



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
“GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA”

EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL CON ELECTROLITOS EN EL
TRATAMIENTO DE CONSTIPACION CRÓNICA EN NIÑOS CON PARALISIS
CEREBRAL INFANTIL SEVERA

AUTOR

DRA. DULCE ALEJANDRA SERRANO ÁVILA

RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA

CMN SXXI HP DR SILVESTRE FRENK FREUND

CORREO: dulseravi@hotmail.com

CELULAR: (753) 141-78-14

TUTOR

DRA.KARLA MIRANDA BARBACHANO

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION
PEDIATRICA

CORREO: karmirandabarchano@gmail.com

CELULAR: 55 5401 9500

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN INMUNOLOGÍA
gimenezscherer@prodigy.net.mx

CIUDAD DE MÉXICO 2019



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.

HOJA DE FIRMAS

ASESOR DE TESIS

DRA.KARLA MIRANDA BARBACHANO

MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIATRICA

DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER
INVESTIGADOR MÉDICO
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN INMUNOLOGÍA

CIUDAD DE MÉXICO 2020



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Viernes, 07 de junio de 2019

Dr. Karla Miranda Barbachano

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL CON ELECTROLITOS EN EL TRATAMIENTO DE CONSTIPACION CRÓNICA EN NIÑOS CON PARALISIS CEREBRAL INFANTIL SEVERA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2019-3603-048

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE:

Dr. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

17 JUN. 2019
JEFATURA DE GASTROENTEROLOGIA
RECIBIDO

ÍNDICE

TEMA	PAGINA
RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	17
METODOLOGÍA	18
ÉTICA	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFÍA	33
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
CONSENTIMIENTO INFORMADO	38

RESUMEN

Introducción: El estreñimiento es un trastorno gastrointestinal muy común en la edad pediátrica, con una prevalencia de 0,7-29,6%, media de 8,9 %, y afección de la calidad de vida de los niños y sus familias. Tiene un efecto significativo en los servicios de atención médica, con un costo de \$ 3,9 mil millones por año en los Estados Unidos. El tratamiento consiste en Polietilenglicol (PEG) (0.4-0.8 g/k/día). Útil en la mayoría de los casos pero –empíricamente- insuficiente en los pacientes con Parálisis Cerebral Infantil (PCI).

Objetivo: Determinar si es eficaz el tratamiento habitual para estreñimiento crónico (PEG) en pacientes con PCI severa.

Diseño: Estudio prospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Constipación crónica refractaria a tratamiento y Parálisis Cerebral Infantil Severa con edades comprendidas entre 4-15 años 6 meses. Fueron citados al inicio del estudio, al mes y a los dos meses. Se utilizó dosis inicial de PEG de 0.44g/k/día, evaluando respuesta acorde a la escala de Bristol, complicaciones asociadas, y se ajustó dosis en los que así lo ameritaron.

Análisis estadístico. Los datos obtenidos fueron analizados con estadística descriptiva expresando los resultados en frecuencias simples medias o medianas, según el caso. Con una segunda comparativa, (antes y después) donde las variables principales (mejora/ no mejora, eficaz/ no eficaz, etc) son cualitativas.

Resultados. Se incluyeron en el estudio 26 pacientes, 15 fueron del sexo masculino (57.6%), y 11 del sexo femenino (42.3%). Edad promedio de 9.3 años. El 80% presentaba algún grado de desnutrición; desnutrición moderada 10 (38.46%), y desnutrición severa 9 (34.6%). La principal causa de la afección neurológica fue Encefalopatía Hipóxica Isquémica 10 casos (38.36), seguido de Síndrome de Lennox Gastaut 4 (15.38%).

El 70% de los pacientes (18/26) no alcanzaron un éxito terapéutico con dosis promedio 0.44 g/k/día. A esos pacientes se les aumentó la dosis 0.3 g/k/día, lo cual permitió el éxito en 18/18 (100%). Solo un paciente presentó efectos secundarios relacionados con PEG, distensión abdominal.

Discusión. En estudios realizados en niños sanos con diagnóstico de estreñimiento funcional se ha determinado que la dosis promedio diaria de 0,5 g/k/día (rango de 0.4 a 0.8) de PEG es efectiva en más de 90% de los niños y en el 60% de los niños con incontinencia. No existen estudios donde evalúen esta patología en niños con PCI severa, sin embargo nosotros observamos en esta población que tuvieron respuesta adecuada al manejo de constipación crónica con dosis habituales de PEG durante el tiempo de seguimiento. En la literatura hay reportes de estreñimiento relacionado con uso de antipsicóticos. En nuestro estudio encontramos que 34.6% de los pacientes tenían antecedente de consumir antipsicóticos (risperidona), y en ellos el 77.7% requirió incremento de la dosis basal.

Conclusiones. El tratamiento habitual con PEG en pacientes con PCI severa, sí es eficaz, sin embargo en nuestro estudio encontramos que requieren dosis altas dentro del rango terapéutico, dado que la falla terapéutica con la dosis promedio puede llegar a ser hasta del 70% en pacientes con PCI severa.

MARCO TEÓRICO

El estreñimiento es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes que afecta la edad pediátrica. La mayoría de los casos no tienen una causa subyacente, y se designan como trastornos "idiopáticos" o "funcionales". Aunque rara vez se asocia complicaciones que amenazan la vida, el estreñimiento funcional puede afectar negativamente la calidad de vida de los niños afectados y sus familias.(1)

La defecación infrecuente, generalmente menos de tres deposiciones por semana, se encuentra entre las medidas comúnmente utilizadas para definir el estreñimiento.(2),(3)

La frecuencia de la defecación cambia conforme la edad. La primera evacuación se presenta generalmente dentro de las primeras 48 horas después del nacimiento en más del 99% de los recién nacidos a término.(4) El paso del meconio puede retrasarse en los recién nacidos prematuros.(5)

Los recién nacidos alimentados con leche materna tienen un patrón de defecación diferente en comparación con los recién nacidos alimentados con fórmula, presentando una frecuencia que va desde múltiples evacuaciones por día a una evacuación por semana.(6)

La frecuencia de evacuaciones disminuye gradualmente desde > 4 deposiciones por día durante la primera semana de vida a 1-2 deposiciones por día a la edad de 4 años, después se logra un patrón de defecación de adultos.(7)

El tiempo medio de tránsito intestinal es de aproximadamente 8.5 horas en niños pequeños. Después de la pubertad, el tiempo de tránsito intestinal oscila entre 30 y 48 horas.(8)

El estreñimiento funcional es el resultado de los intentos voluntarios repetidos de retención fecal por un niño que trata de evitar la defecación debido a los temores asociados a la misma, por ejemplo por experiencias dolorosas previas. Esta conducta retentiva conduce a una mayor absorción colónica de agua, creando heces más duras, con el consiguiente círculo vicioso. Los desencadenantes en los primeros años de vida pueden ser cambios en la dieta o el intento de instauración de la continencia fecal.

