



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

**“EVOLUCIÓN Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL
TRATAMIENTO EN NIÑOS CON ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA: UN ESTUDIO DE COHORTE”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. FERNANDA MONGE URREA

TUTOR:

DR. ERICK TORO MONJARAZ



CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**“EVOLUCIÓN Y FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN
NIÑOS CON ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA:
UN ESTUDIO DE COHORTE”**



**DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. JAIME ALFONSO RAMÍREZ MAYANS
PROFESOR TITUTAL DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA**



**DR. ERICK TORO MONJARAZ
TUTOR DE TESIS**



**DRA. ISABEL MEDINA VERA
TUTOR METODOLÓGICO**

ÍNDICE

1. Marco teórico	3p
2. Planteamiento del problema	12p
3. Justificación	12p
4. Objetivos	13p
a. Objetivo general	13p
b. Objetivos específicos.....	13p
5. Material y método	14p
6. Aspectos éticos	16p
7. Resultados	17p
8. Discusión	19p
9. Conclusiones.....	22p
10. Bibliografía.....	23p
11. Anexos.....	25p

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

El estreñimiento es uno de los principales problemas en la edad pediátrica, con una prevalencia del 0.7 a 30%. Representa el 3% de todas las consultas del pediatra general y hasta 30% de las consultas del gastroenterólogo pediatra. ^{1,2}

El estreñimiento tiene un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes, así como un impacto en el sistema de salud ya en su mayoría persiste hasta la edad adulta.³

DEFINICIÓN

El estreñimiento se asocia a evacuaciones infrecuentes y/o dolorosas, incontinencia fecal y dolor abdominal y tiene un impacto significativo en la calidad de vida del paciente y de su familia.⁴

El estreñimiento funcional se define por los criterios de Roma IV que se resumen a continuación en los siguientes cuadros:^{16,18}

Dos o más criterios, los cuales deben estar presentes por lo menos 1 vez/semana por un mínimo de 1 mes, con insuficientes criterios para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable.

1. Dos o menos evacuaciones/semana en un niño con edad de 4 años en adelante.
2. Por lo menos 1 episodio de inconstancia fecal/semana.
3. Antecedente de posturas de retención.
4. Antecedente de evacuaciones dolorosas o heces duras.
5. Presencia de masa fecal en el recto.
6. Antecedente de heces de gran diámetro que obstruyen el inodoro.

Después de una evaluación exhaustiva, los síntomas no pueden ser atribuidos a otra condición médica.

Dos o más criterios, los cuales deben de estar presentes por lo menos 1 vez/mes en un paciente menor de 4 años.

1. Dos o menos defecaciones/semanas.
2. Antecedente de retención excesiva de heces.
3. Antecedente de evacuaciones dolorosas o duras.
4. Antecedente de heces de gran tamaño.
5. Presencia de masa fecal en el recto.

En niños que ya no usan pañal, los siguientes criterios pueden aplicar:

6. Por lo menos 1 episodio de incontinencia fecal/semana después de haber dejado el pañal.
7. Antecedente de heces de gran tamaño que obstruyen el inodoro.

Para la adecuada comprensión del estreñimiento funcional es necesario definir los siguientes conceptos:⁵

1. Incontinencia fecal: el paso voluntario o involuntario de heces en lugares inapropiados en un niño con una edad > 4 años y que se presenta en 1 a 4 % de los niños de edad escolar y casi siempre se asocia a estreñimiento subyacente.

2. Estreñimiento intratable: estreñimiento que no responde a tratamiento convencional óptimo por al menos 3 meses.
3. Impactación fecal: Una masa dura en el abdomen inferior identificada en la examinación física, un recto dilatado lleno de materia fecal en la exploración rectal o un exceso de evacuaciones en el colon distal en radiografía abdominal.

ETIOLOGÍA

El patrón evacuatorio normal de un niño es altamente variable. El número de evacuaciones al día disminuye con la edad y llega a una frecuencia de adulto durante la etapa escolar. Un neonato evacua de 1 a 9 veces al día en la primera semana de vida y normalmente esto disminuye de 2 a 4 veces al día en lactantes y preescolares y 0 a 1 vez al día en la etapa escolar. Muchos neonatos alimentados con seno materno pueden tardar incluso hasta 4 a 5 días sin una evacuación. Por lo tanto, un patrón evacuatorio infrecuente puede ser normal, y se debe de considerar dentro del contexto del patrón habitual de cada niño, del diámetro de las heces, síntomas asociados y alteraciones en la exploración física. ⁴

En 17 a 40% de los niños, el estreñimiento inicia en el primer año de vida. El estreñimiento puede ser secundario a diversas etiologías, sin embargo, en la mayoría de los pacientes se presenta sin comorbilidades secundarias asociadas. Fuera del periodo neonatal, el estreñimiento en pediatría suele ser funcional, llegando a representar casi el 95% de las causas. ⁵

El estreñimiento orgánico puede tener causas funcionales, anatómicas, neurológicas, obstructivas, endócrinas, metabólicas e incluso farmacológicas y representa solamente el 5% de todas las causas de estreñimiento. Dentro de las causas neurológicas, una de las principales es la enfermedad de Hirschsprung o agangliosis, pero también es importante descartar causas obstructivas como el ano ectópico anterior, estenosis anales congénitas o adquiridas, íleo meconial secundario a fibrosis quística o dentro de las causas metabólicas miopatía visceral, diabetes, hipotiroidismo o incluso porfiria. ¹²

El estreñimiento funcional se define como un estreñimiento en ausencia de enfermedades genéticas, estructurales, endócrinas o metabólicas. En neonatos y lactantes, el estreñimiento funcional se considera normal ya que puede haber una descoordinación en la relajación del piso pélvico y la maniobra de valsalva secundario a una alteración en la maduración gastrointestinal. ¹²

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del estreñimiento funcional es multifactorial y no está completamente comprendida. En la mayoría de los casos es secundario a comportamiento retencionista secundario a una experiencia negativa. Recae en un evento inicial de dolor que lleva a la retención voluntaria de las evacuaciones para evitar una evacuación dolorosa. Esto puede ser detonado por cambios en el patrón evacuatorio, cambios en la dieta, eventos estresantes, enfermedades, viajes (poca disponibilidad de escusados), inicio de escolaridad y entrenamiento forzado de esfínteres de manera temprana.^{5,6}

Todos estos eventos resultan en evacuaciones de gran diámetro y aumentadas en consistencia lo que lleva a distensión del canal anal que es sensible al dolor. Como resultado de esto, el niño evita las defecaciones y responden al deseo de evacuar contrayendo el esfínter anal externo y los músculos glúteos para retener la evacuación. La retención de las evacuaciones lleva a una éstasis fecal prolongada en el recto con mayor absorción de líquido y resultando en una evacuación más dura.^{5,6}

