

Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Constipación en pacientes con enfermedades neurológicas. Comparación de dos tratamientos (combinación de laxantes osmóticos y estimulantes)

Laura M Ávila Couso,¹ Mario Sibilla,² Julio Trochon,³ Maximiliano García,⁴
Tomás Loewenberg,⁴ Hovanes Mesropian,⁴ Diego Haidar,⁴ Adrián Eliseiri,⁵
Gastón Baiona,⁵ Cristina Banzas,⁶ Mario Sember⁷

¹ Clínica y gastroenterología.

² Dirección médica.

³ Clínica y guardia médica.

⁴ Clínica.

⁵ UTI/UCI.

⁶ Nutrición.

⁷ Comité de Docencia e Investigación.

Clínica de Internación Aguda en Rehabilitación y Cirugía CIAREC. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:192-200

Recibido: 13/10/2015 / Aprobado: 19/05/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 03/10/2016

Resumen

Comparación de tratamientos con laxantes osmóticos y estimulantes en pacientes con lesiones encefálicas y medulares para prevenir la constipación. **Material y métodos.** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, simple ciego. Se incluyeron 44 pacientes (32 hombres y 12 mujeres), con una edad media de 56,6 años. Fueron divididos en dos grupos: grupo A, 27 pacientes con lesiones encefálicas, y grupo B, 17 pacientes con lesiones medulares. En cada grupo se asignaron dos tratamientos, basados en la combinación de un laxante osmótico y un laxante estimulante: tratamiento 1 con Polietilenglicol + Picosulfato de sodio y tratamiento 2 con Lactulosa + Bisacodilo. A las 24 semanas del inicio del tratamiento, se compararon los resultados dentro de cada grupo (A y B). Como objetivo evaluado, se consideró como catarsis conservada a la regularidad en la evacuación igual o mayor a 3 deposiciones semanales, sin alcanzar la mitad de las dosis máximas estipuladas para cada laxante y, la ausencia de utilización

de enemas evacuantes. **Resultados.** Grupo A: reducción del riesgo absoluto del 45% utilizando polietilenglicol y picosulfato de sodio (RRA = 0,45; IC 95%: 15,3-74,7); es necesario el tratamiento de 3 pacientes (NNT = 2,2; IC 95%: 1,3-6,5). Con este tratamiento, solamente el 8,3% presentó constipación, en comparación con el 53,3% que utilizó el otro tratamiento con lactulosa y bisacodilo. El riesgo de presentar constipación de los pacientes que recibieron polietilenglicol y picosulfato de sodio fue de 15,7% con respecto al otro grupo, es decir, que dicho tratamiento pudo reducir el riesgo en un 84,3% relativo al otro grupo. Grupo B: reducción del riesgo absoluto del 65,3% utilizando polietilenglicol y picosulfato de sodio (RRA = 0,653; IC 95%: 29,7-100,8), siendo necesario el tratamiento de 2 pacientes (NNT = 1,53; IC95%: 1,0-3,4). Con este tratamiento, solamente el 12,5% presentó constipación, a comparación del 77,8% que utilizó el otro tratamiento con lactulosa y bisacodilo. El riesgo de presentar constipación de los pacientes que recibieron polietilenglicol y picosulfato de sodio fue de 16,1% con respecto al otro grupo, es decir, que dicho tratamiento pudo reducir el riesgo en un 83,9% relativo al otro grupo. **Conclusiones.** En ambos grupos se reconoce una marcada diferencia a favor de la utilización de polietilenglicol + picosulfato de sodio.

Palabras claves. Constipación, estreñimiento, laxantes, enfermedades neurológicas.

Correspondencia: Laura M Ávila Couso
Monroe 2141, Piso 1, Depto C, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina.
Tel: (011) 4781 2883. Celular: 15 6593 2410
Correo electrónico: lavila@ciarec.com.ar, anabella_2410@yahoo.com.ar

Randomized controlled clinical trial. Constipation in patients with neurological diseases. Comparison of two treatments (combination of osmotic and stimulant laxatives)

Summary

To compare osmotic and stimulant laxatives treatments, in patients with brain and spinal cord injuries in order to prevent constipation. Materials and methods. Single-blind randomized controlled clinical trial. 44 patients were included (32 males and 12 females) mean age 56,6 years old. They were divided into two groups: Group A, 27 patients with brain injuries and, Group B, 17 patients with spinal cord injuries. In each group, two osmotic and stimulant combination treatments were assigned: Treatment 1, polyethylene glycol + sodium picosulfate, and Treatment 2: lactulose + bisacodyl. In each group (A and B), the results were compared at 24 weeks of the beginning of treatment. There were considered preserved evacuation as equal or greater than 3 bowel movements a week, without reaching the half of maximum laxatives dosis neither use of evacuants enemas. Results. Group A: absolute risk reduction 45% with polyethylene glycol + sodium picosulfate (RRA = 0.45; IC 95%: 15.3 - 74.7), number needed to treat 3 patients (NNT = 2.2; IC 95%: 1.3 - 6.5). Only 8.3% with this treatment presented constipation, compared with 53.3% with the other treatment of lactulose + bisacodyl. The risk of constipation in patients with polyethylene glycol + sodium picosulfate was 15.7% compared to another group, this treatment reduced relative risk 84.3% compared to another group. Group B: absolute risk reduction 65.3% with polyethylene glycol + sodium picosulfate (RRA = 0.65; IC 95%: 29.7 - 100.8), number needed to treat 2 patients (NNT = 1.53; IC 95%: 1.0-3.4). Only 12.5% with this treatment presented constipation, compared with 77.8% with the other treatment of lactulose + bisacodyl. The risk of constipation in patients with polyethylene glycol + sodium picosulfate was 16.1% compared to another group, this treatment reduced relative risk 83.9% compared to another group. Conclusions. In both groups, there is a marked difference for the use of polyethylene glycol + sodium picosulfate.