A diferencia del niño sin discapacidad; el paciente con PCI severa tiene múltiples factores que facilitan el estreñimiento. Uno de los más importantes son las alteraciones en la motilidad intestinal asociada a las lesiones neurológicas que afectan a todo el colon. Diferentes estudios han demostrado una hipomotilidad del colon proximal en

pacientes discapacitados con estreñimiento, comparados con discapacitados sin estreñimiento, y con niños con estreñimiento funcional no discapacitados. (9) Otro segmento frecuentemente afectado es el recto sigmoides.

Otros factores que influyen en el estreñimiento de estos pacientes son el reposo prolongado, la ausencia de postura erecta para defecar, las alteraciones óseas como la escoliosis, la hipotonía, factores dietéticos como la escasa ingesta de fibra o líquidos y el uso de fármacos como anticonvulsivantes, opioides y antipsicóticos.

Park, et al; llevaron a cabo un estudio transversal donde evaluaron la motilidad colónica en niños con PCI espástica, utilizando Sitzmarks (marcadores radiopacos). Se observó una relación significativa entre el tiempo de tránsito del colon y la frecuencia de las heces ($P < .05$). Todos los niños con estreñimiento y 17 (60.8%) de 28 sin estreñimiento mostraron un tiempo de tránsito segmentario anormal del colon en al menos 1 segmento del colon. Un retraso en el tiempo de tránsito en el segmento proximal del colon fue notable en los niños con parálisis cerebral con estreñimiento. En niños sin estreñimiento, solo se marcó un retraso en el tiempo de tránsito en el colon rectosigmoideo. El estreñimiento y el retraso en el tiempo de tránsito se relacionaron significativamente con la función ambulatoria ($p < 0,05$). (9)

El estreñimiento en estos pacientes (PCI) se asocia con infecciones de vías urinarias recurrentes y alteraciones digestivas como vómitos de repetición, saciedad precoz, desnutrición y dolor abdominal cónico. (10)

Se habla de estreñimiento funcional cuando no existe una etiología orgánica (lo cual constituye la inmensa mayoría de los casos), lo cual es definido mediante los criterios Roma IV. (11)

Criterios diagnósticos debe incluir al menos dos de los siguientes durante al menos un mes: 1. Dos o menos deposiciones por semana. 2. Historia de retención fecal excesiva. 3. Historia de defecación dolorosa o de deposiciones duras. 4. Historia de deposiciones voluminosas. 5. Presencia de una gran masa fecal en el recto. En niños continentales fecales, pueden usarse los siguientes criterios adicionales: 6. Al menos un episodio semanal de incontinencia. 7. Historia de deposiciones voluminosas que pueden obstruir el sanitario. (12)

La encopresis (que ha sido sustituido en la actualidad por el de incontinencia fecal), definida como el escape involuntario de heces en niños mayores de 4 años, es una complicación frecuente de la retención fecal. A menudo es una frecuente forma de

presentación del estreñimiento y puede ser un marcador fiable de la severidad del mismo y de la efectividad del tratamiento. Al contrario que el estreñimiento presenta un claro predominio masculino (ratio 3-9:1).(11)

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha descrito una prevalencia de 0,7-29,6%, con una media de 8,9% en población pediátrica. (13)

La prevalencia va aumentando con la edad, se describe al año 2,9%, a los 2 años 10,1% y en preescolares una prevalencia de 31%. No existen diferencias por sexo, hasta la adolescencia, en que algunos autores describen un aumento de mujeres afectadas (1,5:1), posiblemente secundario al rol de la progesterona, que actúa sobre el suelo pélvico y la motilidad colónica.(14)

El estreñimiento crónico es un problema frecuente en los pacientes con PCI severa. La prevalencia en estos pacientes varía entre el 25 y más del 75%.(15)

Tiene un efecto significativo en el uso de los servicios de atención médica, lo que resulta en un costo de \$ 3,9 mil millones por año en los Estados Unidos.(16)

Del Giudice et al, describieron la prevalencia y la naturaleza de los síntomas gastrointestinales en 58 niños afectados por parálisis cerebral (rango: de 6 meses a 12 años de edad) referidos a una clínica ambulatoria de neurología pediátrica. El 92% de los niños con parálisis cerebral tenían síntomas gastrointestinales clínicamente significativos. Los trastornos de deglución se presentaron en el 60% de los pacientes, regurgitación y / o vómitos en el 32%, dolor abdominal en el 32%, episodios de aspiración pulmonar crónica en el 41% y estreñimiento crónico en el 74% de ellos. En 25 pacientes con estreñimiento crónico, la evaluación del tránsito colónico mostró un retraso a nivel de los segmentos proximales del colon en 13 (52%), a nivel del colon izquierdo y recto en 9 (36%) y en 3 (12%) a nivel del recto solamente. (17)

Veugelers y cols., estudiaron 152 niños con parálisis infantil severa (81 varones, 71 mujeres; edad promedio 9 y 6 meses, SD 4 y 6 meses), donde el 57% estaba estreñido y el 55% usaba laxantes, el 27% de los cuales mostraba síntomas de estreñimiento. (18)

FISIOLOGÍA DE LA DEFECACIÓN.

A medida que el contenido intestinal avanza por el colon se reabsorbe agua, electrolitos y algunos nutrientes. A través de este proceso se va formando el bolo fecal, el cual queda retenido en el sigmoidees y posteriormente se vacía hacia el recto, que en condiciones de reposo se encuentra sin deposiciones. La continencia anal se logra por la contracción mantenida del esfínter anal interno (engrosamiento de la musculatura circular del recto, involuntaria), la contracción del esfínter anal externo (constituido por musculatura estriada) y por el ángulo formado por los ejes longitudinales del canal anal y rectal (dependiente de los músculos del piso pélvico, especialmente del elevador del ano).

