

11241
2 ej 7

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES.

DEPARTAMENTO DE SALUD MENTAL.

PSIQUIATRIA Y PSICOLOGIA.

TRATAMIENTO DE LA ENURESIS NOCTURNA CON DESMOPRESINA.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

TESIS DE POST-GRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN:
P S I Q U I A T R I A .

PRESENTA:
DR. CARLOS LOPEZ ELIZALDE

[Handwritten signature]

MEXICO, D. F.

1986.

[Handwritten signature]
20786

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
I.- DATOS GENERALES.....	1
1.- Título del Proyecto	
2.- Objetivo	
XII.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	2
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
IV.- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO.....	10
V.- HIPOTESIS.....	11
VI.- MATERIAL Y METODOS.....	12
VII.- ANALISIS ESTADISTICO.....	14
VIII.- RUTA CRITICA.....	15
IX.- RESULTADOS.....	16
X.- DISCUSION.....	32
XI.- CONCLUSIONES.....	34
XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35

I.- DATOS GENERALES

1.- TITULO DEL PROYECTO

"Tratamiento de la enuresis nocturna con Desmopresina"

(D D A V P)

2.- OBJETIVO

Demostrar la efectividad de la desmopresina en el tratamiento de la enuresis nocturna en el paciente pediátrico en nuestro medio, al cual se le ha descartado patología orgánica.

II.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La enuresis se ha definido como una micción involuntaria después de los 5 años de edad y ésta puede ser nocturna, diurna o mixta (3). Se describen 2 tipos; la enuresis primaria, que es la que presentan los pacientes que nunca han controlado el esfínter vesical. Y enuresis se cundaria, la que presentan los pacientes que en algún momento de su vida han controlado ya el esfínter vesical durante un año o más. y -- posteriormente a éste período se presenta la enuresis (11).

La enuresis es un problema pediátrico muy frecuente, mencionándose -- una frecuencia de 10 a 15 % (3), como lo hacen también Lynch (10) y -- Shaffer (15), en la población infantil menor de 15 años. Siendo en el servicio de Higiene Mental del Hospital General del Centro Médico -- "La Raza", la frecuencia muy similar a la ya mencionada (12 a 13 %).

Se tiene evidencia física del problema desde el año de 1550 A.C. descrito en el papiro de Ebers, desde entonces hasta la actualidad se -- han empleado múltiples técnicas de tratamiento. Desde entonces, con cada concepto etiológico propuesto se han descrito su particular régí men terapéutico. (3, 10, 11).

Se clasificaron primeramente a estos regimenes de tratamiento en 2 -- grupos; siendo en ambos el paciente un participante activo en la tera péutica, se incluyen en el primero; manejo quirúrgico, tratamiento -- con medicamentos y el manejo con aparato condicionador.

En el segundo grupo, la técnica psicológica de "Reforzamiento positivo de la responsabilidad del paciente" es lo más representativo.

En la actualidad la mayoría de los autores están de acuerdo en que aún no hay tratamiento que se considere de total utilidad en la generalidad de los casos, y algunos recomiendan como primer abordaje la psicoterapia familiar, individual o ambas (1,10), así como la técnica de "Reforzamiento positivo de la responsabilidad del paciente" (10), con aparato condicionador, medicamentos (6), hipnosis y otras técnicas, para los que no responden al reforzamiento de la personalidad.

Dentro de los medicamentos utilizados hasta la fecha se mencionan - las anfetaminas, el meprobamato, las gonadotrofinas (1), los anticolinérgicos (2), la metoscopolamina (8), etc. sin referirse en ninguno de ellos resultados relativamente satisfactorios.

Se ha descrito el empleo de antidepresivos tricíclicos con resultados también relativamente satisfactorios (7,8,14). Sin embargo se han encontrado efectos secundarios que limitan su uso (5,8).

Recientemente algunas publicaciones han mencionado la efectividad de un derivado sintético de la vasopresina. Dicho derivado (1,4,12,13,--16,17) es el resultado de la modificación de la molécula de la hormona antidiurética vasopresina, reemplazando el grupo amino libre en la hemiacisteína en la posición 1 por un hidrógeno; así mismo, substituyendo la arginina en su configuración natural "L" en la posición 8 - por la configuración "D" lo que condiciona un aumento de la propiedad antidiurética y la disminución substancial del efecto presor de - -

..la hormóna natural. Dicho derivado se conoce en la literatura - - como; Desmopresina (DDAVP) o L-desamino-8-arginina vasopresina, medi_u camento que ha sido utilizado ampliamente en el manejo de la diabetes insípida (4).

DDAVP (acetato de desmopresina)

Descripción: El DDAVP es una hormóna antidiurética que afecta la con- servación del agua renal, es un análogo sintético de la vasopresina arginina-3. Químicamente se define como:

Peso molecular ; 1183.2

Fórmula empírica: $C_{48}H_{74}N_{14}O_{17}S_2$ SCH₂CH₂CO-Tyr-Phe
Gin-Asn-Cys-Pro-D-Arg-Gly-NH₂. C₂H₄O₂. 3H₂O

1-(3-ácido mercaptopropiónico) -8-D-arginina vasopresina monoacetato (sal) trihidratado.

La DDAVP es suministrato como una solución acuosa esté- ril para uso intranasal.

Cada ml. contiene:

Acetato de desmopresina	0.1 mg.
Clorobutanol	5.0 mg.
Cloruro de sodio	9.0 mg.
ácido hidrociorhídrico para ajus- tar el PH aproximadamente	4

Los efectos farmacológicos son similares a los de la vasopresina. - Post (13), reafirma su acción antidiurética por aumento de reabsorción de agua libre en el conducto colector renal, reduciendo la producción de orina nocturna, sólo que varía la vía de administración - por sus componentes específicos y, así mismo, el tiempo de acción es más rápido y su efecto es más prolongado (1,4,12).

