



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

*ESTUDIO COMPARATIVO, PROSPECTIVO Y ALEATORIO DE
POLIETILEN-GLICOL 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE
MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN
FUNCIONAL CON Y SIN ENCOPRESIS EN NIÑOS DE 6 MESES
A 18 AÑOS*

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. LAURA VANESSA VALDEZ CHÁVEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. LILIANA BEATRIZ WORONA DIBNER



MÉXICO, D.F.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Hospital Infantil de México
Federico Gómez
Neonatal y Pediatría

ESTUDIO COMPARATIVO, PROSPECTIVO Y ALEATORIO DE POLIETILEN-GLICOL 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL CON Y SIN ENCOPRESIS EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. AARÓN PACHECO RÍOS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. ALEJANDRA CONSUELO SÁNCHEZ
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN

DRA. LILIANA BEATRIZ WORONA DIBNER
JEFA DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
DIRECTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Con admiración y gratitud quiero dedicar este trabajo a mis padres, a mis hermanas, a mi abuelita, por su ejemplo y su apoyo incondicional.

A César, que ha estado a mi lado en cada momento para escucharme, apoyarme e inspirarme. A los niños que son el motor de todo y mi mayor enseñanza para la vida.

También quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi directora de tesis, la Dra. Liliana Worona por su apoyo, sus consejos y su cariño. De igual manera a mis tutores: Dra. Alejandra Consuelo, Dr. Salvador Villalpando, Dr. Sergio Miranda, Dr. Rodrigo Vázquez, Dr. Sean Trauernicht, Dr. Pedro Valencia, quienes me ofrecieron su confianza, su tiempo y su sabiduría en forma por demás valiosa y generosa que sin duda hicieron posible el cumplimiento de mi titulación.

Con afecto y gratitud

Vanessa Valdez

INDICE

MARCO TEÓRICO	5
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACION	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	10
Objetivo general	10
Objetivos específicos	10
MATERIAL Y MÉTODOS	10
Diseño del estudio	10
Fuente de reclutamiento de pacientes	10
Tamaño de la muestra	10
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	12
Aleatorización, tratamiento y seguimiento	12
Criterios de respuesta	16
Variables	17
Análisis estadístico	18
Consideraciones éticas	19
Consideraciones de bioseguridad	19
RESULTADOS	20
Variables demográficas	20
Eficacia	20
Cumplimiento y aceptación	24
Seguridad	31
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	41

ESTUDIO COMPARATIVO, PROSPECTIVO Y ALEATORIO DE POLIETILEN-GLICOL 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL CON Y SIN ENCOPRESIS EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS

MARCO TEÓRICO

La constipación es un problema común en la población pediátrica. Se estima que representa un 3% de la consulta al pediatra y el 25% de la consulta del gastroenterólogo pediatra.^{1,2}

Los niños pueden presentar constipación desde etapas tempranas de la vida, con una prevalencia de 2.9% en el primer año de vida y de 10.1% en el segundo año.³

Existen muchos desórdenes que pueden causar constipación en los niños; de éstos, los trastornos funcionales representan el 97%.³ Con mucha menor frecuencia, la constipación es el resultado de alteraciones orgánicas y anatómicas, las que pueden ser excluidas mediante una evaluación clínica completa y minuciosa.

La constipación funcional ha sido definida recientemente por un grupo de expertos en los Criterios de Roma III. Con base a ellos, se considera que existe constipación funcional desde lactante hasta los 4 años de edad, cuando presente al menos durante un mes, dos o más de las siguientes manifestaciones:

- 1) ≤ 2 evacuaciones por semana
- 2) ≥ 1 episodio por semana de encopresis luego de alcanzar el control esfinteriano
- 3) historia de retención fecal excesiva
- 4) historia de evacuaciones dolorosas o duras
- 5) presencia de una masa fecal grande en recto
- 6) historia de evacuaciones de diámetro aumentado que obstruyen el baño.

Estas manifestaciones pueden estar acompañadas de otros síntomas como irritabilidad, disminución del apetito o sensación de saciedad temprana, mismos que desaparecen inmediatamente después de evacuar.⁴

Para niños a partir de los 4 años hasta adolescentes, con criterios insuficientes para diagnosticar síndrome de intestino irritable, deben cumplirse los mismos criterios que para los niños menores, al menos una vez por semana durante ≥ 2 meses antes del diagnóstico.⁵

La encopresis, que frecuentemente acompaña a la constipación crónica, es definida como la salida involuntaria de heces formadas, semiformadas o líquidas a la ropa interior luego de que el niño ha alcanzado una edad cronológica y mental de 4 años.⁶

Para el tratamiento de la constipación funcional se han utilizado una gran variedad de medicamentos y maniobras. Se ha visto una mejoría en el 25% de los casos con medidas simples como educación familiar y cambios en los hábitos dietéticos. Al combinar la dieta con los laxantes, se observó una respuesta favorable en el 95% de los pacientes.³

Los niños con constipación funcional crónica y encopresis requieren de un plan de tratamiento preciso y bien organizado destinado a limpiar el intestino, prevenir la retención fecal futura y promover un hábito intestinal regular.⁷⁻¹⁶

Luego de la desimpactación inicial, se comienza un tratamiento basado en incremento de la fibra en la dieta, administración diaria de laxantes por periodos prolongados y, en los casos en los cuales ya existe control esfinteriano, incremento de la frecuencia diaria para acudir al baño, principalmente luego de las comidas. Algunos pacientes, refractarios al manejo convencional, se han beneficiado del uso de cisaprida, procinético que ha demostrado, disminuye el tiempo de tránsito intestinal, el número de eventos de encopresis y los requerimientos diarios de laxantes e incrementa el número de evacuaciones.¹⁷⁻¹⁸ Sin embargo, su disponibilidad a nivel universal ha disminuido como consecuencia de los reportes relacionados con sus efectos adversos.¹⁹⁻²⁰

A través del tiempo, se han ido utilizando diferentes tipos de laxantes: lubricantes, estimulantes y osmóticos. El aceite mineral, laxante lubricante, presenta la desventaja de ser poco aceptado por su sabor y consistencia desagradables además de condicionar efectos adversos como neumonía lipoide y diarrea.²¹

Entre los laxantes estimulantes, se encuentran los senósidos; su principio activo es la aglicona, irritante local, que actúa sobre el colon estimulando el plexo de Auerbach para incrementar la peristalsis. En nuestro medio solo existen presentaciones farmacológicas en tabletas y además, produce efectos colaterales que limitan su uso por periodos prolongados como cólicos abdominales, desequilibrio hidroelectrolítico, náuseas, vómito, diarrea, irritación perianal y pigmentación de la orina; se han reportado incluso, casos de hepatitis idiosincrásica, osteoartropatía hipertrófica y nefropatía.²¹

Dentro del grupo de los agentes osmóticos se encuentra la lactulosa, disacárido sintético, no absorbible, que se metaboliza por las bacterias colónicas; produce efectos secundarios leves como flatulencias y cólicos abdominales pero, su intenso sabor dulce, disminuye el apego al tratamiento; lo mismo sucede con el sorbitol. Otro agente osmótico ampliamente utilizado en los diferentes centros y particularmente en el nuestro, es la **leche de magnesia (LM)**, la cual actúa disminuyendo el tiempo de tránsito colónico y aumentando la osmolaridad; sus efectos secundarios cobran gran importancia en pacientes con insuficiencia renal ya que incrementan el riesgo de hipermagnesemia, hipofosfatemia o hipocalcemia; otros de sus efectos colaterales son deshidratación, incontinencia y cólicos abdominales. Su sabor desagradable hace que muchos niños se nieguen a tomarla por periodos prolongados.^{21,22}

Las soluciones de polietilenglicol (PEG) con electrolitos, son isoosmóticas y han sido utilizadas como laxantes osmóticos en dosis altas para desimpactar a pacientes con constipación crónica grave²³⁻²⁴ y para la limpieza del tracto gastrointestinal previo a la realización de procedimientos diagnósticos y quirúrgicos.^{25,26} También han sido utilizadas diariamente en bajos volúmenes para tratar la constipación crónica en adultos.^{27,28} No obstante, estas soluciones pueden conducir a problemas relacionados con la absorción de electrolitos.²⁹ Es por ello que ha sido desarrollado y probado para uso diario como laxante en adultos, un nuevo **polietilen-glicol 3350 sin electrolitos (PEG)**.³⁰⁻³²

El PEG 3350 es un polímero químicamente inerte en forma de polvo. Es insípido, inodoro e incoloro y puede mezclarse en jugo, agua sola o con saborizantes artificiales e incluso fórmulas lácteas.³³ No es degradado por las bacterias y su absorción en el tracto gastrointestinal es mínima, por lo que actúa como un excelente agente osmótico aumentando el contenido de agua de las heces.³⁴⁻³⁵ Ha sido aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento de la constipación a corto plazo en adultos. Posteriormente se han ido reportando estudios en niños con constipación funcional. El PEG sin electrolitos ha mostrado ser útil para el tratamiento de la constipación en lactantes menores y mayores, en preescolares y en escolares.^{33, 36-44}

ANTECEDENTES

A pesar de la gran disponibilidad y diversidad de laxantes, pocos estudios comparan su eficacia y seguridad en niños.^{36, 38, 42, 44} Dos de ellos comparan el PEG 3350 sin electrolitos con lactulosa en niños de 10 meses a 16 años y demuestran una mejoría significativamente mayor con PEG 3350, sin embargo, carecen de seguimiento a largo plazo.^{38,42}

Los otros dos, comparan PEG 3350 sin electrolitos con leche de magnesio para el tratamiento de la constipación funcional y encopresis en niños con edad ≥ 4 años que fueron seguidos por un periodo de 12 meses.^{36,44} El primero de ellos, no mostró una diferencia significativa entre grupos en lo que a respuesta al tratamiento se refiere pero, la aceptabilidad fue mayor para el PEG; no obstante, tiene las limitantes de no ser un estudio aleatorio y de no haber evaluado efectos adversos en las pruebas de laboratorio.³⁶ El segundo, es un estudio aleatorio, prospectivo, en el que además de los efectos adversos clínicos, evaluaron los efectos a nivel bioquímico (biometría hemática, química sanguínea, perfil hepático, electrolitos séricos) de los fármacos y muestra que ambos laxantes son igualmente efectivos y seguros para tratar la constipación y encopresis en niños de 4 años o mayores pero con aceptabilidad significativamente mayor a favor de PEG.⁴⁴

No existe hasta el momento un estudio comparativo entre PEG 3350 sin electrolitos y leche de magnesio con seguimiento a largo, que contemple pacientes con constipación funcional sin encopresis así como niños menores de 4 años.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leche de magnesia es ampliamente utilizada para el tratamiento de la constipación funcional; sin embargo, en algunos casos, sobre todo los que requieren dosis altas, no es bien aceptada y/o tolerada y, en otros, las alteraciones de la función renal, contraindican su uso.

El PEG 3350 sin electrolitos es un laxante osmótico con mínima absorción, sin efectos tóxicos reportados y aparentemente mejor aceptado. Hasta el momento solo existe un estudio aleatorio que compare la efectividad, seguridad y aceptabilidad a largo plazo de PEG 3350 sin electrolitos vs. LM en niños, pero se limita a pacientes con edad ≥ 4 años y con diagnóstico de constipación funcional y encopresis.

JUSTIFICACION

Dado que la constipación funcional representa también un problema para los niños menores³ en los cuales solo se ha evaluado el uso de PEG 3350 sin electrolitos en un estudio retrospectivo, no comparativo³³ y que, no todos los casos de constipación funcional se asocian a encopresis, consideramos de utilidad evaluar la efectividad, seguridad y aceptabilidad del PEG 3350 sin electrolitos en comparación con la leche de magnesia para el tratamiento a largo plazo (12 meses) en niños con constipación funcional con y sin encopresis, desde los 6 meses hasta los 18 años de edad ya que, de obtenerse resultados favorables, se podrá ofrecer una nueva alternativa terapéutica a todos los pacientes con constipación funcional independientemente de la edad y de la magnitud de la retención fecal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Para el tratamiento a 12 meses de la constipación funcional con y sin encopresis, en niños de 6 meses a 18 años:

- 1) ¿El PEG 3350 sin electrolitos es más eficaz que la leche de magnesia?
- 2) ¿El PEG 3350 sin electrolitos es mejor aceptado que la leche de magnesia?
- 3) ¿El PEG 3350 sin electrolitos es más seguro que la leche de magnesia?

HIPÓTESIS

El PEG 3350 sin electrolitos será más efectivo, mejor aceptado y más seguro que la leche de magnesia para tratar la constipación funcional con o sin encopresis durante 12 meses en pacientes de 6 meses a 18 años.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar la eficacia, aceptación y seguridad de PEG 3350 sin electrolitos vs. LM. para el tratamiento de la constipación funcional con y sin encopresis, en pacientes de 6 meses a 18 años, durante 12 meses.

Objetivos específicos

- 1) Comparar la eficacia de PEG 3350 sin electrolitos vs. LM
- 2) Comparar la aceptación de PEG 3350 sin electrolitos vs. LM
- 3) Comparar la seguridad de PEG 3350 sin electrolitos vs. LM

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Ensayo clínico comparativo y aleatorio.