Cuando llegan deposiciones al recto este se distiende, hasta que se adquiere la sensación de plenitud rectal, lo que provoca aumento de la actividad propulsiva rectal y relajación del esfínter anal interno. Al descender la masa fecal se distiende el canal anal, generando la sensación de urgencia defecatoria. La defecación puede ayudarse de forma voluntaria con la relajación de la musculatura del piso pélvico y del esfínter anal externo, además del aumento de la presión abdominal por contracción del diafragma y los músculos de la pared del abdomen.(19)

CUADRO CLINICO

Independiente de la etiología de la constipación crónica, se producen alteraciones en la función del colon, recto y ano. Las evacuaciones dolorosas generan retención fecal voluntaria. Las deposiciones retenidas se endurecen por la reabsorción de agua y se puede formar un fecaloma. La distensión permanente del recto determina pérdida de su capacidad contráctil y aumento del umbral del reflejo rectoanal, constituyéndose un círculo vicioso que aumenta la retención fecal. (20) La obstrucción mecánica determinada por el fecaloma puede producir dolor y distensión abdominal. En ocasiones, puede simular un cuadro de abdomen agudo. Por otro lado, la eliminación de deposiciones grandes y duras genera fisuras anales que causan dolor y sangramiento. La distensión rectoesfinteriana progresiva por la masa fecal dilata el canal anal y se produce escurrimiento fecal secundario. Al examen físico es posible palpar una masa abdominal.

TRATAMIENTO

La Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica ha publicado recomendaciones para el tratamiento del estreñimiento en lactantes y niños(21). El enfoque de gestión involucra pasos tales como educación, desimpactación, terapia de mantenimiento y modificación de la conducta. Los laxantes recomendados para la terapia de mantenimiento a largo plazo incluyen hidróxido de magnesio (leche de magnesia), lactulosa; y como primera línea el polietilenglicol (PEG)(21). El hidróxido de magnesio, la lactulosa y el aceite mineral se han utilizado durante muchas décadas en el estreñimiento infantil, mientras que el PEG se ha utilizado desde el año 2000.

El tratamiento en niños con PCI severa, no difiere en general de los pacientes sin discapacidad. En esta investigación hicimos hincapié en el PEG con electrolitos.

PEG BIOQUÍMICA Y MECANISMO DE ACCIÓN

PEG es un polímero de fórmula $H(OCH_2CH_2)_nOH$ en el que n es 68–84 (22). El compuesto comúnmente utilizado en los Estados Unidos es PEG 3350, que es una mezcla de moléculas de diferentes tamaños con un peso molecular promedio entre 3200 y 3700 g / mol (23). PEG 4000 también tiene propiedades similares con un peso molecular aproximado de 4000 g / mol y se usa en otras partes del mundo. El PEG es un polímero no tóxico soluble en agua que se absorbe mínimamente en el tracto gastrointestinal. Después de la ingestión oral, el 96.3% al 100% de PEG se recupera en las heces y el resto se excreta en la orina (23).

FORMULACIONES DE PEG

El PEG 3350 sin y con electrolitos está disponible en polvo en México, Estados Unidos y Canadá. Está aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos. Los electrolitos agregados incluyen cloruro de sodio, cloruro de potasio, bicarbonato de sodio y sulfato de sodio en concentraciones variables.

En comparación con otros laxantes como la leche de magnesia, lactulosa o aceite mineral, el PEG tiene una pequeña desventaja porque debe prepararse en una solución antes de la administración; sin embargo, mezclar en una bebida a elección del paciente mejora la aceptación y el cumplimiento del PEG en comparación con otros laxantes(24)

DOSIS DE PEG

En adultos, la dosis recomendada habitual de PEG es de 17 g / día para el tratamiento del estreñimiento. Las dosis variables de PEG y PEG + E se han utilizado en diferentes estudios pediátricos. Algunos autores intentaron encontrar la dosis óptima de PEG para el tratamiento eficaz del estreñimiento en niños. Pashankar y Bishop en su primer estudio, 20 niños con estreñimiento crónico fueron tratados con una dosis inicial de 1 g/kg/día de PEG durante 8 semanas (25). Se pidió a los padres que ajusten la dosis cada tres días para lograr 2 deposiciones blandas e indoloras por día. La media efectiva de la dosis promedio fue de 0,8 g · kg – 1 g/kg/día con un amplio rango de 0,3 a 1,4 g /kg/día (25). Se utilizó una estrategia similar de ajuste de dosis para lograr heces blandas e indoloras en 2 estudios a largo plazo. Loening y Pashankar en un estudio de comparación con leche de magnesia durante 12 meses , la dosis efectiva promedio varió de 0,6 a 0,7 g /kg/día en 39 niños (26). En otro estudio a largo plazo, Loening y Pashankar la dosis efectiva fue de 0,8 g/kg/día en 83 niños que recibieron PEG durante > 8 meses (rango 3–30) (27). Nurk, y cols, (28) recomendaron una dosis inicial de 0,4 g /kg/día porque una dosis más alta (0,8 g/kg/día) de PEG se asoció con más dolor abdominal e incontinencia. En estudio de 2 semanas, Dupont y cols. (29) determinaron que una dosis diaria de aproximadamente 0,5 g/kg/día de PEG es efectiva en > 90% de los niños estreñidos y en el 60% de los niños con incontinencia.

En resumen, la dosis efectiva promedio de PEG varía de 0,4 a 0,8 g/kg/día, aunque el rango es amplio. Debido a que el grado de estreñimiento puede variar de leve a severo y también puede cambiar con el tiempo, no existe una dosis fija estándar para los niños.

SEGURIDAD DE PEG

La terapia laxante a largo plazo es necesaria en muchos niños con estreñimiento crónico. Aunque los laxantes de uso común como la lactulosa, la leche de magnesia y el aceite mineral son seguros, pueden asociarse con efectos adversos (21). La lactulosa es fermentada por bacterias colónicas y puede causar calambres abdominales y flatulencia. La leche de magnesia puede causar hipermagnesemia en la infancia y en niños con insuficiencia renal(21). El aceite mineral está contraindicado en niños con trastornos neurológicos debido al riesgo de aspiración y neumonía lipoidea. En comparación con estos laxantes, el PEG es seguro porque es una sustancia soluble en agua, no tóxica, biológicamente inerte, que se absorbe mínimamente en el tracto gastrointestinal y no es fermentada por las bacterias colónicas.