Farmacología clínica:

La DDAVP contiene una sustancia activa L-(3-ácido mercaptopropiónico) 8-D-arginina vasopresina, el cual es un análogo sintético de la hormona natural arginina vasopresina. 1 ml (0.1 mg) de DDAVP, tiene una actividad antidiurética de cerca de 400 UI; 10 mcg de acetato de desmopresina es equivalente a 40 UI.

La vida media bifásica para DDAVP es de 7.8 y 75.5 minutos para la fase rápida y lenta, comparado con 2.5 y 14.5 minutos para vasopresina lisina, otra forma de la hormona usada en ésta condición. Como resultado, la administración de DDAVP tiene una pronta acción antidiurética con una larga duración después de cada administración. El cambio de la estructura de la arginina vasopresina a DDAVP ha resultado en una disminución de la acción vasopresora y una disminución de las acciones del músculo liso vascular o visceral. La DDAVP administrada in tranasalmente tiene un efecto antidiurético de cerca de 1-10 que una dosis equivalente administrada por inyección.

Indicaciones y Uso:

Esta indicada como terapia sustituta antidiurética en el manejo de -

..la diabetes insípida central y para manejo de la poliuria temporal y polidipsia seguidas de trauma cerebral o cirugía de la región pituitaria, es inefectiva para el tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica.

El uso de DDAVP en pacientes con un diagnóstico establecido resultará en una reducción en la excreción urinaria con un aumento de la osmolaridad urinaria y una disminución en la osmolaridad del plasma.

Esto permitirá la reanudación de una vida más normal con una disminución de la frecuencia urinaria y nicturia. Hay reportes de un cambio ocasional en la respuesta con el tiempo, usualmente mayor de 6 meses. Algunos pacientes pueden mostrar una disminución en la respuesta, -- otros una duración corta de efecto. No hay evidencias de que éste -- efecto sea debido al desarrollo de anticuerpos pero puede deberse a -- una inactivación del péptido.

La DDAVP también está disponible en solución para inyección cuando la vía intranasal está comprometida, ésto incluye congestión nasal, taponamiento, descarga nasal, atrofia de la mucosa nasal y severa rinitis atrófica. La administración intranasal también puede ser inapropiada cuando hay un mal estado de conciencia. Además, procedimientos quirúrgicos craneales tales como hipofisectomía transesfenoidal crea situaciones donde es necesaria una ruta alternativa de administración -- como en caso de taponamiento nasal o recuperación quirúrgica.

Infrecuentemente, una dosis alta provoca dolor de cabeza y náusea, --

congestión nasal, rinitis y catarro, los cólicos abdominales han sido reportados ocasionalmente, desapareciendo éstos síntomas con la reducción de la dosis.

Cobb (5) señala los efectos indeseables como; cefalea elevación de -- la tensión arterial e intoxicación hídrica, pero solo con dosis arriba de 40 mcg por d-ía. Lo que explica el porqué en la literatura revisada no se hable de efectos colaterales usando la dosis recomendadas que van de 10 a 40 mcg por día (1,4,6,12,13,16,17).

Birkásová y col (4), así como Dimson (6) fueron los primeros en utilizar desmopresina en enuresis con resultados satisfactorios, relacionando su actividad con su acción antidiurética; posteriormente han -- aparecido otras publicaciones confirmando los resultados obtenidos por estos autores.

Aldjem y col (1,12), basados en estudios previos sobre la acción de la vasopresina y sus derivados postulan que el efecto benéfico no es solo por su efecto antidiurético, sino que también influyen sobre los procesos de fijación en la memoria, en mejorar la capacidad de la atención y la concentración de los pacientes, con lo que mejora el nivel cognoscitivo y la autoestima (9). La opinión casi general de los autores que han tratado con DDAVP en anuresis es que el efecto presor benéfico es solo observado en forma temporal mientras se administra el medicamento por lo que la mayoría recomienda para períodos cortos en los cuales -- exista la necesidad de obtener el control vesical (13,16,17).

Birkásová y col (6) sugieren continuar con placebo posteriormente a la suspensión de la medicación, con el objeto de obtener mejores resultados a largo plazo que suspendiéndose bruscamente la medicación con DDAVP, hecho que está en relación con la disminución del stress durante los períodos que se recibe el tratamiento, lo cual prepara a los pacientes a enfrentarse al problema ya sin apoyo del medicamento pero sí con mayor confianza en sí mismos (4).

En nuestro medio y hasta el momento, aún no existen reportes del uso de la Desmopresina (DDAVP) en el tratamiento de la enuresis.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dada la necesidad de encontrar otras modalidades de tratamiento más efectivas que con las que en la actualidad se cuenta para uso en la práctica diaria en Pediatría; y ésto en función de la elevada frecuencia con la que no enfrentamos a pacientes enuréticos y que no responden a las formas tradicionales de tratamiento sin éxito con la psicoterapia individual o familiar, la mayoría tampoco tienen acceso a los aparatos de alarma de humedad por su alto costo, y particularmente con el uso de derivados tricíclicos que aparte de registrar abundantes efectos colaterales también se desarrolla tolerancia y dependencia física, siendo por ello su efectividad y aplicación relativas. Por lo que hemos considerado apremiante encontrar y ofrecer a éstos pacientes otro tipo de terapéutica.

IV.- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO.

1.- En nuestro medio un buen número de pacientes con enuresis nocturna son refractarios a los métodos tradicionales de tratamiento como son el uso de la imipramina y la psicoterapia.

2.- Conociendo la farmacocinecia de la DDAVP como una vasopresina - antidiurético, recurrimos a este conocimiento, para -- ofrecer a pacientes con enuresis refractaria a tratamientos -- convencionales una posibilidad ó una alternativa terapéutica -- más para la remisión del síntoma.

3.- Por lo tanto es necesario demostrar el beneficio de la desmopresina para este tipo de pacientes.

V.- HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA (H₀)

La Desmopresina no modifica el síntoma de enuresis nocturna en pacientes pediátricos.