Fuente de reclutamiento de pacientes

Consulta externa de Gastroenterología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tamaño de la muestra

Estimación del tamaño de la muestra para la comparación de dos proporciones con paquete STATA 9.2, Collage Station, Texas 77845 USA.

H0: $p_1 = p_2$

p_1 = proporción de población 1

p_2 = proporción de población 2

Supuestos:

$\alpha = 0.05$ (prueba de dos colas)

Poder = 90%

$p1 = 0.05$

$p2 = 0.35$

$N2/N1 = 1.00$

$N1 = 42 + 10\%$ (pérdidas esperadas) = 44

$N2 = 42 + 10\%$ (pérdidas esperadas) = 44

Criterios de inclusión

1) Pacientes de 6 meses a 18 años de edad vistos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Infantil de México que cumplan con los criterios para **constipación funcional con o sin encopresis**, que según el grupo de edad se define a continuación:

A) Lactante hasta 4 años de edad:

Presencia, al menos durante un mes, de dos o más de las siguientes manifestaciones:

- ≤ 2 evacuaciones por semana
- ≥ 1 episodio por semana de encopresis luego de alcanzar el control esfinteriano
- Historia de retención fecal excesiva
- Historia de evacuaciones dolorosas o duras
- Presencia de una masa fecal grande en recto
- Historia de evacuaciones de diámetro aumentado que obstruyen el inodoro.⁴

B) Niños con edad ≥ 4 años:

Presencia al menos una vez por semana durante ≥ 2 meses antes del diagnóstico, de dos o más de las siguientes manifestaciones:

- ≤ 2 evacuaciones en el baño por semana
- ≥ 1 episodio por semana de encopresis luego de alcanzar el control esfinteriano
- Historia de postura retentiva o de retención fecal voluntaria excesiva
- Historia de evacuaciones dolorosas o duras
- Presencia de una masa fecal grande en recto
- Historia de evacuaciones de diámetro aumentado que obstruyen el inodoro.⁵

2) Que cuenten con **carta de consentimiento informado (anexo 1)** firmada por ellos mismos (≥ 7 años) y por sus padres o tutores.

Criterios de exclusión

- 1) Pacientes con edad ≥ 4 años que se nieguen a evacuar en el baño
- 2) Incontinencia fecal sin constipación
- 3) Antecedente de haber rechazado previamente alguna de las medicaciones del estudio.
- 4) Constipación secundaria: enfermedad de Hirschsprung, pseudo-obstrucción intestinal crónica, cirugía previa de colon y/o ano, mielodisplasia, tumor o traumatismo medulares.

Aleatorización, tratamiento y seguimiento

PRIMERA VISITA:

Interrogatorio:

- 1) Edad de inicio de la constipación
- 2) Entrenamiento para control esfinteriano y edad
- 3) Presencia de conducta retentiva
- 4) Frecuencia de encopresis/semana
- 5) N° de evacuaciones/semana en el baño (pacientes con control previo de esfínteres)
- 6) N° de evacuaciones/semana en el pañal (pacientes sin control previo de esfínteres)
- 7) Tamaño de las evacuaciones
- 8) Consistencia de las evacuaciones
- 9) Evacuaciones que tapan el inodoro
- 10) Dolor abdominal
- 11) Incontinencia urinaria diurna o nocturna (en pacientes con previo control de esfínteres)
- 12) Tratamientos previos

Exploración física:

- 1) Masa fecal en abdomen
- 2) Masa fecal en recto
- 3) Masas fecales en abdomen y recto:

Aleatorización:

Se utilizará un método de asignación por bloques aleatorios para conseguir grupos balanceados.

Se utilizará una tabla de números aleatorios generada con el programa Excel.

Los pacientes serán agrupados en dos grupos de manera aleatoria: A) PEG y B) LM. Los investigadores, los pacientes y sus familiares conocerán a que grupo de estudio pertenecerán. La persona encargada de hacer el análisis de los resultados permanecerá ciega.

Tratamiento:

En caso de impactación fecal, se realizará previamente desimpactación rectal con uno o dos enemas con solución jabonosa, el día de la visita en la clínica. Los niños serán tratados con la mínima dosis efectiva de PEG o LM que permita lograr una evacuación/día y prevenir el dolor abdominal y la incontinencia fecal. Se dará a los familiares un **instructivo escrito (anexos 2-1 y 2-2)** en el que se especificará el objetivo del tratamiento y además se indicará como aumentar o disminuir la dosis de los medicamentos en caso de no cumplirse con el objetivo. Esa misma tarde se iniciará el tratamiento laxante como sigue:

GRUPO A (PEG):

Inicialmente recibirán 0.7 g/kg/día¹⁶. Una medida de 17 g será disuelta en 8 onzas de alguna bebida (agua sola, agua saborizada, jugo, leche). Las dosis grandes podrán ser divididas en dos. De acuerdo al instructivo escrito (**anexo 2-1**) los familiares aumentarán la dosis en caso de presentar evacuaciones muy duras o infrecuentes (<1/día) o la disminuirán si las heces fueran líquidas o muy numerosas (>3/día). Los cambios se harán con pequeñas cantidades: 2 oz. cada 3 días.

GRUPO B (LM):

Inicialmente recibirán 2 mL/kg/día, se podrá administrar sola, disuelta en jugo de manzana o licuados de leche o bien con agregado de saborizantes de chocolate u otros gustos. Las dosis grandes podrán ser divididas en dos. De acuerdo al instructivo escrito (**anexo 2-2**) los familiares aumentarán la dosis en caso de presentar evacuaciones muy duras o infrecuentes (<1/día) o la disminuirán si las heces fueran líquidas o muy numerosas (>3/día). Los cambios se harán con pequeñas cantidades: 5 mL cada 3 días.

A todos los pacientes con control previo de esfínteres, se indicará que se sienten en el baño luego de cada comida.

A todos los pacientes se les tomará una muestra de sangre de aproximadamente 5 mL, para realización de los estudios de laboratorio basales: biometría hemática, nitrógeno uréico en sangre, creatininemia, AST, ALT, Fosfatasa Alcalina (FA), bilirrubinas: bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI) y electrolitos séricos: Sodio (Na), Potasio (K), Cloro (CL), Calcio (Ca), Fósforo (P) y Magnesio (Mg).

Seguimiento:

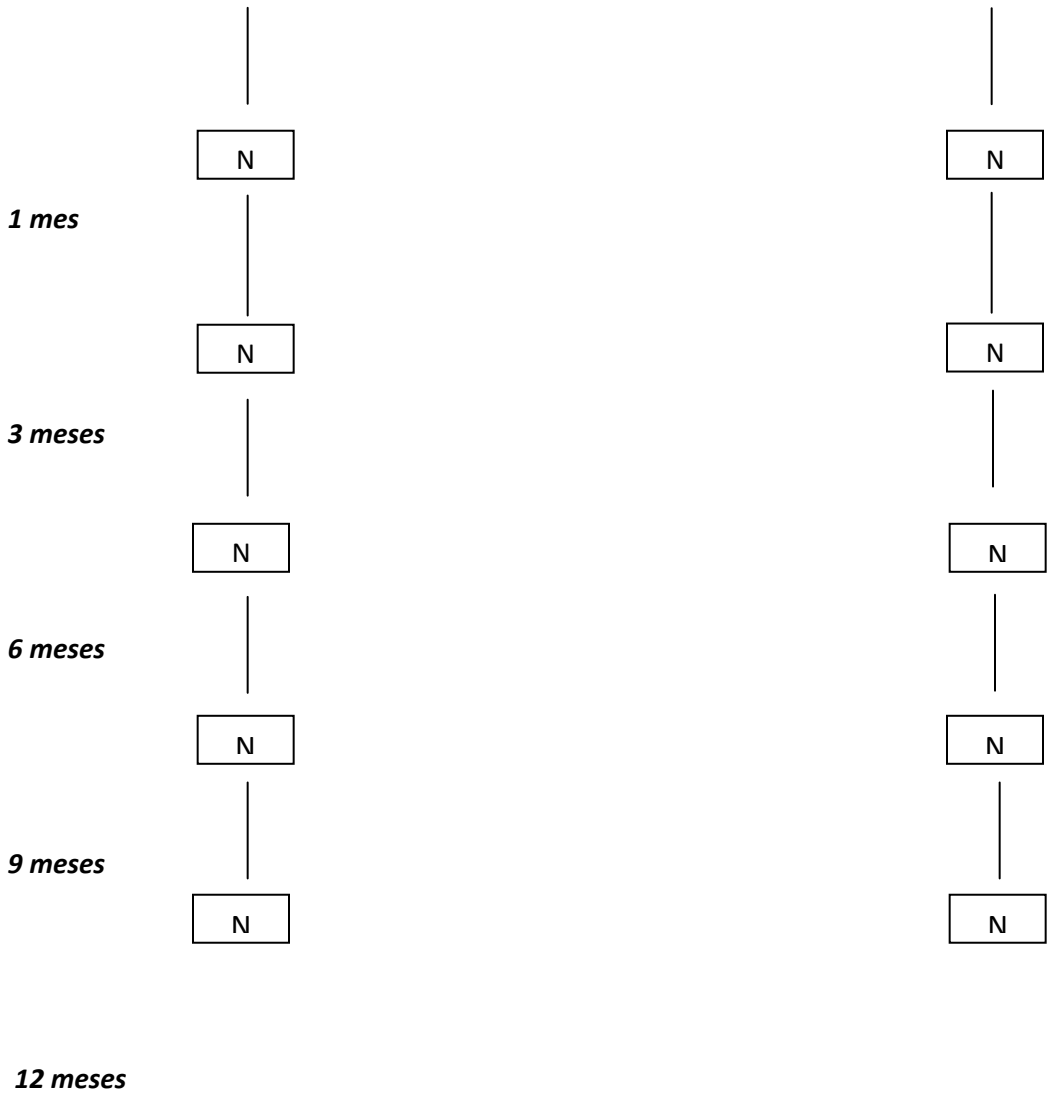
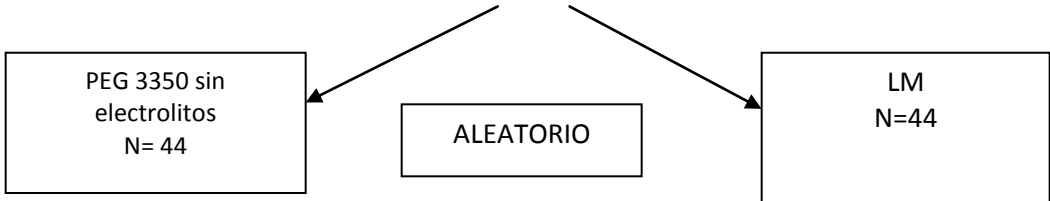
Los padres serán instruidos para llevar un *diario de evacuaciones* (**anexo 3**) mientras dure el estudio, en donde registrarán cada movimiento intestinal, cantidad y consistencia, episodios de encopresis, dolor abdominal y medicación y dosis utilizada.

Las visitas de seguimiento se harán a 1, 3, 6, 9 y 12 meses de ingresar al estudio.

En cada visita de seguimiento se determinará la historia entre sits, se revisarán y discutirán los diarios y se hará una exploración física que incluya tacto rectal en los casos que no evolucionen favorablemente (<3 evacuaciones/semana, encopresis). Se ajustarán las dosis de laxante de acuerdo a lo previsto, se aplicará un enema en caso de impactación fecal y se agregará un laxante estimulante (senósidos) si el paciente tuviera retención fecal sin impactación. Se llenará un *formato predeterminado basal* (**anexo 4**) y cinco *formatos predeterminados de seguimiento* (**anexos 5, 6, 7, 8 y 9**) en cada visita. En caso de que el paciente no acuda a las visitas de seguimiento se obtendrán los datos vía telefónica por parte de los autores, quienes darán recomendaciones sobre el ajuste de las dosis, frecuencia para sentarse en el baño y tratarán de sensibilizar a los familiares para que acudan con el niño a las siguientes visitas de seguimiento en caso de no haberse recuperado.

De la historia y los diarios de evacuaciones se obtendrá: progreso clínico, adhesión al programa de tratamiento, frecuencia de evacuaciones, frecuencia de episodios de encopresis, presencia de dolor abdominal y aceptación del medicamento. Se solicitarán los mismos exámenes de laboratorio para cada una de las consultas de seguimiento.

NIÑOS CON CONSTIPACIÓN FUNCIONAL CON O SIN ENCOPRESIS
N = 88



CRITERIOS DE RESPUESTA

Perfiles de seguridad:

Durante cada visita los pacientes y sus familiares serán interrogados con respecto a diarrea, incontinencia fecal o pasaje fácil de heces, cólicos, gases o cualquier otro efecto adverso. Además, se revisarán los estudios de laboratorio solicitados en la visita previa. Estos exámenes se solicitarán en la consulta basal y a los 3, 6, 9 y 12 meses de haber ingresado al estudio.

Evolución primaria:

Mejoría: ≥ 3 evacuaciones/semana, ≤ 2 episodios de encopresis al mes, con o sin tratamiento con laxante.^{10-12,16,45}

Recuperación: ≥ 3 evacuaciones/semana, sin episodios de encopresis al final del tratamiento.^{10-12,16,45}

Se considerarán sin mejoría ni recuperación si:

1. Rechazan la medicación constantemente y requieran cambiar por un laxante diferente
2. Se retiran del estudio
3. Se pierde el seguimiento
4. Desarrollan alergia a la mediación
5. Reciben tratamiento adicional con senósidos, durante el tiempo que los estén recibiendo.