Key words. Constipation, laxatives, neurologic diseases.

Para estandarizar la definición de constipación, expertos internacionales llegaron a un consenso, creando los criterios de ROMA III, en los cuales se denomina constipación al trastorno caracterizado por la presencia de dos o más

de los siguientes criterios, durante al menos 3 meses con inicio en los últimos 6 meses (todos estos síntomas deben estar presentes en el 25% de las deposiciones): esfuerzo defecatorio, heces compactas, sensación de evacuación incompleta, sensación de bloqueo u obstrucción anorrectal, necesidad de maniobras manuales o digitales para facilitar la defecación, menos de tres defecaciones por semana; también, la presencia ocasionalmente de heces sueltas sin el uso de laxantes, criterios insuficientes para la presencia de síndrome de intestino irritable.¹⁻⁷

En el seguimiento de los pacientes con enfermedades neurológicas, se ha encontrado una importante asociación con constipación, ya sea como consecuencia de lesiones encefálicas como así también por lesiones medulares.⁸⁻⁹ En varios estudios se evidencia que tanto la constipación como la incontinencia fecal son síntomas comunes en pacientes con lesiones traumáticas de la médula espinal, accidente cerebrovascular y otras patologías.¹⁰⁻¹²

En un metaanálisis reciente del año 2014, se estimó la prevalencia de la incontinencia fecal en un 75% de los pacientes con lesiones medulares (Glickman 1996; Harari 1997; Krogh 1997; Menter 1997), y 23% posterior a accidentes cerebrovasculares (Brocklehurst 1985; Harari 2003; Nakayama 1997). Con respecto a la constipación, se encontró en un 80% de pacientes con lesiones medulares (Coggrave 2009; Glickman 1996; Krogh 1997; Menter 1997). Frecuentemente coexisten incontinencia fecal y constipación en pacientes con lesiones neurológicas centrales.¹³

En un estudio realizado en Brasil, se observa la prevalencia de síntomas digestivos, posterior a un evento cerebrovascular: 50% de los casos presentaron constipación, 26,8% disminuyeron la frecuencia de la evacuación intestinal, 12,5% tuvieron evacuación incompleta.¹⁴ En otro estudio, en pacientes internados por accidente cerebrovascular y lesión cerebral traumática, se evidencia la presencia de intestino neurogénico en el 41% de los pacientes evaluados, de los cuales, el 27% presentaba constipación y el 24% incontinencia fecal.¹⁵

Las lesiones del sistema nervioso central, que afectan el centro pontino de la defecación pueden interrumpir las vías simpáticas y parasimpáticas de la defecación, alterando la coordinación de la peristalsis y la relajación del piso pelviano y el esfínter anal externo.¹⁶ Por lo tanto, estos pacientes con lesiones encefálicas presentan un riesgo de pérdida del control intestinal y de constipación severa, mucho mayor que la población general de difícil tratamiento. Asimismo, los trastornos cognitivos, agnosia, desorientación visuoespacial y el déficit de atención, producen la incapacidad para la evacuación intestinal en

un tiempo y lugar adecuado socialmente, lo que lleva progresivamente a la constipación. Contribuyen con esta situación, los efectos propios de la discapacidad, incluyendo la pérdida de movilidad, espasticidad, debilidad muscular, pérdida de independencia en su higiene personal, relacionados con el deterioro cognitivo, y el uso de medicamentos crónicos (antiparkinsonianos, antiepilépticos, benzodiacepinas, antidepresivos, antihipertensivos, diuréticos, hipolipemiantes, AINES, etc) que también afectan la función intestinal. Los problemas intestinales causan mucha ansiedad y pueden reducir la calidad de vida de estos pacientes.^{13, 16}

Los pacientes con lesiones medulares completas, con déficit motor y sensitivo de la región anorrectal, generalmente no llegan a presentar evacuación inesperada, debido al aumento de la consistencia de las heces, de modo que, se produce una retención fecal, aunque los mecanismos de continencia estén ausentes.¹⁷⁻¹⁸

Posterior a una lesión medular torácica, el reflejo gastrocólico se encuentra abolido. Existe una disminución en la motilidad basal colónica y también posterior a la estimulación. El tiempo de tránsito en todo el colon está aumentado independientemente del nivel de la lesión.^{7, 17, 19,}

²⁰ Por lo tanto, el nivel de la lesión medular supraconal no es predictivo de la función motora del colon. Se han demostrado idénticos comportamientos entre pacientes parapléjicos y cuadripléjicos, y a su vez, comportamientos diferentes en pacientes del mismo grupo. Se ha comprobado una baja del *compliance* rectal en pacientes con lesiones cervicales y torácicas, completas e incompletas, que actúa como una obstrucción funcional con aumento del tiempo de tránsito colónico.^{17, 21} En las lesiones supraconales se encuentran intactos el reflejo defecatorio y la sensación de evacuación inminente.¹⁸

Las lesiones por debajo del cono medular se han relacionado a un importante aumento del tiempo con enlentecimiento del tránsito del rectosigma.^{17, 20} Pacientes con lesiones a nivel de la cauda equina, pueden presentar atonía colónica asociada a una sensación disminuida de llenado rectal y pérdida de la contracción voluntaria del esfínter anal externo, con posterior desarrollo de constipación severa asociado a incontinencia fecal por rebosamiento. Esto es el resultado de la denervación parasimpática del recto-sigma y del esfínter anal.^{7, 16, 18, 21, 22}

En los pacientes con lesiones medulares, la marcada disminución del tránsito colónico, produce aumento de la reabsorción hídrica intraluminal colónica y formación de heces compactas, que favorece el riesgo de constipación crónica, fisura anal, hemorroides y enfermedad diverticular. En varios estudios, se evidencia que, con el

paso de los años, aumentan los síntomas relacionados con la constipación, por la ausencia progresiva de contracciones propulsivas de alta frecuencia, encargadas del movimiento colónico.²³