Conforme avanza el ciclo, una mayor cantidad de heces se acumula en el recto, lo que resulta en evacuaciones cada vez más dolorosas y se instaura un ciclo vicioso. Esto causa que los niños desarrollen posturas retencionistas que los padres pueden confundir con un intento para defecar. Con el tiempo, el comportamiento retencionista se convierte en una reacción automática. Eventualmente, las evacuaciones líquidas del colon proximal se pueden filtrar alrededor de la evacuación dura y pasa por el recto de manera involuntaria, resultando en incontinencia fecal. Hasta 30% de los niños con estreñimiento funcional desarrollan incontinencia fecal.^{5,6}

Ante la progresión de la acumulación de evacuaciones en el recto, éste se dilata y se vuelve redundante, lo que resulta en una disminución en la sensibilidad del reflejo de defecación y la eficacia de las contracciones peristálticas del recto resultando en impactación fecal.^{5,6}

DIAGNÓSTICO

Una historia clínica completa y una adecuada exploración física suelen ser suficientes para distinguir estreñimiento funcional de estreñimiento orgánico. Dentro del interrogatorio es importante incluir una historia familiar completa, patrón evacuatorio que incluya la frecuencia, consistencia y tamaño de las evacuaciones, la edad al inicio de los síntomas, horas del paso de meconio desde el nacimiento, tratamientos previos, presencia de posturas retencionistas, dolor o sangrado con las evacuaciones, dolor abdominal, incontinencia fecal, síntomas sistémicos como fiebre, vómito, pérdida de peso, disminución en el apetito, historia social incluyendo estresores recientes y edad al entrenamiento de esfínteres.⁵

La exploración física debe de incluir parámetros de crecimiento, exploración abdominal, exploración del periné y área perineal, evaluación de tiroides y médula espinal y exploración neurológica completa. El requerimiento de un tacto rectal para el diagnóstico es controversial, algunos expertos lo recomiendan para valorar la sensación perianal, el tono anal, tamaño del recto y presencia y consistencia de evacuaciones en el recto. Mientras que otros sugieren diferir la exploración rectal ya que ésta puede contribuir al miedo del paciente y perpetuar el ciclo de dolor-retención-estreñimiento.⁴

En pacientes en los que por historia clínica o exploración física quede la duda de la presencia de una enfermedad orgánica subyacente, se puede justificar realizar ciertos estudios de extensión para descartar diagnósticos diferenciales. Dentro de estos se debe considerar colon por enema, resonancia magnética en búsqueda de alteraciones espinales, manometría anorrectal o colónica, biopsia rectal por succión cuando la historia es altamente sugestiva para enfermedad de Hirschsprung (edad al inicio, paso tardío de meconio) o incluso parámetros bioquímicos como pruebas de función tiroidea, anticuerpos anti-transglutaminasa y cloros en sudor. Incluso se puede realizar una prueba diagnóstica-terapéutica con una dieta de exclusión para proteína de leche de vaca. Sin embargo, las guías de la NASPGAN hacen énfasis en que no se debería de realizar radiografías, tránsitos colónicos o ultrasonidos abdominales de rutina para diagnóstico de estreñimiento funcional.⁴

Además de una historia clínica sugestiva, también es necesario ampliar el abordaje diagnóstico en pacientes con banderas rojas o signos de alarma y aquellos con estreñimiento intratable a pesar de un tratamiento óptimo con adherencia estricta.⁴

Dentro de las principales banderas rojas se encuentra la edad del niño al inicio de los síntomas, paso de meconio después de 48 horas, antecedente de una historia familiar positiva para enfermedad de Hirschsprung, evacuaciones en listón (grosor), sangrado en las evacuaciones en ausencia de una fisura anal, falla de medro, fiebre, vómito biliar, alteración tiroidea, distensión abdominal severa, fístula perianal, posición anormal del ano, la ausencia de reflejo cremastérico o anal ausente, disminución del tono de las extremidades inferiores, presencia de un mechón sacro, desviación del pliegue glúteo, miedo extremo durante la inspección anal o la apariencia de una cicatriz anal.⁵

En la exploración física es importante verificar los parámetros de crecimiento y la inspección de la región perianal para valorar la posición anal, la presencia de manchado en la ropa interior o en la región anal, presencia de fisuras anales, y la exploración de la región lumbosacra. El tacto rectal evalúa la presencia de una estenosis anal o de una masa fecal que refleja impactación. La evacuación de heces explosiva después del retiro del guante durante un tacto rectal es sugestiva de enfermedad de Hirschsprung por la presencia de un esfínter hipertónico.⁵

TRATAMIENTO

Uno de los pilares del tratamiento es la educación, haciendo énfasis en técnicas de modificación del comportamiento, como ejercicios donde se utiliza el escusado 5 a 10 minutos después de cada comida combinado con un sistema de recompensa. Se debe de hacer énfasis a los padres en la importancia de mantener una actitud positiva durante el tratamiento y evitar la retroalimentación negativa.²

Los cambios dietéticos, incluyendo aumento en la ingesta de líquidos y de carbohidratos absorbibles y no absorbibles puede ayudar a ablandar las evacuaciones. Existen estudios que muestran que los niños con estreñimiento tienen una ingesta menor de fibra que los pacientes sin estreñimiento. Las fibras dietéticas tienen una capacidad para retener líquido y estimular la motilidad gastrointestinal al aumentar el volumen de las heces, crecimiento bacteriano y productos de degradación bacteriana; todo esto promueve la propulsión colónica, reduce el tiempo de tránsito y facilita la defecación. Sin embargo, el rol de la fibra en el tratamiento del estreñimiento funcional es controversial, no se ha visto que el aumentar la ingesta de agua y fibra (fuera de las recomendaciones de ingesta diaria normales para la edad: "Edad + 5g") tengan un impacto real en el tratamiento.^{10,11,14}

Hasta el 50% de los pacientes con estreñimiento funcional tienen una dinámica evacuatoria anormal, por lo que el biofeedback ha sido uno de los principales

enfoques de investigación. El biofeedback utiliza reforzamiento de estímulos cuya meta es lograr una sensación reconocible. A pesar de tener resultados prometedores en adultos, a la fecha no se ha logrado probar nada en la población pediátrica.^{11,13}

El tratamiento farmacológico tiene dos piedras angulares, tratamiento de desimpactación y tratamiento de mantenimiento. El tratamiento de desimpactación puede ser rectal u oral, sin encontrarse una diferencia entre ambas. El uso de dosis altas de polietilenglicol se asocia a un aumento en la frecuencia de incontinencia fecal durante el tratamiento comparado con los enemas, sin embargo, se considera menos invasivo por lo cual en su mayoría se toma como primera línea. En cuanto a dosis y duración, el uso de PEG se recomienda de 1 a 1.5g/kg/día por 3 a 6 días.^{2,8,15}

La meta del tratamiento de mantenimiento es evitar la acumulación de heces en el recto. Se demostró que polietilenglicol es más efectivo comparado con lactulosa, leche de magnesia, aceite mineral y placebo. En cuanto a la duración del tratamiento, no hay estudios que demuestren una duración óptima, sin embargo, la recomendación de expertos es que se continúe el tratamiento por lo menos por 2 meses, asegurándose que haya una resolución de todos los síntomas por 1 mes antes de la suspensión y con una disminución gradual del mismo.^{2,4}

Éstas son las dosis recomendadas por la NASPGHN para tratamiento de estreñimiento:⁴

LAXANTE	DOSIS
LAXANTES OSMÓTICOS	
Lactulosa	1-2 g/kg cada 12 a 24 horas
PEG	Mantenimiento: 0.2 a 0.8 g/kg/día Desimpactación: 1 – 1.5 g/kg/día por 3 a 6 días
Leche de magnesia	2-5 años: 0.4 – 1.2 g/día una vez al día 6-11 años: 1.2-2.4 g/día una vez al día 12-18 años: 2.4 – 4.8 g/día una vez al día
ABLANDADOR DE HECES	
Aceite mineral	1-18 años: 1-3 ml/kg/día (Máximo 90 ml/día)
LAXANTES ESTIMULANTES	
Bisacodilo	3-10 años: 5 mg/día > 10 años: 5-10 mg/día
Senósidos	2-6 años: 2.5-5 mg/día 6-12 años: 7.5 – 10 mg/día > 12 años: 15-20 mg/día
Picosulfato de sodio	1 mes- 4 años: 2.5-10 mg/día 4-18 años: 2-5 – 20 mg/día

LAXANTES/ENEMAS RECTALES	
Bisacodilo	2-10 años: 5 mg una vez al día >10 años: 5-10 mg una vez al día
Docusato de sodio	< 6 años: 60 ml > 6 años: 120 ml
Fosfato de sodio	1-18 años: 2.5 ml/kg (máximo 133 ml/dosis)
Solución salina	Neonato < 1 kg: 5 ml, > 1 kg: 10 ml > 1 año: 6 ml/kg 2-11 años: 30 a 60 ml una vez al día
Aceite mineral	> 11 años: 60 a 150 ml una vez al día

Tabla 1. Dosis de laxantes.

Los laxantes osmóticos son iones o moléculas que son pobremente absorbidos por el intestino y que crean un gradiente osmótico dentro del lumen intestinal, lo que aumenta la cantidad de agua en el mismo. El aumento de agua causa una distensión del lumen intestinal lo que lleva a estimulación de movimientos intestinales así como ablandamiento de las evacuaciones. Estos laxantes consisten en tres principales componentes: electrolitos, disacáridos y macrogol.²

Los ablandadores de heces como el aceite mineral, son una mezcla de hidrocarburos obtenidos del petróleo. Estos agentes no son absorbidos en el intestino y ablandan las heces. El docusato de sodio es un agente que actúa sobre la superficie y que facilita la interacción de agua con las heces lo que las ablanda.²

Los laxantes estimulantes aumentan la peristalsis del colon y aumentan la secreción de líquido y electrolitos en el intestino delgado distal y colon. Los senósidos son miembros de las antraquinonas y se derivan de las plantas. Consiste de glicósidos (senósidos A y B) que permanecen sin digerir en el intestino delgado pero que en el colon se dividen por las glicosidasas bacterianas y se reducen en monantrona y reinantrona. Los compuestos activos tienen efectos motores y secretores en el colon. El efecto motor es el más importante y se da por una interacción directa con la pared abdominal.²

El bisacodilo es un laxante que se hidroliza por las enzimas intestinales y actúa tanto en el intestino delgado como en el colon. Se metaboliza a componentes activos (difeno) que tiene un efecto directo en los nervios entéricos e induce una actividad motora propulsiva potente. Además, atrae agua y electrolitos al lumen intestinal.²

Los enemas son fluidos administrados rectalmente que contienen agentes químicamente activos que tienen una influencia en la motilidad intestinal, agentes

con poder osmótico o una combinación de ambos. Las irrigaciones rectales o incluso colónicas tienen un mecanismo similar, en las que se infunde agua al recto y/o colon para limpiar mecánicamente el intestino. Las irrigaciones se utilizan con un volumen de 10 a 20 ml/kg y la frecuencia depende de la respuesta del paciente.^{2,11}

PRONÓSTICO

La fisiopatología del estreñimiento es multifactorial y permanece desconocida en su mayoría. Falta de entendimiento de la enfermedad, un diagnóstico tardío y tratamiento subóptimo contribuyen a la persistencia de los síntomas causando que el 30% de los niños con estreñimiento funcional continúen con problemas más allá de la pubertad. De esta manera el estreñimiento crónico tiene un impacto negativo en la calidad de vida, crecimiento y un costo aumentado para la sociedad.²

El tiempo al inicio del tratamiento < 3 meses desde el inicio de los síntomas tiene un efecto positivo en la recuperación. Aproximadamente el 80% de los niños tratados de manera temprana tienen una recuperación sin uso de laxantes a los 6 meses de seguimiento, comparado con 32 % de los niños que tuvieron un tratamiento tardío (> 3 meses).⁷

La mayoría de los estudios muestran 50 a 60% de tasa de recuperación al año de tratamiento intensivo, sin embargo, no hay factores pronósticos identificados. Aproximadamente el 50% de los niños tienen por lo menos un evento de recaída en los primeros 5 años desde la recuperación inicial. Por lo anterior es importante asegurar un adecuado seguimiento.⁷ Dentro de las principales causas de fracaso al tratamiento, se encuentra una falta de adherencia al tratamiento, la cual suele ser de < 40% en el primer mes y 30% a los 6 meses.⁹

Modin et al realizaron un estudio cohorte de seguimiento de los niños con estreñimiento funcional y describieron la siguiente evolución: el 50% tiene un tratamiento exitoso (definida como > 3 evacuaciones a la semana por 4 semanas sin incontinencia fecal) y podrá suspender tratamiento laxante a los 6 a 12 meses; 10% de los pacientes presentarán éxito al tratamiento con laxantes (definido como > 3 evacuaciones a la semana por 4 semanas sin incontinencia fecal durante el uso de laxantes) y 40% presentarán falla al tratamiento, es decir permanecer sintomáticos a pesar del uso de laxantes.⁷

Existen múltiples factores asociados a la evolución y la respuesta al tratamiento de los niños con estreñimiento funcional. Tabbers et al describieron como principal factor asociado el retraso en el tratamiento medio inicial de > 3 meses, y su

correlación con una duración más larga de síntomas y una peor respuesta a tratamiento. Sin embargo, existen otros factores asociados y se pueden resumir de la siguiente manera: ^{2,4,7}

- La fisiopatología del estreñimiento es multifactorial y permanece desconocida en su mayoría.
- Hay una falta de entendimiento de la enfermedad, sobretodo en familias en las que el cuidador principal tiene una escolaridad básica incompleta.
- Un diagnóstico tardío y tratamiento subóptimo contribuyen a la persistencia de los síntomas causando que el 30% de los niños con estreñimiento funcional continúen con problemas más allá de la pubertad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN)

¿Cuáles es la evolución de los niños con estreñimiento funcional en el Instituto Nacional de Pediatría?

¿Cuáles son los factores asociados a la respuesta al tratamiento en niños con estreñimiento funcional en el Instituto Nacional de Pediatría?

El estreñimiento funcional es uno de los principales problemas en la edad pediátrica, tiene una prevalencia del 0.3 a 30% y representa una cuarta parte de las consultas del gastroenterólogo pediatra. Así mismo, es una patología que tiene un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes a corto y mediano plazo y representa un problema real de salud pública.

Hasta el momento, no existen estudios en México que hayan evaluado la evolución clínica, la respuesta al tratamiento de los niños con estreñimiento funcional ni los factores que se asocian a ésta. Lo anterior, limita el conocimiento acerca del manejo adecuado del estreñimiento funcional en nuestro medio. Particularmente la duración promedio del mismo y los factores asociados que pudieran estar involucrados en la historia natural del estreñimiento en nuestra población.

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce la evolución y los factores asociados a la respuesta al tratamiento de los pacientes con estreñimiento funcional en la población mexicana. Al realizar este estudio conoceremos la realidad en términos de evolución y factores asociados que presentan los niños con estreñimiento que acuden al Instituto Nacional de Pediatría y de esta forma plantear si es necesario modificar el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la evolución de los niños con estreñimiento funcional en el Instituto Nacional de Pediatría.

Analizar los factores asociados a la respuesta al tratamiento en niños con estreñimiento funcional en el Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos específicos

- Describir el porcentaje de pacientes que inician el tratamiento en los primeros tres meses desde el inicio de los síntomas.
- Describir cuál es el tiempo de duración del tratamiento laxante en los pacientes con estreñimiento funcional.
- Analizar mediante curvas de supervivencia la probabilidad de presentar las variables respuesta al tratamiento en relación al tiempo.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, retrolectivo.

POBLACIÓN UNIVERSO

Pacientes de 0 a 18 años con diagnóstico de constipación (CIE-10 K59).

POBLACIÓN ELEGIBLE

Expedientes de pacientes de 0 a 18 años con diagnóstico de egreso durante hospitalización o durante la consulta externa de constipación (CIE-10 K59) en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero de 2010 al 1 de enero de 2020.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de constipación (CIE-10 K59) evaluados del 1 de enero 2010 al 1 de enero 2020.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con expediente clínico no disponible o incompleto.

Pacientes con diagnóstico de malformaciones anatómicas anales, médula espinal, enfermedad de Hirschsprung, hipotiroidismo, fibrosis quística, parálisis cerebral, miopatía visceral, diabetes, y porfiria.

Pacientes con alguna patología que impidiera la administración del tratamiento laxante.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes a los que se les perdió el seguimiento en el primer año posterior al inicio de tratamiento y/o que presentan menos de 3 consultas de seguimiento.

MÉTODOS

Se solicitó al archivo clínico el listado de expedientes de pacientes con diagnóstico de constipación (CIE-10 K59) tanto en la consulta externa como en hospitalización obteniendo 1217 expedientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un cálculo de muestra de 182 expedientes calculado con un poder del 90%, basados en un éxito al tratamiento proyectado del 60% según la fórmula de Fleiss para estudios de cohorte no pareados con factor de corrección.

MUESTREO

Se realizará una aleatorización simple seleccionado al azar a partir de la lista de expedientes obtenida en archivo clínico con un generador de números aleatorios.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó análisis univariado inicialmente para determinar frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión de cada una de las variables.

Se valorará la evolución de los pacientes con las siguientes variables respuesta en términos de porcentaje y frecuencia:

A) Respuesta con el uso de laxantes: Un periodo de al menos 4 semanas con más de 3 evacuaciones por semana, sin dolor y con uso de laxantes

- **Tratamiento exitoso:** Un periodo de al menos 4 semanas con más de 3 evacuaciones por semana, sin dolor y sin uso de laxantes
- **Recaída:** Período de al menos 4 semanas en el que la frecuencia de las evacuaciones disminuye a < 3 por semana o, debido al aumento de los síntomas, los laxantes tienen que ser reintroducidos, después de un período de "resultado exitoso" o "éxito al usar laxantes".
- **Tratamiento exitoso con laxantes**

B) Resultado sin éxito: Período de al menos 4 semanas con < 3 evacuaciones por semana o con dolor con uso de laxantes a dosis óptimas.

Se compararon las variables en ambos grupos mediante Chi Cuadrada, T de Student y/o U Mann Withney de acuerdo a las pruebas de normalidad.

Respuesta con el uso de laxantes y Resultado sin éxito.

Se elaboró una base de datos en el programa Excel con las variables a analizar para el estudio, las cuales se exportaron y procesaron en programa estadístico SPSS versión 20. Se obtuvieron frecuencias simples y relativas y medidas de tendencia central y dispersión y se presentó la información en tablas y gráficas..

Se analizó la evolución del estreñimiento mediante la medida de frecuencia de incidencia de las cuatro variables respuesta (tratamiento exitoso, éxito con el uso de laxantes, resultado sin éxito y recaída) y se realizarán curvas de Kaplan Meier para evaluar el momento de la respuesta para las cuatro categorías.

Se realizará regresión logística binaria para determinar los factores de riesgo asociados a las cuatro variables descritas.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se clasifica en investigación sin riesgo al realizar revisión de expedientes clínicos, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio.

Este estudio se llevará a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto, manejando de forma anónima y confidencial los datos obtenidos.

RESULTADOS

Se incluyó en la asignación aleatoria a un total de 182 pacientes, de los cuales 95 (52.2%) fueron de género femenino y 87 de género masculino (47.8%). La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 61 meses (1-204). El 85% tuvieron un estado socioeconómico bajo (Nivel 1x a 2), 11.5% estado socioeconómico medio (Nivel 3-5) y 3.2 % estado socioeconómico alto (Tabla 3). En cuanto a la escolaridad de los padres, encontramos que el 35% (65) cuentan con secundaria terminada, 29% primaria terminada y 18% preparatoria terminada. El 61.2% (112) tuvo un estado nutricional eutrófico y 38% un estado de malnutrición, siendo más frecuente la desnutrición, la cual se presentó en 20.8%. El 65% de los pacientes presentaron alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes las enfermedades alérgicas (14.8%) y psiquiátricas (6.6%). Entre las enfermedades psiquiátricas más comunes se encontró el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, presente en el 2.7% de la población, trastornos afectivos en 2.1% y trastorno del espectro autista en 1.2%. En cuanto a las enfermedades alérgicas lo más frecuente fue asma en 7.1% y rinitis alérgica en 5.5%.

En cuanto a las variables desenlace, el 81.8% tuvieron una respuesta al tratamiento laxante a los 3 meses. Dentro del grupo de pacientes que tuvieron una respuesta al tratamiento laxante, 39 (26.2%) tuvieron un tratamiento exitoso a los 3 meses y 110 (73.8%) tuvieron tratamiento exitoso con uso de laxante. El 18.2% tuvieron una respuesta sin éxito.

Los niños que no tuvieron una respuesta con el tratamiento laxante tuvieron una mediana de edad de 60 meses (1-192). Los niños que si tuvieron respuesta al tratamiento laxante a los 3 meses tuvieron una mediana de edad de 48 meses (1-204) sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.468$) entre ambos grupos. La edad al inicio de los síntomas fue de 59 meses en el grupo sin respuesta al tratamiento y de 67 meses en el grupo con respuesta al tratamiento.

En cuanto a los eventos detonantes, en el grupo de pacientes con respuesta al tratamiento laxante no se identificó un evento detonante hasta en 32.9% (49), dentro de las identificadas las más comunes fueron el inicio de alimentación complementaria y el entrenamiento para control de esfínteres, ambas con una frecuencia de 13.4%. En el grupo de pacientes sin respuesta al tratamiento, los eventos detonantes más comunes fueron el entrenamiento para control de esfínteres y posterior a un evento traumático. (Tabla 3).

Dentro de las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico lo más frecuente fue la presencia de dolor con la defecación en 98%, aumento en el diámetro de las evacuaciones en 94% y dolor abdominal en 88%. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de dolor abdominal ($p= 0.011$) y la presencia de masa abdominal al diagnóstico ($p= 0.022$), entre ambos grupos, siendo más frecuentes en pacientes que no tuvieron respuesta al tratamiento.

A 26 (14.3%) pacientes se les realizó una manometría anorrectal, dentro de las cuales el hallazgo más común fue disinergia anorrectal tipo 1, la cual se encontró en 12 pacientes (46%), seguida de hiposensibilidad rectal en 34%. Dentro del grupo de pacientes sin respuesta al tratamiento al 27.3% se les realizó una manometría anorrectal, y de estos el hallazgo más frecuente fue la disinergia anorrectal tipo 1 en 44% (4) seguido de hiposensibilidad rectal en 33% (3) y un hallazgo normal en 33% (3).

El tratamiento se llevó a cabo por el servicio de gastroenterología en el 88.5% (161) de los pacientes y el tratamiento más utilizado fue el polietilenglicol en el 88.8% (143). En cambio, el servicio de cirugía llevó el tratamiento de 11.5% de los pacientes con estreñimiento funcional y el laxante más utilizado fue senósidos en el 71.4% (15).

En cuanto a los factores de riesgo para no presentar respuesta al tratamiento fueron la presencia de una masa abdominal al momento del diagnóstico con un OR de 2.45 (IC95% 1.1-5.3) ($p= 0.022$), la falta de apego al tratamiento con un OR de 14 ($p= < 0.0001$), el no presentar una evacuación en las primeras 48 horas de vida con un OR de 3.65 ($p= 0.010$), el haber presentado un tiempo prolongado de síntomas (> 6 meses) antes del inicio del tratamiento con un OR de 4 ($p= 0.013$) y la presencia de incontinencia fecal al momento del diagnóstico con un OR 3.34 ($p= 0.002$). (Tabla 5, Fig 1)

El 27.5% de los pacientes presentaron recaída, la cual se presentó a los 818 días \pm 708 días.

DISCUSIÓN

El principal objetivo de este estudio fue evaluar la evolución y respuesta al tratamiento del estreñimiento funcional y analizar los factores de riesgo asociados a dicha respuesta. La edad promedio al diagnóstico de 60 meses coincide con lo descrito en otros estudios, sin embargo, el rango de edad fue muy amplio, desde 1 mes de vida hasta 17 años.

No se identificó un evento detonante en 35% de los casos. En aquellos en los que se identificó un evento causal, lo más frecuente fue el inicio de la alimentación complementaria y el inicio de entrenamiento para control de esfínteres, lo cual es compatible con lo encontrado en la literatura. No encontramos diferencias significativas entre los eventos detonantes entre el grupo de pacientes con respuesta a laxante y con resultado sin éxito. Llama la atención que a pesar de que los principales eventos detonantes fueron la alimentación complementaria y el entrenamiento de esfínteres, y que ambos eventos se lleven a cabo en los primeros 2 a 3 años de vida, la edad promedio de inicio de síntomas fuera de 60 meses.

El 65% de nuestra población presentó alguna comorbilidad, esto es mucho más alto a lo reportado por Steinert et al en el 2014, en donde se reportó una frecuencia del 18%. En este estudio la comorbilidad asociada más frecuente fue el asma. En nuestro estudio el grupo de enfermedades alérgicas también fue el más frecuentemente asociado y dentro de esta lo más frecuente fue el asma seguido de rinitis alérgica. Esto coincide con lo publicado en la cohorte de *Wu et al*, donde se describió un riesgo de 2.3 veces para desarrollar rinitis alérgica en pacientes con estreñimiento. El estudio plantea que esto pueda ser secundario a una alteración en el eje intestino-pulmón por una disbiosis intestinal por estasis fecal.

Llama también la atención la asociación con enfermedades psiquiátricas, esto también se reportó en el estudio de *Pang et al*, donde encontraron que el 8.5% de los pacientes con estreñimiento funcional presentaron trastorno del espectro autista, presente en dos pacientes de nuestra población. *Levy et al* proponen que esto sea secundario a una alteración del comportamiento que altera la respuesta a la urgencia de defecar. *McKeown et al* también reportó la asociación del trastorno de déficit de atención e hiperactividad con estreñimiento funcional, presente en 4.4% de los niños en su estudio, ligeramente mayor a lo encontrado en nuestra serie. Por último *Rajindrajith et al* también describieron la asociación del estreñimiento funcional y los trastornos afectivos y del comportamiento. Es posible que esto pueda ser explicado por una alteración en la comunicación entre el sistema nervioso

central y el sistema nervioso entérico que resulte en una hipomotilidad gastrointestinal.

La tasa de éxito en nuestro estudio es similar a la descrita en la literatura, encontrando 81% de pacientes con respuesta al tratamiento laxante y 19% de pacientes sin respuesta al tratamiento. Dentro de los pacientes con respuesta al tratamiento laxante, solo 26% tuvieron un resultado exitoso a los 3 meses sin tratamiento laxante. El 27.5% de los pacientes presentaron recaída en algún momento durante su seguimiento, ésta se presentó en promedio a los 2 años 2 meses de edad. El estudio de *Ginkel et al* reportó una frecuencia más alta de recaída y ésta se presentó de manera más temprana, aproximadamente al año de seguimiento. Los autores refieren que esto podría estar relacionado a un pobre seguimiento posterior al retiro del laxante. En su estudio describen una disminución progresiva del tratamiento laxante en un periodo de 3 meses con seguimiento variable en el primer año. Esto puede ser una oportunidad para estandarizar el seguimiento periódico de estos pacientes aún después de suspender el tratamiento laxante para disminuir aún más el riesgo de recaída en nuestro centro.

Nuestro estudio muestra que la presencia de síntomas más severos al momento del diagnóstico, particularmente la presencia de masa abdominal, impactación fecal e incontinencia fecal, se asocia a un estreñimiento intratable, definido por *Tabbers et al* en las recomendaciones de la NASGHAN y ESPGHAN del 2014 como la persistencia de síntomas de estreñimiento a pesar de un tratamiento laxante óptimo por 3 meses. Esto coincide con lo encontrado en el estudio de *Benninga et al* en el que se evaluó el pronóstico del estreñimiento y los factores clínicos involucrados, es posible que se deba que estos síntomas traducen una enfermedad no tratada y por consecuencia más complicada. El 69% de la población presentó impactación fecal, lo cual es más alto de lo descrito en las dos series de *Benninga et al* publicadas en el 2004, en las que se reporta una frecuencia del 50%. Es posible que esto sea secundario a que somos un centro de referencia y recibimos pacientes que ya han sido tratados en otros centros sin éxito.

Dentro de los factores de riesgo asociados a una mala respuesta al tratamiento no fue sorprendente encontrar el mal apego al tratamiento. Sin embargo, es importante destacar que esta variable se recolectó directamente del expediente en lo reportado en las notas de seguimiento y no con una herramienta objetiva. Encontramos una asociación entre la ausencia de evacuación en las primeras 48 horas y una mala respuesta al tratamiento. Es importante destacar que a estos 14 pacientes se les realizaron biopsias transrectales las cuales resultaron negativas para enfermedad

de Hirschsprung y ninguno presentó datos de otra enfermedad orgánica durante su seguimiento. Llama la atención que, de estos 14 pacientes, solo 5 iniciaron con síntomas de estreñimiento en los primeros 2 años de vida. Esto podría deberse a un sesgo de recolección o podría orientar a la presencia de una patología no diagnosticada que condicione estreñimiento orgánico. *Benninga et al* en el 2005 estudió el estreñimiento funcional en una población de lactantes que iniciaron con estreñimiento en el primer año de vida. En estos pacientes hubo un retraso en la evacuación de meconio > 24 horas hasta en el 52%, sin asociarse a patologías orgánicas.

Quizás uno de los datos más importantes, fue que el inicio de tratamiento tardío, es decir > 3 meses posterior al inicio de los síntomas, se asocia a estreñimiento intratable, y que esto se acentúa aún más cuando el tiempo se alarga a > 6 meses. Esto ya se había sugerido previamente por los estudios de *Benninga et al* en lactantes y de *Bongers et al* en los que se valoró el pronóstico a largo plazo del estreñimiento funcional en niños. El retraso en el tratamiento puede deberse a un diagnóstico tardío en centros de primer nivel o a una falta de conocimiento de los médicos de primer contacto acerca del tratamiento óptimo para estreñimiento funcional en niños.

La población de nuestro estudio es similar a aquellas descritas en estudios previos, por lo que creemos que los resultados pueden ser comparables.

CONCLUSIÓN

El estreñimiento funcional es una enfermedad frecuente en la edad pediátrica. La respuesta al tratamiento laxante se encontró en 80% de los pacientes, pero estos presentaron recaídas hasta en 27.5% lo cual puede orientar a una falla en el seguimiento de los pacientes.

La presencia de comorbilidades psiquiátricas y alérgicas en pacientes con estreñimiento funcional, recuerda la importancia de descartar causas orgánicas en pacientes que no presentan una adecuada respuesta al tratamiento a los 3 meses.

El estreñimiento intratable se presenta en el 19% de los pacientes y se asocia a una presentación más severa de la enfermedad y a un inicio tardío en el tratamiento laxante > 3 meses.

Este estudio sirve para conocer la población del Instituto Nacional de Pediatría y para ajustar rutinas de seguimiento para pacientes con estreñimiento funcional, haciendo énfasis en la importancia del seguimiento estrecho para evitar recaídas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2401-9
2. Van Wering HM, Tabbers MM, Benninga MA. Are constipation drugs effective and safe to be used in children?: a review of the literature. *Expert Opin Drug Saf.* 2012; 11 (1): 71-82
3. Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics.* 2010;126(1):e156-e162
4. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger mY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandenplas Y, Benninga MA. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. *JPGN.* 2014;58:250-274
5. Nurko S, Zimmerman LA. Evaluation and Treatment of Constipation in Children and Adolescents. *AAFP.* 2014;90(2):82-90
6. Poddar J. Approach to Constipation in Children. *Indian Pediatrics.* 2016;53(15):319-327
7. Modin L, Walsted AM, Rittig CS, Hansen AV, Jakobsen MS. Follow-up in Childhood Functional Constipation: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *JPGN.* 2016; 62 (4): 594-599
8. Poddar U, Singh S, Pawaria A, Srivastava A, Yachha SK. Aetiological spectrum, clinical differentiation and efficacy of polyethylene glycol over lactulose in children with constipation: Experience of 316 cases. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2018: 1-6
9. Koppen IJ, van Wassenaer EA, Barendsen RW, Brand PL, Benninga MA. Adherence to Polyethylene Glycol Treatment in Children with Functional Constipation Is Associated with Parental Illness Perceptions, Satisfaction with Treatment, and Perceived Treatment Convenience. *J Pediatr.* 2018
10. Quitadamo P, Coccorullo P, Giannetti E, Romano C, Chiaro A, Campanozzi A, Poli E, Cucchiara S, Di Nardo, G, Staiano A. A Randomized, Prospective, Comparison Study of a Mixture of Acacia Fiber, Psyllium Fiber, and Fructose vs Polyethylene Glycol 3350 with Electrolytes for the Treatment of Chronic Functional Constipation in Childhood. *J Pediatr.* 2012;161: 710-715
11. Koppen KJN, Lammers LA, Benninga MA, Tabbers MM. Management of Functional Constipation in Children: Therapy in Practice. *Pediatr Drugs.* 2015;17:349-360

12. Blackmer AB, Farrington EA. Constipation in the Pediatric Patient: An Overview and Pharmacologic Considerations. *J Pediatr Health Care*. 2010; 24: 385-399
13. Pijpers MA, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child*. 2009;94: 117-131
14. Weber TK, Toporovski MS, Tahan S, Neufeld CB, Morais MB. Dietary Fiber Mixture in Pediatric Patients With Controlled Chronic Constipation. *JPGN*. 2014; 58: 297-302
15. Yachha SK, Srivastava A, Mohan N, Bharadia L, Sarma MS. Management of Childhood Functional Constipation: Consensus Practice Guidelines of Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics. *Indian Academy of Pediatrics*. 2018; 55 :885-892
16. Koppen IJ, Lammers LA, Benninga MA, Tabbers MM. Management of Functional Constipation in children: Therapy in Practice. *Pediatr Drugs*. 2015; 17: 349-360
17. Avelar-Rodríguez D, Toro-Monjaraz EM, Ramírez-Mayans JA. Constipación funcional en pediatría: Criterios de Roma IV, diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediatr Mex* 2018
18. Lorijn F, Wijk MP, Reitsma JB, Ginkel RV, Taminiou JA, Benninga MA. Prognosis of constipation: clinical factors and colonic transit time. *BMJ Archives of Disease in Childhood*. 2004.
19. Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiou JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125:357-363
20. Steiner SA, Torres MRF, Penna FJ, Gazzinelli BF, Corradi CGA, Costa AS, Ribeiro IG, Andrade EG, Barros de Melo MC. Chronic functional constipation in children: Adherence and Factors Associated With Drug Treatment. *JPGN*. 2014.
21. Pang KH, Croaker GD. Constipation in children with autism and autistic spectrum disorder. *Pediatr Surg Int*. 2011.
22. Van den Berg MM, Van Rossum CH, Lorijn F, Reitsma B, Di Lorenzo C, Benninga MA. Functional Constipation in Infants: A Follow-Up Study. *The Journal of Pediatrics*. 2005.
23. Bongers MJ, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-Term Prognosis for Childhood Constipation: Clinical Outcomes in Adulthood. *Pediatrics*. 2010.

24. Walter AW, Hovenkamp A, Devanarayana NM, Solanga R, Rajindrajith S, Benninga MA. Functional constipation in infancy and early childhood: epidemiology, risk factors, and healthcare consultation. *BMC Pediatr*. 2019
25. Aguirre AN, Vítolo MR, Puccini RF, de Moraes MB. Constipação em lactentes: influência do tipo de aleitamento e da ingestão de fibra alimentar [Constipation in infants: influence of type of feeding and dietary fiber intake]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002 May-Jun;78(3):202-8. Portuguese.
26. Oswari H, Alatas FS, Hegar B, Cheng W, Pramadyani A, Benninga MA, Rajindrajith S. Epidemiology of Paediatric constipation in Indonesia and its association with exposure to stressful life events. *BMC Gastroenterol*. 2018 Oct 3;18(1):146
27. Froom-Torenstra D, Beket E, Khader AM, Hababeh M, Nasir A, Seita A, Benninga MA, van den Berg MM. Prevalence of functional constipation among Palestinian preschool children and the relation to stressful life events. *PLoS One*. 2018 Dec 6;13(12):e0208571.
28. Joinson C, Grzeda MT, von Gontard A, Heron J. Psychosocial risks for constipation and soiling in primary school children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Feb;28(2):203-210.
29. Rajindrajith S, Ranathunga N, Jayawickrama N, van Dijk M, Benninga MA, Devanarayana NM. Behavioral and emotional problems in adolescents with constipation and their association with quality of life. *PLoS One*. 2020 Oct 12;15(10):e0239092.
30. Wu MC, Jan MS, Chiou JY, Wang YH, Wei JC. Constipation might be associated with risk of allergic rhinitis: A nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2020 Oct 2;15(10):e0239723.

Tabla 2. Cuadro de variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA
VARIABLES DEMOGRÁFICAS			
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento	Variable numérica cuantitativa discreta.	Meses
Sexo	Característica biológica que define hombre o mujer.	Variable cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Estado nutricional	Valoración nutricional obtenida por Z score de P/T en < 2 años e IMC/E en > 2 años.	Variable cualitativa ordinal	Desnutrición severa Desnutrición moderada Desnutrición leve Eutrófica Sobrepeso Obesidad
VARIABLES DE EXPOSICIÓN			
Frecuencia de incontinencia fecal	Incapacidad de controlar las evacuaciones intestinales, lo que conduce a la filtración inesperada de deposiciones posterior al control de esfínteres.	Variable cuantitativa discreta.	Número.
Dosis de laxante adecuada	Dosis específica para cada laxante establecida en la tabla 1 del marco teórico obtenida de las recomendaciones de la NASPGHAN.	Variable cualitativa nominal dicotómica	Si No
Evento detonante	Evento identificado como responsable del inicio de los síntomas.	Variable cualitativa nominal politémica	No identificado Inicio de alimentación complementaria, Inicio de fórmula de inicio Entrenamiento para control de esfínteres Ingreso a la escuela Cambio de ambiente, Trauma, Posterior a evento infeccioso

Paso de meconio en las primeras 48 horas	Evacuación de meconio en las primeras 48 horas de vida.	Variable cualitativa nominal dicotómica	Si No
Escolaridad del cuidador principal	Grado de estudios del cuidador principal	Variable cualitativa nominal politómica	Sin escolaridad Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Posgrado
Edad al control de esfínteres.	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el control de esfínteres.	Variable cuantitativa discreta	Meses
Tiempo de inicio al tratamiento	Tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el inicio del tratamiento.	Variable cuantitativa discreta	Meses
Número de consultas	Número de consultas de gastroenterología de seguimiento para estreñimiento.	Variable cuantitativa discreta.	Número
Tratamiento de desimpactación	Medicamento utilizado para lograr una evacuación posterior a una impactación fecal.	Variable cualitativa nominal politómica.	Ninguno Polietilenglicol Enema Polietilenglicol + Enema
Tratamiento de mantenimiento	Medicamento utilizado para lograr una evacuación posterior a una desimpactación fecal.	Variable cualitativa nominal politómica.	Ninguno Polietilenglicol Lactulosa Senósidos Fibra Osmótico + Estimulante
Duración de tratamiento de desimpactación	Tiempo en días transcurrido para lograr una evacuación posterior a una impactación fecal.	Variable cuantitativa discreta	Días
Duración de tratamiento de mantenimiento	Tiempo en meses transcurrido para lograr evacuaciones blandas hasta llegar a una variable respuesta.	Variable cuantitativa discreta	Meses
VARIABLES RESPUESTA			
Tratamiento exitoso	Periodo de al menos 4 semanas con más de 3 evacuaciones por semana, sin dolor y sin uso de laxantes.	Variable cuantitativa nominal dicotómica.	Si No
Éxito con uso de laxantes	Periodo de al menos 4 semanas con más de 3	Variable cualitativa nominal dicotómica	Si No

	evacuaciones por semana, sin dolor, con uso de laxantes		
Fracaso al tratamiento	Periodo de al menos 4 semanas con < 3 evacuaciones por semana o con dolor a pesar de tratamiento laxante de 3 meses de duración.	Variable cualitativa nominal dicotómica.	Si No
Recaída	Periodo de al menos 4 semanas en el que la frecuencia de las evacuaciones disminuye a < 3 por semana o, por aumento de los síntomas, los laxantes tienen que ser reintroducidos después de un periodo de resultado exitoso o éxito con laxantes.	Variable cualitativa nominal dicotómica.	Si No

Tabla 3. Variables demográficas de pacientes con estreñimiento funcional

VARIABLE	RESPUESTA AL TRATAMIENTO	SIN RESPUESTA AL TRATAMIENTO
Sexo, (F/M)	85(57%)/64 (43%)	10 (30.3%)/23 (69.7)
Estado socioeconómico		
1x	20 (13.4%)	10 (30.3%)
1	55 (36.9%)	9 (27.3%)
2	51 (34.2%)	10 (30.3%)
3	17 (11.4%)	3 (9.1%)
4	1 (0.7%)	0 (0%)
5	0 (0%)	0(0%)
6	5 (3.4%)	1 (3%)
Escolaridad:		
Sin escolaridad	2 (1.3%)	2 (6.1%)
Primaria	19 (12.8%)	4 (12.1%)
Secundaria	42 (28.2%)	11 (33.3%)
Preparatoria	52 (54.9%)	13 (39.4%)
Licenciatura	31 (20.8%)	3 (9.1%)
Posgrado	3 (2%)	0 (0%)
Estado nutricional:		
Eutrófico	87 (58.4%)	25 (75.8%)
Desnutrición	35 (23.5%)	3 (9.1%)
Sobrepeso	10 (6.7%)	1 (3%)
Obesidad	17 (11.4%)	4 (12.1%)
Sin paso de meconio en primeras 48 hrs	12 (8%)	8 (24.2%)
Tratamiento:		
Laxante estimulante	25 (16.7%)	7 (21.2%)
Laxante osmótico	133 (89.2%)	28 (84%)
Uso de más de un laxante	9 (6%)	2 (6%)
Evento detonante		
No identificado	49(32.9%)	15 (45.5%)
Alimentación complementaria	20(13.4%)	2(6.1%)
Entrenamiento de esfínteres	20 (13.4%)	4(12.1%)
Ingreso a la escuela	12 (8.1%)	2 (6.1%)
Cambio de ambiente	2 (1.3%)	2 (6.1%)
Posterior a evento traumático	16 (10.7%)	4 (12.1%)
Cambio de fórmula	13 (8.7%)	2 (6.1%)
Posterior a evento infeccioso	17 (11.4%)	2 (6.1%)

Tabla 4. Variables de riesgo para pacientes con estreñimiento funcional

Variables	Respuesta al tratamiento n=149	Sin respuesta al tratamiento n=33	Valor de P
Fobia al inodoro	31 (20.8%)	10 (30.3%)	0.237
Dolor con la defecación	148 (99.3%)	32 (97%)	0.240
Aumento en el diámetro de las evacuaciones	140 (94%)	32 (97%)	0.492
Postura retencionista	78 (52.3%)	17 (51.5%)	0.931
Dolor abdominal	128 (85.9%)	33 (100%)	0.011 **
Masa abdominal	62 (41.6%)	21 (63.6%)	0.022
Incontinencia urinaria/infecciones urinarias	24 (16.1%)	9 (27.3%)	0.132
Impactación fecal	80 (53.7%)	23 (69.7%)	0.093
Sin apego a tratamiento	23 (15.4%)	23 (71.9%)	< 0.0001*
Sin paso de meconio en las primeras 48 horas	10 (6.8%)	4 (13.8%)	0.180
Incontinencia fecal	43 (29%)	19 (57.6%)	
Tiempo desde inicio de síntomas al inicio al tratamiento, meses	12 (5-25)	24 (11-38)	0.009
Tiempo desde inicio de síntomas al inicio al tratamiento > 3 meses	120 (80.5%)	31 (93.9%)	0.047*
Tiempo desde inicio de síntomas al inicio al tratamiento > 6 meses	96 (64.4%)	29 (87.9%)	0.005*
Duración media de tratamiento laxante, meses	6 (3-16.5)	24 (8.5-35)	<0.0001
Duración de tratamiento de desimpactación, días	1 (0-3)	1 (0-3)	0.182

*Análisis estadístico χ^2 , y **Prueba exacta de Fischer; para las variables cuantitativas continuas se realizó U de Mann Whitney. Los datos están expresados como n(%) y como mediana (P25-P75).*

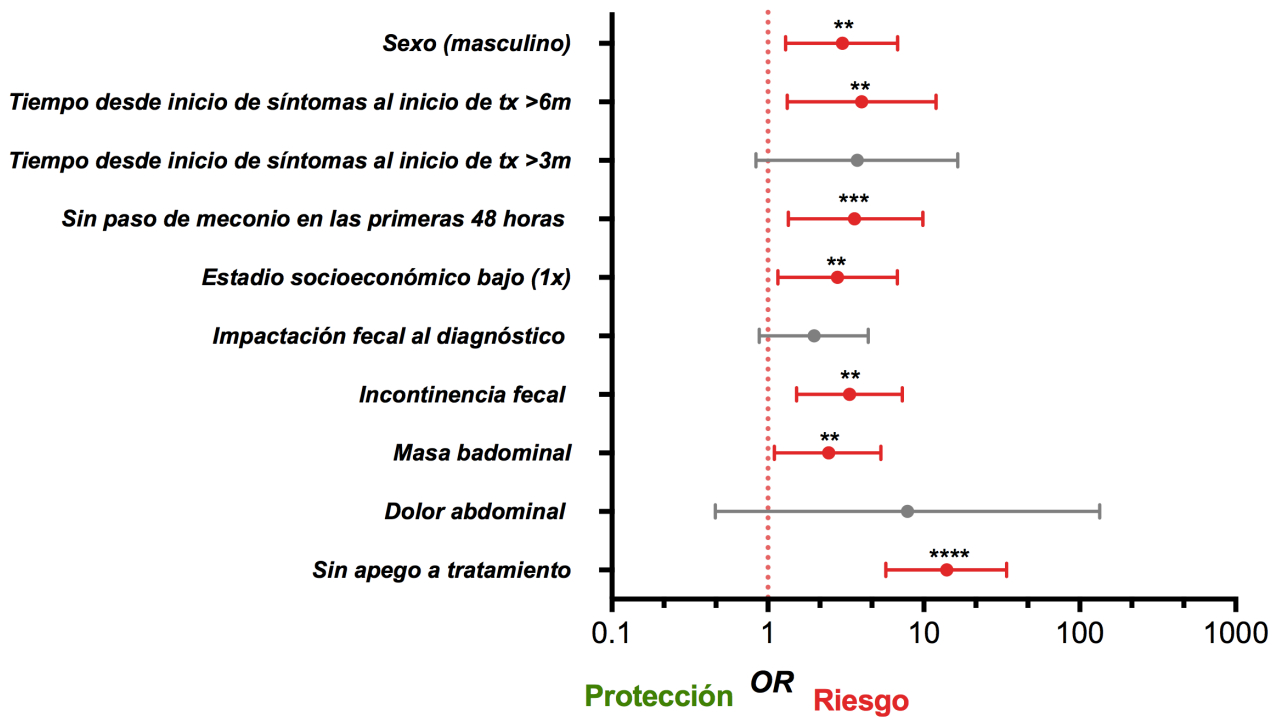
Tabla 5. Factores de riesgo para no presentar respuesta a tratamiento laxante.

Factor de riesgo	OR (IC 95%)	Valor de P
Masa abdominal	2.45 (1.1 – 5.3)	0.022
Dolor abdominal	7.86 (0.46 – 134.3)	0.15 **
Sin apego a tratamiento	14 (5.7 – 34)	< 0.0001
Sin paso de meconio en las primeras 48 horas	3.65 (1.35- 9.84)	0.010
Estadio socioeconómico bajo (1x)	2.80 (1.16-6.75)	0.021
Impactación fecal al diagnóstico	1.98 (0.88 – 4.4)	0.097
Incontinencia fecal	3.34 (1.53-7.26)	0.002
Tiempo desde inicio de síntomas al inicio de tratamiento > 3 meses	3.74 (0.84-16.55)	0.08
Tiempo desde inicio de síntomas al inicio de tratamiento > 6 meses	4 (1.33-11.99)	0.013
Sexo, masculino	3 (1.3-6.8)	0.02

** Corrección por 0 en casilla

Fig. 1 Factores de riesgo para no presentar respuesta al tratamiento

FACTORES DE RIESGO PARA NO PRESENTAR RESPUESTA AL TRATAMIENTO



Tx: tratamiento; m: meses. Valores de significancia: **** $p < 0.0001$, *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$