HIPOTESIS ALTERNA (H₁)

La Desmopresina cura la enuresis nocturna en pacientes pediátricos.

Por lo tanto: si la Desmopresina (DDAVP) es eficaz en el tratamiento de la enuresis nocturna en pacientes pediátricos, entonces los pacientes dejarán de orinarse por las noches.

VI.- MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio se llevó a cabo en el Servicio de Higiene Mental del Hospital General del Centro Médico "La Raza", I.M.S.S. entre los meses de junio a octubre de 1985.

1.- Los criterios de inclusión fueron: Todos los niños (as) entre los 6 y los 12 años de edad y con enuresis y sin patología orgánica.

2.- Los criterios de exclusión fueron: Pacientes que durante el tiempo del estudio requirieron con prioridad de tratamiento médico o quirúrgico por cualquier causa.

Del total de la muestra, a cada paciente se le asigno un número de acuerdo al orden en que fueron aceptados, de tal forma que se formaron cuatro grupos, siendo para cada uno de ellos un orden específico de tratamiento (Desmopresina, imipramina, placebo, y psicoterapia).

Método de Estudio: Una vez admitidos los pacientes al protocolo de estudio, habiéndose descartado patología orgánica mediante exámenes de laboratorio y gabinete, también habiéndose corroborado la no ingesta de medicamentos por lo menos 30 días antes, se procedió a iniciar el tratamiento específico para cada caso.

Técnica: La DDAVP se administro a dosis de 20 mcg diarios, antes de acostarse por vía intranasal y con un periodo previo de privación de ingesta de agua de 2 hora. Como placebo se utilizó solución

salina de iguales características y envase que el compuesto -- activo, administrándose en igual cantidad que el DDAVP, antes -- de acostarse y por vía intranasal, también con previa restricción de agua dos horas antes. Tanto la presentación de la Desmopresina como el placebo se hicieron lo más parecido posible, para fin de que el estudio fuera doble ciego.

Recolección de datos: Previamente a la administración de los medicamentos en los casos específicos, se obtuvo autorización del padre ó tutor del paciente mediante documento firmado, se elaboró Historia Clínica en cada caso, se proporcionó al familiar y, en gran número al mismo paciente un forma de recolección de datos -- previo adiestramiento para su manejo (forma 1).

VII.- ANALISIS ESTADISTICO.

Los resultados obtenidos se sometieron a análisis estadístico con "t" de Student para muestras no pareadas y correlación con Chi cuadrada (χ^2).

VIII.- RUTA CRITICA.

El trabajo se realizó en un periodo de cinco meses, de los cuales el primer mes fue utilizado para la obtención del medicamento -- (DDAVP) el cual se obtuvo en forma particular y voluntaria para el estudio, por parte de los Doctores Carlos López Elizalde y J. Gilberto Romero Ochoa. El placebo se elaboró en el laboratorio químico del Hospital General del Centro Médico "La Raza". Y el último mes para análisis estadístico, estructuración del trabajo y para su publicación.

ASPECTO ETICO: DESDE EL PUNTO DE VISTA ETICO, CONSIDERAMOS QUE EL DESARROLLAR ESTE TRABAJO NO PONE EN PELIGRO LA VIDA DEL PACIENTE YA QUE NO INVOLUCRO ESTUDIOS INVASIVOS, Y YA QUE EL MEDICAMENTO EN ESTUDIO ES BIEN CONOCIDO TENIENDOSE PLENO CONOCIMIENTO ACERCA DE SU FARMACOCINECIA.

IX.- RESULTADOS.

El presente estudio se llevó a cabo en el Servicio de Higiene Mental del Hospital General del Centro Médico "La Raza", I.M.S.S. durante un periodo comprendido entre los meses de junio a octubre de 1985. Con el universo de la consulta externa del Servicio y tomándose la muestra de niños enuréticos que llenan el reporte. En tal muestra se incluyeron 50 pacientes; siendo 15 del sexo femenino y 44 pacientes del sexo masculino, con edades entre los 6 y 12 años y con una edad media de 8.61 ± 1.21 años.

Para su estudio se dividieron a los pacientes en cuatro grupos:

Grupo I de 16 pacientes; de los cuales 12 son del sexo masculino y 4 del sexo femenino, con una edad de 8.53 ± 1.8 años y que recibieron Desmopresina (DDAVP) por 14 días (tabla 1); Grupo II formado por 18 pacientes, de los cuales 2 son del sexo femenino y 16 del sexo masculino, con una edad de 8.9 ± 0.96 años los que recibieron imipramina durante 14 días (tabla 2); Grupo III, formado por 9 pacientes; dos del sexo femenino y siete del sexo masculino y con una edad de 7.88 ± 1.76 años que recibieron placebo por 14 días (tabla 3), y finalmente un Grupo de IV formado por 16 pacientes; 7 del sexo femenino y 9 masculinos, con edad de 8.62 ± 1.25 años y que fueron sometidos a psicoterapia durante 14 días (tabla 4).

Para la evaluación de la respuesta en cada uno de los grupos se con-

sideró una escala de 0 a 14 "puntos" de acuerdo con los días en que la enuresis desapareció durante los catorce días de tratamiento en cada grupo.