Con respecto al tratamiento de la constipación en pacientes con enfermedades neurológicas, el objetivo de un programa de manejo intestinal debería centrarse en la adquisición de un hábito intestinal regular, y no solamente en la evacuación completa intermitente, forzada por laxantes de rescate.²⁴

En un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado en 2004, sobre el tratamiento de la constipación en pacientes con accidente cerebrovascular, se realizó una intervención basada en la educación del paciente fomentando cambios del estilo de vida y el tratamiento dietario. A los 6 meses, se observó un aumento del movimiento colónico evaluado por el incremento de las deposiciones semanales.²⁵ En otro estudio, también se observó, a las 4 semanas, disminución del tiempo de tránsito colónico y disminución del requerimiento de laxantes orales o rectales, solamente modificando los hábitos del paciente.²⁶

Por lo tanto, el tratamiento debería promover hábitos intestinales regulares con una dieta basada en fibra, que disminuye el tiempo de tránsito colónico y modifica la consistencia de las heces, retardan el vaciamiento gástrico, enlentecen la absorción de glucosa, disminuyen la absorción de colesterol y ácidos biliares. También es necesaria una abundante hidratación para disminuir el riesgo de impacción fecal, principalmente en el paciente inmovilizado, y pequeñas dosis de laxantes, de forma individualizada.²⁴

Si bien no existen estudios con una muestra poblacional suficiente, en los pacientes neurológicos, con sonda de alimentación nasointestinal o gastrostomía, parece ser efectiva la suplementación de dietas enterales, tipo *standard*, con fibra insoluble (polisacárido de soja o mezclas de fibras).²⁷⁻³⁵

Si no se logra la ingesta de fibra natural, se recurre a los laxantes formadores de masa, que tienen mejor efecto que los ablandadores para evitar la pérdida anal, en estos pacientes con constipación y debilidad del esfínter anal.^{16, 25, 28-30}

Ante la falta de respuesta, se utilizan laxantes osmóticos como lactulosa o polietilenglicol que aumenta la peristalsis, y la frecuencia de evacuaciones.^{37, 39} Los laxantes osmóticos se consideran de primera elección en ancianos inmovilizados con riesgo de impactación fecal.^{24, 36}

Posteriormente, se considera el uso de laxantes estimulantes que fomentan la secreción de agua y cloro por inhibición de la bomba Na/K/ATPasa en el lumen colónico, y estimulan la motilidad intestinal actuando directamente en el plexo mientérico. Se incluyen en este grupo: los

derivados del difenilmetano como bisacodilo, picosulfato de sodio, fenoltaleína, y los derivados antraoides como zen, cáscara sagrada y aloe.^{16, 24, 36-39} Los laxantes estimulantes podrían ser más efectivos que los otros para personas postradas (nivel I de recomendación).²⁴

La impactación fecal necesitará además de laxantes osmóticos y/o estimulantes, enemas o evacuación digital para vaciar el recto, principalmente en pacientes postrados con analgesia opioide. Cuando se restaure la función normal del intestino, debe comenzarse un programa de manejo intestinal para prevenir su recurrencia.^{16, 24, 25}

Diversos agentes proquinéticos se han estudiado para el tratamiento del estreñimiento de tránsito lento, aunque no han sido aprobados por la *Food And Drug Administration* de EE.UU. para esta indicación, y otros han sido retirados del mercado por los efectos adversos.^{13, 24, 36, 39} Actualmente, en nuestro país, se utiliza como proquinético mosapride, que tiene un efecto agonista serotoninérgico y aumenta la liberación de acetilcolina a nivel del plexo mientérico, aumentando la actividad motora y peristáltica del tubo digestivo.

En el presente estudio, se seleccionaron a los pacientes con enfermedades neurológicas con constipación crónica, internados en una clínica de rehabilitación, y se los dividió en dos grupos según su patología de base: en uno, se encontraban los pacientes con lesiones encefálicas, y en el otro, con lesiones medulares. A cada grupo se asignó en forma randomizada dos planes de tratamiento médico basados en la combinación de laxantes osmóticos y estimulantes. A las 24 semanas de iniciada la intervención, se evaluó la frecuencia y consistencia de las deposiciones.

En este ensayo clínico controlado, se intenta realizar un programa de manejo intestinal, que además de incluir el cambio en los hábitos dietéticos del paciente, permita la elección de un tratamiento médico adecuado para cada paciente. El objetivo es la comparación de tratamientos con laxantes osmóticos y estimulantes, para evitar la constipación en estos pacientes con enfermedades neurológicas encefálicas y medulares, mejorando, por lo tanto, su calidad de vida.

Material y métodos

Estudio analítico experimental, ensayo clínico controlado, aleatorizado, simple ciego, realizado en una clínica de rehabilitación de alta complejidad, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, evaluado y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación, que funciona como Comité de Ética en dicha institución.

Un total de 115 internados participaron en el estudio, de ambos sexos, edad mediana de 59 años (rango: 22-89), con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico y/o hemorrágico, traumatismo encefalocraneano y lesio-

nes medulares (con cuadros clínicos de similar severidad neurológica) que presentaban constipación de acuerdo a la clasificación de ROMA III; presencia de dos o más de los siguientes criterios, durante al menos 3 meses con inicio en los últimos 6 meses: esfuerzo defecatorio, heces compactas, sensación de evacuación incompleta, sensación de bloqueo u obstrucción anorrectal, necesidad de maniobras manuales o digitales para facilitar la defecación, menos de tres defecaciones por semana (todos estos síntomas deben estar presentes en el 25% de las deposiciones). También se incluyeron pacientes que tomaban laxantes habitualmente y/o requerían el uso de supositorios o enemas evacuantes para lograr la defecación, sin dejar tiempo libre de laxantes antes de iniciar estos dos planes de tratamiento, ya que esta población de pacientes neurológicos no deben llegar a presentar constipación severa por riesgo de episodios vasovagales de disautonomía. Por lo tanto, finalmente quedaron incluidos 44/115 pacientes (38,3%), 32 hombres y 12 mujeres (Figura 1).