En caso de no responder al laxante se hará cambio de tratamiento y se continuará seguimiento por la consulta externa de Gastroenterología del HIM.

Evolución secundaria:

Se analizará:

1. Mejoría en la frecuencia semanal de evacuaciones y de episodios de encopresis y resolución del dolor abdominal
2. Perfil de seguridad
3. Aceptación del medicamento y adhesión por el paciente

VARIABLES

INDEPENDIENTES

1. Polietilen-glicol 3350 sin electrolitos
2. Leche de Magnesia

DEPENDIENTES

1. DE EFICACIA

1. Mejoría: si/no
2. Recuperación: si/no
3. Número de evacuaciones/semana
4. Número de episodios de encopresis/semana
5. Número de dosis de senósidos/semana
6. Número de lavados/semana

2. DE CUMPLIMIENTO Y ACEPTACIÓN

1. Número de dosis rechazadas/semana:
2. Deserciones

3. DE SEGURIDAD

1. Alteraciones bioquímicas
 - i. Alteraciones en la Biometría hemática: anemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia o trombocitosis
 - ii. Elevación o descenso de los electrolitos séricos: Sodio (Na), Cloro (CL), Potasio (K), Calcio (Ca), Fósforo (P), Magnesio (Mg)
 - iii. Elevación de nitrógeno de urea en sangre
 - iv. Elevación de la creatinina sérica (Cr)
 - v. Elevación de alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubinas: bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta(BI)

2. Efectos adversos clínicos:

- i. Cólicos
- ii. Diarrea
- iii. Gases
- iv. Vómitos
- v. Náuseas
- vi. Distensión abdominal
- vii. Incontinencia fecal o salida fácil de las heces
- viii. Deshidratación
- ix. Otro

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

- Edad (años)
- Sexo M/F
- Peso (Kg)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Cálculo de proporciones
2. Prueba de X^2 para comparar proporciones
3. Prueba de Bonferroni para comparaciones múltiples en el tiempo de las variables numéricas.

Consideraciones éticas

Los estudios previos han mostrado que ninguno de los dos medicamentos utilizados produce efectos adversos graves a largo plazo (12 meses) así como tampoco alteraciones en las pruebas de laboratorio: biometría hemática, Na^+ , K^+ y CL^+ , nitrógeno uréico y creatinina séricos, AST, ALT, FA, en pacientes con constipación funcional sin otra patología asociada. Los efectos adversos reportados son leves: cólico, diarrea, gas, salida fácil de las heces y se controlan al bajar las dosis de los laxantes. Dado que la LM puede predisponer a hipermagnesemia, hipofosfatemia o hipocalcemia en pacientes con compromiso de la función renal, en el presente estudio se hará determinación de los exámenes de laboratorios mencionados y, además, se agregará determinación de bilirrubinas, calcio, fósforo y magnesio séricos. Se hará vigilancia clínica a 1, 3, 6, 9 y 12 meses y de los exámenes de laboratorio a 3, 6, 9 y 12 meses, los que serán comparados con los exámenes de laboratorio basales. De detectarse algún efecto adverso de los mencionados clínicamente, se disminuirá las dosis del laxante (ver material y métodos).

De detectarse alguna anomalía en las pruebas de laboratorio, el paciente será retirado del estudio y continuará su tratamiento con otro laxante con seguimiento por la consulta externa de Gastroenterología del HIM.

Solo entrarán al estudio aquéllos pacientes que cuenten con el consentimiento informado firmado por su familiar o tutor y, por el propio paciente, en caso de tener una edad de ≥ 7 años (Anexo 1). Esta carta será leída por los participantes y en caso de no saber leer, por el investigador en presencia de un testigo, el día de la visita 1 o basal. En ese mismo momento se contestarán las dudas que puedan surgir y, solo en caso de contarse con el consentimiento firmado, se procederá a incluir al paciente en el estudio.

Consideraciones de bioseguridad

A todos los pacientes se les tomará una muestra de sangre basal y a 1, 3, 6, 9 y 12 meses de seguimiento, para la realización de exámenes de laboratorio: biometría hemática, nitrógeno de urea, creatinina, electrolitos séricos, calcio, fósforo, magnesio en sangre y perfil hepático. Las muestras serán tomadas y procesadas en el Laboratorio Central del Hospital Infantil de México, con apego estricto a las normas de bioseguridad NOM 087-2002.

RESULTADOS

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad:

La relación de pacientes de acuerdo a grupos de edad y de acuerdo al laxante se muestra en la tabla siguiente, con una muestra total de 77 pacientes, 39 para el grupo de leche de magnesia (LM) y 38 para el grupo de polietileglicol (PEG)

TABLA 1. DISTRUBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A GRUPOS DE EDAD Y LAXANTE

LAXANTE	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3		TOTAL
	De 6 meses a 4 años		De 4 años 1 mes a 12 años		De 12 años 1 mes a 18 años		
PEG	16		16		6		38
LM	16		16		7		39
TOTAL	32		32		13		77

Los rangos y promedios de edades para cada grupo, se presentan en la **TABLA 2**

TABLA 2. PROMEDIO Y RANGO DE EDADES POR GRUPOS (AÑOS)

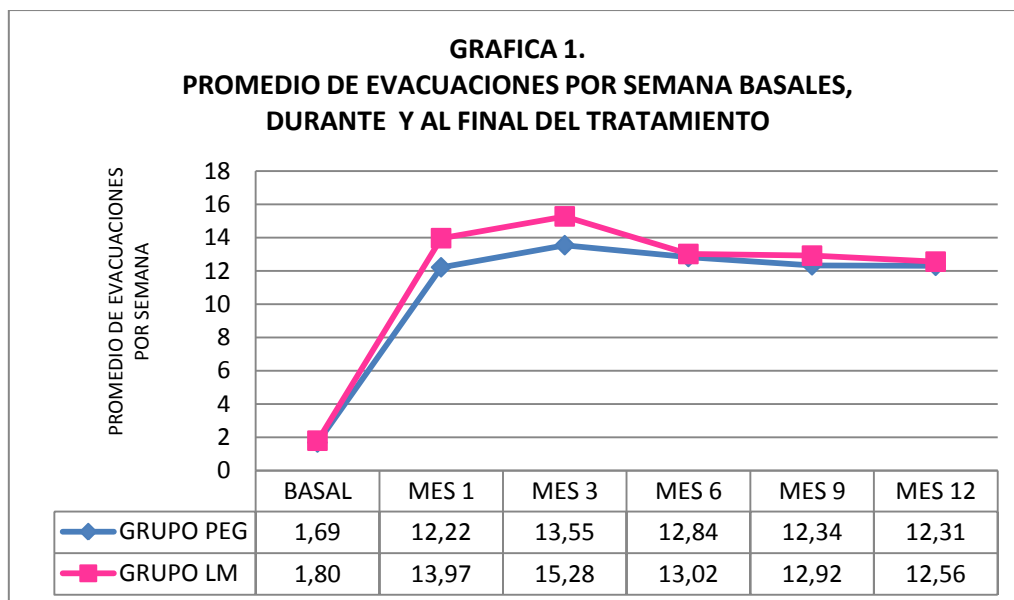
LAXANTE	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	De 6 meses a 4 años		De 4 años 1 mes a 12 años		De 12 años 1 mes a 18 años	
	MEDIA	RANGO	MEDIA	RANGO	MEDIA	RANGO
PEG	2.42	0.66 – 3.75	7.20	4.66 – 10.75	13.80	13.30 – 16.00
LM	1.95	0.66 – 3.80	7.45	4.25 – 10.41	13.08	12.08 - 14.00

Sexo:

En el grupo de LM se incluyeron 20 mujeres y 19 varones y en el grupo de PEG 19 mujeres y 19 varones.

EFICACIA

Podemos observar que en ambos grupos hubo **MEJORÍA** desde el primer mes de tratamiento, con un promedio de evacuaciones por semana mayor 3. (**GRAFICA 1**)



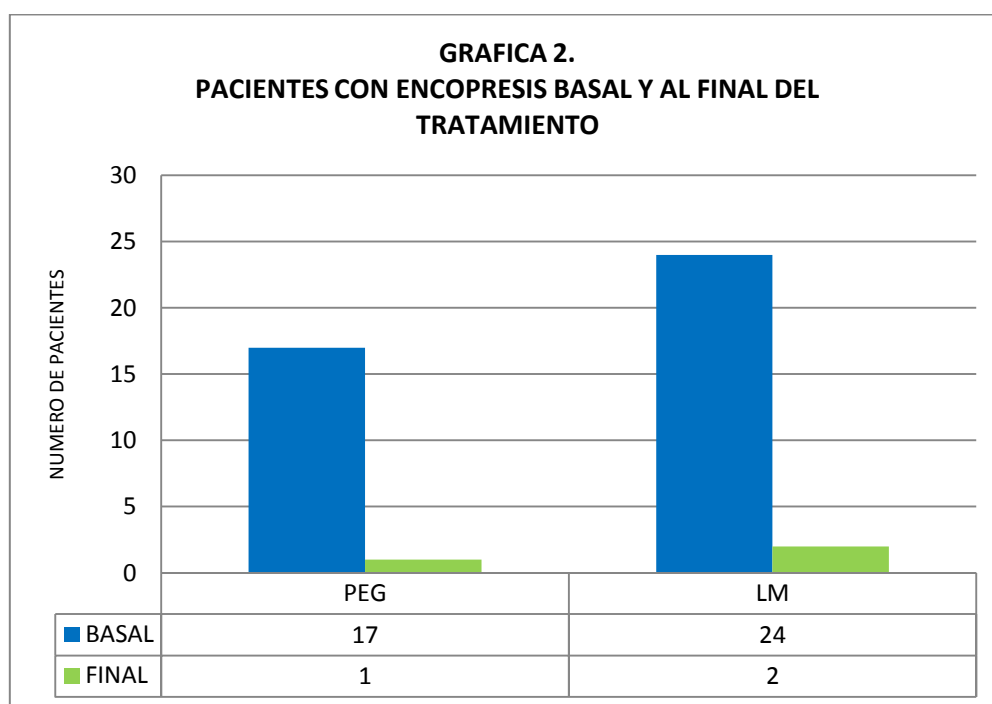
Respecto al número de evacuaciones basales, durante y al final del tratamiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (**TABLA 3**).

TABLA 3. NUMERO DE EVACUACIONES SEMANALES ANTES, DURANTE Y AL FINAL DEL TRATAMIENTO
COMPARACIONES POR PARES

TIEMPO	(I)GRUPO	(J)GRUPO	Intervalo de confianza al 95 % para la diferencia ^a				
			Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig. ^a	Límite inferior	Límite superior
BASAL	LM	PEG	.104	.261	.692	-.416	.624
	PEG	LM	-.104	.261	.692	-.624	.416
MES 1	LM	PEG	1.751	1.343	.196	-.925	4.426
	PEG	LM	-1.751	1.343	.196	-4.426	.925
MES 3	LM	PEG	1.729	1.369	.211	-.999	4.458
	PEG	LM	-1.729	1.369	.211	-4.458	.999
MES 6	LM	PEG	.184	1.222	.881	-2.250	2.617
	PEG	LM	-.184	1.222	.881	-2.617	2.250
MES 9	LM	PEG	.581	.989	.559	-1.390	2.552
	PEG	LM	-.581	.989	.559	-2.552	1.390
MES 12	LM	PEG	.248	1.182	.834	-2.107	2.604
	PEG	LM	-.248	1.182	.834	-2.604	2.107

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

Presentaron encopresis al inicio 17/38 (44%) en el grupo con PEG y 24/39 (61%) en el grupo con LM (**GRAFICA 2**); se documentó **RECUPERACIÓN** en 94% de los pacientes del grupo con PEG y 92% del grupo con LM. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Al mes 12 de tratamiento solo un paciente en el grupo con PEG y dos pacientes en el grupo con LM continuaban con encopresis.



