16. La frecuencia de nocturia sigue siendo más elevada en nuestra población, el grupo de 11-12 años la presentó en un 13,5%.

Una posible explicación a estas diferencias es el método de obtención del dato nocturia, que en nuestro estudio fue con los diarios de tres días y en el resto por encuesta, con el consiguiente sesgo de la memoria. También puede ocurrir que en nuestra área geográfica sea más frecuente la nocturia o que al haber sido realizados los diarios en periodos no lectivos, los niños duerman más horas por estar de vacaciones y tengan más necesidad de orinar durante el sueño.

6.6 La poliuria nocturna

La poliuria se define en el adulto como la producción de más de 2,8 litros en 24 horas o $>$ de 40 mL/Kg de peso. La poliuria nocturna se define como la producción durante la noche de más del 20% de la diuresis de 24h en adultos jóvenes o más del 33% en mayores de 65 años y se hace la consideración de que estas cifras son función de la edad⁴.

En niños, no hay nada definido como estándar. Se acepta que por la noche se produce una reducción de la diuresis, de manera que orinan menos del 50% del total⁹ y este límite es aplicado como criterio diagnóstico de poliuria nocturna en investigación clínica sobre enuresis¹¹⁶.

En nuestros resultados se confirma aproximadamente el 95% de los niños sanos [media + 2 DE] producen $<$ 50% de su diuresis de 24 h por la noche. Éste es el valor límite de poliuria nocturna aceptado hoy en la literatura, sugiriendo que es adecuado para designar a un niño fuera del rango normal.

6.7 Los volúmenes miccionales máximos

Cuando el clínico usa alguno de los volúmenes miccionales máximos, lo hace como valoración de la capacidad vesical de un caso concreto, sin embargo cada uno de estos volúmenes ofrece un resultado diferente. ¿Cómo elegir? ¿se puede usar uno en lugar del otro? ¿hay uno mejor que otro en la valoración de la capacidad vesical?.

El VMMN y el VMM son coincidentes en la mayoría de los sujetos. La mayoría [77,6%] de los niños tienen su máximo volumen miccional en la primera orina de la mañana y su VMM es el mismo que en VMMN. Sin

embargo el resto [22,4%], bien porque han orinado durante la noche [16%] y la primera orina de la mañana es de poco volumen, o porque sus costumbres diurnas les hacen retener mucho durante la vigilia, tienen su VMM durante el día y coincide con el VMMD.

En todo el estudio estadístico, VMM y VMMN se comportaron de manera similar y se influyeron por casi los mismos factores. Sin embargo se pueden buscar las diferencias entre ellos con vistas a elegir uno de ellos en su uso clínico.

El VMMN refleja el comportamiento vesical nocturno. Clínicamente es el más cómodo de determinar, pues con sólo recoger la primera orina de la mañana de varios días ya obtendríamos la información deseada, al menos en los niños sin nocturia.

El VMMD refleja el comportamiento vesical durante el día. Se sabe que la voluntad influye sobre cada micción. El análisis de los diarios del estudio sobre escolares suizos sanos⁶⁶ mostró que la mayor parte de las micciones diurnas [sin contar la primera de la mañana] fueron mucho menores que el VMM y que además la variabilidad de los volúmenes fue de tal magnitud que el autor sugirió que la no variabilidad entre los volúmenes de las diferentes micciones de un caso concreto debería considerarse como anormal y sospechoso de enfermedad. Además, es el único que se puede usar en los estudios de niños con enuresis nocturna.

El VMM es más global, ya que refleja el comportamiento nocturno y el diurno, y según la mayoría de autores se acercaría más a la capacidad vesical “anatómica”. Sin embargo, según nuestros datos, es el que menor variabilidad ha presentado probablemente al no alterarse cuando sólo hay una variabilidad diurna o nocturna. Por otra parte, es posible que, al afectarse por ambos comportamientos vesicales, del día y de la noche, tenga menor especificidad para detectar un problema concreto.

El comportamiento vesical nocturno no siempre es idéntico al diurno. Un estudio de 33 niños de 7 a 15 años con enuresis nocturna monosintomática, en los que había fracasado el tratamiento con desmopresina y/o alarma, encontró un 90% de hiperactividad del detrusor y en la mitad de los casos sólo durante el sueño¹¹⁷.

La diferencia de comportamiento entre el día y la noche también fue detectada en nuestros resultados. Al buscar un modelo explicativo para cada volumen miccional máximo se observó que el VMMN, además de la diuresis fue explicado por el peso [proporcional al volumen corporal], mientras que el VMMD fue explicado por la diuresis, y además por la talla [longitud corporal] y el sexo. Creemos que la variable sexo puede reflejar las diferencias en las actividades y comportamiento social entre las niñas y los niños que influyen sólo sobre el VMMD y no sobre el nocturno.