Fueron excluidos aquellos pacientes con tumores encefálicos, lesiones medulares de etiología neoplásica, cáncer colorrectal, cirugía de resección colónica y/o cirugía orificial anal de cualquier etiología, embarazo, lactancia, contraindicaciones o alergias a la medicación utilizada en este estudio. Por lo tanto, 71/115 pacientes (61,7%) no cumplieron los criterios de inclusión (Figura 1).

Figura 1. Total de pacientes. Criterios de inclusión y exclusión.

Total de pacientes n = 115	
Pacientes inicialmente incluidos n = 47	Pacientes inicialmente excluidos n = 68
<ul style="list-style-type: none"> - Grupo A1: n = 12 - Grupo A2: n = 18 <p>(A lo largo del estudio, fallecieron 2 pacientes de este grupo, y un paciente salió del estudio por diarrea frecuente secundaria a varios tratamientos antibióticos por múltiples intercurencias infecciosas)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo B1: n = 8 - Grupo B2: n = 9 	<ul style="list-style-type: none"> - Internados para rehabilitación por quemaduras sin patología neurológica n = 6 - Internados para rehabilitación por fracturas óseas sin patología neurológica n = 6 - Otras causas de internación para rehabilitación que no cumplen criterios de inclusión (esclerosis múltiple, miopatía del paciente crítico, causas cardiológicas, etc) n = 19 - Cirugía de patología orificial anal N=1 - Cirugía de resección colónica N=7 - Neoplasia a nivel encefálico y/o medular n = 3 - No presentaban criterios de constipación n = 24 - Pacientes no incluidos fallecidos a lo largo del estudio n = 2
Pacientes finalmente incluidos n = 44 (100%)	Pacientes finalmente excluidos n = 71
<ul style="list-style-type: none"> Grupo A1: n = 12 (27,3%) Grupo A2: n = 15 (34,1%) Grupo B1: n = 8 (18,2%) Grupo B2: n = 9 (20,4%) 	

El total de los 44 pacientes incluidos, fue dividido en dos grupos:

Grupo A: Se incluyeron 27 pacientes, 18 hombres y 9 mujeres, edad mediana de 55 años (rango: 30-89) con lesiones encefálicas de similar severidad neurológica según la escala de Glasgow 10-13/15, que presentaban constipación moderada a severa con requerimiento habitual de varios laxantes y enemas evacuantes.

Grupo B: Se incluyeron 17 pacientes, 14 hombres, y 3 mujeres, edad mediana de 29 años (rango: 22-39) con lesiones medulares de similar severidad neurológica según la escala de Glasgow 15/15, cuadripléjicos o parapléjicos, que presentaban constipación moderada a severa con requerimiento habitual de varios laxantes y enemas evacuantes.

A su vez, a cada uno de los grupos se le asignaron dos tratamientos médicos, en forma randomizada (diseño tipo lotería), basados en la combinación de un laxante osmótico y un laxante estimulante. Según nuestra experiencia, este tipo de pacientes neurológicos no responden satisfactoriamente a la utilización de un solo laxante, por lo cual, es necesario encontrar una combinación eficaz para el tratamiento de la constipación. Se establecieron como dosis máximas (Tabla 1):

Tabla 1. Asignación de pacientes en los Grupos A y B, con ambos tratamientos.

	Grupo A (lesiones encefálicas)	Grupo B (lesiones medulares)	Total
Tratamiento 1: (polietilenglicol + picosulfato de sodio)	A1 = 12	B1 = 8	20
Tratamiento 2: (lactulosa + bisacodilo)	A2 = 15	B2 = 9	24
Total	27	17	44

Tratamiento 1: laxante osmótico (polietilenglicol 3.350 polvo, dosis máxima 17g = 1 sobre postdesayuno, almuerzo, merienda y cena o, cada 6 horas en pacientes alimentados por gastrostomía o sonda nasointestinal) + laxante estimulante (pico sulfato de sodio 750 mg gotas, dosis máxima 15 mg = 30 gotas postcena o a las 20 horas).

Tratamiento 2: laxante osmótico (lactulosa solución, dosis máxima 10 ml postdesayuno, almuerzo, merienda y cena o, cada 6 horas en pacientes alimentados por gastrostomía o sonda nasointestinal) + laxante estimulante (bisacodilo 5 mg comprimidos, dosis máxima 15 mg = 3 comprimidos postcena o a las 20 horas).

Todos los pacientes recibieron una dieta rica en fibras, abundante hidratación, y el proquinético mosapride 5 mg

pre-almuerzo y pre-cena o, cada 12 horas en pacientes alimentados por gastrostomía o sonda nasointestinal. En el grupo de pacientes encefálicos, 7 pacientes del grupo A1 (total 12) y 8 pacientes del grupo A2 (total 15) se alimentaban por vía oral, el resto por gastrostomía o SNE. En el grupo de pacientes medulares, todos se alimentaban por vía oral. No se utilizaron otros laxantes no indicados en este protocolo, ni se mezclaron entre los grupos ya definidos. Sin embargo, las dosis se ajustaron según la necesidad individualizada de cada paciente, sin exceder las dosis máximas establecidas anteriormente, y respetando los laxantes asignados en cada grupo. Ante situaciones de impactación fecal y/o retardo en la evacuación mayor o igual a 4 días, se utilizó como rescate, una enema evacuante osmótico salino (Enemol[®]: fosfato monosódico 18 g% + fosfato de sodio 8 g%).