El promedio de eventos semanales de encopresis mejoró desde del primer mes de tratamiento en ambos grupos (**GRÁFICA 3**). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de eventos de encopresis entre grupos antes, durante ni al final del tratamiento (**TABLA 4**)

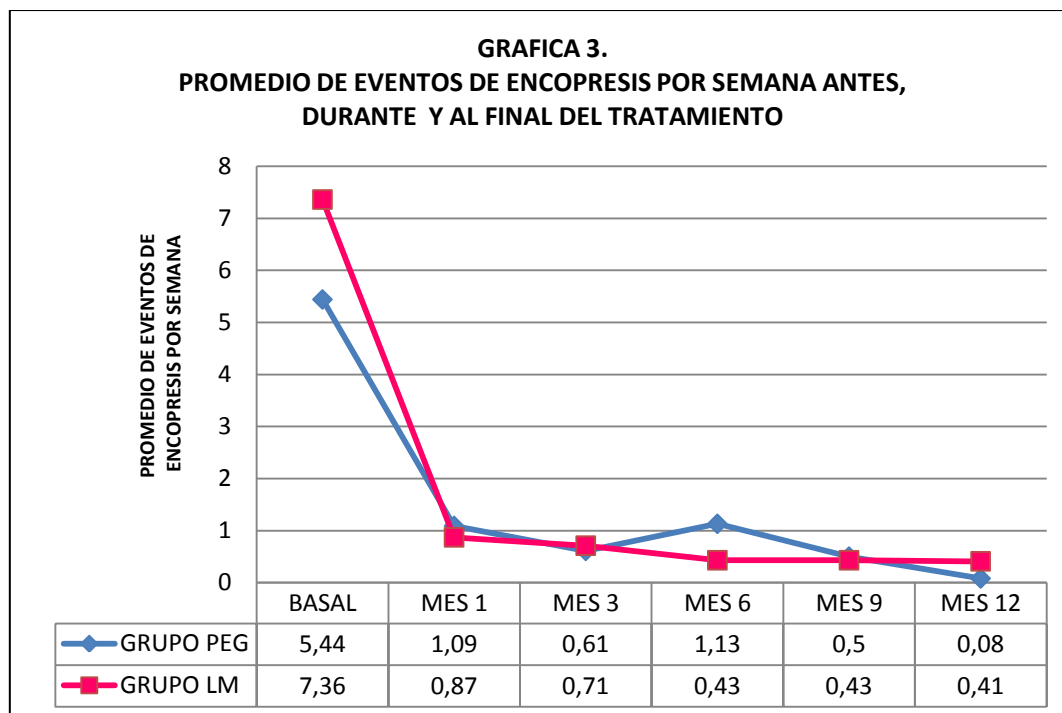


TABLA 4. NÚMERO DE EVENTOS DE ENCOPRESIS ANTES, DURANTE Y AL FINAL DEL TRATAMIENTO, COMPARACIONES POR PARES

TIEMPO	(I)GRUPO	(J)GRUPO	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig. ^a	Intervalo de confianza al 95 % para la diferencia ^a	
						Límite inferior	Límite superior
BASAL	LM	PEG	1.918	3.026	.528	-4.109	7.945
	PEG	LM	-1.918	3.026	.528	-7.945	4.109
MES 1	LM	PEG	-.220	.698	.753	-1.612	1.171
	PEG	LM	.220	.698	.753	-1.171	1.612
MES 3	LM	PEG	.102	.656	.877	-1.204	1.408
	PEG	LM	-.102	.656	.877	-1.408	1.204
MES 6	LM	PEG	-.696	.675	.306	-2.041	.649
	PEG	LM	.696	.675	.306	-.649	2.041
MES 9	LM	PEG	-.064	.493	.897	-1.047	.918
	PEG	LM	.064	.493	.897	-.918	1.047
MES 12	LM	PEG	.327	.367	.375	-.403	1.058
	PEG	LM	-.327	.367	.375	-1.058	.403

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

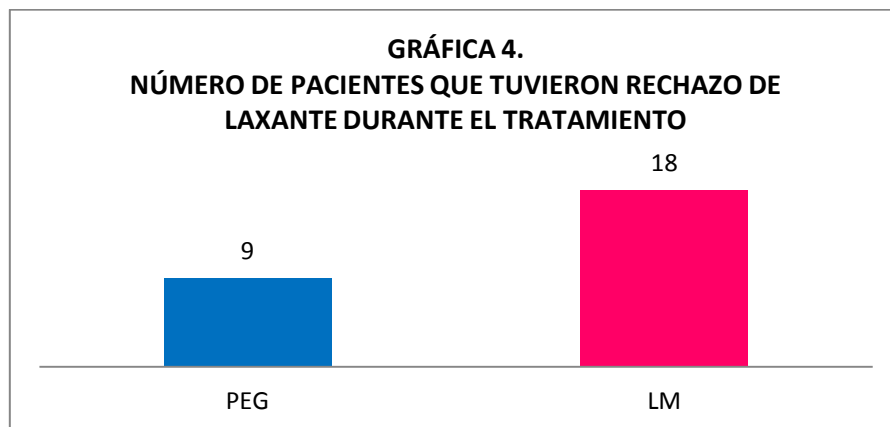
Requirieron desimpactación basal 27 pacientes del grupo con PEG y 25 en el grupo con LM, solo un paciente de cada grupo requirió nueva desimpactación; en el mes 1 el paciente en el grupo con LM y en el mes 6 el paciente con PEG.

En ningún caso fue necesario agregar senósidos al tratamiento.

CUMPLIMIENTO Y ACEPTACIÓN

DOSIS RECHAZADAS

El número de pacientes que presentó rechazo fue significativamente mayor en el grupo con LM 18/39 (46%) vs 9/38 (23%) en el grupo con PEG ($p= 0.039$). (**GRÁFICA 4**)



En la **GRÁFICA 5**, observamos que el promedio de dosis rechazadas durante el tratamiento fue mayor en el grupo de LM, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (**TABLA 5**)

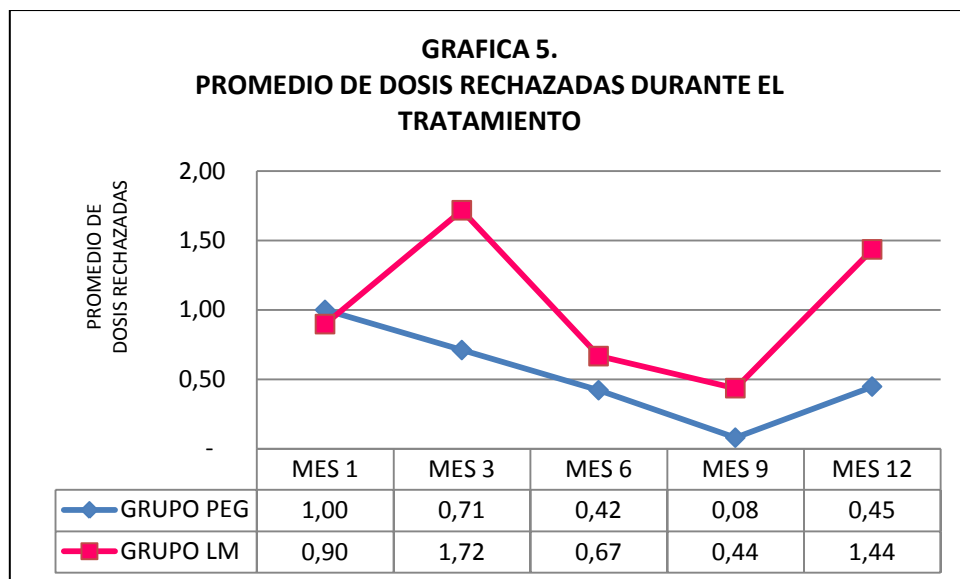


TABLA 5. NÚMERO DE DOSIS RECHAZADAS DURANTE EL TRATAMIENTO

COMPARACIONES POR PARES

TIEMPO	(I)GRUPO	(J)GRUPO	Diferencia de		Sig. ^a	Intervalo de confianza al 95 % para la diferencia ^a	
			medias (I-J)	Error típ.		Límite inferior	Límite superior
MES 1	LM	PEG	-.103	.552	.853	-1.202	.997
	PEG	LM	.103	.552	.853	-.997	1.202
MES 3	LM	PEG	1.007	.921	.278	-.828	2.843
	PEG	LM	-1.007	.921	.278	-2.843	.828
MES 6	LM	PEG	.246	.528	.643	-.806	1.297
	PEG	LM	-.246	.528	.643	-1.297	.806
MES 9	LM	PEG	.357	.352	.313	-.343	1.057
	PEG	LM	-.357	.352	.313	-1.057	.343
MES 12	LM	PEG	.989	.894	.273	-.793	2.770
	PEG	LM	-.989	.894	.273	-2.770	.793

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

En la **GRÁFICA 6** se muestra el promedio de dosis rechazadas por grupo de edad para el grupo de 6 meses a 4 años donde no encontraron diferencias estadísticamente significativas (**TABLA 6**).

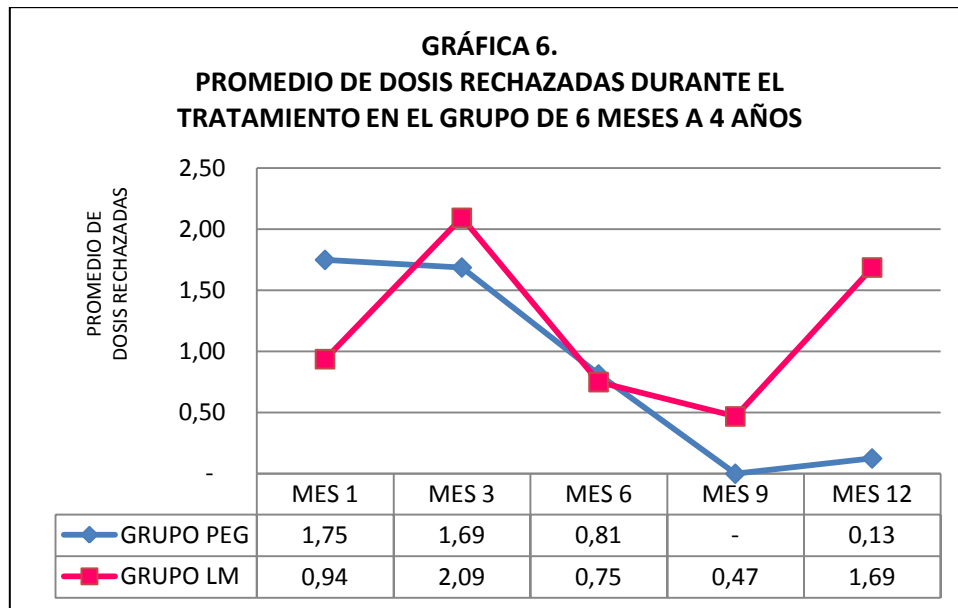


TABLA 6. NÚMERO DE DOSIS RECHAZADAS DURANTE EL TRATAMIENTO EN EL GRUPO DE 6 MESES A 4 AÑOS
COMPARACIONES POR PARES

TIEMPO	(I)GRUPO	(J)GRUPO	Diferencia de		Sig. ^a	Intervalo de confianza al 95 % para la diferencia ^a	
			medias (I-J)	Error típ.		Límite inferior	Límite superior
MES 1	LM	PEG	-.812	.791	.310	-2.404	.779
	PEG	LM	.812	.791	.310	-.779	2.404
MES 3	LM	PEG	.406	1.547	.794	-2.708	3.520
	PEG	LM	-.406	1.547	.794	-3.520	2.708
MES 6	LM	PEG	-.062	.885	.944	-1.844	1.719
	PEG	LM	.062	.885	.944	-1.719	1.844
MES 9	LM	PEG	.469	.582	.424	-.702	1.639
	PEG	LM	-.469	.582	.424	-1.639	.702
MES 12	LM	PEG	1.563	1.424	.278	-1.303	4.428
	PEG	LM	-1.563	1.424	.278	-4.428	1.303

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

En el grupo de pacientes de 4 años 1 mes a 12 años no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de dosis rechazadas entre ambos grupos de tratamiento. (GRÁFICA 7, TABLA 7)