T A B L A 1
PACIENTES CON ENURESIS QUE RECIBIERON DDAVP

CASO	SEXO	EDAD	PUNTAJE
1	M	10 años	13
2	F	8 años	12
3	M	9 años	14
4	F	6 años	8
5	M	10 años	14
6	F	9 años	12
7	M	8 años	11
8	M	9 años	4
9	M	7 años	12
10	M	9 años	12
11	M	7 años	12
12	M	7 años	10
13	M	9 años	12
14	M	9 años	4
15	F	8 años	13
16	M	10 años	14

T A B L A 2
PACIENTES CON ENURESIS QUE RECIBIERON IMPRAMINA

CASO	SEXO	EDAD	PUNTAJE
1	M	9 años	10
2	F	9 años	6
3	M	10 años	1
4	M	8 años	4
5	M	10 años	8
6	M	8 años	7
7	M	9 años	4
8	M	8 años	5
9	M	9 años	4
10	M	10 años	12
11	F	10 años	8
12	M	7 años	10
13	M	8 años	2
14	M	10 años	7
15	M	9 años	3
16	M	10 años	6
17	M	10 años	11
18	M	9 años	3

T A B L A 3

PACIENTES CON ENURESIS QUE RECIBIERON PLACEBO

CASO	SEXO	EDAD	PUNTAJE
1	M	9 años	12
2	M	6 años	9
3	M	6 años	1
4	F	9 años	11
5	F	7 años	5
6	M	11 años	2
7	M	8 años	9
8	M	10 años	13
9	M	9 años	2

T A B L A 4

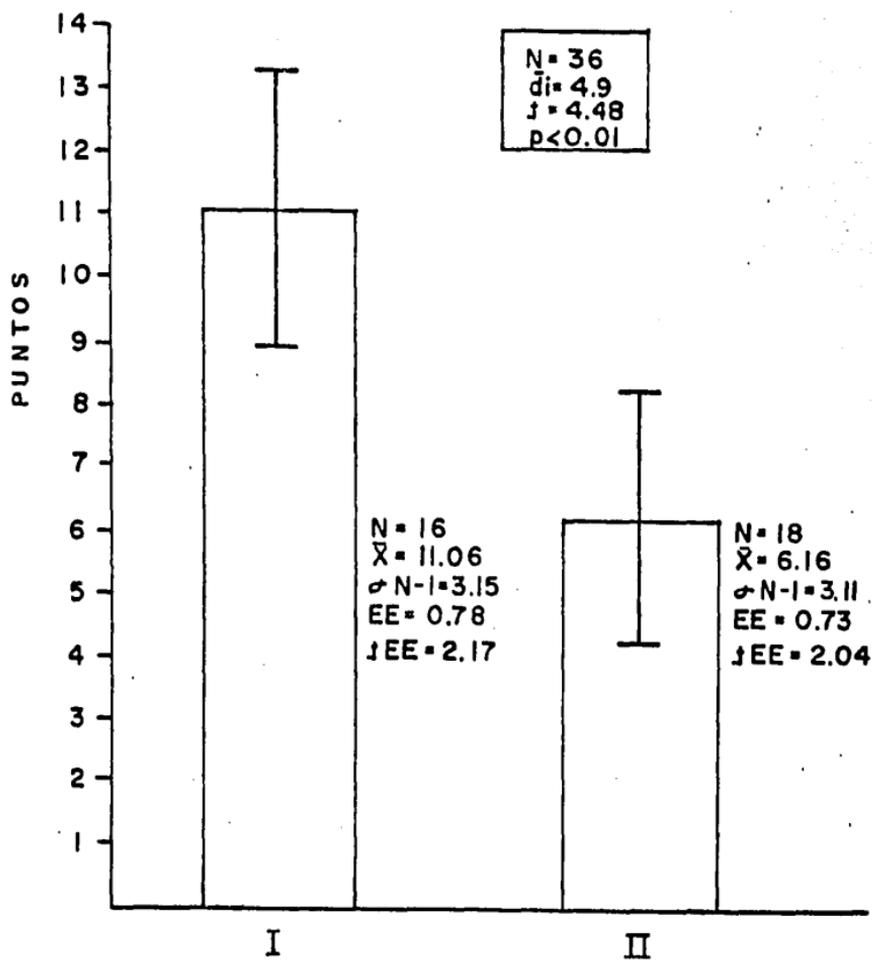
PACIENTES CON ENURESIS QUE RECIBIERON PSICOTERAPIA

CASO	SEXO	EDAD	PUNTAJE
1	M	7 años	4
2	M	7 años	11
3	M	9 años	8
4	F	10 años	9
5	M	9 años	9
6	M	7 años	4
7	F	7 años	9
9	F	9 años	3
10	F	10 años	12
11	F	10 años	9
12	F	10 años	2
13	F	9 años	10
14	M	9 años	9
15	M	10 años	12
16	M	8 años	4

En el grupo I la media de la respuesta a la DDAVP fue de 11.6 ± 3.15 días. En el grupo II la media de la respuesta a la imipramina fue de 6.16 ± 3.11 días. En el grupo III la media de la respuesta al placebo fue de 6 ± 4.02 días y finalmente en grupo IV la media de la respuesta a la psicoterapia fue de 7.75 ± 5.15 días.

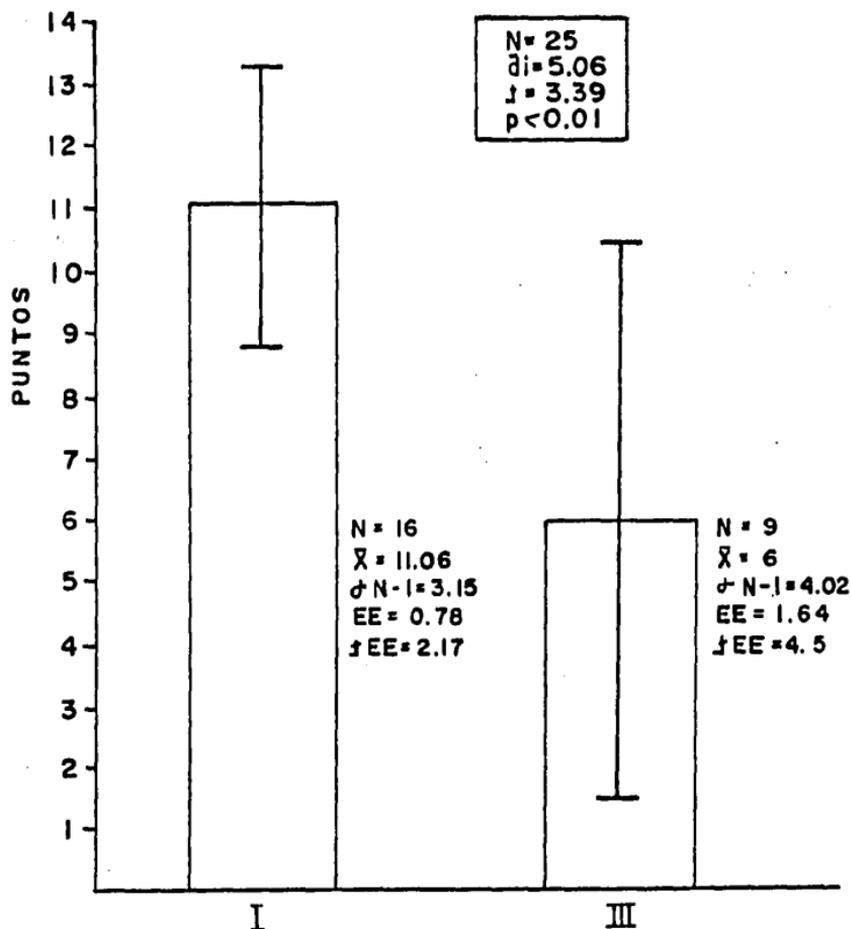
Se muestra el puntaje de cada uno de los pacientes en las tablas I, II, III, y IV respectivamente.