A lo largo del estudio, se consideró la medicación habitual administrada (todos los pacientes recibían medicación predisponente de constipación en diferentes dosis, a saber: tramadol, tizanidina, baclofeno, pregabalina, clonazepam, diazepam, sertralina, levetiracetam, fenitoina, carbamacepina, zolpidem), se realizó un examen físico completo con tacto rectal para evaluar la presencia de patología orificial y de la continencia esfinteriana, se realizaron exámenes de laboratorio de control, se observó la consistencia de las heces según la escala de Bristol (tipos 1-7) y semanalmente se evaluó la frecuencia de catarsis.

Para equiparar a todos los pacientes, se inició la evaluación de los datos obtenidos a partir de la segunda semana de tratamiento, y al completar 24 semanas desde el inicio del mismo, se compararon los resultados dentro de cada grupo (A y B). Como objetivo evaluado, se consideró como catarsis conservada a la regularidad en la evacuación igual o mayor a 3 deposiciones semanales, según la escala de Bristol 3-5/7, sin alcanzar la mitad de las dosis máximas estipuladas para cada laxante y la ausencia de utilización de enemas evacuantes durante dicho período.

Para evaluar la asociación entre las variables categóricas se utilizaron, como medida de asociación el riesgo relativo (RR), como medidas de efecto la reducción del riesgo absoluto (RRA = RAC-RAT), y el número necesario de pacientes tratados para prevenir el evento (NNT = 1/RRA). Se realizaron los tests de Chi² y de Fisher. Se consideró como significativa una $p < 0,05$ y se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

De una muestra total de 44 pacientes (32 hombres y 12 mujeres, mediana: 59 años), 27 (61,4%) con lesiones neurológicas encefálicas, correspondieron al grupo A y 17 pacientes (38,6%) con lesiones medulares pertenecieron al grupo B.

Grupo A

En el grupo A1, se evaluaron 12 pacientes (27,3% de un total de 44 pacientes incluidos) que recibieron como tratamiento polietilenglicol y picosulfato de sodio:

- Once pacientes presentaron 3 o más deposiciones semanales según la escala de Bristol 3-5/7, sin llegar a utilizar la mitad de las dosis máximas de laxantes ni enemas evacuantes.
- Solamente 1 paciente presentó menos de 3 deposiciones semanales, evaluado a partir de la segunda semana de tratamiento. Pero no requirió dosis máximas de laxantes ni la realización de enemas evacuantes.
- Un solo paciente presentó un episodio de diarrea según escala de Bristol 6/7, en la cuarta semana, que cedió al disminuir la dosis de laxantes. No se han registrado otros efectos adversos.

En el grupo A2, se evaluaron a 15 pacientes (34,1% del total de incluidos) que recibieron tratamiento con lactulosa y bisacodilo:

- Siete pacientes presentaron 3 o más deposiciones semanales según la escala de Bristol 3-5/7, sin llegar a utilizar la mitad de las dosis máximas de laxantes ni enemas evacuantes.
- Ocho pacientes presentaron menos de 3 deposiciones por semana, a partir de la segunda semana de tratamiento, requiriendo dosis máximas de laxantes. Sin embargo, ningún paciente requirió la realización de enemas evacuantes.
- En este grupo, no se han registrado efectos adversos.

Por lo evaluado anteriormente, en el Grupo A, se observa una reducción del riesgo absoluto del 45% utilizando polietilenglicol y picosulfato de sodio (RRA = 0,45;

Tabla 2. Comparación de ambos tratamientos en pacientes con lesiones encefálicas.

Grupo A (lesiones encefálicas)	Total	Constipación	Catarsis conservada
Tratamiento 1: (polietilenglicol + picosulfato de sodio)	12	1	11
Tratamiento 2: (lactulosa + bisacodilo)	15	8	7
Total	27	9	18

Chi² = 4,219. *p* = 0,04 Fisher *p* = 0,019

RAT = 1 / (1+11) = 0,083 RAG = 8 / (8+7) = 0,533

RRA (Reducción del Riesgo Absoluto) = 0,533 - 0,083 = 0,45 (IC 95%: 15,3-74,7)

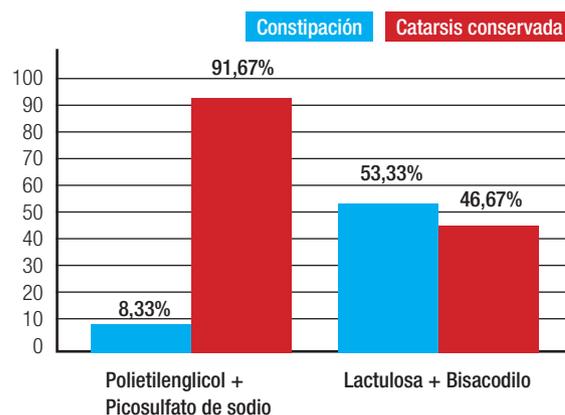
NNT = 1 / 0,45 = 2,22 (IC 95%: 1,3-6,5)

RR = 0,083 / 0,533 = 0,157

RRR (Reducción del Riesgo Relativo) = 1 - 0,157 = 0,843

IC 95%; 15,3-74,7), para la constipación en pacientes con lesiones neurológicas encefálicas, siendo necesario el tratamiento de 3 pacientes (NNT = 2,2; IC 95%: 1,3-6,5) para prevenir dicha patología. Con este tratamiento, solamente el 8,3% presentó constipación, en comparación del 53,3% que utilizó el otro tratamiento. El riesgo de presentar constipación de los pacientes que recibieron polietilenglicol y picosulfato de sodio fue de 15,7% con respecto al otro grupo, es decir, que dicho tratamiento pudo reducir el riesgo en un 84,3% relativo al grupo de pacientes que recibieron lactulosa y bisacodilo (Tabla 2 y Figura 2).