Los estudios en adultos han demostrado que la PEG no está asociada con ningún efecto adverso importante (22). Para evaluar la seguridad de PEG, Pashankar y Loening

estudiaron a 83 niños que tomaron PEG durante una duración media de 8,7 meses (rango 3-30) (27). Los efectos adversos clínicos fueron diarrea transitoria (10%), flatulencia (6%) y dolor abdominal (2%). El perfil bioquímico que incluye electrolitos séricos, osmolalidad, albúmina, hígado y pruebas de función renal fue normal, excepto por el aumento transitorio de alanina aminotransferasa no relacionado con la terapia con PEG (27).

La diarrea observada con la terapia con PEG depende de la dosis y responde a la reducción de la dosis. La reacción alérgica es rara y se informó en 1 niño (30).

Duponty cols.(31) no informaron cambios significativos relacionados con PEG en los niveles séricos de hierro, electrolitos, proteínas, albúmina, folato y vitaminas A y D en niños pequeños (6 meses a 3 años) que recibieron tratamiento con PEG durante 3 meses.

El uso de una dosis alta (1.5–2 g/k/día) de PEG para la desimpacción fecal y la preparación intestinal para la colonoscopia en niños se asocia con cambios electrolíticos estadísticamente significativos pero clínicamente insignificantes(32,33).

En un estudio a largo plazo de 12 meses, la evaluación periódica de la cuenta completa de sangre, electrolitos, pruebas de función renal y hepática no mostró anomalías significativas asociadas con la terapia con PEG(26). En general, el PEG parece ser seguro para su uso en niños.

Los ensayos controlados aleatorios múltiples han reiterado la eficacia clínica y la excelente seguridad de PEG 3350 en cohortes pequeñas a grandes de pacientes con estreñimiento crónico. De manera consistente en todos los estudios, el PEG 3350 ha demostrado ser efectivo, seguro y bien tolerado con efectos adversos menores que se limitaron principalmente a trastornos GI (por ejemplo, diarrea, deposiciones sueltas, flatulencia y náuseas), que no son inesperados en un laxante.(27)

Sin embargo actualmente existe en la literatura diferentes abordajes para niños con Parálisis Cerebral Infantil a lo que confiere el tratamiento para la espasticidad, así mismo estudios descriptivos sobre las principales manifestaciones gastrointestinales, formando la constipación un gran porcentaje de las mismas, sin contar con estudios que avalen la respuesta a tratamiento de los laxantes osmóticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento habitual de la constipación crónica es con polietilenglicol. Sin embargo, observaciones empíricas muestran que este tratamiento es insuficiente en muchas ocasiones. Los pacientes con PCI severa representan un grupo que con frecuencia tienen constipación crónica refractaria al tratamiento habitual, es por ello que es importante determinar si la dosis empleada es o no eficaz.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El tratamiento de Polietilenglicol con electrolitos para la constipación crónica es o no eficaz, como uniterapia, en el subgrupo de pacientes con constipación crónica asociada a Parálisis Cerebral Infantil Severa?

JUSTIFICACIÓN

La constipación crónica en el paciente pediátrico es un problema parcialmente resuelto, y existe un protocolo de tratamiento establecido, sin embargo hasta un 36% de casos se acompaña de falla terapéutica y complicaciones.

En especial en los pacientes con PCI severa se ha observado (en forma empírica) con mayor frecuencia mala respuesta al tratamiento habitual, sin existir un estudio que evalúe la respuesta terapéutica, por lo que consideramos relevante conocer la respuesta inicial en estos pacientes con tratamiento supervisado.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si es eficaz el tratamiento habitual para constipación crónica en pacientes con PCI severa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la falla terapéutica a la dosis habitual de polietilenglicol (PEG) con electrolitos.
2. Identificar las complicaciones más comunes asociadas al tratamiento con polietilenglicol.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Lugar de estudio:** Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México.
- **Diseño:** Prospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal.
- **Universo de trabajo:** Pacientes con diagnóstico de constipación crónica y Parálisis Cerebral Infantil Severa entre 4- 15años 6 meses, atendidos en servicio de Gastroenterología del HP CMN SXXI.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

COVARIABLES

Variable independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo desde el nacimiento hasta la fecha actual de una persona (en meses)	Cuantitativa Continua	En meses (de 36 a 144 meses)
Sexo	Condición orgánica que distingue a hombres de mujeres	Conjunto de caracteres sexuales que distinguen a hombres de mujeres con base en lo descrito en expediente	Universal Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Estado nutricional	Condición resultante de ingestión, digestión y utilización de los nutrimentos	Peso normal, sobrepeso, obesidad, desnutrición con base en la medición antropométrica registrada en el expediente médico comparado con tablas de percentilas de peso/edad, peso/talla y talla/edad, así como IMC en tablas emitidas por la OMS 2005 para los menores de 5 años y CDC 2000 para mayores de 6 años	Cuantitativa Nominal	Desnutrición leve Desnutrición moderada Desnutrición severa Peso normal Sobrepeso Obesidad
Constipación crónica	Defecación infrecuente o con esfuerzo, generalmente de heces escasas y duras, puede ser funcional u orgánica.	Criterios Roma IV. Al menos dos de los siguientes durante al menos un	Dicotómica	1. Si 2. No

		mes: 1. Dos o menos deposiciones por semana. 2. Historia de retención fecal excesiva. 3. Historia de defecación dolorosa o de deposiciones duras. 4. Historia de deposiciones voluminosas. 5. Presencia de una gran masa fecal en el recto. En niños continentes fecales, pueden usarse los siguientes criterios adicionales: 6. Al menos un episodio semanal de incontinencia. 7. Historia de deposiciones voluminosas que pueden obstruir el sanitario		
Comorbilidades	Alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa.	Patología crónica controlada o descontrolada con la cual cursa el paciente	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Dolor abdominal	Síntoma inespecífico de procesos, tanto intra como extraabdominales. Puede ser: ♦ Constante: continuo en el tiempo e intensidad. ♦ Intermitente: presenta intervalos temporales sin dolor.	Dolor abdominal continuo, difuso, asociado a constipación. Sin datos de irritación peritoneal.	Dicotómica	1. Si 2. No