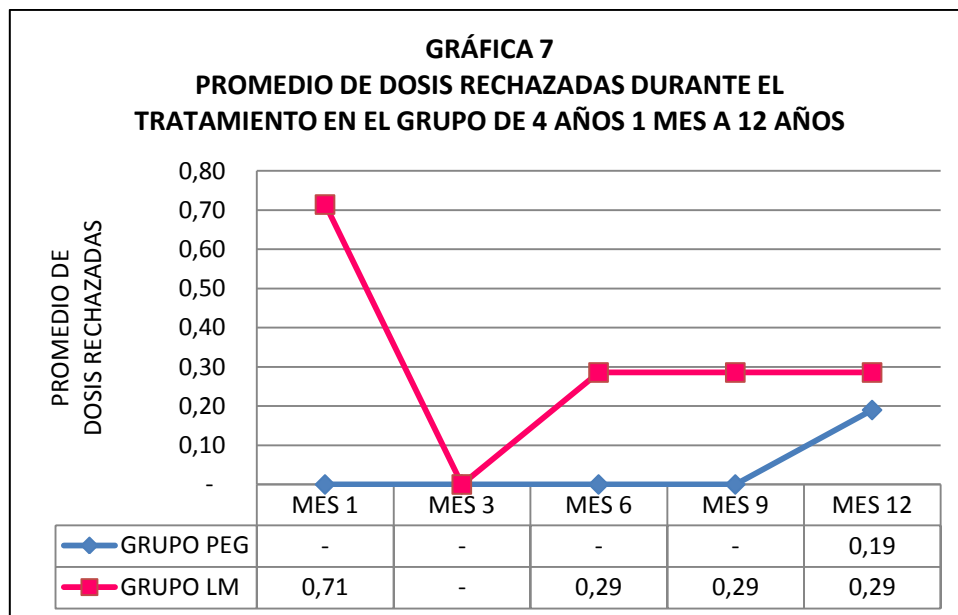


TABLA 7. NÚMERO DE DOSIS RECHAZADAS DURANTE EL TRATAMIENTO EN EL GRUPO DE 4 AÑOS 1 MES A 12 AÑOS

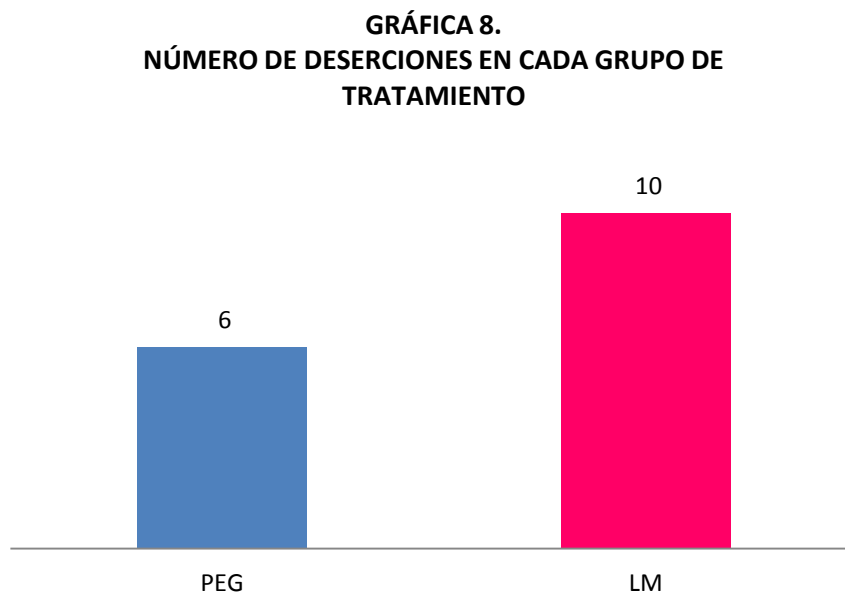
COMPARACIONES POR PARES							
TIEMPO	(I)GRUPO	(J)GRUPO	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig. ^a	Intervalo de confianza al 95 % para la diferencia ^a	
						Límite inferior	Límite superior
MES 1	LM	PEG	.714	.458	.134	-.238	1.666
	PEG	LM	-.714	.458	.134	-1.666	.238
MES 3	LM	PEG	.000	.000	.	.000	.000
	PEG	LM	.000	.000	.	.000	.000
MES 6	LM	PEG	.286	.183	.134	-.095	.667
	PEG	LM	-.286	.183	.134	-.667	.095
MES 9	LM	PEG	.286	.183	.134	-.095	.667
	PEG	LM	-.286	.183	.134	-.667	.095
MES 12	LM	PEG	.098	.341	.776	-.610	.807
	PEG	LM	-.098	.341	.776	-.807	.610

a. Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni.

En el grupo de pacientes mayores de 12 años no fue posible aplicar análisis estadístico debido a que no se completó la muestra.

DESERCIONES

El número total de deserciones fue mayor en el grupo con LM 10/39 (25%) vs 6/38 (15%) en el grupo con PEG; no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.287$) **GRAFICA 8.**



Todos los pacientes mayores de 12 años del grupo con PEG completaron el tratamiento, mientras que solo 3/7 lo hicieron en el grupo con LM (**TABLA 8**)

TABLA 8. PACIENTES QUE COMPLETARON EL TRATAMIENTO

LAXANTE	GRUPO 1 6 meses a 4 años N 32 (%)	GRUPO 2 4 años 1 mes a 12 años N 32 (%)	GRUPO 3 De 12 años 1 mes a 18 años N 13 (%)	TOTAL N 77 (%)
PEG	13/16 (81.25)	13/16 (81.25)	6/6 (100)	32/38 (84.2)
LM	14 /16 (87.5)	13/16 (81.25)	3/7 (42)	30/39 (76.9)
TOTAL	27/32 (84.37)	26/32 (81.25)	9/13 (69)	62/77 (80.5)

En la **TABLA 9** se muestra el mes en que desertaron los 6 pacientes del grupo de PEG así como el mes en que desertaron los 10 pacientes del grupo de LM.

TABLA 9 MES DE DESERCIÓN Y DE PACIENTES POR CADA GRUPO DE LAXANTE

MESES	NÚMERO DE PACIENTES		
	PEG	LM	TOTAL
10.5	0	1	1
9.0	2	1	3
6.0	0	4	4
4.0	1	1	2
3.0	1	2	3
1.0	1	0	1
<1	1	1	2
TOTAL	6	10	16

Las **TABLAS 10 y 11** muestran los motivos deserción así como los parámetros de eficacia, aceptabilidad y seguridad de cada uno de los pacientes que desertaron en grupo con PEG y LM respectivamente.

TABLA 10. MOTIVO DE DESERCIÓN, PARAMETROS DE EFICACIA, ACEPTABILIDAD Y SEGURIDAD DE LOS PACIENTES QUE DESERTARON DEL GRUPO CON PEG

PAC	MESES CUMPLIDOS	MOTIVO	EVAC/ SEM	CARACT DE EVACUACIONES	RECHAZO DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS
1	9	MEJORÍA, A 2 MESES SIN TRATAMIENTO 7 EVACUACIONES POR SEMANA	7	FS	NO	NO
2	9	VARICELA SE DESCONOCE EVOLUCIÓN	15	FS, P	NO	NO
3	4	A 2 MESES SIN TRATAMIENTO 14 EVACUACIONES POR SEMANA 5-6 EVACUACIONES POR DÍA CON DOSIS DE 10G	37	FS, P	NO	NO
4	3	PROBLEMAS DE DISTANCIA PROBLEMAS CON EL LABORATORIO	21	FS	NO	NO
5	1	MEJORÍA	11	FS, P	SI (ADMINISTRACIÓN)	NO
6	<1	DESIMPACTACIÓN INICIAL REGRESÓ IMPACTADO A URGENCIAS Y ABANDONO TRATAMIENTO	-	-	-	-

FS: FORMADA SUAVE, P: PASTOSA

TABLA 11. MOTIVO DE DESERCIÓN, PARAMETROS DE EFICACIA, ACEPTABILIDAD Y SEGURIDAD DE LOS PACIENTES QUE DESERTARON DEL GRUPO CON LM

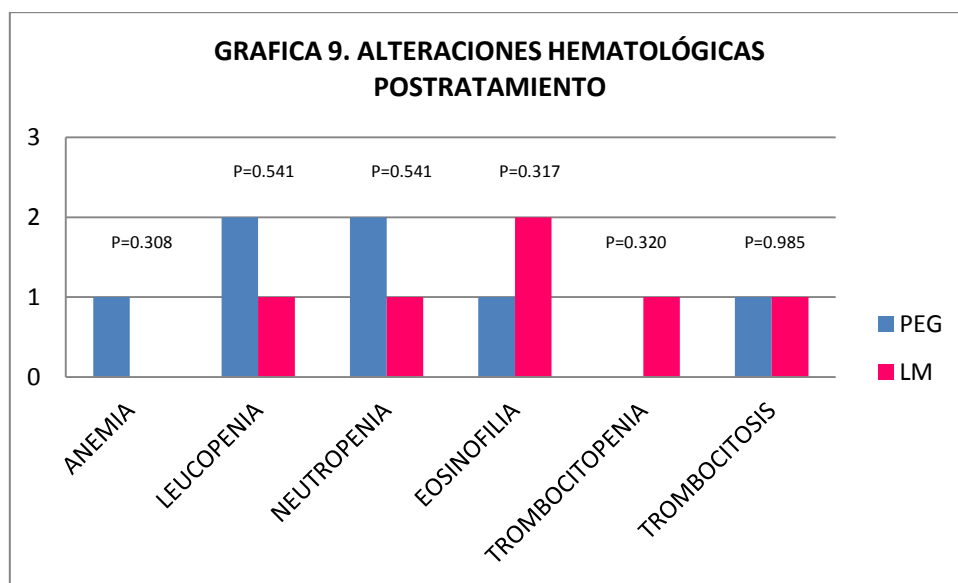
PAC	MESES CUMPLIDOS	MOTIVO	EVAC/ SEM	CARACTERISTICA DE EVACUACIONES	RECHAZO DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS
1	10.5	CIRUGÍA	7	FS	NO	NO
2	9.0	MEJORÍA (2MESES SIN TRATAMIENTO 14 EVAC/SEM)	14	FS	NO	NO
3	6.0	MEJORÍA (2 MESES SIN TRATAMIENTO CON 14 EVACUACIONES POR SEMANA)	14	FS	NO	NO
4	6.0	MEJORÍA	14	FS	NO	NO
5	6.0	DESCONOCIDO	17	FS	ALGUNAS	SI
6	6.0	DESCONOCIDO	16	FS	ALGUNAS	SI
7	4.0	PROBLEMAS. PSICOLÓGICOS, INASISTENCIA	7	FS	NO	SI
8	3.0	PROBLEMAS CON LABORATORIO	13	L	NO	SI
9	3.0	MEJORÍA	17	FS, P	NO	NO
10	<1	NO INCREMENTO DOSIS CAMBIO DE LAX	1	D	NO	NO

FS: FORMADA SUAVE, P: PASTOSA

SEGURIDAD

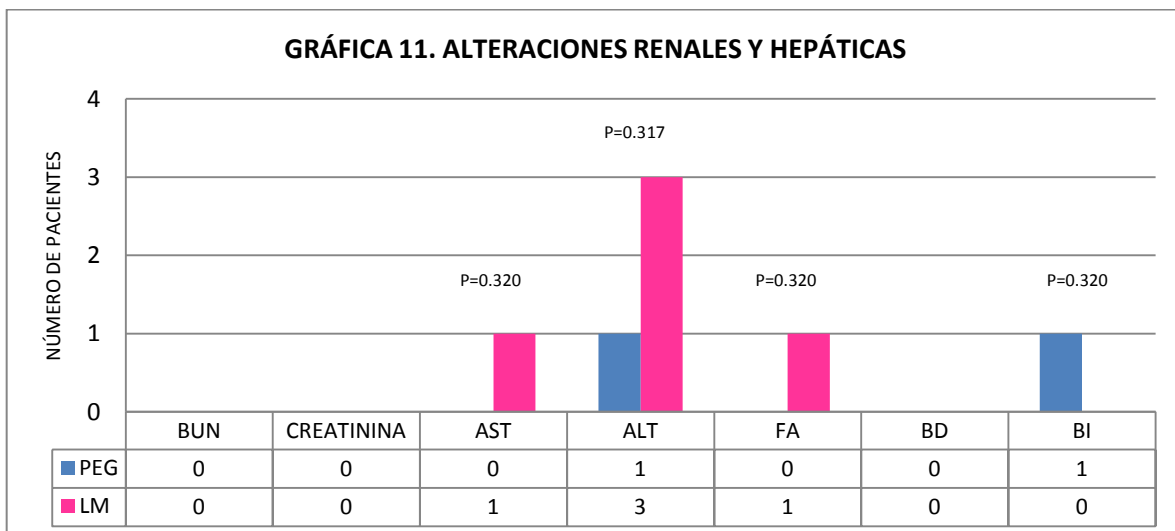
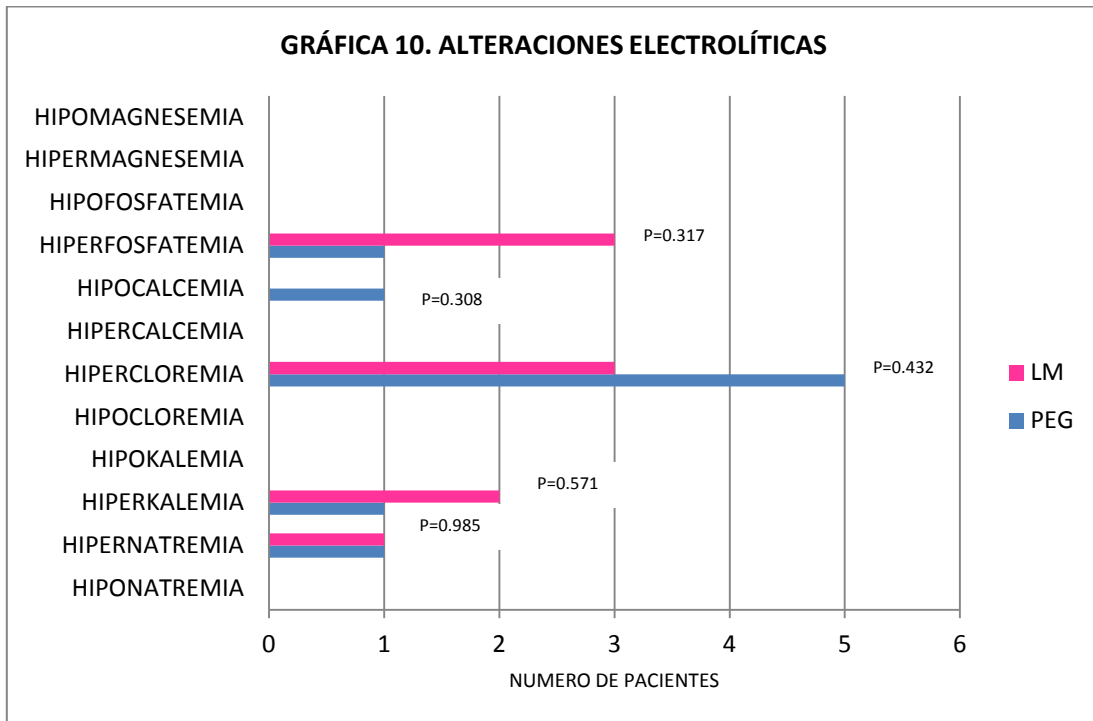
ALTERACIONES BIOQUÍMICAS

En pocos pacientes se identificaron eventos adversos hematológicos sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos (**GRÁFICA 9**), sin poder establecer una relación causal con el tratamiento.