Figura 2. Comparación de ambos tratamientos en pacientes con lesiones encefálicas.



Grupo B

En el grupo B1, se encuentran 8 pacientes (18,2% del total de incluidos) con lesiones neurológicas medulares en tratamiento con polietilenglicol y picosulfato de sodio:

- Siete pacientes presentaron 3 o más deposiciones semanales según la escala de Bristol 3-5/7, sin llegar a utilizar la mitad de las dosis máximas de laxantes ni enemas evacuantes.
- Solamente 1 paciente presentó menos de 3 deposiciones semanales, a partir de la segunda semana de tratamiento, requiriendo dosis máximas de laxantes y la realización de enemas evacuantes.
- Solamente 1 paciente presentó un episodio de diarrea según la escala de Bristol 6/7, en la quinta semana, que cedió al disminuir la dosis de laxantes. No se han registrado otros efectos adversos.

En el grupo B2, fueron evaluados 9 pacientes (20,4% del total de incluidos) que recibieron lactulosa y bisacodilo:

- Solamente 2 pacientes presentaron 3 o más deposiciones semanales según la escala de Bristol 3-5/7, sin llegar a utilizar la mitad de las dosis máximas de laxantes ni enemas evacuantes.
- Siete pacientes presentaron menos de 3 deposiciones por semana, a partir de la segunda semana de tratamiento. De ellos, 5 pacientes requirieron dosis máximas de laxantes, y 3 pacientes, también, la realización de enemas evacuantes.
- En este grupo, no se han registrado efectos adversos.

Tabla 3. Comparación de ambos tratamientos en pacientes con lesiones medulares.

Grupo B (lesiones medulares)	Total	Constipación	Catarsis conservada
Tratamiento 1: (polietilenglicol + picosulfato de sodio)	8	1	7
Tratamiento 2: (lactulosa + bisacodilo)	9	7	2
Total	17	8	9

$\text{Chi}^2 = 4,861$ $p = 0,027$ Fisher $p = 0,015$

RAT = $1 / (1+7) = 0,125$ RAC = $7 / (7+2) = 0,778$

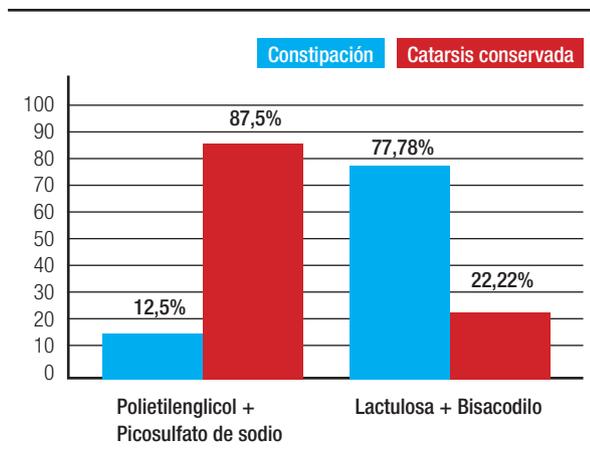
RRA (Reducción del Riesgo Absoluto) = $0,778 - 0,125 = 0,65$ (IC 95%: 29,7-100,8)

NNT = $1 / 0,653 = 1,53$ (IC95%: 1,0-3,4)

RR = $0,125 / 0,778 = 0,161$

RRR (Reducción del Riesgo Relativo) = $1 - 0,161 = 0,839$

Figura 3. Comparación de ambos tratamientos en pacientes con lesiones medulares.



Por todo lo analizado anteriormente, en el grupo B se observa una reducción del riesgo absoluto del 65,3% utilizando polietilenglicol y picosulfato de sodio (RRA = 0,65; IC 95%: 29,7-100,8) para la constipación en pacientes con lesiones neurológicas medulares, siendo necesario el tratamiento de 2 pacientes (NNT = 1,5; IC 95%: 1,0-3,4) para prevenir dicha patología. Con este tratamiento, solamente el 12,5% presentó constipación, a comparación del 77,8% que utilizó el otro tratamiento. El riesgo de presentar constipación de los pacientes que recibieron polietilenglicol y picosulfato de sodio fue de 16,1% con respecto al otro grupo, es decir, que dicho tratamiento pudo reducir el riesgo en un 83,9% relativo al grupo de pacientes que recibieron lactulosa y bisacodilo (Tabla 3 y Figura 3).

Discusión

Los pacientes con enfermedades neurológicas, ya sea por lesiones encefálicas como por lesiones medulares, presentan una importante asociación con constipación.⁸⁻¹⁵

El tratamiento para dicha patología de causa multifactorial en este tipo de pacientes resulta complicado. La mayoría de estos pacientes, además de presentar alteraciones del ritmo evacuatorio por su patología neurológica y deterioro cognitivo, no deambulan, no pueden realizar actividad física regular y requieren medicación crónica que favorece la constipación.^{13, 16-22}

En la revisión bibliográfica, hemos encontrado solamente dos trabajos realizados en pacientes neurológicos, que describen los beneficios del tratamiento dietario y los cambios en el estilo de vida:

- En un ensayo clínico controlado aleatorizado, realizado en Londres en el año 2004, sobre el tratamiento de la constipación en pacientes con accidente cerebrovascular, se realizó una intervención basada en la educación del paciente fomentando cambios del estilo de vida y el tratamiento dietario, con la utilización de laxantes como sen, lactulosa y polietilenglicol. A los 6 meses, se observó un aumento del movimiento colónico evaluado por el incremento de las deposiciones semanales.²⁵
- En otro estudio, realizado en Roma, en pacientes con lesiones medulares, también se observó, a las 4 semanas, disminución del tiempo de tránsito colónico y disminución del requerimiento de laxantes orales o rectales, solamente modificando los hábitos del paciente, con aumento de la dieta rica en fibras y abundante hidratación.²⁶

Sin embargo, no hemos hallado estudios comparativos de laxantes en esta población de pacientes con carac-

terísticas especiales. Las revisiones encontradas se remiten a pacientes pediátricos, en cuidados paliativos y a pacientes con constipación crónica.