Como la información del VMMN y el VMMD es diferente, creemos que en la clínica la recogida de ambos datos o del volumen que más se asocia a la manifestación clínica del paciente sería lo más apropiado. Observar sólo el VMM haría que perdiéramos parte de la información contenida en el diario en los otros volúmenes.

6.8 La necesidad de los percentiles

La modelación es la construcción de una ecuación que operando con las variables explicativas dé como resultado los valores correspondientes de la variable respuesta. Sin embargo el ajuste completo no es posible, siempre hay una variabilidad no explicable por las variables o el modelo.

Al modelar añadiendo la diuresis, se mejoró sensiblemente el poder explicativo de los modelos que no la incluían. Sin embargo, los volúmenes miccionales máximos tienen una enorme variabilidad que no es capaz de ser

explicada ni con los nuevos modelos resultantes de este estudio, ni con los ya existentes en la literatura, y que puede ser inherente a las diferencias normales en el comportamiento vesical diario de cada individuo, al instrumento diario miccional, que no es perfecto, o a ambos.

Una posible fuente de la variabilidad de los volúmenes miccionales máximos, sería un mal ajuste de los modelos a los datos, pero dado que aunque la variabilidad que se obtuvo en nuestro estudio fue menor que la de los diferentes modelos previos^{95,96,98,99}, siguió siendo elevada y por ello creemos que gran parte de la variabilidad se debe al comportamiento vesical normal y al propio instrumento de medida “diario miccional”.

Un diario demasiado corto podría ser una fuente de variabilidad. Sin embargo aumentar el número de días del diario, como ya se ha comentado, es un difícil equilibrio entre precisión y mal cumplimiento. Por ello, un diario demasiado largo también podría aumentar la variabilidad.

Otra fuente de variabilidad de los diarios son las dificultades en la recogida de datos causadas por la incapacidad de los niños y/o familiares acompañantes de medir adecuadamente con las jarras. Al analizar las hojas de recogida de datos se observó que hubo casos que midieron de 10 en 10 y alguno dio la impresión que midió de 50 en 50, a pesar de que la jarra tenía una precisión mucho mayor. Sin embargo la sospecha de errores de medición o imprecisión de la medida fue muy difícil de detectar y corregir, por lo que se consideró que formaba parte de la idiosincrasia propia de este instrumento al ser usado en niños.

Considerando que la variabilidad es intrínseca al tipo de datos, una posible solución para el clínico es ofrecer la información de la dispersión de los valores en los resultados del modelo de predicción. Esta solución fue también la adoptada por el grupo de investigadores de Treves⁹⁹ y Kaefer⁹⁸ que, aunque en sus trabajos ofrecen las representaciones con percentiles suavizados de sus modelos exponenciales, para el uso clínico recomiendan el

uso de fórmulas simples con resultados puntuales no percentilados.

Nosotros creemos que la información de los percentiles es necesaria para su uso clínico.

Hasta 1996, el patrón de normalidad de la capacidad vesical se calculó por la fórmula de Koff⁹⁵ [la más simple y popular] publicada en 1967, “capacidad en onzas = edad + 2”. Dieciséis años más tarde, Berger y cols.⁶ publicaron un trabajo refrendando la utilidad clínica de dicha fórmula. El primero en criticarla, tras 21 años de validez sin críticas, fue Hjalmas⁹⁶ quien consideró que, según su experiencia, dicha fórmula daba valores demasiado elevados y propuso la suya “capacidad en onzas = edad + 1”, igualmente simple y muy usada actualmente, aunque en su publicación ya añade ± 80 mL, como expresión de la dispersión de los valores.

Fairhurst y cols.⁹⁷ en 1991, con el objetivo de evaluar los estudios radiológicos de cistografías retrógradas elaboraron otra estimación, pero en función del peso [capacidad en mL = Peso en Kg x 7] y otra a partir de la distancia de la vértebra L1 a la L3 en las radiografías de las cistografías, para poder realizar un cálculo de normalidad sin tener el dato de la edad o el peso del paciente.

En 1996 el grupo de Treves y Kaefer⁹⁹ publicaron sus resultados sobre 5165 mediciones de capacidad vesical en estudios de cistografías con radionúclidos solicitadas a niños y niñas en estudios por infección urinaria o reflujo vésico ureteral. Un año después recalcularon sus resultados eliminando aquellos niños con hallazgos urológicos patológicos, para adaptarse más a la normalidad⁹⁸. El manejo estadístico de los datos que realizaron fue complejo y ofreció un modelo exponencial [no lineal] como mejor modelo de predicción.