La comparación con "t" de Student para muestras no pareadas entre el puntaje del grupo I (Desmopresina) y el puntaje del Grupo II (Imipramina) muestra una "t" de 4.48 con una $P < 0.01$ (gráfica I). El mismo tipo de comparación entre el grupo I y III (Placebo) revela una "t" de 3.39 con un $P < 0.01$ (gráfica II). Al igual que la comparación entre los grupos I y IV (psicoterapia) con una "t" de 2.92 y una $P < 0.05$ (gráfica III). Finalmente se comparó la media del puntaje del grupo I contra la suma de los grupos I, II, III, IV utilizando también la "t" de Student para muestras no pareadas resultando con una "t" de 4.37 y una $P < 0.01$ (gráfica IV). Para valorar la efectividad de la respuesta a los distintos regímenes de tratamiento se consideró como una buena respuesta la de aquellos pacientes en los que el síntoma enurético remitía por 12 ó más días durante los 14 días del tratamiento y, respuesta mala, la de aquellos pacientes en los que el síntoma remitía por menos de 12 días de los 14 días del tratamiento.

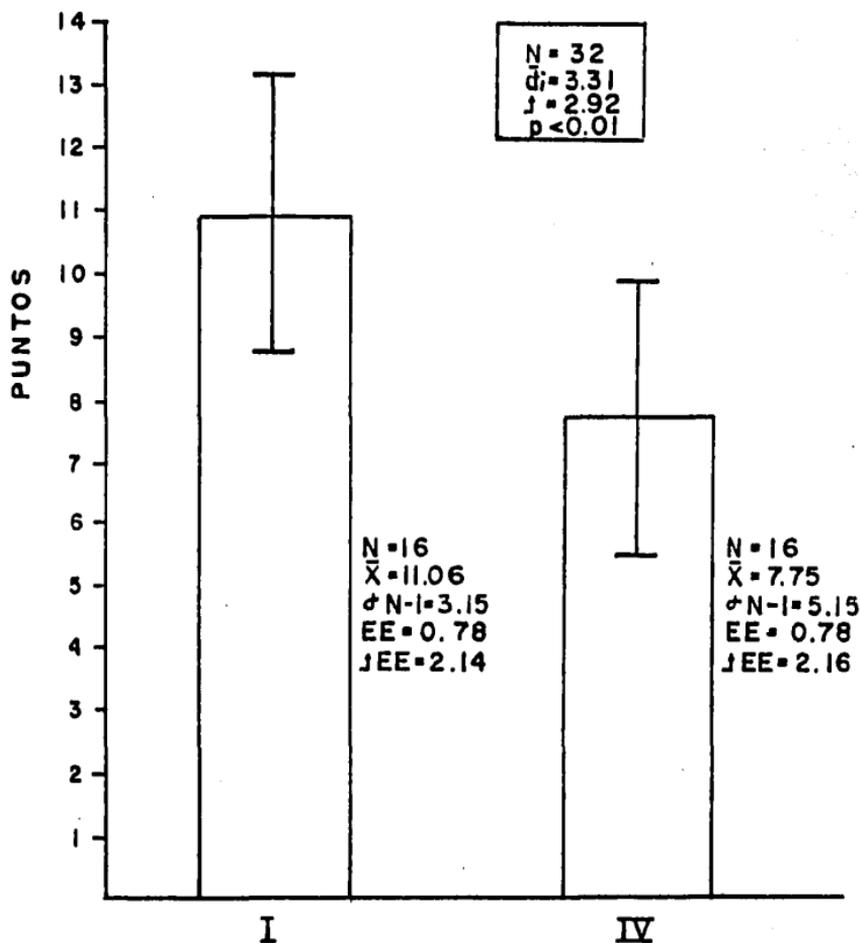


COMPARACION ENTRE LA DESMOPRESINA Y GRUPO DE PACIENTES QUE RECIBIERON IMIPRAMINA.