- En el año 2010, se realizó una revisión sistemática en Madrid, que identificaba al polietilenglicol con mayor eficacia que placebo, leche de magnesia y lactulosa, en la población pediátrica.⁴⁰
- En una revisión del 2015 de varios estudios realizados en pacientes que recibían cuidados paliativos, se comparaban laxantes como lactulosa, sen, codantrámero, misrakasneham, docusato e hidróxido de magnesio combinado con parafina líquida. Si bien estos estudios tuvieron un riesgo incierto de sesgo, no demostraron diferencias en la efectividad.⁴¹
- En un metaanálisis del año 2011, se revisaron trabajos comparativos de lactulosa y Polietilenglicol en pacientes adultos y niños con constipación crónica. Se concluyó que el Polietilenglicol tenía mayor eficacia con respecto a la frecuencia de las deposiciones semanales, forma de heces y necesidad de productos adicionales.⁴²

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es formar un programa de manejo intestinal en una población especial de pacientes neurológicos mediante una dieta adecuada y la ingesta habitual de laxantes para mantener un ritmo evacuatorio regular, evitando una evacuación completa solamente en forma intermitente, forzada por laxantes de rescate o enemas evacuantes.

Se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, simple ciego, en una clínica de rehabilitación de alta complejidad, en el cual se incluyeron 44 pacientes: el 61,4% (27 pacientes) presentaban lesiones neurológicas encefálicas y el 38,6% (17 pacientes) lesiones neurológicas medulares; ambos grupos clínicamente similares con respecto a su severidad neurológica y constipación. De acuerdo a la experiencia previa de los autores, no ha sido efectiva la utilización de un único laxante en este tipo de pacientes neurológicos, por lo cual, el objetivo del presente trabajo se basó en encontrar una efectiva combinación de laxantes osmóticos y estimulantes para utilizar en forma crónica, y de este modo, evitar la constipación en esta población para lograr una mejor calidad de vida. Se han elegido dos planes de tratamiento: uno con Polietilenglicol + Picosulfato de sodio y el otro con Lactulosa + Bisacodilo.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, en ambos grupos de pacientes (Grupo A: lesiones encefálicas, y Grupo B: lesiones medulares), se reconoce una marcada diferencia a favor de la utilización de Polietilenglicol + Picosulfato de sodio, con respecto a la

otra combinación de laxantes de Lactulosa + Bisacodilo, observando una reducción del riesgo absoluto del 45% en el grupo A y del 65,3% en el grupo B. Además, en ambos grupos, se estima un bajo número de pacientes necesario para el tratamiento de la constipación (NNT 3 y 2 respectivamente). El riesgo de presentar constipación de los pacientes que recibieron Polietilenglicol y Picosulfato de Sodio fue de 15,7% en el Grupo A y de 16,1% en el Grupo B, con respecto al otro grupo, es decir, que dicho tratamiento pudo reducir el riesgo en un 84,3% en el Grupo A y de un 83,9% en el Grupo B, relativo al grupo de pacientes que recibieron Lactulosa y Bisacodilo.

Por todo lo expresado anteriormente, concluimos que, según nuestros resultados observados, para un buen manejo intestinal de los pacientes con enfermedades neurológicas que presentan constipación crónica, además de incluir el cambio en los hábitos dietéticos, es necesario la combinación de laxantes osmóticos y estimulantes, recomendando la elección de Polietilenglicol + Picosulfato de sodio.

Sostén financiero. Este estudio no presenta conflictos de interés.

Referencias

1. Lindberg G, Hamid S, Malfertheiner P, Thomsen O, Bustos Fernández L, Garisch J, Thomson A, Goh K-L, Tandon R, Fedail S, Wong B, Khan A, Krabshuis J, Le Mair A. Estreñimiento: una perspectiva mundial. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Revista Gastroenterología Latinoamericana 2012; 23: 22-28.
2. Remes Troche JM, Tamayo de la Cuesta JL, Raña Garibay R, Huerta Iga F, Suárez Morán E, Schmulson M. Guías de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología. Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento en México. Epidemiología (metaanálisis de la prevalencia), fisiopatología y clasificación. Revista de Gastroenterología de México 2011; 2: 126-132.
3. Zolezzi AF. Las Enfermedades Funcionales Gastrointestinales y Roma III. Rev Gastroenterol Perú 2007; 27: 177-184.
4. Moreira VF, López San Román A. Estreñimiento. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2006; 98: 308.
5. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III. Gastroenterology 2006; 130: 1377-1390.
6. Remes Troche JM. Estreñimiento: evaluación inicial y abordaje diagnóstico. Rev Gastroenterol Mex 2005; 70: 312-322.
7. Feldman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology / Diagnosis / Management. Ninth Edition, 2010, Saunders Elsevier. Lembo A, Ullman S. Constipation (Vol I, C 18: 259-284). Cook IJ, Brookes SJ, Dinning PG. Colonic Motor and Sensory Function and Dysfunction Vol II, C 98: 1659-1674.
8. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR, McCarty SJ. Association of constipation with neurologic diseases. Digestive Diseases and Sciences 1992; 37: 179-186.