En nuestro estudio, se intentó un modelo similar al de Treves, pero a pesar de exigir unos cálculos más complejos, no mejoró la variabilidad explicada [R cuadrado] de nuestros volúmenes. Encontramos la explicación al comparar

su población con la nuestra. Observamos que la forma de la gráfica de su modelo de predicción era no lineal sólo en el rango de los niños de 0 a 5 años. En el de 5 a 14, que coincidía con las edades de nuestro estudio, la función representada era una línea recta, muy similar a la del nuestro.

6.9 La enuresis nocturna

Los niños con enuresis nocturna primaria monosintomática con una capacidad vesical pequeña responden peor al tratamiento. Hamano y cols.¹⁰⁵ establecieron que la respuesta a la desmopresina era peor en aquellos niños con una capacidad vesical menor del 75% de la esperada por la fórmula de Koff [capacidad vesical teórica en mL = (Edad + 2) x 30].

Butler y cols.¹¹⁸ comprobaron que la respuesta a la alarma también empeoraba en los niños con capacidad vesical pequeña, cuando no alcanzaban el 50% de la capacidad vesical teórica calculada por la fórmula de Hjalmas [volumen teórico en mL = (Edad + 1) x 30] que equivale aproximadamente al 45% del calculado por la fórmula de Koff⁷.

Cuando se usa la fórmula de Koff como patrón del VMMD, como tiene un sesgo o desviación sistemática de +88 mL, la impresión del clínico es que la gran mayoría de los casos evaluados tienen una vejiga de capacidad disminuida, lo que desacredita la prueba y hace desconfiar de su utilidad. Sin embargo si se representa el modelo de predicción por edad junto a los percentiles, y sobre él las líneas límite de mala respuesta para el tratamiento de desmopresina [50% del resultado de la fórmula de Koff] y de alarma [75%, de la fórmula de Koff], se observa que corresponden con los percentiles 12,5 y 19, ofreciendo una visión al clínico que no da la fórmula. Esto se interpreta como que lo importante no es el valor central sino determinados valores extremos, probablemente diferentes para cada enfermedad o condición vesical, en el contexto de un rango de normalidad.

Las diferencias de este trabajo frente al resto de autores son fundamentalmente dos, el ofrecer unas gráficas percentiladas pensadas para el uso clínico y el uso de dos o tres variables explicativas [sexo, talla, peso] con la diuresis como variable principal.

6.10 ¿Qué aporta este estudio?

Conociendo que la variable de más peso en los modelos es la diuresis, no tiene lógica construir fórmulas o gráficos de valores normales en función del sexo y una variable explicativa que se sabe que no es la más importante, como la edad, especialmente si se tiene el dato de la diuresis en el propio diario. Aunque la construcción de gráficas ajustadas por dos variables en abscisas es más laboriosa, el resultado de la suma gráfica no es difícil de usar y permite trabajar con un modelo más ajustado a los datos reales.

El instrumento gráfico que ofrece este trabajo permite conocer los rangos de distribución de los diferentes volúmenes miccionales máximos, ajustados individualmente a cada niño mediante los percentiles.

Además, se basa en un modelo con una menor variabilidad no explicada que los modelos ya existentes. El VMMD es el único volumen que se puede usar en los niños con enuresis nocturna. En nuestro modelo de predicción del VMMD que se presenta para uso clínico, la variabilidad no explicada [1- R cuadrado] es del 43%, mientras que si construimos el modelo sólo con la edad y el sexo, como han realizado otros autores, la variabilidad no explicada alcanza el 70%.

Este trabajo se ha construido con niños sanos de la comunidad. No contiene información sobre ninguna enfermedad o condición. Para que tenga utilidad clínica se debe decidir qué percentil usar como criterio de anormalidad, que

probablemente difiera para cada enfermedad o condición infantil, y ello exige la realización de ensayos clínicos.

6.11 Sugerencias de estudios futuros

Este trabajo sugiere nuevos estudios para evaluar aspectos no aclarados e importantes del uso de los diarios miccionales en niños, de los volúmenes miccionales máximos con ellos obtenidos o para entender aspectos fisiopatológicos del desarrollo vesical. Sería posible:

- Realizar la misma prueba de exactitud y precisión de la medida de las jarras que se realizó con los investigadores, con los niños/padres, para evaluar si disminuye la precisión de la medida.
- Hacer diarios de 10 días y de dos fines de semana completos [4 días] para valorar la longitud óptima de los diarios en la medición de volúmenes miccionales máximos.
- Valorar la respuesta al tratamiento con alarma o desmopresina de los niños con enuresis y comparar los percentiles de los respondedores frente a los no respondedores para determinar los límites de mal pronóstico del tratamiento.
- Estudiar experimentalmente el efecto de la diuresis sobre el crecimiento y comportamiento vesical en animales pequeños, que a ser posible que no marquen el territorio con la micción. Mediante la realización de un diario miccional automático, por ejemplo en una caja de metabolismo, recogiendo la orina en un peso con registro continuo, se podría comparar dos brazos, uno con tratamiento diurético frente a otro sin tratamiento.