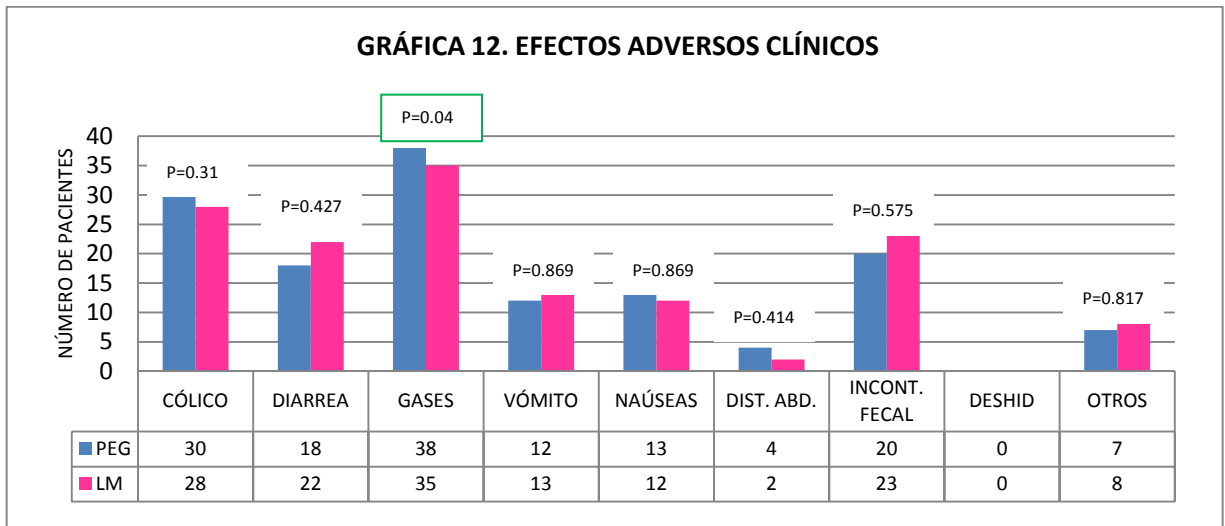


Un número reducido de pacientes presentó alteraciones electrolíticas discretas, sin repercusión clínica después del tratamiento y no relacionadas con desequilibrio hídrico. Ningún paciente presentó hipermagnesemia, hipofosfatemia ni hipocalcemia relacionadas al uso prolongado de leche de magnesia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. (**GRÁFICA 10**).

Ningún paciente presentó alteración de las pruebas renales. Se detectó discreta alteración de las pruebas hepáticas en muy pocos casos, sin que pudiera establecerse una relación causal con el tratamiento. Las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas. (**GRÁFICA 11**).



En ambos grupos de tratamiento se registraron efectos adversos clínicos directamente relacionados con el tratamiento: gases, cólico, diarrea e incontinencia fecal predominantemente; con menor frecuencia: vómito, náuseas y distensión abdominal. En el grupo con PEG el número de pacientes que presentó gases fue estadísticamente mayor que en el grupo con LM ($P=0.043$). (GRÁFICA 12).



ESTIMACIÓN DE LA DOSIS (TABLAS 12 Y 13)

Para cada laxante se calculó el promedio, máxima y mínima de:

1. Dosis efectiva: Dosis ponderal requerida por día para lograr por lo menos una evacuación al día, de consistencia suave
2. Dosis final: Dosis ponderal ingerida por día al final del tratamiento para mantener por lo menos una evacuación al día de consistencia suave.

TABLA 12. DOSIS INICIAL, EFECTIVA Y FINAL DE PEG

PEG	DOSIS (g/kg/día)		
DOSIS INICIAL	0.7		
	PROMEDIO	MÁXIMA	MÍNIMA
DOSIS EFECTIVA	0.87	1.95	0.6
DOSIS FINAL	0.80	1.80	0.4

TABLA 13. DOSIS INICIAL, EFECTIVA Y FINAL DE LM

LM	DOSIS (ml/kg/día)		
DOSIS INICIAL	2.0		
	PROMEDIO	MÁXIMA	MÍNIMA
DOSIS EFECTIVA	1.8	2.8	0.8
DOSIS FINAL	1.28	2.6	0.16

DISCUSIÓN

Nuestros resultados concuerdan con el estudio previo de la Dra. Loening-Baucke en que ambos laxantes son igualmente eficaces y seguros para el tratamiento prolongado (12 meses) de la constipación funcional crónica en niños.⁴⁴

Hasta el momento, no existen publicaciones de estudios comparativos entre PEG y LM en población pediátrica menor de cuatro años y sin encopresis, por lo que un objetivo de nuestro trabajo fue incluir este tipo de pacientes. Encontramos que la eficacia y seguridad de ambos laxantes se extiende a niños menores (6 meses – 4 años) y que pueden beneficiarse de igual manera pacientes con y sin encopresis.

La mejoría clínica pudo evidenciarse a partir del primer mes de tratamiento en ambos grupos en el 100% de los casos.

Si bien el promedio de número de dosis rechazadas no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos, dado que el número de pacientes que presentó rechazo fue significativamente mayor en el grupo con LM ($p= 0.039$), podemos afirmar que existe coincidencia con el estudio de la Dra. Loening-Baucke en que el PEG es mejor aceptado que la LM.

Si bien la deserción global fue del 20%, no existieron diferencias entre grupos. A excepción de un paciente del grupo con LM cuya madre decidió cambiar a PEG en lugar de incrementar la dosis y otro en el grupo con PEG cuya madre decidió retirarlo del tratamiento dado que ameritó una segunda desimpactación a la semana de iniciado el tratamiento, todos los pacientes que abandonaron el tratamiento estaban recuperados (≥ 3 evacuaciones por semana, sin encopresis). Es importante mencionar que en el grupo de pacientes mayores de 12 años con PEG no se registró ninguna deserción mientras que en el mismo grupo etario con LM desertaron tres de siete. Si bien la diferencia no es estadísticamente significativa por no haberse podido completar la muestra de este subgrupo, parece haber una tendencia a una mayor aceptación de PEG en los adolescentes.

Los eventos adversos registrados como alteraciones hematológicas y electrolíticas y bioquímicas fueron mínimos y no tuvieron repercusión clínica en ninguno de los casos. En un solo paciente del grupo con PEG el incremento de ALT pudo estar relacionado con obesidad, en los otros casos no fue posible establecer una asociación con el tratamiento y no es posible descartar un comorbilidad transitoria. Es importante señalar que ninguno de los pacientes que recibió LM durante los 12 meses presentó hipermagnesemia, hipocalcemia o hipofosfatemia como consecuencia del consumo prolongado de sales de magnesio. Por lo anterior podemos afirmar que ambas opciones terapéuticas son seguras para niño a partir de los seis meses de edad.

Nuestros pacientes en ambos grupos presentaron los mismos efectos adversos directamente relacionados con el uso de estos laxantes, reportados por otros estudios, como cólicos, gases, diarrea e incontinencia fecal secundaria a la diarrea, vómitos, náuseas y distensión abdominal. Solo encontramos un número significativamente mayor de pacientes con gases en el grupo con PEG. Todos los efectos adversos mejoraron al disminuir la dosis de laxante.

Aunque no fue el objetivo del estudio, dado que basamos la dosis inicial en estudios previos^{36,44} decidimos hacer un cálculo de la dosis ponderal requerida por día para lograr por lo menos una

evacuación al día, de consistencia suave (dosis efectiva), así como de la dosis ponderal ingerida por día al final del tratamiento para mantener por lo menos una evacuación al día de consistencia suave (dosis final). Esto nos permitió conocer que la dosis efectiva promedio de PEG es mayor que la recomendada inicialmente (0.87 vs 0.70 g/kg/día), que pueden existir pacientes que requieran dosis aún mayores (1.95 g/kg/día) y que un número menor de pacientes podrá tener un efecto adecuado con dosis menores (0.6 g/kg/día); por otro lado la dosis efectiva promedio de LM fue menor que la recomendada inicialmente (1.8 vs 2.0 ml/kg/día).

La dosis promedio al final del tratamiento necesaria para mantener por lo menos una evacuación por día de consistencia suave fue mayor a la recomendada inicialmente para PEG (0.80 vs 0.70 g/kg/día) y menor a la recomendada para LM (0.8 vs 2.0 ml/kg/día)

CONCLUSIONES

1. PEG y LM son igualmente efectivo para tratamiento de la constipación funcional crónica en niños de 6 meses a 18 años de edad con y sin encopresis.
2. El PEG es mejor aceptado que la LM en la población general y en particular en el grupo de adolescentes.
3. Ambos laxantes son igualmente seguros para el tratamiento a largo plazo (12 meses) de la constipación funcional crónica en niños de 6 meses a 18 años.
4. Recomendamos iniciar el tratamiento con 2 ml/kg/día de LM o 0.87 g/kg/día de PEG y aumentar o disminuir la dosis hasta lograr la presencia de al menos una evacuación al día de consistencia blanda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caplan A, Walker L, Rasquin A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:305-316.
2. Partin JC, Hamill SK, Fischel JE, Partin JS. Painful defecation and fecal soiling in children. *Pediatrics* 1992;89:1007-1009.
3. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr* 2005;146:359-63.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF and Taminiu J. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-1526.
5. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A and Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2006;130:1527-1537.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and satistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association;2000.
7. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology*. 1993;105:1557-1564
8. Staiano A, Andreotti MR, Greco L, Basile P, Auricchio S. Long-term follow-up of children with chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci*. 1994;39:561-564.
9. Abi-Hanna A, Lake AM. Constipation and encopresis in childhood. *Pediatr Rev*. 1998;19:23-30
10. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood. Patient characteristics, treatment, and long term follow-up. *Gut*. 1993;34:1400-1404.
11. Van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, et al. Childhood constipation. Follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125:357-363.
12. Loening-Baucke V. Biofeedback treatment for chronic constipation and encopresis in childhood: long-term outcome. *Pediatrics*. 1995;96:105-110.
13. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment-a medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1999;29:612-26.
14. Notan TM, Debelle G, Oberklaid F, et al. Randomized trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. *Lancet* 1991;338:523-527.

15. Felt B, Wise GG, Olson A, et al. Guidelines for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:380-385.
16. Loening-Bau8cke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:372-377.
17. Nurko S, García Aranda JA, Guerrero VY, Worona LB: Treatment of Intractable Constipation in Children: Experience with Cisapride. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:38-44.
18. Nurko S, García-Aranda J, Worona L, Zlochisty O. Cisapride for the treatment of constipation in children: A double-blind study. *J Pediatr* 2000;136:35-40.
19. Hill SL, Evangelista JK, Pizzi AM, Mobassaleh M, Fulton DR, Berul CI. Proarrhythmia associated with cisapride in children. *Pediatrics* 1998;101(6):1053-6.
20. Khongphatthanayothin A, Lane J, Thomas D, Yen L, Chang D, Bubolz B. Effects of cisapride on QT interval in children. *J Pediatr* 1998;133(1):51-6
21. Biggs WS, Dery W. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and children. *Am Fam Physician* 2006;73(3):469- 477
22. American College of Gastroenterology Chronic constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(S1-S4):1-21.
23. Ingebo KB, Heyman MB. Polyethylene Glycol-Electrolyte Solution for Intestinal Clearance in Children With Refractory Encopresis. *Am J Dis Child* 1988;142:340-342
24. Koletzko S, Stringer DA, Geoffrey JC, Durie PR. Lavage Treatment of Distal Intestinal Obstruction Syndrome in Children With Cystic Fibrosis. *Pediatrics* 1989;83:727-733.
25. Sondheimer JM, Sokol RJ, Taylor SF, et al. Safety, efficiency and tolerance of intestinal lavage in pediatric patients undergoing diagnostic colonoscopy. *J Pediatr* 1991;119:148-52.
26. Dashan A, Lin CH, Peters J, et al. A randomized, prospective study to evaluate the efficacy and acceptance of three bowel preparations for colonoscopy in children. *Am J Gastroenterol* 1999;98:11-6.
27. Andorsky RI, Goldner F, Colonia lavage solution (polyethylene glycol electrolyte lavage solution) as a treatment for chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:261-5
28. Corazziari E, Badiali D, Bazzochi G, et al. Long term efficacy, safety and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-6.