GRAFICA I

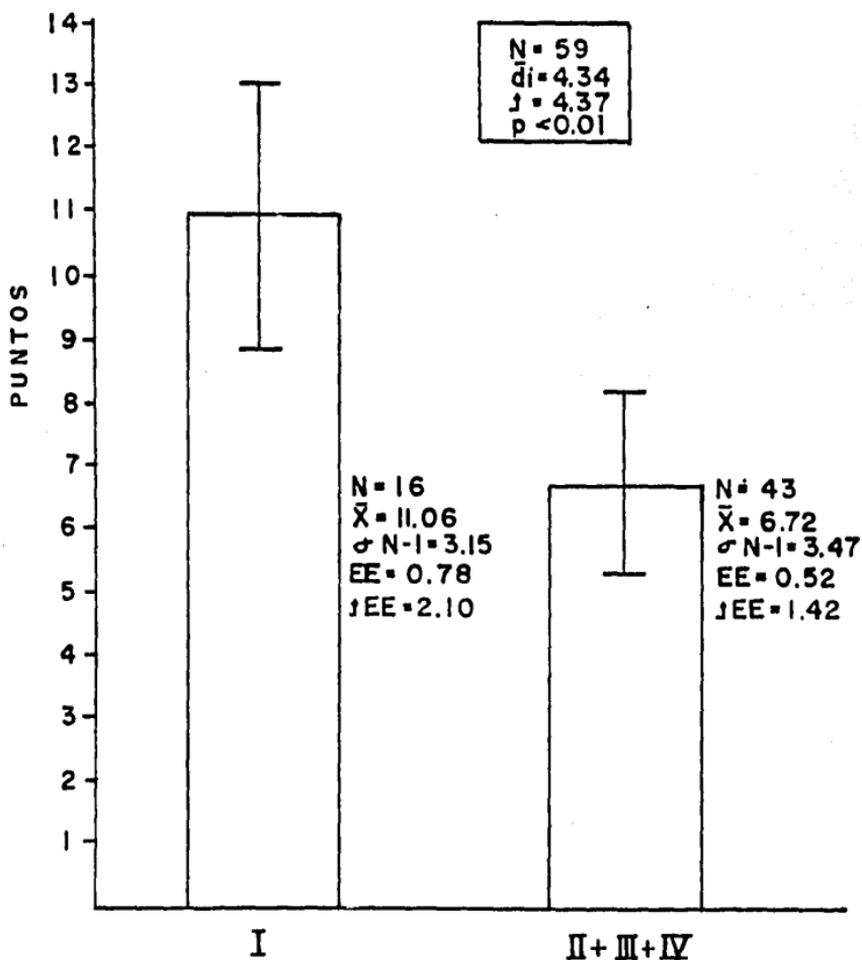


COMPARACION ENTRE LA DESMOPRESINA Y GRUPO DE PACIENTES QUE RECIBIERON PLACEBO.



COMPARACION ENTRE LA DESMOPRESINA Y LA PSICOTERAPIA.

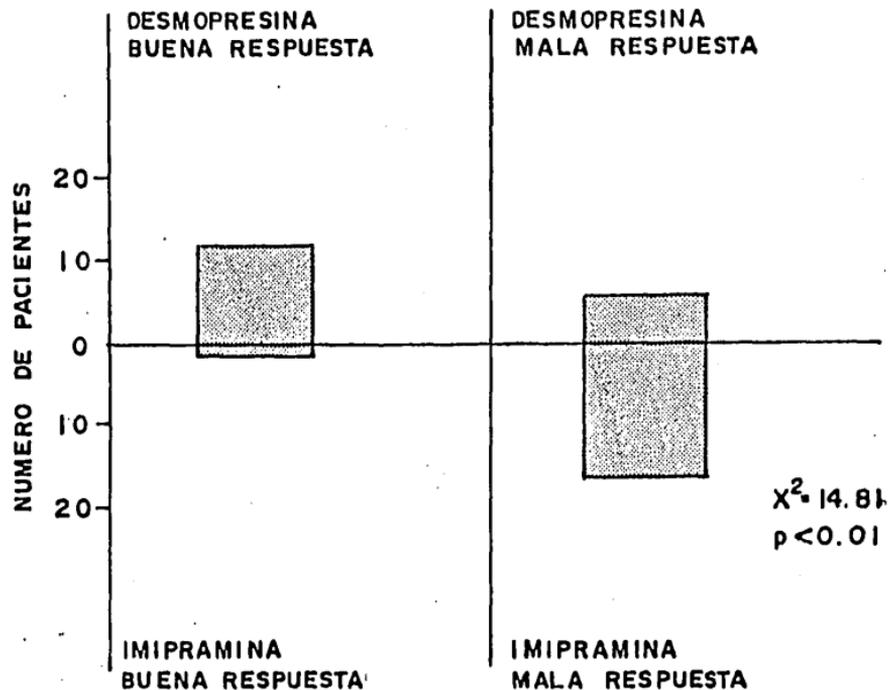
GRAFICA III



COMPARACION ENTRE LA DESMOPRESINA Y EL TOTAL DE PACIENTES QUE RECIERON IMIPRAMILNA, PLACEBO Y LA PSICOTERAPIA.

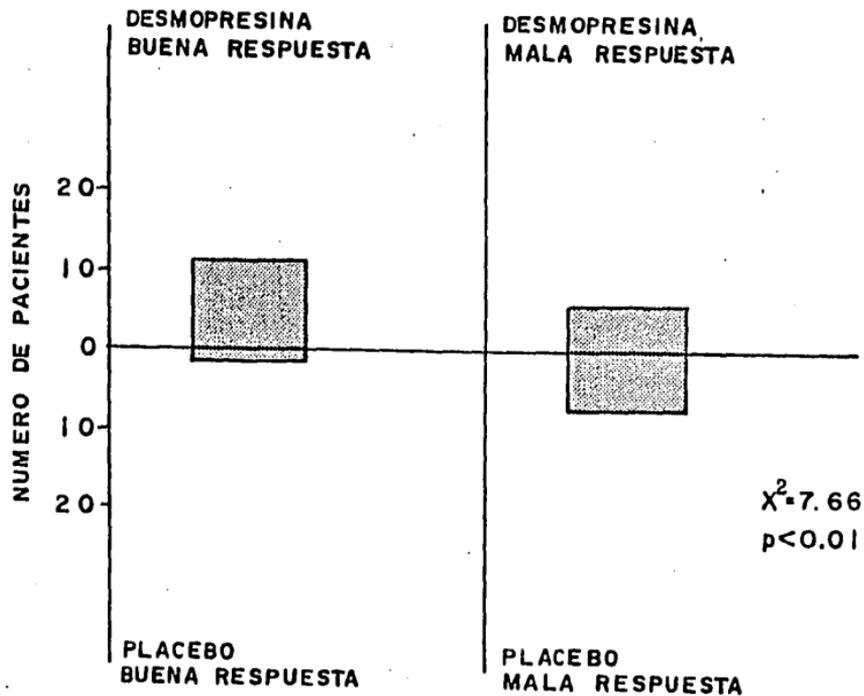
La comparación de la respuesta con Chi cuadrada entre el grupo I y el grupo II mostró una X^2 de 14.81 con una $P < 0.01$ (gráfica V) - - en los grupos I y III una X^2 de 7.66, con una $P < 0.01$ (gráfica VI) en los grupos I y IV una X^2 de 10.49 y con una $F < 0.01$ (gráfica VII). Y finalmente la comparación de la respuesta entre el grupo I y la suma de los grupos II, III y IV una X^2 de 21.73, con una $P < 0.01$ - (gráfica VIII).