	♦ Cólico: con variaciones en intensidad y con cierto ritmo temporal.			
Características de las evacuaciones	<p>Escala de Bristol.</p> <p>Tipo 1. Trozos duros, separados, que pasan con dificultad.</p> <p>Tipo 2. Como una salchicha compuesta de fragmentos.</p> <p>Tipo 3. Forma de salchicha compuesta de fragmentos.</p> <p>Tipo 4. Como una salchicha o serpiente, lisa y suave.</p> <p>Tipo 5. Bultos blandos con bordes definidos que pasa con facilidad.</p> <p>Tipo 6. Fragmentos blandos con bordes irregulares y consistencia pastosa.</p> <p>Tipo 7. Acuosa, sin pedazos sólidos. Totalmente líquida.</p>	<p>Escala de Bristol.</p> <p>Tipo 1. Trozos duros, separados, que pasan con dificultad.</p> <p>Tipo 2. Como una salchicha compuesta de fragmentos.</p> <p>Tipo 3. Forma de salchicha compuesta de fragmentos.</p> <p>Tipo 4. Como una salchicha o serpiente, lisa y suave.</p> <p>Tipo 5. Bultos blandos con bordes definidos que pasa con facilidad.</p> <p>Tipo 6. Fragmentos blandos con bordes irregulares y consistencia pastosa.</p> <p>Tipo 7. Acuosa, sin pedazos sólidos. Totalmente líquida.</p>	Cuantitativa Nominal	<p>Bistol 1</p> <p>Bistol 2</p> <p>Bistol 3</p> <p>Bistol 4</p> <p>Bistol 5</p> <p>Bistol 6</p> <p>Bistol 7</p>
Frecuencia de evacuaciones	Número de veces que se lleva a cabo una evacuación en un tiempo determinado.	Numero de evacuaciones por semana	Cuantitativa Nominal	<p>2 ó menos por semana.</p> <p>3-4 por semana.</p> <p>5 por semana</p> <p>Mayor de 5 por semana</p>

Retención ó impactación fecal	Acumulación de heces endurecidas y compactas en la ampolla rectal, con dificultad para la defecación.	Acumulación de heces endurecidas y compactas en la ampolla rectal, con dificultad para la defecación.	Dicotómica	1. Si 2. No
Incontinencia fecal	Emisión accidental de heces sólidas o líquidas o mucosidad desde el recto.	Emisión accidental de heces sólidas o líquidas o mucosidad desde el recto.	Dicotómica	1. Si 2. No
Rectorragia	Emisión de sangre roja por el ano de forma aislada o junto con las heces.	Emisión de sangre roja por el ano de forma aislada o junto con las heces.	Dicotómica	1. Si 2. No
Pseudooclusión intestinal	Cuadro clínico caracterizado por la alteración en la progresión caudal del contenido intestinal debido a una obstrucción parcial de su luz originada por causa no mecánica.	Cuadro clínico caracterizado por la alteración en la progresión caudal del contenido intestinal debido a una obstrucción parcial de su luz originada por material fecal.	Dicotómica	1. Si 2. No
Respuesta a tratamiento	Más de tres evacuaciones por semana sin encopresis, bristol 4.	Más de tres evacuaciones por semana sin encopresis, bristol 4.	Dicotómica	1. Sí 2. No
Parálisis Cerebral Infantil Severa	Grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y la postura, causantes de limitación de la actividad, que son atribuidos a una agresión no progresiva sobre un cerebro en desarrollo, en la época fetal o primeros años de vida.	Grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y la postura, causantes de limitación de la actividad, que son atribuidos a una agresión no progresiva sobre un cerebro en	Dicotómica	1. Si 2. No

		desarrollo, en la época fetal o primeros años de vida.		
Tratamiento habitual	Conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.	El tratamiento habitual es a base de polietilenglicol 0,3 a 1,4 g /k/día	Dicotómica	1. Sí 2. No
Laxante	Fármacos que facilitan el tránsito de las heces desde el colon al recto, fomentando la defecación.	Fármacos que facilitan el tránsito de las heces.	Cuantitativa Nominal	Polietilenglicol Hidróxido de magnesio Lactulosa Senósidos Enemas evacuantes

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal, a través de un registro de pacientes del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional SXXI; creando una base de datos en el programa Microsoft Office Excel, de pacientes con diagnóstico de Constipación crónica y Parálisis Cerebral Infantil Severa, edades comprendidas entre 4-15 años 6 meses.

Se localizó a los padres vía telefónica, incluyendo en el estudio solo aquellos que aceptaron participar.

Se citó a los pacientes para una evaluación inicial, donde fueron entrevistados utilizando un cuestionario estructurado, se explicó en lo que consistía el estudio con posterior firma de un consentimiento informado; así mismo se otorgó un número telefónico para informar posibles complicaciones derivadas del tratamiento (náuseas, dolor abdominal, diarrea).

Posterior a ello, se les preguntó sobre las dosis de PEG con electrolitos administradas en ocasiones anteriores; se calculó la dosis inicial en base a la dosis que habían sido aparentemente eficaces sin provocar efectos adversos, obteniendo un

rango de 0.2-1 g/k/día, con la finalidad de no propiciar efectos adversos y como consecuente el abandono del estudio.

Posterior a un mes, se evaluó la respuesta al tratamiento acorde a la escala de Bristol, considerando adecuada respuesta, si al momento de la evaluación el paciente presentó evacuaciones Bristol 4, con más de tres deposiciones por semana sin encopresis; así mismo se identificaron los efectos adversos derivados del tratamiento laxante.

Se realizó una segunda evaluación a los dos meses de inicio del PEG con electrolitos, evaluando los parámetros antes citados.

Una vez contando con los datos completos, se terminó de crear una base de datos con el posterior análisis de los resultados.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- ❖ Diagnóstico de constipación crónica refractaria al tratamiento por servicio de Gastroenterología.
- ❖ Diagnóstico de Parálisis Cerebral Infantil Severa, por el servicio de Neurología. (Acorde a criterio de Levine)
- ❖ Edad comprendida entre 4 años -15 años 6 meses, al inicio de tratamiento.
- ❖ Quedaron incluidos los pacientes que recibían medicamentos procinéticos para el reflujo gastroesofágico (que siempre acompaña a los pacientes con parálisis cerebral infantil severa), aunque se sabe que estimulan la motilidad intestinal.*
- ❖ Pacientes que contaban con cirugía antirreflujo: funduplicatura y gastrostomía.
- ❖ Pacientes que reciben antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas ó antidepressivos.

*Aunque los fármacos procinéticos y antipsicóticos pueden llegar a modificar el tránsito intestinal; forman parte del tratamiento de la mayoría de los pacientes de este subgrupo y no es ni ético ni médicamente recomendable suspenderlos durante el tratamiento con polietilenglicol.