7. CONCLUSIONES

Referido a nuestra población infantil sana podemos concluir:

1.- Se han elaborado gráficas percentiladas de normalidad de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMD y VMMN] de la población infantil sana de 5 a 14 años, obtenidos mediante diarios miccionales de tres días.

2.- La variabilidad observada en los diarios entre los volúmenes máximos de los tres días [coeficientes de variación entre 18 y 27%], aconseja no realizar diarios con menor número de días.

3.- Al analizar con qué precisión se puede estimar los diferentes volúmenes miccionales máximos [análisis de concordancia], se observa que los valores reales tienen gran dispersión alrededor del valor central [p50], por lo que el resultado de un valor único de una fórmula no es útil, se precisa un rango de normalidad.

4.-Las fórmulas publicadas para estimar la capacidad vesical, como la de Koff, se aproximan a los valores medios de los VMM y VMMN, pero sobreestiman el VMMD [error sistemático].

5.- La diuresis es el principal factor explicativo de la capacidad vesical, estudiada a través de los volúmenes miccionales máximos [VMM, VMMN, VMMD]. Los factores antropométricos de crecimiento [talla o peso] tienen mucho menor peso en el modelo explicativo. El VMMD es el único valor que se correlaciona con el sexo, además de con los factores anteriores.

6.- No se pueden establecer valores de normalidad de la diuresis de 24 horas por edades debido a la gran variabilidad individual. Se ha observado una correlación más directa con el crecimiento del individuo [variables antropométricas de peso y talla] que con la edad.

7.- El límite superior del índice de diuresis nocturna de los niños sanos se establece en el 51 % (media + 2 DE). Este valor coincide con el aceptado en la literatura [50%] para el diagnóstico de poliuria nocturna.

8.- La frecuencia miccional diaria es menor en las niñas que los niños, aunque las diferencias son clínicamente irrelevantes. Oscila entre 2-9 veces en los niños y 2-8 en las niñas.

9.-La frecuencia de nocturia es del 16,9 % del total de la muestra. Existe una disminución con la edad. La proporción varía desde el 20,1 % en los niños menores de 8 años hasta el 11,8% en los mayores de 11 años.

En resumen, se puede afirmar que las gráficas percentiladas de los volúmenes miccionales máximos, obtenidos mediante diarios miccionales en nuestra población de niños sanos, permiten conocer el rango de normalidad de estos valores en función de la diuresis y mejoran la información ofrecida por las fórmulas previas que dan exclusivamente un valor exacto en función de la edad.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Potenziani JC. Historia de la urología mundial [Actualizada en 2006]. Disponible en: Urología al día. URL: <http://www.urologiaaldia.com/historia/menu.asp>.
2. Potenziani JC. Historia de la Urología [Actualizada en 2006; Fecha de consulta: 02/2006]. Disponible en: Vitae Academia Biomédica Digital. URL: <http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeVeintiseis/MedicinaenelTiempo/ArchivosHTM/intro.htm> 26.
3. Blaivas JG. Mecanismo de la micción. En: Chisholm GD, Fair WR, editores. Fundamentos científicos de urología [Scientific foundations of urology]. Version Española de la original Inglesa 3 ed. Barcelona: Salvat; 1991. p. 272-83.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(2):167-78.
5. Weiss JP. Nocturia: "do the math". *J Urol* 2006;175(3 Pt 2):S16-S18.
6. Berger RM, Maizels M, Moran GC, Conway JJ, Firlit CF. Bladder capacity [ounces] equals age [years] plus 2 predicts normal bladder capacity and aids in diagnosis of abnormal voiding patterns. *J Urol* 1983;129(2):347-9.
7. Úbeda Sansano MI, Martínez García R, Díez Domingo J. Guía de práctica clínica: enuresis nocturna monosintomática en Atención Primaria. *Pediatría Atención Primaria* 2005;7 Suppl 3:7-151.
8. Taneli C, Ertan P, Taneli F, Genc A, Gunsar C, Sencan A, et al. Effect of alarm treatment on bladder storage capacities in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38(3):207-10.
9. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza ML, von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004;171(6 Pt 2):2545-61.
10. Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. *Acta Paediatr* 1994;83(9):950-4.
11. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol* 1979;122(5):665-8.
12. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol* 1980;123(2):208-10.
13. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981;126(2):205-9.