ANALISIS DE CHI CUADRADA, RELACION ENTRE LA RESPUESTA
A LA DESMOPRESINA EN COMPARACION CON IMIPRAMINA.



GRAFICA V

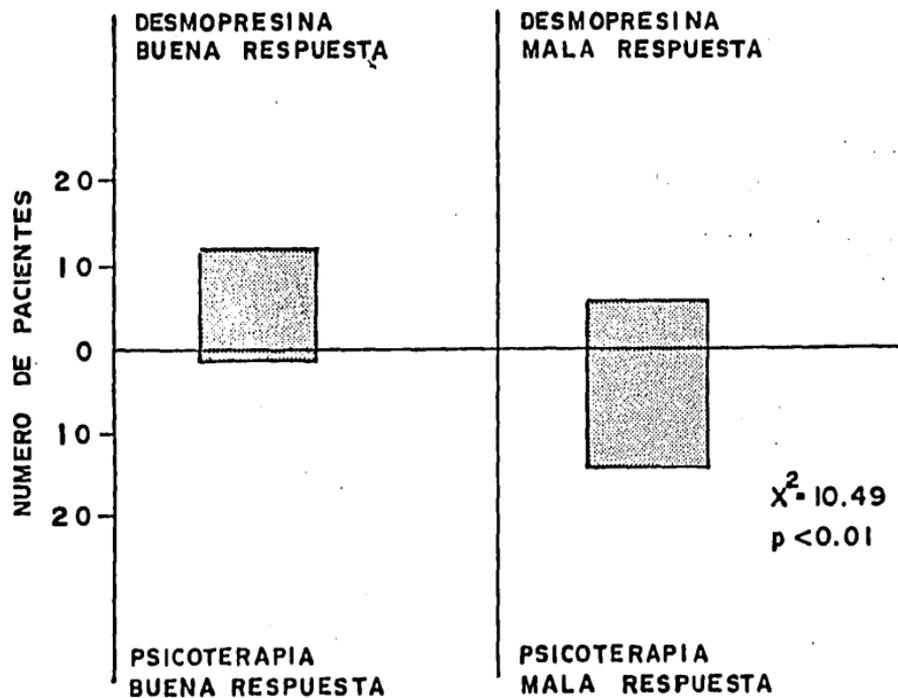
ANALISIS DE CHI CUADRADA, RELACION ENTRE LA RESPUESTA
A LA DESMOPRESINA EN COMPARACION CON PLACEBO.



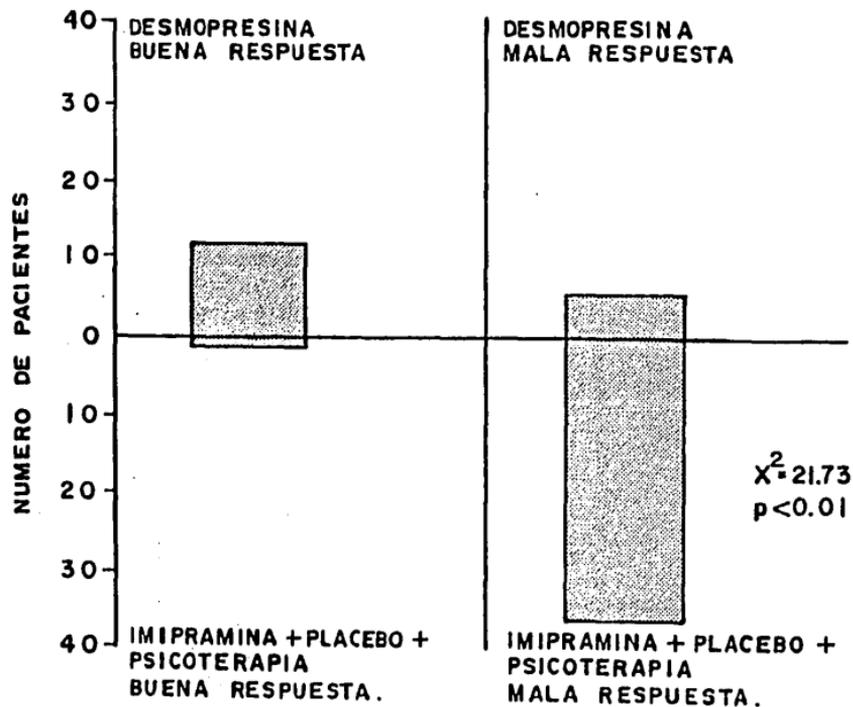
GRAFICA VI

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

ANALISIS DE CHI CUADRADA, RELACION ENTRE LA RESPUESTA
A LA DESMOPRESINA EN COMPARACION CON PSICOTERAPIA.



ANALISIS DE CHI CUADRADA, RELACION ENTRE LA RESPUESTA A LA DESMOPRESINA EN COMPARACION CON IMIPRAMINA, PLACEBO Y PSICOTERAPIA.



GRAFICA VIII

X.- DISCUSION

El estudio doble ciego mostró que la DDAVP (20 mcg diarios) es efectiva administrada intranasalmente al momento de ir a la cama, mucho mayor que el placebo.