Criterios de exclusión

- ❖ Paciente con otra causa orgánica de constipación. (Enfermedad de Hirschprung, displasia neuronal intestinal, estenosis colónica, etc.).
- ❖ Paciente con otras comorbilidades asociadas como cardiopatías, derivación intestinal
- ❖ Pacientes con Insuficiencia Renal. (En los que está contraindicado el polietilenglicol por la alteración en la depuración de electrolitos).

Criterios de eliminación

- ❖ Pacientes que interrumpieron el tratamiento por decisión familiar.
- ❖ Pacientes en los que por su respuesta clínica, se decidió una opción diferente de tratamiento a la constipación.
- ❖ Pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal (o mayor) durante el periodo del estudio.
- ❖ Pacientes que decidieron no continuar su participación en el estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron analizados primeramente con estadística descriptiva expresando los resultados en frecuencias simples, medias, según el caso.

En la segunda parte comparativa, (antes y después) donde las variables principales (mejora/ no mejora, eficaz/ no eficaz, etc) son cualitativas se utilizó la estadística correspondiente .

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI.

En este estudio, fue omitido el asentimiento informado, dado a la patología de base de los pacientes incluidos (Parálisis Cerebral Infantil Severa); contando médicamente con un retraso psicomotor severo.

Esta investigación se apegó a las normas internacionales, a la ley general de salud en materia de investigación para la salud, Capítulo I, Artículo 17, clasificándose como investigación de nivel II, riesgo mínimo, al trabajar con un medicamento de uso común autorizado para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

Cumplió también con la declaración de Helsinki de 1975, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en el año 2004, que su apartado B se refiere a los principios básicos para toda investigación médica apegándose a los artículos 10, 14, 19 y 21.

En los cuales se establece que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, a la prevención y control de los problemas de

salud, así como el conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud; y de esa manera encontrar soluciones prácticas para prevenir, atender y controlar los problemas prioritarios de salud.

La información que se obtuvo de cada paciente fue utilizada únicamente para fines del estudio, guardando toda confidencialidad de los datos.

En el paciente en el que ameritó una revaloración derivado de los efectos adversos del PEG, fue informado al médico responsable del servicio de Gastroenterología, con cambio en el laxante y resolución de la sintomatología.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 26 pacientes con diagnóstico de constipación crónica y Parálisis Cerebral Infantil Severa.

Más de la mitad de los pacientes fueron del sexo masculino 15 (57.6%), 11 del sexo femenino (42.3%). Edad promedio de 9.3 años.

En relación al estado de nutrición, más del 70% tuvieron desnutrición de moderada a severa, desnutrición leve 1 (3.84%); desnutrición moderada 10(38.46%); desnutrición severa: 9 (34.6%), estado nutricional normal: 6 (23%).

La principal causa de la Parálisis Cerebral Infantil Severa fue Encefalopatía Hipóxica Isquémica 10 casos (38.36%); seguido de Síndrome de Lennox Gastaut 4 (15.38%). El resto de la población incluida tenían otros diagnósticos.

Patología	Número y Porcentaje
Encefalopatía Hipóxica Isquémica	10 (38.36%)
Síndrome de Lennox Gastaut	4 (15.38%)
Síndrome de Dandy Walker	2 (7.69%)
Encefalitis viral	2 (7.69%)

Epilepsia	2 (7.69%)
Glioma frontal	1 (3.84%)
Enfermedad de Leight	1 (3.84%)
Ependimoma grado II	1 (3.84%)
Malformación occipital izquierda	1 (3.84%)
Leucodistrofia degenerativa	1 (3.84%)
Síndrome de Charlott Merie	1 (3.84%)

La mayoría de los pacientes para el control de la enfermedad de base tenían un tratamiento con dos o tres antiepilépticos 12 (46.15%); nueve de ellos (34.6%) además de antiepilépticos consumían antipsicótico; y algunos además utilizaban benzodiacepina y antidepresivo. (Tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento Neurológico.	
Tratamiento	Casos y porcentaje
Antiepilépticos 2 ó más	5 (19.2%)
Antiepilépticos 2 o más; + 1 antipsicótico	7 (26.9%)
Antiepilépticos 2 o más; + 1 benzodiacepina	7 (26.9%)
Antiepilépticos 2 o más; + 1 antidepresivo + 1 antipsicótico + 1 benzodicepina	2 (7.69%)
Antiepiléptico 1	1 (3.8%)
Sin tratamiento	4 (15.38%)

El 100% de ellos tenían antecedente de la ingesta de laxantes previos de manera inconsistente.

La dosis promedio inicial de polietilenglicol con electrolitos indicada era de 0.44 g/k/día con un rango de 0.2-1.0 g/k/día. Sin embargo, el 69.23% de los pacientes (18/26) no alcanzaron un éxito terapéutico. A esos pacientes se les incrementó la dosis promedio 0.3 g/k/día (0.2-0.5 g/k/día), logrando una respuesta adecuada. (Tabla 3).

EDAD AÑOS	SEXO	ESTADO NUTRICIONAL	PEG 1 DOSIS INICIAL DOSIS PROMEDIO 0.44G/K/DÍA	PEG 2 DOSIS FINAL DOSIS PROMEDIO 0.68 G/K/DIA	DOSIS INCREMENTADA PROMEDIO 0.33 G/K/DÍA
16	F	SEVERA	0.2	0.2	0
10	F	NORMAL	0.2	0.5	0.3
9	M	MODERADA	0.2	0.4	0.2
5	F	SEVERA	0.25	0.5	0.25
7	F	MODERADA	0.3	0.6	0.3
7	M	LEVE	0.3	0.9	0.6
14	M	SEVERA	0.35	0.35	0
8	F	MODERADA	0.35	0.66	0.35
12	F	NORMAL	0.37	0.6	0.23
9	M	SEVERA	0.38	0.38	0
12	M	MODERADA	0.38	0.57	0.19
15	M	MODERADA	0.39	0.52	0.13
6	M	SEVERA	0.42	0.85	0.43
3	M	SEVERA	0.45	0.9	0.45
15	F	MODERADA	0.46	0.57	0.11
11	M	SEVERA	0.46	0.92	0.46

5	F	NORMAL	0.47	0.47	0
10	M	SEVERA	0.5	0.5	0
9	F	MODERADA	0.5	0.75	0.25
13	M	NORMAL	0.5	1.0	0.5
7	M	SEVERA	0.55	0.55	0
6	M	NORMAL	0.55	1.11	0.44
10	F	NORMAL	0.64	0.64	0
6	M	MODERADA	0.66	1.2	0.54
4	M	MODERADA	0.76	0.76	0
10	M	MODERADA	1.0	1.5	0.5

Por lo tanto, en toda la población estudiada se logró respuesta adecuada con dosis de PEG de 0.5 a 1.5g/K/día.