29. Hammer HF, Santa Ana CA, Schiller LR, et al. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylenglycol and lactulose. *J Clin Invest* 1989;84:1056-62.
30. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, et al. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroentero* 2000;95:446-50.
31. DiPalma JA, MacRae DH, Reichelderfer M, et al. Braintree polyethylene glycol laxative for ambulatory and long-term care facility constipation patients: report of randomized cross-over trials. Accessed 10/18/99. Available at: <http://www.miraLax.com/physician/clinconte.html>.
32. Williams SG, DiPalma JA. Constipation in the long-term care facility. *Gastrointestinal Nursing* 1990;12:179-82.
33. Michail S, Mezoff A, Preud'Homme D. The use of oral polyethylene glycol for treatment of constipation in pediatric patients eighteen months of age and younger. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:197-199.
34. DiPiro JT, Michael KA, Clark BA, et al. Absorption of polyethylene glycol after administration of a PEG-electrolyte lavage solution. *Clin Pharm* 1986;5:153-155
35. Hammer HF, Santa Ana CA, Schiller LR, Fordtran JS. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylene glycol and lactulose. *J Clin Invest* 1989;84:1056-1062.
36. Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:372-377. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for the treatment of chronic constipation and encopresis in children. *J Pediatr* 2001;139:428-432.
37. Gremse DA, Hixon J, Cruchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (phila)* 2002;41:225-229.
38. Pashankar DS, Bishop WP, Loening-Baucke V. Long-term efficacy of polyethylene glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children with and without encopresis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:815-819.
39. Pashankar DS, Loening-Baucke V, Bishop W. Safety of polyethylene glycol 3350 for the treatment of constipation in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:661-664.
40. Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:536-539.

41. Voskuijl W, de Lorijn F, Verwijns W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomized, controlled, multicenter trial. *Gut* 2004;53:1590-1594.
42. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:625-633.
43. Loening-Baucke V, Pshankar DS. A Randomized, Prospective, Comparison Study of Polyethylene Glycol 3350 without Electrolytes and Milk of Magnesia for Children with Constipation and Fecal Incontinence. *Pediatrics* 2006;118:528-535.
44. Loening-Baucke V. Functional fecal retention with encopresis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:79-84

ESTUDIO COMPARATIVO, PROSPECTIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL CON Y SIN ENCOPRESIS EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La constipación funcional es un problema frecuente en los niños, que puede presentarse desde edades muy tempranas y que se manifiesta por dos o más de las siguientes: 1) ≤ 2 evacuaciones por semana; 2) ≥ 1 episodio por semana de encopresis (salida de las heces a la ropa interior) luego de alcanzar el control esfinteriano; 3) historia de conductas retentivas o de retención fecal excesiva; 4) historia de evacuaciones dolorosas o duras; 5) presencia de una masa fecal grande en recto; 6) historia de evacuaciones de diámetro aumentado que obstruyen el inodoro.

El tratamiento consiste en primera instancia en desimpactar el intestino, es decir, desalojar las heces gruesas y duras retenidas en su interior, mediante la colocación de enemas o lavados rectales para no provocar dolor ni lesiones. Una vez logrado este objetivo, deben administrarse medicamentos laxantes durante periodos prolongados con la finalidad de evitar que las heces se vuelvan a almacenar e impactar. Los laxantes más utilizados son los llamados osmóticos, debido a su capacidad para atraer agua hacia la luz del intestino, con lo cual mejora la consistencia de las heces e incrementa la frecuencia de las evacuaciones. Estos laxantes tienen la ventaja de ser mínimamente absorbidos, por lo que carecen de efectos adversos importantes y de toxicidad y no producen tolerancia (acostumbramiento) lo cual permite que sean utilizados por periodos prolongados. Estudios no comparativos han reportado que los efectos adversos son mínimos: cólicos, gases y diarrea y desaparecen rápidamente al disminuir la dosis.

Dado que existen pocos estudios que comparen la efectividad, aceptación y seguridad de los diferentes laxantes, es nuestro interés hacer un estudio comparativo entre leche de magnesio, que es el laxante más utilizado en los pacientes con constipación funcional en nuestro hospital, y un nuevo laxante osmótico llamado polietileno-glicol 3350 sin electrolitos, con la finalidad de ver cuál es el más efectivo, más aceptado y con menos efectos adversos para tratar la constipación funcional en niños de 6 meses a 18 años de edad durante un periodo de 12 meses. Los resultados de este estudio nos ayudarán a decidir el mejor tratamiento para el manejo de estos pacientes.

El presente estudio consiste en acudir a una primera visita en la cual, de encontrarse el paciente impactado, se procederá a desimpactarlo mediante la aplicación de 1 o 2 enemas jabonosos según la necesidad. Es importante aclarar, que independientemente de decidir o no participar en este estudio, todo paciente

con impactación fecal debe ser desimpactado antes de iniciar el tratamiento de mantenimiento.

Luego de desalojar las heces retenidas, se dará un instructivo por escrito en que se le especificará la dosis del medicamento, forma de administrarlo y ajuste de dosis según responda al tratamiento e iniciará el laxante esa misma tarde. Además se le entregará un diario de evacuaciones, en el que deberá registrar diariamente, mientras dure el estudio, cada evacuación, su tamaño y consistencia, eventos de encopresis (evacuación en la ropa íntima), dosis del medicamento, aceptación o rechazo y efectos adversos presentados (cólicos, diarrea, gas, incontinencia fecal, etc.). En la primer visita se tomarán exámenes de laboratorio para lo cual se requerirá una muestra de sangre de 5 mL (equivalente a una cucharita cafetera). Estos exámenes se repetirán en las visitas de seguimiento, para las cuales deberá acudir al hospital con sus hojas de registro diario en 5 ocasiones más, a 1, 3, 6, 9 y 12 meses de la primera visita. En las visitas de seguimiento, el paciente será examinado físicamente y se analizará el contenido de las hojas de registro diario. Los costos de medicamento, consultas y estudios de laboratorio serán cubiertos con los fondos del protocolo.

Es importante aclarar que no existe obligación alguna para participar en este estudio y que, en caso de aceptar, cualquier participante puede decidir salir del mismo en el momento que así lo considere, sin que esto afecte la calidad de atención del paciente.

Luego de haber leído esta carta, declaro haber entendido claramente su contenido y decido ACEPTAR NO ACEPTAR participar en el mismo.

México D.F.,

de 2007.-

Nombre y firma del paciente
(si es ≥ 7 años)

Nombre y firma de la madre,
padre o tutor

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 2-1

INSTRUCTIVO PARA PEG 3350

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

Peso _____ Kg. N° protocolo _____ Fecha _____

EL OBJETIVO DEL TRATAMIENTO ES LOGRAR 1 O 2 EVACUACIONES AL DÍA DE CONSISTENCIA SEMEJANTE A UN LICUADO.

1) Comenzar hoy con CONTUMAX^R. Dosis: 0.7 g/kg/día; 17 g/8 onzas

Disolver una medida de _____ gramos en _____ onzas de alguna de las siguientes bebidas: agua sola, agua de sabor, jugo o leche.

Administrar _____ mL 1 vez – 2 veces al día. Deberá tomar toda la cantidad.

2) Si luego de 3 días de iniciado el tratamiento, continúa con evacuaciones muy duras y/o menos de 1 evacuación por día:

Aumentar 2 onzas de líquido con 1 cucharadita cafetera al ras de CONTUMAX^R cada 3 días hasta lograr el objetivo:

1-2 EVACUACIONES AL DÍA DE CONSISTENCIA SEMEJANTE A UN LICUADO.

3) Si con la dosis que está recibiendo las heces fueran líquidas o muy numerosas (>3/día):

Disminuir 2 onzas de líquido y 1 cucharadita cafetera de CONTUMZAX^R cada 3 días hasta lograr el objetivo:

1-2 EVACUACIONES AL DÍA DE CONSISTENCIA SEMEJANTE A UN LICUADO.

4) Anotar los incrementos o disminuciones de las dosis así como las dosis rechazadas, en el diario de evacuaciones (anexo 3)

5) Si su niño ya controlaba esfínteres, sentarlo en el baño durante 5 minutos después de desayuno, comida y cena.

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 2-2

INSTRUCTIVO PARA LECHE DE MAGNESIA (LM)

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

Peso _____ Kg. N° protocolo _____ Fecha _____

EL OBJETIVO DEL TRATAMIENTO ES LOGRAR 1 O 2 EVACUACIONES AL DÍA DE CONSISTENCIA SEMEJANTE A UN LICUADO.

1) Comenzar hoy con LM. Dosis: 2 mL/kg/día.

Administrar _____ mL _____ 1 vez – 2 veces al día, sola o mezclar con jugo de manzana, licuados de leche, otros alimentos lácteos o agregar saborizantes de chocolate u otros gustos. Deberá tomar la dosis completa.

2) Si luego de 3 días de iniciado el tratamiento, continúa con evacuaciones muy duras y/o menos de 1 evacuación por día:

Aumentar 5 mL (1 cucharadita cafetera) de LM cada 3 días hasta lograr el objetivo:

1-2 EVACUACIONES AL DÍA DE CONSISTENCIA SEMEJANTE A UN LICUADO.

3) Si con la dosis que está recibiendo las heces fueran líquidas o muy numerosas (>3/día):

Disminuir 5 mL (1 cucharadita cafetera) de LM cada 3 días hasta lograr el objetivo:

1-2 EVACUACIONES AL DÍA DE CONSISTENCIA SEMEJANTE A UN LICUADO.

4) Anotar los incrementos o disminuciones de las dosis así como las dosis rechazadas, en el diario de evacuaciones (anexo 3)

5) Si su niño ya controlaba esfínteres, sentarlo en el baño durante 5 minutos después de desayuno, comida y cena.

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

**ANEXO 3
DIARIO DE EVACUACIONES (hoja 1)**

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____
N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___

DOSIS DIARIA DE LAXANTE

- 1) CONTUMAX^R _____ gramos LÍQUIDO _____ mL
2) LECHE DE MAGNESIA _____ mL

CARACTERÍSTICAS DE LAS EVACUACIONES

1) **Número diario**.....

2) Consistencia:

1- Muy dura.....

2- Formada suave

3- Semejante a licuado

4- Líquida.....

3) Tamaño:

1- Muy grande.....

2- Normal.....

3- Muy pequeña.....

4) **Encopresis (evacuación en la ropa)** SI NO

Número de veces/día

5) **Dolor abdominal** SI NO

Número de veces/día

**ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y
LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN
FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS**

ANEXO 3

DIARIO DE EVACUACIONES (hoja 2)

ACEPTACIÓN DEL MEDICAMENTO

1) Rechazó el medicamento SI NO

EFFECTOS ADVERSOS

1) CólicosSI NO

2) DiarreaSI NO

3) GasesSI NO

4) VómitosSI NO

5) NáuseasSI NO

6) Incontinencia fecal o salida fácil de las hecesSI NO

7) DeshidrataciónSI NO

8) Otro (especificar)SI NO

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 4

VISITA NÚMERO 1 (BASAL) Hoja 1

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___ LAXANTE: PEG ___ LM ___

INTERROGATORIO:

- 1) Edad de inicio de la constipación..... días-meses-años

- 2) Entrenamiento para control esfinterianoSI NO
Edad (años)

- 3) Conducta retentiva.....SI NO

- 4) Encopresis.....SI NO
N° eventos/semana.....

- 5) N° evacuaciones/semana en el baño.....
(pacientes con control de esfínteres)

- 6) N° evacuaciones/semana en el pañal.....
(pacientes sin control de esfínteres)

- 7) Tamaño de las evacuaciones
1- Muy grande.....
2- Normal.....
3- Muy pequeña.....

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 4

VISITA NÚMERO 1 (BASAL) Hoja 2

8) Consistencia de las evacuaciones

- 1- Muy dura.....
- 2- Formada suave
- 3- Semejante a licuado
- 4- Líquida.....

9) Evacuaciones que tapan el inodoroSI NO

10) Dolor abdominal.....SI NO

11) Incontinencia urinaria diurna o nocturnaSI NO
(pacientes con control de esfínteres)

12) Tratamientos previos:

1- Enemas.....SI NO

2- Desimpactación manual.....SI NO

3- Laxante y dosis:.....

EXPLORACIÓN FÍSICA:

1) Masa fecal en abdomen..... SI NO

2) Masa fecal en recto..... SI NO

3) Masas fecales en abdomen y recto..... SI NO

TRATAMIENTO:

1) Desimpactación rectal..... SI NO

2) Dosis inicial de PEG – LM _____

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 4

VISITA NÚMERO 1 (BASAL) Hoja 3

EXÁMENES DE LABORATORIO BASALES:

1) BIOMETRÍA HEMÁTICA:

LEUCOCITOS/mm³

Neutrófilos %

Linfocitos %

Eosinófilos %

Monocitos %

Basófilos %

PLAQUETAS/mm³

2) QUÍMICA SANGUÍNEA:

Nitrógeno de urea (mg/dL)

Cretinina (mg/dL)

3) PERFIL HEPÁTICO:

AST (UI/mL)

ALT (UI/mL)

FA (UI/mL)

Bilirrubina directa (mg/dL)

Bilirrubina indirecta (mg/dL)

4) ELECTROLITOS SÉRICOS:

Na⁺ (mEq/L)

K⁺ (mEq/L)

CL⁻ (mEq/L)

Calcio (mg/dL)

Fósforo (mg/dL)

Magnesio (mg/dL)

**ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN
ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA
CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN
ENCOPRESIS**

ANEXO 5

VISITA NÚMERO 2 – SEGUIMIENTO A 1 MES (Hoja 1)

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___ LAXANTE: PEG ___ LM ___

EVOLUCIÓN CLÍNICA OBTENIDA DE LOS REGISTROS DIARIOS

N° evacuaciones/semana en el baño.....
(pacientes con control de esfínteres)

N° evacuaciones/semana en el pañal.....
(pacientes sin control de esfínteres)

Tamaño de las evacuaciones

1- Muy grande.....