14. McGuire EJ, Cespedes RD. Proper diagnosis: a must before surgery for stress incontinence. *J Endourol* 1996;10(3):201-5.
15. Bump RC, Elser DM, Theofrastous JP, McClish DK. Valsalva leak point pressures in women with genuine stress incontinence: reproducibility, effect of catheter caliber, and correlations with other measures of urethral resistance. Continence Program for Women Research Group. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(2):551-7.
16. Blaivas JG. Management of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 1980;30(7 Pt 2):12-8.
17. Sperber AD. Translation and validation of study instruments for cross-cultural research. *Gastroenterology* 2004;126(1 Suppl 1):S124-S128.
18. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992;305(6846):160-4.
19. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19(8):787-805.
20. Kind P, Carr-Hill R. The Nottingham health profile: a useful tool for epidemiologists? *Soc Sci Med* 1987;25(8):905-10.
21. Sirls LT, Keoleian CM, Korman HJ, Kirkemo AK. The effect of study methodology on reported success rates of the modified Pereyra bladder neck suspension. *J Urol* 1995;154(5):1732-5.
22. Wyman JF, Harkins SW, Choi SC, Taylor JR, Fantl JA. Psychosocial impact of urinary incontinence in women. *Obstet Gynecol* 1987;70(3 Pt 1):378-81.
23. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148(5):1549-57.
24. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(12):1374-9.
25. Shumaker SA, Wyman JF, Uebersax JS, McClish D, Fantl JA. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program in Women (CPW) Research Group. *Qual Life Res* 1994;3(5):291-306.
26. Uebersax JS, Wyman JF, Shumaker SA, McClish DK, Fantl JA. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program for Women Research Group. *Neurourol Urodyn* 1995;14(2):131-9.

27. Lee PS, Reid DW, Saltmarche A, Linton L. Measuring the psychosocial impact of urinary incontinence: the York Incontinence Perceptions Scale [YIPS]. *J Am Geriatr Soc* 1995;43[11]:1275-8.
28. Haeusler G, Hanzal E, Joura E, Sam C, Koelbl H. Differential diagnosis of detrusor instability and stress-incontinence by patient history: the Gaudenz-Incontinence-Questionnaire revisited. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74[8]:635-7.
29. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DP. Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. *Urology* 1996;47[1]:67-71.
30. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithinbank L, Abrams P. The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br J Urol* 1996;77[6]:805-12.
31. Black N, Griffiths J, Pope C. Development of a symptom severity index and a symptom impact index for stress incontinence in women. *Neurourol Urodyn* 1996;15[6]:630-40.
32. Vila Coll MA, Fernandez Parces MJ, Florensa CE, Orejas L, V, Dalfo BA, Romea LS. Validación de un cuestionario para el diagnóstico de la incontinencia urinaria. *Aten Primaria* 1997;19[3]:122-6.
33. Badia L, X, Castro DD, Perales CL, Pena Outerino JM, Martinez-Agullo E, Conejero SJ, et al. Elaboración y validación preliminar del cuestionario para la clasificación clínica de la incontinencia urinaria IU-4. *Actas Urol Esp* 1999;23[7]:565-72.
34. Lubeck DP, Prebil LA, Peeples P, Brown JS. A health related quality of life measure for use in patients with urge urinary incontinence: a validation study. *Qual Life Res* 1999;8[4]:337-44.
35. Badia L, X, Castro DD, Conejero SJ. Validez del cuestionario King's Health para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con incontinencia urinaria. *Med Clin [Barc]* 2000;114[17]:647-52.
36. Groutz A, Blaivas JG, Rosenthal JE. A simplified urinary incontinence score for the evaluation of treatment outcomes. *Neurourol Urodyn* 2000;19[2]:127-35.
37. Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Brookes ST, de aa Rosette JJ, Schafer W. Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. *International Continence Society. J Urol* 2000;164[6]:1948-55.
38. Stach-Lempinen B, Kujansuu E, Laippala P, Metsanoja R. Visual analogue scale, urinary incontinence severity score and 15 D—psychometric testing of three different health-related quality-of-life instruments for urinary incontinent women. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35[6]:476-83.
39. Robinson JP, Shea JA. Development and testing of a measure of health-related quality of life for men with urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* 2002;50[5]:935-45.

40. Hagen S, Hanley J, Capewell A. Test-retest reliability, validity, and sensitivity to change of the urogenital distress inventory and the incontinence impact questionnaire. *Neurourol Urodyn* 2002;21[6]:534-9.
41. Coyne K, Revicki D, Hunt T, Corey R, Stewart W, Bentkover J, et al. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. *Qual Life Res* 2002;11[6]:563-74.
42. Batista-Miranda JE, Sevilla-Cecilia C, Torrubia R, Musquera M, Huguet-Perez J, Ponce dL, X, et al. Calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata y controles: validez psicométrica del FACTP-4 en español, y relación con los síntomas urinarios. *Arch Esp Urol* 2003;56[4]:447-54.
43. Kulseng-Hanssen S, Borstad E. The development of a questionnaire to measure the severity of symptoms and the quality of life before and after surgery for stress incontinence. *BJOG* 2003;110[11]:983-8.
44. Amarenco G, Arnould B, Carita P, Haab F, Labat JJ, Richard F. European psychometric validation of the CONTILIFE: a Quality of Life questionnaire for urinary incontinence. *Eur Urol* 2003;43[4]:391-404.
45. Marquis P, Amarenco G, Sapede C, Josserand F, McCarthy C, Zerbib M, et al. Elaboration et validation d'un questionnaire qualité de vie spécifique de l'impériositémiccionnelle chez la femme. *Prog Urol* 1997;7[1]:56-63.
46. Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004;23[4]:322-30.
47. Espuña PM, Rebollo AP, Puig CM. Validación de la versión española del International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form. Un cuestionario para evaluar la incontinencia urinaria. *Med Clin [Barc]* 2004;122[8]:288-92.
48. Blackwell AL, Yoong W, Moore KH. Criterion validity, test-retest reliability and sensitivity to change of the St George Urinary Incontinence Score. *BJU Int* 2004;93[3]:331-5.
49. Homma Y, Uemura S. Use of the short form of King's Health Questionnaire to measure quality of life in patients with an overactive bladder. *BJU Int* 2004;93[7]:1009-13.
50. Shaw C, Matthews RJ, Perry SI, Williams K, Spiers N, Assassa RP, et al. Validity and reliability of a questionnaire to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: the Leicester Impact Scale. *Neurourol Urodyn* 2004;23[3]:229-36.
51. Shaw C, Matthews RJ, Perry SI, Assassa RP, Williams K, McGrother C, et al. Validity and reliability of an interviewer-administered questionnaire to measure the severity of lower urinary tract symptoms of storage abnormality: the Leicester Urinary Symptom Questionnaire. *BJU Int* 2002;90[3]:205-15.

52. Bradley CS, Rovner ES, Morgan MA, Berlin M, Novi JM, Shea JA, et al. A new questionnaire for urinary incontinence diagnosis in women: development and testing. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192[1]:66-73.
53. Cardozo L, Coyne KS, Versi E. Validation of the urgency perception scale. *BJU Int* 2005;95[4]:591-6.
54. Nixon A, Colman S, Sabounjian L, Sandage B, Schwiderski UE, Staskin DR, et al. A validated patient reported measure of urinary urgency severity in overactive bladder for use in clinical trials. *J Urol* 2005;174[2]:604-7.
55. Bushnell DM, Martin ML, Summers KH, Svihra J, Lionis C, Patrick DL. Quality of life of women with urinary incontinence: cross-cultural performance of 15 language versions of the I-QOL. *Qual Life Res* 2005;14[8]:1901-13.
56. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol* 2000;164[3 Pt 2]:1011-5.
57. Bower WF, Moore KH, Adams RD. A novel clinical evaluation of childhood incontinence and urinary urgency. *J Urol* 2001;166[6]:2411-5.
58. Sureshkumar P, Cumming RG, Craig JC. Validity and reliability of parental report of frequency, severity and risk factors of urinary tract infection and urinary incontinence in children. *J Urol* 2006;175[6]:2254-62.
59. Hansen MN, Rittig S, Siggaard C, Kamperis K, Hvistendahl G, Schaumburg HL, et al. Intra-individual variability in nighttime urine production and functional bladder capacity estimated by home recordings in patients with nocturnal enuresis. *J Urol* 2001;166[6]:2452-5.
60. Fitzgerald MP, Brubaker L. Variability of 24-hour voiding diary variables among asymptomatic women. *J Urol* 2003;169[1]:207-9.
61. Nygaard I, Holcomb R. Reproducibility of the seven-day voiding diary in women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11[1]:15-7.
62. Dmochowski RR, Sanders SW, Appell RA, Nitti VW, Davila GW. Bladder-health diaries: an assessment of 3-day vs 7-day entries. *BJU Int* 2005;96[7]:1049-54.
63. Schick E, Jolivet-Tremblay M, Dupont C, Bertrand PE, Tessier J. Frequency-volume chart: the minimum number of days required to obtain reliable results. *Neurourol Urodyn* 2003;22[2]:92-6.
64. Homma Y, Ando T, Yoshida M, Kageyama S, Takei M, Kimoto K, et al. Voiding and incontinence frequencies: variability of diary data and required diary length. *Neurourol Urodyn* 2002;21[3]:204-9.
65. Darling R, Neilson D. Convenience voids: an important new factor in urinary frequency volume chart analysis. *J Urol* 2005;173[2]:487-9.

66. Mattsson S, Gladh G, Lindstrom S. Relative filling of the bladder at daytime voids in healthy school children. *J Urol* 2003;170[4 Pt 1]:1343-6.
67. Ku JH, Jeong IG, Lim DJ, Byun SS, Paick JS, Oh SJ. Voiding diary for the evaluation of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: prospective assessment of patient compliance and burden. *Neurourol Urodyn* 2004;23[4]:331-5.
68. Muellener SR. Development of urinary control in children: some aspects of the cause and treatment of primary enuresis. *JAMA* 1960;172:1256-61.
69. Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ. The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1973;80[8]:680-6.
70. Holmdahl G, Hanson E, Hanson M, Hellstrom AL, Hjalmas K, Sillen U. Four-hour voiding observation in healthy infants. *J Urol* 1996;156[5]:1809-12.
71. Gladh G, Persson D, Mattsson S, Lindstrom S. Voiding pattern in healthy newborns. *Neurourol Urodyn* 2000;19[2]:177-84.
72. Sillen U, Solsnes E, Hellstrom AL, Sandberg K. The voiding pattern of healthy preterm neonates. *J Urol* 2000;163[1]:278-81.
73. Sillen U, Hjalmas K. Bladder function in preterm and full-term infants—free voidings during four-hour voiding observation. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2004;[215]:63-8.
74. Jansson UB, Hanson M, Hanson E, Hellstrom AL, Sillen U. Voiding pattern in healthy children 0 to 3 years old: a longitudinal study. *J Urol* 2000;164[6]:2050-4.
75. Jansson UB, Hanson M, Sillen U, Hellstrom AL. Voiding pattern and acquisition of bladder control from birth to age 6 years—a longitudinal study. *J Urol* 2005;174[1]:289-93.
76. Sillen U. Bladder function in healthy neonates and its development during infancy. *J Urol* 2001;166[6]:2376-81.
77. Yeung CK, Godley ML, Ho CK, Ransley PG, Duffy PG, Chen CN, et al. Some new insights into bladder function in infancy. *Br J Urol* 1995;76[2]:235-40.
78. Bachelard M, Sillen U, Hansson S, Hermansson G, Jodal U, Jacobsson B. Urodynamic pattern in asymptomatic infants: siblings of children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 1999;162[5]:1733-7.
79. Wen JG, Tong EC. Cystometry in infants and children with no apparent voiding symptoms. *Br J Urol* 1998;81[3]:468-73.
80. Sillen U, Bachelard M, Hansson S, Hermansson G, Jacobson B, Hjalmas K. Video cystometric recording of dilating reflux in infancy. *J Urol* 1996;155[5]:1711-5.

81. Holmdahl G, Sillen U, Bertilsson M, Hermansson G, Hjalmas K. Natural filling cystometry in small boys with posterior urethral valves: unstable valve bladders become stable during sleep. *J Urol* 1997;158[3 Pt 2]:1017-21.
82. Zerlin JM, Chen E, Ritchey ML, Bloom DA. Bladder capacity as measured at voiding cystourethrography in children: relationship to toilet training and frequency of micturition. *Radiology* 1993;187[3]:803-6.
83. Largo RH, Molinari L, von SK, Wolfensberger U. Does a profound change in toilet-training affect development of bowel and bladder control? *Dev Med Child Neurol* 1996;38[12]:1106-16.
84. Mattsson S, Lindstrom S. Diuresis and voiding pattern in healthy schoolchildren. *Br J Urol* 1995;76[6]:783-9.
85. Sillen U, Hellstrom AL, Holmdahl G, Solsnes E. The voiding pattern in infants with dilating reflux. *BJU Int* 1999;83[1]:83-7.
86. Holmdahl G, Sillen U, Bachelard M, Hansson E, Hermansson G, Hjalmas K. The changing urodynamic pattern in valve bladders during infancy. *J Urol* 1995;153[2]:463-7.
87. Holmdahl G, Sillen U, Hanson E, Hermansson G, Hjalmas K. Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves before and after puberty. *J Urol* 1996;155[2]:694-8.
88. Holmdahl G, Sillen U, Hellstrom AL, Sixt R, Solsnes E. Does treatment with clean intermittent catheterization in boys with posterior urethral valves affect bladder and renal function? *J Urol* 2003;170[4 Pt 2]:1681-5.
89. Sillen U, Holmdahl G, Hansson E, Hellstrom AL, Solsnes E. A high overnight bladder volume is important for the development of the over-distended bladder in small boys with Posterior Urethral Valves [Abstract] [European Society of Paediatric Urology Meeting, 26/04/2001]. *BJU.Int.* 2001;87[suppl 1]:33.
90. Hellstrom AL, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr* 1990;149[6]:434-7.
91. Bakker E, van SM, van der Auwera JC, van Gool JD, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36[5]:354-62.
92. Mattsson SH. Voiding frequency, volumes and intervals in healthy schoolchildren. *Scand J Urol Nephrol* 1994;28[1]:1-11.

93. Bosson S, Holland PC, Barrow S. A visual motor psychological test as a predictor to treatment in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 2002;87(3):188-91.
94. Andronikof-Sanglade A, Fjellestad-Paulsen A, Ricard-Malivoir S, Evain-Brion D. Specific abnormalities in a visual motor psychological test in short children with abnormal growth hormone secretion. *Acta Paediatr* 1997;86(2):154-9.
95. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983;21(3):248.
96. Hjalmas K. Urodynamics in normal infants and children. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22 Suppl 114:20-7.
97. Fairhurst JJ, Rubin CM, Hyde I, Freeman NV, Williams JD. Bladder capacity in infants. *J Pediatr Surg* 1991;26(1):55-7.
98. Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, Retik AB, Peters CA, Atala A, et al. Estimating normal bladder capacity in children. *J Urol* 1997;158(6):2261-4.
99. Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB, Mitchell KD, Nichols DP. Functional bladder capacity measured during radionuclide cystography in children. *Radiology* 1996;198(1):269-72.
100. Chrzan R, Czernik J, Apoznanski W, Baglaj M, Patkowski D. Assessing bladder capacity in children: is it feasible at all? *Neurourol Urodyn* 2006;25(3):211-4.
101. Ertberg P, Moller LA, Lose G. A comparison of three methods to evaluate maximum bladder capacity: cystometry, uroflowmetry and a 24-h voiding diary in women with urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(4):374-7.
102. McCormack M, Infante-Rivard C, Schick E. Agreement between clinical methods of measurement of urinary frequency and functional bladder capacity. *Br J Urol* 1992;69(1):17-21.
103. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG. Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. *Actas Urol Esp* 2005;29(1):16-30.
104. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;327(8476):307-10.
105. Hamano S, Yamanishi T, Igarashi T, Ito H, Murakami S. Functional bladder capacity as predictor of response to desmopressin and retention control training in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur Urol* 2000;37(6):718-22.
106. Rushton HG, Belman AB, Zaontz MR, Skoog SJ, Sihelnik S. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response

- to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 1996;156[2 Pt 2]:651-5.
107. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996;179:47-53.
 108. Russell EB, Lee AJ, Garraway WM, Prescott RJ. Use of a 7-day diary for urinary symptom recording. *Eur Urol* 1994;26[3]:227-32.
 109. Gisolf KW, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;38[1]:45-52.
 110. van Melick HH, Gisolf KW, Eckhardt MD, van Venrooij GE, Boon TA. One 24-hour frequency-volume chart in a woman with objective urinary motor urge incontinence is sufficient. *Urology* 2001;58[2]:188-92.
 111. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Resnick NM, Engleman K, Anzalone D, et al. Noninvasive outcome measures of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: a multicenter study of micturition diary and pad tests. *J Urol* 2000;164[3 Pt 1]:698-701.
 112. Larsson G, Victor A. Micturition patterns in a healthy female population, studied with a frequency/volume chart. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988;114:53-7.
 113. Lose G, Fantl JA, Victor A, Walter S, Wells TL, Wyman J, et al. Outcome measures for research in adult women with symptoms of lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn* 1998;17[3]:255-62.
 114. van Haarst EP, Heldeweg EA, Newling DW, Schlatmann TJ. The 24-h frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: defining reference values and analysing variables. *BJU Int* 2004;93[9]:1257-61.
 115. Swithinbank LV, Brookes ST, Shepherd AM, Abrams P. The natural history of urinary symptoms during adolescence. *Br J Urol* 1998;81 Suppl 3:90-3.
 116. Aceto G, Penza R, Delvecchio M, Chiozza ML, Cimador M, Caione P. Sodium fraction excretion rate in nocturnal enuresis correlates with nocturnal polyuria and osmolality. *J Urol* 2004;171[6 Pt 2]:2567-70.
 117. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999;162[3 Pt 2]:1049-54.
 118. Butler RJ, Robinson JC. Alarm treatment for childhood nocturnal enuresis: an investigation of within-treatment variables. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36[4]:268-72.