La intención del presente trabajo fue demostrar la efectividad de la -- Desmopresina y por vía intranasal en un grupo de pacientes con enuresis y comparar su eficacia contra otros regímenes de tratamientos previamente establecidos como fueron; imipramina, placebo y psicoterapia.

Los resultados muestran una clara superioridad de la Desmopresina para -- remitir el síntoma enurético cuando esta se compara con la imipramina con una "t" de 4.48 y una P altamente significativa de $<$ de 0.01. La superioridad de la Desmopresina se conserva cuando esta se compara contra el -- placebo con una "t" de 3.39 y una $P < 0.01$. Así mismo en relación con la psicoterapia con una "t" de 2.92 y una $P < 0.01$. Finalmente la efectividad de la desmopresina queda establecida cuando se compara su respuesta contra la suma de las otras tres modalidades de terapéutica; esta es imipramina, más placebo, más psicoterapia, mostrando una "t" de 4.37 y una P altamente significativa < 0.01 .

El hecho anterior permite rechazar la hipótesis alterna (en base a los resultados). Así mismo la superioridad de la DDAVP queda establecida cuando se compara su respuesta como buena ó mala utilizando para el primer caso...

un criterio de doce ó más días de superación del síntoma y para el segundo caso un criterio de menos de doce días de enuresis. La comparación de χ^2 entre la DDAVP y cada uno de los grupos restantes - reveló en cada caso una P altamente significativa.

Así también en base al seguimiento de pacientes en cuatro meses, - se observó hipercondicionamiento que hace remisión total del síntoma hasta en un 75% y remisión parcial en un 25%. Haciéndose evidente que la vía de administración del fármaco y el involucramiento - personal del médico con el paciente establece una "alianza terapéutica" que coadyuva para hacer remitir el síntoma.

Si bien la efectividad de la Desmopresina en el tratamiento de la enuresis es superior a cualquier otra modalidad de tratamiento, su disponibilidad y costo alto hacen esta droga un auxiliar de tratamiento poco accesible, pero hay que reconocer que de utilidad en - ciertos casos rebeldes a otros tipos de tratamiento, ó bien un medicamento contra el cual se pueden comparar otras drogas para el - tratamiento de la enuresis en la valoración de su efectividad.

XI.- CONCLUSIONES

- 1.- La Demopresina (DDAVP) es un fármaco eficaz en el tratamiento de la enuresis nocturna.
- 2.- La Demopresina resultó ser más eficaz que la imipramina, el placebo y la psicoterapia; y superior a la suma de todos ellos.
- 3.- El efecto del fármaco (antidiurético) y la "alianza" terapéutica que se imprime dado el "ritual" que involucra la administración del medicamento en estos casos (la "fe" y la confianza) hacen que prevalezca la remisión del sintoma enurético.
- 4.- Aunque es un fármaco eficaz, la Demopresina, por su costo elevado y poca disponibilidad lo hace ser poco accesible y por el momento fuera del alcance de la consulta institucional.

XII.-

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aladjem M, Wohl R, Boichis H, Orda S, Lotan D, and Fredman S. Desmopressin in nocturnal enuresis Arch Dis Child 1982; 57: - 137 140.
2. Atasuo K, Mineo K, Toshikazu O, Tohru T, and Mitsuya H. Children with unstable bladder: Clinical and urodynamic observation. J Urol 1983; 129: 88-91.
3. Bakwin H. Enuresis in children. J Pediatr 1961; 6 806-819
4. Birkásová M, Birkás O, Flynn M J, Cort J H. Desmopressin in - the magnamet of nocturnal enuresis in children: A Double blind Study Pediatrics 1978; 62: 970-974.
5. Cobb W E, Spare S, and Reichlin S. Neurogenic diabetes insipi- dus: management with DDAVP (1 desamino 8-Darginine vasopre - ssin) Ann Intern Med 1978; 88: 183-188
6. Dimson S B. Demopressin as a treatmon for enuresis Lancet 1977 11: 1260.
7. Houts A C, Peterson J K, Liebert R M. The effect of prior imi- pramine treatment on the results of conditioning therapy in - children with enuresis. J Pediatr 1984; 9: 505-509.
8. Jorgensen O S, Lober M, Christiansen J, Gram L F. Plasma con - centration and clinical effect in imipremine treatment of childhood enuresis. Clin Phamacokin 1980; 5: 41-42.

9. Legros J J, Gilot P, Seron X, Claessens, Adam A, Moeglen J M, Audibert A, and Berchier P, Influence of vasopressin on learning and memory . Lancet 1978; 7: 41-42
10. Lynch N T, Grunet B K, Vasudevan R A, Enuresis: Comparison of Two Treatments. Arch Phys Med Rehabil 1984; 65: 98-100
11. Olness K, The use of self hypnosis in the treatment of Childhood nocturnal enuresis Clin Pediatr 1975; 14: 273-279.
12. Pedersen P S, Hejil M, Kjoller S S, Desamino-D-arginine vasopressin in childhood nocturnal enuresis J Urol 1985; 133:65-66
13. Post E M, Richman R A, Blackett P R, Duncan K P, Miller K, - Desmopressin response of enuretic children Am J Dis Child 1983 137: 962-963
14. Rapaport J L, Mikkelsen E J, Zavadil A. Childhood enuresis II Psychopathology, Tricyclic concentration in plasma and antienuretic effect. Arch-Gen Psychiatry 1980; 37: 1146-1152
15. Shaffer D, Gardner A, Hedge B, Behavior and bladder disturbance of enuretic children a rational classification of a common disorder. Dev-Med Child Neurol 1984; 26: 781-792
16. Terho P, Kekomaki M, Management of nocturnal enuresis with a vasopressin analogue. J Urol 1984; 131: 925-927
17. Tuveno T, DDAVP in childhood nocturnal enuresis Acta Paediatr-Scand 1978; 62: 753-755.