2- Normal.....

3- Muy pequeña.....

Consistencia de las evacuaciones

1- Muy dura.....

2- Formada suave

3- Semejante a licuado

4- Líquida.....

Encopresis.....SI NO

1- N° eventos/semana.....

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 5

VISITA NÚMERO 2 – SEGUIMIENTO A 1 MES (Hoja 2)

Evacuaciones que tapan el inodoroSI NO

Dolor abdominal.....SI NO

Incontinencia urinaria diurna o nocturnaSI NO
(pacientes con control de esfínteres)

Dosis de laxante que está recibiendo (PEG – LM)

EXPLORACIÓN FÍSICA:

1) Masa fecal en abdomen..... SI NO

2) Masa fecal en recto..... SI NO

3) Masas fecales en abdomen y recto..... SI NO

TRATAMIENTO:

Desimpactación rectal..... SI NO

Agregar senósidos.....SI NO

Dosis indicada de PEG – LM _____

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 5

VISITA NÚMERO 2- SEGUIMIENTO A 1 MES (Hoja 3)

EXÁMENES DE LABORATORIO BASALES:

1) BIOMETRÍA HEMÁTICA:

LEUCOCITOS/mm³

Neutrófilos %

Linfocitos %

Eosinófilos %

Monocitos %

Basófilos %

PLAQUETAS/mm³

2) QUÍMICA SANGUÍNEA:

Nitrógeno de urea (mg/dL)

Cretinina (mg/dL)

3) PERFIL HEPÁTICO:

AST (UI/mL)

ALT (UI/mL)

FA (UI/mL)

Bilirrubina directa (mg/dL)

Bilirrubina indirecta (mg/dL)

4) ELECTROLITOS SÉRICOS:

Na⁺ (mEq/L)

K⁺ (mEq/L)

CL⁻ (mEq/L)

Calcio (mg/dL)

Fósforo (mg/dL)

Magnesio (mg/dL)

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 6

VISITA NÚMERO 3 – SEGUIMIENTO A 3 MESES (Hoja 1)

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___ LAXANTE: PEG ___ LM ___

EVOLUCIÓN CLÍNICA OBTENIDA DE LOS REGISTROS DIARIOS

N° evacuaciones/semana en el baño.....
(pacientes con control de esfínteres)

N° evacuaciones/semana en el pañal.....
(pacientes sin control de esfínteres)

Tamaño de las evacuaciones

1- Muy grande.....

2- Normal.....

3- Muy pequeña.....

Consistencia de las evacuaciones

1- Muy dura.....

2- Formada suave

3- Semejante a licuado

4- Líquida.....

Encopresis.....SI NO

1- N° eventos/semana.....

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 6

VISITA NÚMERO 3 – SEGUIMIENTO A 3 MESES (Hoja 2)

Evacuaciones que tapan el inodoroSI NO

Dolor abdominal.....SI NO

Incontinencia urinaria diurna o nocturnaSI NO
(pacientes con control de esfínteres)

Dosis de laxante que está recibiendo (PEG – LM)

EXPLORACIÓN FÍSICA:

1) Masa fecal en abdomen..... SI NO

2) Masa fecal en recto..... SI NO

3) Masas fecales en abdomen y recto..... SI NO

TRATAMIENTO:

Desimpactación rectal..... SI NO

Agregar senósidos.....SI NO

Dosis indicada de PEG – LM _____

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 6

VISITA NÚMERO 3 – SEGUIMIENTO A 3 MESES (Hoja 3)

EXÁMENES DE LABORATORIO BASALES:

1) BIOMETRÍA HEMÁTICA:

LEUCOCITOS/mm ³	<input type="text"/>
Neutrófilos %	<input type="text"/>
Linfocitos %	<input type="text"/>
Eosinófilos %	<input type="text"/>
Monocitos %	<input type="text"/>
Basófilos %	<input type="text"/>
PLAQUETAS/mm ³	<input type="text"/>

2) QUÍMICA SANGUÍNEA:

Nitrógeno de urea (mg/dL)	<input type="text"/>
Cretinina (mg/dL)	<input type="text"/>

3) PERFIL HEPÁTICO:

AST (UI/mL)	<input type="text"/>
ALT (UI/mL)	<input type="text"/>
FA (UI/mL)	<input type="text"/>
Bilirrubina directa (mg/dL)	<input type="text"/>
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	<input type="text"/>

4) ELECTROLITOS SÉRICOS:

Na ⁺ (mEq/L)	<input type="text"/>
K ⁺ (mEq/L)	<input type="text"/>
CL ⁻ (mEq/L)	<input type="text"/>
Calcio (mg/dL)	<input type="text"/>
Fósforo (mg/dL)	<input type="text"/>
Magnesio (mg/dL)	<input type="text"/>

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 7

VISITA NÚMERO 4 – SEGUIMIENTO A 6 MESES (Hoja 1)

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___ LAXANTE: PEG ___ LM ___

EVOLUCIÓN CLÍNICA OBTENIDA DE LOS REGISTROS DIARIOS

N° evacuaciones/semana en el baño.....
(pacientes con control de esfínteres)

N° evacuaciones/semana en el pañal.....
(pacientes sin control de esfínteres)

Tamaño de las evacuaciones

1- Muy grande.....

2- Normal.....

3- Muy pequeña.....

Consistencia de las evacuaciones

1- Muy dura.....

2- Formada suave

3- Semejante a licuado

4- Líquida.....

Encopresis.....SI NO

1- N° eventos/semana.....

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 7

VISITA NÚMERO 4 – SEGUIMIENTO A 6 MESES (Hoja 2)

Evacuaciones que tapan el inodoroSI NO

Dolor abdominal.....SI NO

Incontinencia urinaria diurna o nocturnaSI NO
(pacientes con control de esfínteres)

Dosis de laxante que está recibiendo (PEG – LM)

EXPLORACIÓN FÍSICA:

1) Masa fecal en abdomen..... SI NO

2) Masa fecal en recto..... SI NO

3) Masas fecales en abdomen y recto..... SI NO

TRATAMIENTO:

1) Desimpactación rectal..... SI NO

2) Agregar senósidos.....SI NO

Dosis indicada de PEG – LM _____

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 7

VISITA NÚMERO 4 – SEGUIMIENTO A 6 MESES (Hoja 3)

EXÁMENES DE LABORATORIO BASALES:

1) BIOMETRÍA HEMÁTICA:

LEUCOCITOS/mm ³	<input type="text"/>
Neutrófilos %	<input type="text"/>
Linfocitos %	<input type="text"/>
Eosinófilos %	<input type="text"/>
Monocitos %	<input type="text"/>
Basófilos %	<input type="text"/>
PLAQUETAS/mm ³	<input type="text"/>

2) QUÍMICA SANGUÍNEA:

Nitrógeno de urea (mg/dL)	<input type="text"/>
Cretinina (mg/dL)	<input type="text"/>

3) PERFIL HEPÁTICO:

AST (UI/mL)	<input type="text"/>
ALT (UI/mL)	<input type="text"/>
FA (UI/mL)	<input type="text"/>
Bilirrubina directa (mg/dL)	<input type="text"/>
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	<input type="text"/>

4) ELECTROLITOS SÉRICOS:

Na ⁺ (mEq/L)	<input type="text"/>
K ⁺ (mEq/L)	<input type="text"/>
CL ⁻ (mEq/L)	<input type="text"/>
Calcio (mg/dL)	<input type="text"/>
Fósforo (mg/dL)	<input type="text"/>
Magnesio (mg/dL)	<input type="text"/>

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 8

VISITA NÚMERO 5 – SEGUIMIENTO A 9 MESES (Hoja 1)

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___ LAXANTE: PEG ___ LM ___

EVOLUCIÓN CLÍNICA OBTENIDA DE LOS REGISTROS DIARIOS

N° evacuaciones/semana en el baño.....
(pacientes con control de esfínteres)

N° evacuaciones/semana en el pañal.....
(pacientes sin control de esfínteres)

Tamaño de las evacuaciones

1- Muy grande.....

2- Normal.....

3- Muy pequeña.....

Consistencia de las evacuaciones

1- Muy dura.....

2- Formada suave

3- Semejante a licuado

4- Líquida.....

Encopresis.....SI NO

1- N° eventos/semana.....

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 8

VISITA NÚMERO 5 – SEGUIMIENTO A 9 MESES (Hoja 2)

Evacuaciones que tapan el inodoroSI NO

Dolor abdominal.....SI NO

Incontinencia urinaria diurna o nocturnaSI NO
(pacientes con control de esfínteres)

Dosis de laxante que está recibiendo (PEG – LM)

EXPLORACIÓN FÍSICA:

4) Masa fecal en abdomen..... SI NO

5) Masa fecal en recto..... SI NO

6) Masas fecales en abdomen y recto..... SI NO

TRATAMIENTO:

1) Desimpactación rectal..... SI NO

2) Agregar senósidos.....SI NO

3) Dosis indicada de PEG – LM _____

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 8

VISITA NÚMERO 5 – SEGUIMIENTO A 9 MESES (Hoja 3)

EXÁMENES DE LABORATORIO BASALES:

1) BIOMETRÍA HEMÁTICA:

LEUCOCITOS/mm³

Neutrófilos %

Linfocitos %

Eosinófilos %

Monocitos %

Basófilos %

PLAQUETAS/mm³

2) QUÍMICA SANGUÍNEA:

Nitrógeno de urea (mg/dL)

Cretinina (mg/dL)

3) PERFIL HEPÁTICO:

AST (UI/mL)

ALT (UI/mL)

FA (UI/mL)

Bilirrubina directa (mg/dL)

Bilirrubina indirecta (mg/dL)

4) ELECTROLITOS SÉRICOS:

Na⁺ (mEq/L)

K⁺ (mEq/L)

CL⁻ (mEq/L)

Calcio (mg/dL)

Fósforo (mg/dL)

Magnesio (mg/dL)

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 9

VISITA NÚMERO 6 – SEGUIMIENTO A 12 MESES (Hoja 1)

Nombre del Paciente _____ Registro N° _____

N° protocolo _____ Fecha: d ___ m ___ a ___ LAXANTE: PEG ___ LM ___

EVOLUCIÓN CLÍNICA OBTENIDA DE LOS REGISTROS DIARIOS

N° evacuaciones/semana en el baño.....
(pacientes con control de esfínteres)

N° evacuaciones/semana en el pañal.....
(pacientes sin control de esfínteres)

Tamaño de las evacuaciones

1- Muy grande.....

2- Normal.....

3- Muy pequeña.....

Consistencia de las evacuaciones

1- Muy dura.....

2- Formada suave

3- Semejante a licuado

4- Líquida.....

Encopresis.....SI NO

1- N° eventos/semana.....

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 9

VISITA NÚMERO 6 – SEGUIMIENTO A 12 MESES (Hoja 2)

Evacuaciones que tapan el inodoroSI NO

Dolor abdominal.....SI NO

Incontinencia urinaria diurna o nocturnaSI NO
(pacientes con control de esfínteres)

Dosis de laxante que está recibiendo (PEG – LM)

EXPLORACIÓN FÍSICA:

7) Masa fecal en abdomen..... SI NO

8) Masa fecal en recto..... SI NO

9) Masas fecales en abdomen y recto..... SI NO

TRATAMIENTO:

1) Desimpactación rectal..... SI NO

2) Agregar senósidos.....SI NO

3) Dosis indicada de PEG – LM _____

ESTUDIO COMPARATIVO Y ALEATORIO DE PEG 3350 SIN ELECTROLITOS Y LECHE DE MAGNESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONSTIPACIÓN FUNCIONAL EN NIÑOS DE 6 MESES A 18 AÑOS CON Y SIN ENCOPRESIS

ANEXO 9

VISITA NÚMERO 6 – SEGUIMIENTO A 12 MESES (Hoja 3)

EXÁMENES DE LABORATORIO BASALES:

1) BIOMETRÍA HEMÁTICA:

LEUCOCITOS/mm³

Neutrófilos %	<input type="text"/>
Linfocitos %	<input type="text"/>
Eosinófilos %	<input type="text"/>
Monocitos %	<input type="text"/>
Basófilos %	<input type="text"/>

PLAQUETAS/mm³

2) QUÍMICA SANGUÍNEA:

Nitrógeno de urea (mg/dL).....

Cretinina (mg/dL).....

3) PERFIL HEPÁTICO:

AST (UI/mL).....	<input type="text"/>
ALT (UI/mL).....	<input type="text"/>
FA (UI/mL).....	<input type="text"/>
Bilirrubina directa (mg/dL).....	<input type="text"/>
Bilirrubina indirecta (mg/dL).....	<input type="text"/>

4) ELECTROLITOS SÉRICOS:

Na ⁺ (mEq/L).....	<input type="text"/>
K ⁺ (mEq/L).....	<input type="text"/>
CL ⁻ (mEq/L).....	<input type="text"/>
Calcio (mg/dL).....	<input type="text"/>
Fósforo (mg/dL).....	<input type="text"/>
Magnesio (mg/dL).....	<input type="text"/>