9. Doshi VS, Say JH, Young SH, Doraisamy P. Complications in Stroke Patients: A Study Carried out at The Rehabilitation Medicine Service, Changi General Hospital Singapore Med J 2003; 44: 643-652.
10. Krogh K, Christensen P, Laurberg S. Colorectal symptoms in patients with neurological diseases. Acta Neurol Scand 2001; 103: 335-343.
11. Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal-cord-injury patients. The Lancet 1996; 347: 1651-1653.
12. Otegbayo JA, Talabi OA, Akere A, Owolabi MO, Owolabi LF. Gastrointestinal complications in stroke survivors. Trop Gastroenterol 2006; 27: 127-130.
13. Coggrave M, Norton C, Cody J. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
14. Miranda Engler TMN de, Dourado CC, Amancio TG, Farage L, Mello P, Padula M. Stroke: Bowel Dysfunction in Patients Admitted for Rehabilitation. The Open Nursing Journal 2014; 8: 43-47.
15. Miranda Engler TMN de, Dourado CC, Barbosa de Oliveira S. Bowel dysfunction in patients with brain damage resulting from stroke and traumatic brain injury: A retrospective study of a case series. Text Context Nursing, Florianópolis 2012; 21: 905-911.
16. Winge K, Rasmussen D, Werdelin LM. Constipation in neurological diseases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 13-19.
17. Bazzocchi G, Schuijt C, Pederzini R, Menarini M. Expert opinion. Bowel dysfunction in spinal cord injury patients: pathophysiology and management. Pelviperineology 2007; 26: 84-87.
18. Wald A. Bowel Problems Associated with Neurologic Diseases. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders. 2006-2014.
19. Fajardo NR, Pasilio RV, Modeste-Duncan R, Creasey G, Bauman WA, Korsten MA. Decreased colonic motility in persons with chronic spinal cord injury. Am J Gastroenterol 2003; 98: 128-134.
20. Krogh K, Mosdal C, Laurberg S. Gastrointestinal and segmental colonic transit times in patients with acute and chronic spinal cord lesions. Spinal Cord 2000; 38: 615-621.
21. Agotegaray M. Intestino neurogénico en el paciente con lesión medular. Boletín del departamento de docencia e investigación. IREP 2004; 8: 32-36.
22. Han TR, Kim JH, Kwon BS. Chronic gastrointestinal problems and bowel dysfunction in patients with spinal cord injury. Spinal Cord 1998; 36: 485-490.
23. Mortenson WB, Sakakibara BM, Miller WC, Willms R, Hitzig SL. Rehabilitation Evidence. Spinal Cord Injury is a complex condition affecting many different areas of health, Eng JJ (2014).
24. Evidence Based Practice Information Sheets for Health Professionals. Manejo del estreñimiento en los adultos ancianos. Best Practice 1999; 3: 1-6.
25. Harari D, Norton C, Lockwood L, Swift C. Treatment of Constipation and Fecal Incontinence in Stroke Patients. Randomized Controlled Trial. Stroke 2004; 35: 2549-2555.
26. Badiali D, Bracci F, Castellano V, Corazzari E, Fuoco U, Habib F, Scivoletto G. Sequential treatment of chronic constipation in paraplegic subjects. Spinal Cord 1997; 35: 116-120.
27. Cummings J. H. Dietary fiber. Br Med Bull 1981; 37: 65-70.
28. Cumming JH, Beatty ER, Kingman S, Bingham S, Englyst H. Digestion and physiological properties of resistant starch in the human large bowel. Br J Nutr 1996; 75: 733-747.
29. ECP Consensus Croup Consensus meeting on cereals fibre and colorectal and breast cancers. Eur J Cancer Prev 1997; 6: 512-514.
30. Elsenhans B, Zenker D, Caspary WF. Guarana effect on rat intestinal absorption. A perfusion study. Gastroenterology 1984; 86: 645-653.
31. Englyst HN, Kingman SM, Hudson GJ, Cummings JH: Measurement of resistant starch *in vitro* and *in vivo*. Br J Nutr 1996; 75: 749-755.
32. Englyst H N, Quigley ME, Hudson G J: Definition and measurement of dietary fibre. Eur J. Clin Nutr 1995; 49: S48-S62.
33. Fernández Bañares F, Gassull Duro MA: Metabolismo colónico de la fibra dietética: efectos fisiológicos y posibles indicaciones terapéuticas de los ácidos grasos de cadena corta. Gast y Hep 1992; 15: 536-541.
34. Francis CY, Whorwell PJ. Salvado y síndrome de colon irritable: el momento de la reconsideración. Lancet 1994; 25: 328-329.
35. García Peris P, de la Cuerda Compes C, Cambor Álvarez M, Breton Lesmes I. Fibra dietética: efectos fisiológicos. Aplicaciones en nutrición enteral. En: Tratado de Nutrición Artificial, Tomo II. S Celaya Pérez ed. Aula Médica. Madrid 1998: 641-649.
36. Juarranz Sanz M, Calvo Alcántara MJ, Soriano Llorca T. Tratamiento del estreñimiento en el anciano. Revista de la SEMG 2003; 58: 603-606.
37. Cofre P, Germain F, Medina L, Orellana H, Suarez J, Vergara T. Manejo de la constipación crónica del adulto: Actualización. Rev Méd Chile 2008; 136: 507-516.
38. Truong DD, Wolters EC. Recognition and Management of Parkinson's Disease during the Premotor (Prodromal) Phase. Expert Rev Neurother 2009; 9: 847-857.
39. Iantorno G, Fernández Porto S. Alteraciones funcionales colorrectales. Enciclopedia de Cirugía Digestiva. F Galindo. 2009; III-366: 1-27.
40. Barrio Merino A, Soria López M, Tomé Nestal C. Revisiones Tratamiento del estreñimiento funcional con polietilenglicol. Nuevos fármacos. Rev Pediatr Aten Primaria 2010; 12: 109-121.
41. Candy B, Jones L, Larkin PJ, Vickerstaff V, Tookman A, Stone P. Laxantes para el tratamiento del estreñimiento en pacientes que reciben cuidados paliativos. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5. Art. No: CD003448.
42. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson R. Cochrane Review. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal 2011; 6: 824-864.