Solo un paciente presentó distensión abdominal, el cual correspondía a un escolar masculino 7 años de edad, con desnutrición severa, Encefalopatía Hipóxico Isquémica, el cual recibía tratamiento a base de dos antiepilépticos (carbamazepina y valproato de magnesio) + antipsicótico (risperidona). Con una adecuada respuesta terapéutica al laxante osmótico a una dosis de 0.55 g/k/día.

DISCUSIÓN.

Algunos autores intentaron encontrar la dosis óptima de PEG con electrolitos, para el tratamiento eficaz del estreñimiento en niños sin discapacidad. Pashankar y Bishop en su primer estudio, 20 niños con constipación crónica fueron tratados con una dosis inicial de 1 g/ kg/día de PEG durante 8 semanas (25). La media efectiva de la dosis promedio fue de 0,8 g · kg – 1 g/k/día con un amplio rango de 0,3 a 1,4 g /k/día (25)

Loening y Pashankar en un estudio de comparación con leche de magnesia durante 12 meses , la dosis efectiva promedio de PEG varió de 0,6 a 0,7 g /kg/día en 39 niños sanos (26).

En otro estudio a largo plazo, Loening y Pashankar la dosis efectiva fue de 0,8 g/k/día en 83 niños que recibieron PEG durante > 8 meses (rango 3–30 meses) (27). Nurko, y cols, (28) recomendaron una dosis inicial de 0,4 g /k/día porque una dosis más alta (0,8 g/k/día) de PEG se asoció con más dolor abdominal e incontinencia en un corto.

Dupont y cols. (29) determinaron que una dosis diaria de aproximadamente 0,5 g/k/día de PEG es efectiva en > 90% de los niños estreñidos y en el 60% de los niños con incontinencia.

Como podemos observar se han llevado a cabo diferentes estudios en el paciente pediátrico con constipación funcional registrándose un amplio rango terapéutico de dosis de PEG, con un rango de dosis promedio efectiva de 0,4 a 0,8 g/d/día. Hasta el momento nuestro estudio es el primero que evalúa la eficacia de este laxante osmótico en pacientes con constipación crónica y parálisis cerebral infantil severa.

Se observó que la dosis respuesta aún se encuentra dentro del rango terapéutico , sin embargo alcanzando efectividad a dosis más altas con un rango 0.5-1.5 g/k/día, promedio 0.78 g/k/día, lo cual puede verse influenciado por el reposo prolongado y afecciones neurológicas.

Acorde a la farmacocinética del tratamiento de base de nuestros pacientes, el único fármaco que llega afectar la motilidad intestinal directamente es un antipsicótico (risperidona); sin embargo en nuestro estudio, la respuesta a la dosis de PEG en aquellos pacientes que tenían risperidona no tuvo relación en la falta de respuesta ni las dosis establecidas.

CONCLUSIONES

El tratamiento habitual con PEG + E en el subgrupo de pacientes con constipación y PCI severa falla hasta en un 70%.

Sin embargo, el aumento de la dosis a entre 0.5-1.5 g/k/día logra el control del patrón de las evacuaciones. La dosis precisa por paciente puede ser determinada mediante un ajuste dinámico y diario de síntomas.

Las complicaciones derivadas de este laxante se presentaron en un solo paciente (3.84%) lo cual nos confirma que sigue siendo un tratamiento seguro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Youssef NN, Langseder AL, Verga BJ, et al. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(1):56-60.
2. Seth R, Heyman MB. Management of constipation and encopresis in infants and children. *Gastroenterol Clin North Am.* 1994;23(4):260-8.
3. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology.* 2000;105(5):1557-64.
4. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics.* 1999;60(4):457-9.
5. Di Lorenzo C. Pediatric anorectal disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001;30(1):269-87.
6. Weaver LT, Ewing G, Taylor LC. The bowel habit of milk-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;7(4):568-71.
7. Tham EB, et al. Bowel habits of healthy Australian children aged 0-2 years. *J Paediatr Child Health.* 2001;32(6):504-7.
8. Corazziari E, et al. Gastrointestinal transit time, frequency of defecation, and anorectal manometry in healthy and constipated children. *J Pediatr.* 1990;106(3):379-82.
9. Park ES, Park CI, Cho S-R, Na S, Cho YS. Colonic transit time and constipation in children with spastic cerebral palsy 11No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the authors(s) or upon any organization with which the author(s) is/are

associated. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 1 de marzo de 2004;85(3):453-6.

10. González Jiménez D, Díaz Martín JJ, Bousoño García C, Jiménez Treviño S. Patología gastrointestinal en niños con parálisis cerebral infantil y otras discapacidades neurológicas. Anales de Pediatría. diciembre de 2010;73(6):361.e1-361.e6.
11. Sanchez Ruiz, Francisco; Gilbert, Juan José. Estreñimiento y encopresis. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. 2013;1:53-65.
12. Blesa Baviera LC. Trastornos digestivos funcionales pediátricos.s. Criterios Roma IV. AEPap Curso de Actualización Pediatría 2017. 2017;99-114.
13. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Tamini J. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology. abril de 2006;130(5):1519-26.
14. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. febrero de 2011;25(1):3-18.
15. Tse PWT, Leung SSF, Chan T, Sien A, Chan AKH. Dietary fibre intake and constipation in children with severe developmental disabilities. Journal of Paediatrics and Child Health. 9 de junio de 2000;36(3):236-9.
16. Childhood constipation as an emerging public health problem [Internet]. [citado 24 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4974585/>
17. Del Giudice E, Staiano A, Capano G, Romano A, Florimonte L, Miele E, et al. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. Brain Dev. julio de 1999;21(5):307-11.
18. Veugelers R, Benninga MA, Calis EAC, Willemsen SP, Evenhuis H, Tibboel D, et al. Prevalence and clinical presentation of constipation in children with severe generalized cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. septiembre de 2010;52(9):e216-221.
19. Mugie SM, Di Lorenzo C, Benninga MA. Constipation in childhood. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. septiembre de 2011;8(9):502-11.
20. Chávez C E. Constipación crónica en pediatría. Revista chilena de pediatría. mayo de 2004;75(3).
21. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Chil... : Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition [Internet]. [citado 24 de enero de 2019]. Disponible en: https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2006/09000/evaluation_and_treatment_of_constipation_in.28.aspx

22. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 24 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10685748>
23. Urinary excretion of polyethylene glycol 3350 and sulfate after gut lavage with a polyethylene glycol electrolyte lavage solution. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 24 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3699408>
24. Polyethylene Glycol: A Game-Changer Laxative for Children : Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition [Internet]. [citado 24 de enero de 2019]. Disponible en: https://dev-journals2013.lww.com/jpgn/Fulltext/2013/08000/Polyethylene_Glycol___A_Game_Changer_Laxative_for.4.aspx
25. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr.* septiembre de 2001;139(3):428-32.
26. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A Randomized, Prospective, Comparison Study of Polyethylene Glycol 3350 Without Electrolytes and Milk of Magnesia for Children With Constipation and Fecal Incontinence. *Pediatrics.* 1 de agosto de 2006;118(2):528-35.
27. Pashankar DS, Loening-Baucke V, Bishop WP. Safety of Polyethylene Glycol 3350 for the Treatment of Chronic Constipation in Children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* 1 de julio de 2003;157(7):661.
28. Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M, et al. PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* agosto de 2008;153(2):254-61, 261.e1.
29. Dupont C, Leluyer B, Amar F, Kalach N, Benhamou P-H, Mouterde O, et al. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* febrero de 2006;42(2):178-85.
30. Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM, Heuschkel R, Kalra DS, Green MR, et al. Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study. *Arch Dis Child.* noviembre de 2007;92(11):996-1000.
31. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye J-P, Fiorini J-M, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* noviembre de 2005;41(5):625-33.
32. Pashankar DS, Uc A, Bishop WP. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes: a new safe, effective, and palatable bowel preparation for colonoscopy in children. *J Pediatr.* marzo de 2004;144(3):358-62.
33. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di Lorenzo C. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr.* septiembre de 2002;141(3):410-4.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL CON ELECTROLITOS EN EL TRATAMIENTO DE CONSTIPACION CRÓNICA EN NIÑOS CON PARALISIS CEREBRAL INFANTIL SEVERA

Fecha _____

1. Nombre _____
NSS _____

2. Edad actual _____

3. Estado nutricional: _____

4. Diagnóstico de base:

5. Edad del diagnostico de constipación crónica: _____

6. Tratamiento laxante previo _____

Polietilenglicol	Hidróxico de magnesio	Lactulosa	Senósidos	Enemas evacuantes
Dosis y tiempo de administración				

7. Características de las evacuaciones: Bistol: 1. ____ 2. ____ 3. ____ 4. ____ 5. ____
6. ____ 7. ____

8. Frecuencia de las evacuaciones por semana:

2 ó menos. ____ 3-4. ____ 5. ____ Más de 5. ____

9. Historia de impactación fecal. Sí. ____ No. ____

10. Incontinencia fecal. Sí. ____ No. ____

11. Rectorragia. Sí. ____ No. ____

12. Pseudooclusión intestinal. Sí. ____ No. ____ Número de episodios. ____

13. Ingesta de alguno de los siguientes fármacos:

- Anticolinérgicos: Sí. ____ No. ____

- Antidipresivos. Sí._____ No._____
- Opioides. Sí._____ No._____

14. Dosis de PEG inicial:_____

RESPUESTA:

Primera visita y segunda visita

15. Características de las evacuaciones: Bistol: 1.____ 2.____ 3.____ 4.____ 5.____
6.____ 7.____

16. Frecuencia de las evacuaciones por semana:

2 ó menos._____ 3-4._____ 5._____ Más de 5._____

18. COMPLICACIONES.

Diarrea	Náuseas	Vómito	Dolor abdominal	



Lugar y Fecha: México D.F. a _____ de _____ del 201__.

Por medio de la presente autorizo que mi hijo (a): _____

Participo en el proyecto titulado: "EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL CON ELECTROLITOS EN EL TRATAMIENTO DE CONSTIPACIÓN CRÓNICA EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL SEVERA"

UMAE Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI

Objetivo. Determinar si es eficaz el tratamiento habitual para el estreñimiento crónico (Polietilenglicol) en pacientes con Parálisis Cerebral Infantil severa.

Registrado ante el Comité Local de investigación con el numero: _____

Los beneficios del estudio incluyen: *Buscamos lograr el control del estreñimiento con el tratamiento habitual o bien identificar las causas que no permiten lograr el control adecuado.*

Los riesgos incluyen: Efectos secundarios del medicamento (Polietilenglicol): Náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, reacción alérgica como ronchas. Se presentan en bajo porcentaje y serán manejados en caso de presentarse.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si los datos implican una reevaluación del paciente y/o su tratamiento, el caso será informado al médico responsable del servicio de Gastroenterología

Se me ha explicado que la participación de mi hijo/hija consistirá en su revisión al inicio del protocolo, identificación del estreñimiento, así como ajuste de dosis de polietilenglicol, con cita de seguimiento para su revisión al mes y a los dos meses del inicio de tratamiento. Con aplicación de cuestionario para identificación de complicaciones asociadas al tratamiento. La dosis inicial del polietilenglicol será 0.8 g/k/día. El polietilenglicol es un medicamento de uso común, tratamiento de primera línea para estreñimiento crónico, avalado por la FDA, con evaluación de su eficacia en múltiples estudios en pacientes sin datos de parálisis cerebral infantil, con efectos adversos mínimos y dosis terapéuticas ya establecidas.

El Investigador Responsable, nos aseguró que la información de nuestro hijo(a), se mantendrá de manera confidencial, por lo que no se identificará en presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio. Se ha comprometido a proporcionarme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.

Declaramos que se nos han informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios por la participación de mi hijo/hija en el estudio. Entendemos que conservamos el derecho de retirar a nuestro hijo (a) del estudio en cualquier momento en que lo consideremos conveniente, sin que ello afecte la atención que recibe nuestro hijo(a) o nuestra familia por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Nombre y firma de los padres: _____
PADRE MADRE

Nombre y Firma Testigos: _____
TESTIGO 1 TESTIGO 2

Nombre y firma de los Investigadores Responsables:

Dra. Dulce A. Serrano Ávila _____

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio: 56276900 ext. 22292 09:00 a 13:00 hrs de lunes a viernes.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:

