

## ORIGINAL

# Protocolo de tratamiento con polietilenglicol 3350 con electrolitos para el estreñimiento en el niño crítico



Jorge López<sup>a,\*</sup>, María G. Barba<sup>b</sup>, Sarah N. Fernández<sup>a</sup>, María J. Solana<sup>a</sup>,  
Javier Urbano<sup>a</sup>, César Sánchez<sup>c</sup> y Jesús López-Herce<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Primary Care Interventions to Prevent Maternal and Child Chronic Diseases of Perinatal and Development Origin Network, Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud [RICORS] (RD21/0012/0011), Instituto de Salud Carlos III, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Montepíncipe, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Gastroenterología Infantil, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, RICORS (RD21/0012/0011), Instituto de Salud Carlos III, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 23 de febrero de 2023; aceptado el 2 de mayo de 2023

Disponible en Internet el 31 de julio de 2023

## PALABRAS CLAVE

Macrogol;  
Enemas;  
Cuidados intensivos  
pediátricos;  
Diarrea;  
Distensión abdominal

## Resumen

**Introducción y objetivos:** Ningún estudio ha analizado la efectividad del tratamiento del estreñimiento en niños críticamente enfermos. El objetivo de este estudio fue evaluar la implementación, la eficacia y la seguridad de un protocolo de tratamiento con polietilenglicol 3350 con electrolitos (PEG 3350 + E) para el estreñimiento en niños en estado crítico.

**Métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico, incluyendo niños que ingresaron en cuidados intensivos pediátricos durante más de 72 h y que desarrollaron estreñimiento. Se excluyeron los niños con trastornos o afecciones gastrointestinales previas. Los pacientes fueron tratados con enemas rectales o con PEG 3350 + E oral a criterio del médico tratante. Se compararon variables clínicas, demográficas y efectos secundarios (diarrea, distensión abdominal y desequilibrio electrolítico).

**Resultados:** Se estudiaron 56 pacientes de  $48,2 \pm 11,9$  meses de edad, siendo el 55,4% varones. Cuarenta y cuatro pacientes (78,6%) fueron tratados con PEG 3350 + E y 12 pacientes (21,4%) con enemas rectales. El porcentaje de efectividad del PEG 3350 + E (79,5%) fue mayor que el de los enemas (58,3%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,151$ ). No existieron diferencias significativas en ninguno de los efectos secundarios entre los 2 grupos. El PEG 3350 + E fue más efectivo en los niños menores de 2 años (100%) que en los mayores de esa edad (65,4%),  $p < 0,01$ , sin diferencias significativas en la aparición de efectos secundarios.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jlopezgonz82@gmail.com](mailto:jlopezgonz82@gmail.com) (J. López).

**Conclusiones:** El tratamiento del estreñimiento en los niños en estado crítico con PEG 3350 + E es eficaz y tiene pocos efectos secundarios, incluso en niños menores de 2 años.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Macrogol;  
Enemas;  
Paediatric intensive  
care unit;  
Diarrhoea;  
Abdominal distension

## Protocol for treatment of constipation with polyethylene glycol 3350 plus electrolytes in critically ill children

### Abstract

**Introduction and objectives:** No studies have analysed the effectiveness of treatment for constipation in critically ill children. The aim of this study was to assess the implementation, efficacy and safety of a treatment protocol using polyethylene glycol 3350 with electrolytes (PEG 3350+E) for constipation in critically ill children.

**Methods:** We conducted a single-centre prospective study in children admitted to the paediatric intensive care unit for a minimum of 72 h and who developed constipation. Children with previous gastrointestinal disorders or diseases were excluded. The patients were treated with rectal enemas or with the oral PEG 3350+E protocol at the discretion of the treating physician. We compared clinical and demographic variables as well as adverse events (diarrhoea, abdominal distension and electrolyte imbalances).

**Results:** The sample included 56 patients with a mean age of  $48.2 \pm 11.9$  months, of who 55.4% were male. Forty-four patients (78.6%) were treated with PEG 3350+E and 12 (21.4%) with rectal enemas. The proportion of patients who responded well to treatment was greater in the PEG 3350+E group (79.5%) compared to the enema group (58.3%), but the difference was not statistically significant ( $P=.151$ ). There were no significant differences between the groups in any of the adverse effects. Treatment with PEG 3350+E was more effective in children aged less than 2 years (100%) compared to older children (100% vs. 65.4%;  $P<.01$ ), with no significant differences in the development of adverse events.

**Conclusions:** The PEG 3350+E treatment protocol for constipation in critically ill children was effective and associated with few adverse events, even in children aged less than 2 years.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El estreñimiento es una complicación frecuente que no se ha investigado en profundidad en pacientes críticamente enfermos. Se ha relacionado con un aumento en la morbilidad, una disminución de la tolerancia enteral, y prolongación de la duración de la ventilación mecánica (VM) y de la estancia en las unidades de cuidados intensivos<sup>1-3</sup>. En los últimos años varios estudios en adultos han resaltado la importancia de establecer protocolos de profilaxis y tratamiento del estreñimiento<sup>4-7</sup>.

El estreñimiento es muy frecuente en la población pediátrica. Los criterios de Roma IV y las guías conjuntas de la European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y la North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (NASPGHAN) se han centrado en el estreñimiento funcional<sup>8-10</sup>, pero solo un número reducido de estudios han abordado el estreñimiento en niños críticamente enfermos, y ninguno ha analizado la utilidad de los protocolos diagnósticos y de tratamiento<sup>3,11</sup>. Además, uno de los principales obstáculos a la realización de estudios sobre el estreñimiento en pacientes críticamente enfermos, pediátricos o adultos, es

que aún no se ha establecido una definición consensuada de estreñimiento agudo<sup>1,3</sup>.

En adultos críticos, el estreñimiento se maneja con los mismos tratamientos farmacológicos utilizados para el estreñimiento funcional. Los más frecuentes son el polietilenglicol (PEG), la lactulosa, los senósidos, los enemas y los aceites minerales<sup>6,7,12,13</sup>. En el caso del estreñimiento inducido por opiáceos, en los últimos años se han utilizado antagonistas periféricos de los receptores  $\mu$  (metilnaltrexona y naloxegol), de los receptores  $\mu$  y  $\kappa$  (axelopran) y de los receptores  $\delta$  (bevonopran), así como agonistas serotoninérgicos como el prucalopride<sup>14-16</sup>. Estos tratamientos se han estudiado rigurosamente en adultos críticos<sup>6,7</sup>, pero no se han realizado estudios clínicos para analizar la eficacia y la seguridad de estos fármacos en el niño críticamente enfermo; solamente existen algunas publicaciones con un número escaso de pacientes<sup>17</sup>. La neostigmina, un antagonista de los bloqueantes musculares, también ha sido utilizada en algunos pacientes para revertir la ausencia de motilidad intestinal por el efecto de los bloqueantes neuromusculares<sup>18,19</sup>.

El PEG o macrogol es una molécula que no puede ser absorbida o metabolizada en el intestino, pero que puede

atraer agua hacia la luz intestinal, ablandando así las heces y facilitando su eliminación<sup>20-22</sup>. El PEG, solo o combinado con electrolitos, es el fármaco más efectivo para la desimpacción y el tratamiento de mantenimiento en pacientes con estreñimiento<sup>14,23-26</sup>, y no se han observado diferencias entre las 2 moléculas disponibles para adultos<sup>13</sup>. Los resultados en niños han sido similares<sup>27</sup>, aunque los estudios comparadores en la población pediátrica son escasos y de baja calidad<sup>28,29</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la implementación, la eficacia y la seguridad de un protocolo de tratamiento con PEG 3350 con electrolitos (PEG 3350 + E) para el estreñimiento en niños en estado crítico.

## Pacientes y métodos

Tras diseñar un protocolo de tratamiento del estreñimiento en el niño crítico con PEG 3350 + E, se llevó a cabo un estudio preliminar observacional prospectivo para evaluar su implementación y eficacia en un periodo de un año. El estudio se realizó en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con 11 camas y 450 ingresos anuales, de los que aproximadamente el 65% son ingresos postoperatorios. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestro hospital.

El estudio incluyó a pacientes de un mes a 18 años de edad con estreñimiento, ingresados en la UCIP durante más de 72 h cuyos padres o tutores legales firmaron el consentimiento informado para su participación. Los criterios de exclusión fueron la estancia en la UCIP inferior a 72 h y la presencia de alteraciones o afecciones gastrointestinales previas al ingreso que supusiesen una posible alteración del tránsito intestinal, como la cirugía abdominal o el íleo paralítico. El estreñimiento funcional no fue criterio de exclusión. El estreñimiento se definió como ausencia de deposición tras más de 3 días de ingreso en la UCIP tras haber recibido nutrición enteral (NE) completa al menos durante las 24 h previas<sup>3</sup>. La NE completa se definió como el aporte por vía enteral de más del 80% de los requerimientos calóricos del paciente (en kcal/kg/día), calculados mediante la ecuación de Schofield.

## Tratamiento del estreñimiento

El tratamiento del estreñimiento se realizó con enemas rectales o con PEG 3350 + E por vía oral de acuerdo a las indicaciones del médico responsable del paciente. Este podía elegir el fármaco de primera elección según su criterio y, en caso de no respuesta, debía cambiar a la otra opción terapéutica (fig. 1). No se contempló la opción del PEG oral sin electrolitos para el estudio, ya que no está disponible en nuestro hospital.

El tratamiento con enemas consistió en la administración rectal de suero salino tibio (Salina Fisiológica Grifols® al 0,9%; Laboratorios Grifols SA, Barcelona, España), conforme al tratamiento habitual del estreñimiento en niños de cualquier edad. Otras opciones, como los enemas de docusato, no están indicadas para menores de 6 años en España, mientras que se recomienda evitar el uso de enemas de fosfato por el riesgo de hiperfosforemia, especialmente en niños pequeños. El volumen de los enemas fue de 5 ml/kg (hasta un máximo de 250 ml/enema). El número de enemas admi-

nistrado cada día dependió de su eficacia, con un máximo de 2 enemas/cada 6 h. Se consideró que el enema era eficaz si se producía defecación en las 2 h siguientes a su aplicación. Esta opción terapéutica se consideró ineficaz cuando ninguno de los enemas consiguió la defecación en las 24 h siguientes.

El PEG 3350 + E se preparó diluyendo un sobre de Movicol Pediátrico® (Norgine Pharma, Rueil Malmaison Cedex, Francia) de 6,9 g de PEG 3350 en 20 ml de agua para niños con peso inferior a 25 kg, y un sobre de Movicol® (Norgine Pharma, Rueil Malmaison Cedex, Francia) de 13,8 g de PEG 3350 en 40 ml de agua para los niños con peso superior a 25 kg. Esta dilución (con una concentración de 0,345 g/ml), realizada en un volumen de agua menor que el recomendado en la ficha técnica (un sobre en 62,5 ml)<sup>30</sup>, se administró en dosis de 1 ml/kg/cada 8 h como tratamiento inicial (1,035 g/kg/día). Se consideró que el tratamiento con PEG 3350 + E era eficaz si se producía defecación en las 48 h siguientes a su inicio. En caso de no ser eficaz, la dosis podía ser duplicada (2 ml/kg/cada 8 h) hasta un máximo de 100 ml/8 h en niños con un peso igual o superior a 25 kg (7,5 sobres/día). Si el paciente defecaba en las primeras 48 h, la dosis se reducía a 1 ml/kg/día (0,345 g/kg/día). Si continuaba habiendo al menos una deposición cada 48 h, el tratamiento se espaciaba a 1 ml/kg/48 h. El tratamiento se retiraba una vez que había al menos una deposición cada 48 h durante 4 días consecutivos.

## Recogida de datos

Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, peso, continencia fecal (definida como la evacuación voluntaria de heces del recto a través del ano sin episodios de fuga involuntaria de materia fecal), diagnóstico, escalas de gravedad (Pediatric Risk of Mortality III [PRISM III], Pediatric Index of Mortality 2 [PIM 2] y Pediatric Logistic Organ Dysfunction [PELOD])<sup>31-33</sup>, necesidad de técnicas de depuración extrarrenal continua (TDEC), oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), tratamiento con opiáceos o vasoconstrictores (adrenalina y/o noradrenalina), VM, duración de la estancia en la UCIP y mortalidad.

Durante la estancia en la UCIP, en los primeros 10 días de la aplicación del protocolo, se registró el número y las características de las deposiciones, la presencia de diarrea y distensión abdominal y los niveles de electrolitos (sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio) para evaluar los posibles efectos adversos del tratamiento. La diarrea se definió como más de 8 deposiciones líquidas en lactantes hasta los 3 meses, más de 4 deposiciones líquidas en lactantes de 3 a 12 meses, y más de 2 deposiciones líquidas en mayores de 12 meses.

## Análisis estadístico

Se realizó un estudio específico de la eficacia y la aparición de efectos secundarios en el subgrupo de pacientes menores de 24 meses tratados con PEG 3350 + E, puesto que este fármaco no estuvo aprobado en la ficha técnica para niños de 12 a 24 meses<sup>30</sup> hasta abril de 2021.

El análisis de los datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS® versión 21,0 (IBM SPSS Statistics, Chicago,

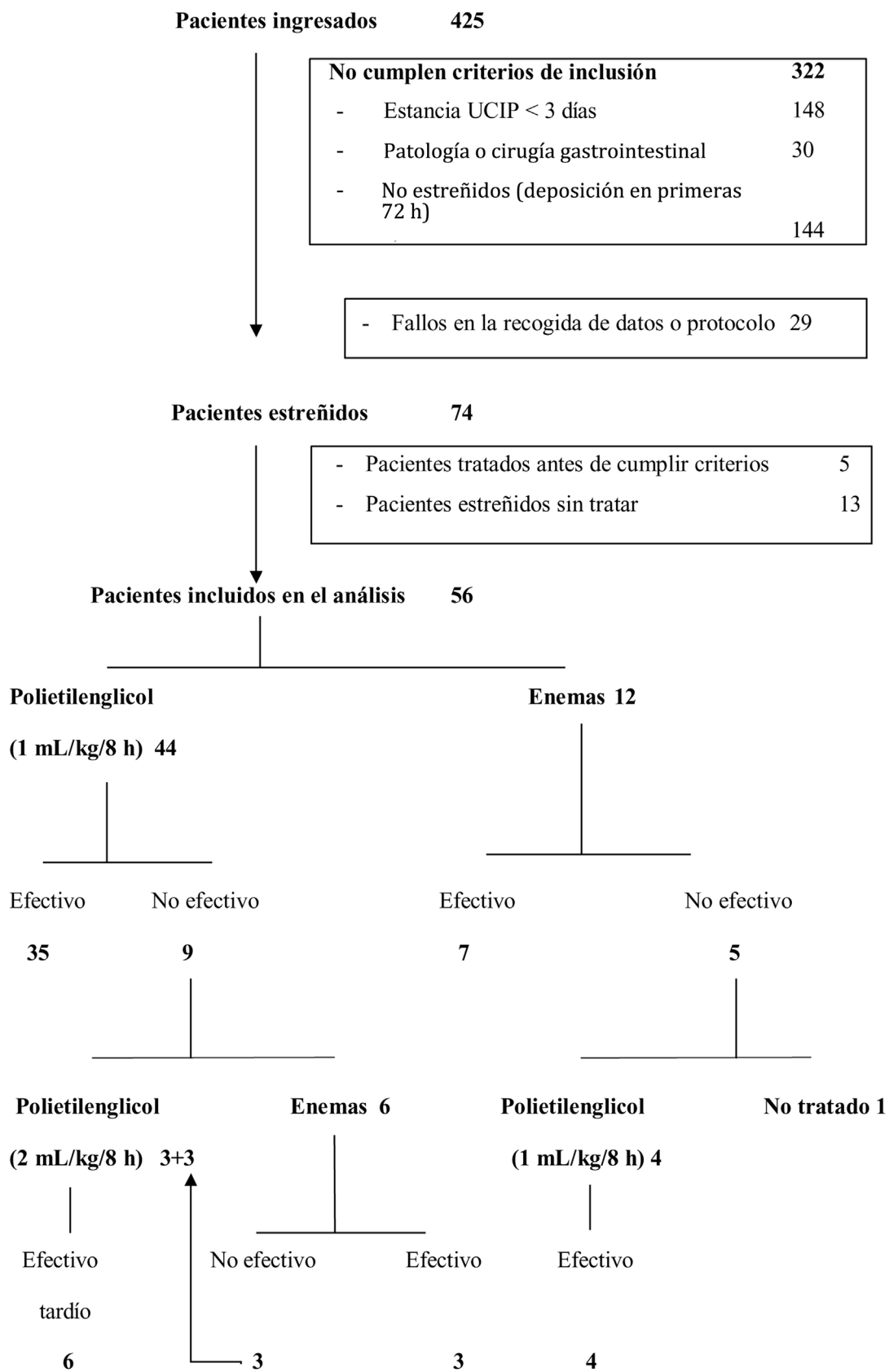


Figura 1 Diagrama de flujo de la muestra

**Tabla 1** Comparación de las características de los pacientes según el grupo de tratamiento

Variable	PEG 3350 + E	Enemas	Valor de p
<i>Características demográficas y clínicas al ingreso</i>			
Edad (meses)	55,2 ± 13,9	220,3 ± 140,9	0,003
Peso (kg)	18,1 ± 3,9	90,9 ± 30,9	0,039
Varón	26/44 (59,1%)	5/12 (410,7%)	0,282
Continencia	26/44 (59,1%)	4/12 (330,3%)	0,113
Hábito estreñido previo	13/44 (29,5%)	1/12 (80,3%)	0,258
Postoperatorio	34/44 (77,3%)	9/12 (75%)	1
<i>Gravedad</i>			
PRISM III (%)	10,8 (3,3-29)	180,5 (60,1-380,6)	0,499
PIM2 (%)	9,6 (3,1-19,2)	4 (10,8-200,4)	0,544
PELOD (%)	1,7 (1-20,8)	10,7 (10,3-200,8)	0,878
TDEC	9/44 (20,5%)	2/12 (16,7%)	1
ECMO	6/44 (13,6%)	3/12 (25%)	0,385
Vasoconstrictores (adrenalina/noradrenalina)	21/44 (47,7%)	8/12 (66,7%)	0,244
Opiáceos	41/44 (93,2%)	11/12 (91,7%)	1
Ventilación mecánica	33/44 (75%)	10/12 (83,3%)	0,711
Duración de la VM (días)	7,5 (2,2-10)	9 (7,2-10)	0,963
Tiempo de estancia en la UCIP (días)	16 (10,2-30,2)	17,5 (8-29,5)	0,963
Mortalidad	4/44 (9,1%)	0/12 (0%)	0,567

Las variables cuantitativas se expresan como media ± 2 desviaciones estándar (DE) o mediana (rango intercuartílico), dependiendo de si siguen una distribución normal o no, y las cualitativas como cociente (porcentaje).

Las diferencias significativas se presentan en **negrita**.

ECMO: oxigenación mediante membrana extracorpórea; PEG 3350 + E: polietilenglicol 3350 con electrolitos; PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction; PIM2: Pediatric Index of Mortality 2; PRISM III: Paediatric Risk of Mortality III; TDEC: técnicas de depuración extrarrenal continua; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; VM: ventilación mecánica.

EE. UU.). Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las variables. Las variables continuas se expresaron como media ± 2 desviaciones estándar (DS) o como mediana (rango intercuartílico [RIQ]), según su distribución fuese o no normal, y las variables categóricas como valor absoluto y porcentaje. Las variables cuantitativas se compararon con la prueba *t* de Student en caso de seguir una distribución normal y la prueba de medianas de Mood en caso contrario, y las categóricas mediante la prueba  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher según procediera. Al no tratarse de un estudio aleatorizado controlado, se desarrollaron modelos de regresión logística para controlar características basales en las que diferían los grupos de tratamiento. Los resultados se expresan como *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 425 pacientes ingresados durante el período de un año, 74 pacientes (17,4%) cumplían los criterios de inclusión, pero solo 56 pacientes (13,2%) fueron incluidos en el análisis. Cinco de los 74 pacientes potencialmente elegibles (6,7%) fueron excluidos porque requirieron tratamiento antes de cumplir los criterios diagnósticos de estreñimiento (3 con enemas y 2 con PEG 3350 + E), que fue efectivo en todos ellos. Otros 13 pacientes (17,5%) no recibieron tratamiento a pesar de cumplir los criterios diagnósticos de estreñimiento. De estos 13 pacientes, 11 (84,6%) fueron dados de alta de la UCIP y 2 (15,4%) fallecieron sin tratamiento antes de realizar

deposición, con una duración mediana de la estancia en la UCIP de 3 días (3-6) (fig. 1).

Los 56 pacientes incluidos en el análisis tenían una edad media de 48,2 ± 11,9 meses, y 31 (55,4%) eran varones. Treinta (53,6%) tenían incontinencia fecal. Cuarenta y tres (76,8%) ingresaron en el postoperatorio de cirugía. Los motivos de ingreso fueron postoperatorio de cirugía cardiovascular en 40 pacientes (71,4%), fallo cardiaco en 7 (12,5%), enfermedad neurológica en 4 (7,1%), enfermedad respiratoria en 2 (3,6%), *shock* séptico en uno (1,8%), síndrome hemolítico urémico en uno (1,8%) y parada cardiorrespiratoria en uno (1,8%).

Las escalas de riesgo de mortalidad al ingreso fueron: PRISM III, 11,3% (5,4-32,2); PIM 2, 28,7% (2,5-20,1); PELOD, 1,7% (1-20,8). Cuarenta y tres pacientes (76,8%) recibieron MV durante un tiempo medio de 8 días (3-10), 52 (92,9%) requirieron tratamiento con opiáceos y 29 (51,8%) requirieron soporte vasoactivo con adrenalina o noradrenalina. Once pacientes (19,6%) precisaron TDEC y 9 (16,1%) ECMO. La duración mediana del ingreso en la UCIP fue de 16 días (10,2-30,2). La mortalidad en la muestra fue del 7,1% (4 pacientes). La nutrición enteral se inició en las primeras 48 h del ingreso en 54 pacientes (96,4%), y los 2 pacientes restantes (3,6%) recibieron nutrición parenteral esas 48 h, iniciándose a continuación la NE.

El tratamiento con PEG 3350 + E fue la primera elección en 44 pacientes (78,6%) y los enemas en los 12 restantes (21,4%) (fig. 1). No existieron diferencias en las características basales de ambos grupos salvo en la edad y el peso. Los pacientes tratados con PEG 3350 + E eran de mayor edad y peso que los tratados con enemas (tabla 1). El PEG 3350 + E

**Tabla 2** Comparación de trastornos gastrointestinales y electrolíticos en pacientes tratados con polietilenglicol y con enemas, con ajuste por edad

Variable	PEG 3350 + E	Enemas	Valor de p	ORa (IC 95%)
Diarrea	18/43 (41,9%)	2/12 (16,7%)	0,176	4,14 (0,76-22,59)
Distensión abdominal	7/44 (15,9%)	4/12 (33,3%)	0,224	0,36 (0,07-1,72)
Necesidad de suspender la NE temporalmente	7/44 (15,9%)	2/12 (16,7%)	1	0,86 (0,14-5,3)
Hiponatremia (Na < 130 mEq/l)	3/44 (6,8%)	1/12 (8,3%)	1	1,84 (0,15-21,99)
Hipocalcemia (K < 3 mEq/l)	14/44 (31,8%)	3/12 (25%)	0,738	1,18 (0,26-5,45)
Hipocloremia (Cl < 96 mEq/l)	5/44 (11,4%)	2/12 (16,7%)	0,635	0,87 (0,14-5,56)
Hipofosforemia <sup>a</sup>	4/44 (9,1%)	1/12 (8,3%)	1	1,24 (0,11-13,44)
Hipomagnesemia (Mg < 1,6 mEq/l)	8/42 (19%)	0/12 (0%)	0,176	<sup>b</sup>
Hipernatremia (Na ≥ 150 mEq/l)	5/44 (11,4%)	2/12 (16,7%)	0,635	1,03 (0,16-6,56)
Hipercalcemia (K ≥ 5,5 mEq/l)	3/44 (6,8%)	1/12 (8,3%)	1	1,66 (0,14-19,31)
Hipermagnesemia (Mg ≥ 2,5 mEq/l)	7/42 (16,7%)	2/12 (16,7%)	1	1,48 (0,25-8,86)

Variables expresadas como fracción (porcentaje).

IC: intervalo de confianza; NE: nutrición enteral; Ora: *odds ratio* ajustado por edad; PEG 3350 + E: polietilenglicol 3350 con electrolitos.

<sup>a</sup> Los valores de hipofosforemia dependen de la edad: ≤ 6 años: < 3 mg/dl; > 6 años: < 2 mg/dl.

<sup>b</sup> El ORa (IC 95%) no se pudo calcular porque la hipomagnesemia es constante.

Ningún paciente presentó hipocalcemia, hipercalcemia, hipercloremia ni hiperfosforemia.

**Tabla 3** Comparación de la efectividad y los efectos secundarios en pacientes tratados con PEG 3350 + E por grupo de edad

Variable	< 2 años	≥ 2 años	Valor de p
Efectividad	18/18 (100%)	17/26 (65,4%)	0,006
Diarrea	8/17 (47,1%)	10/26 (38,5%)	0,576
Distensión abdominal	1/18 (5,6%)	6/26 (23,1%)	0,211
Necesidad de suspender NE temporalmente	2/18 (11,1%)	5/26 (19,2%)	0,682
Hiponatremia (Na < 130 mEq/l)	2/18 (11,1%)	1/26 (3,8%)	0,558
Hipocalcemia (K < 3 mEq/l)	5/18 (27,8%)	9/26 (34,6%)	0,632
Hipocloremia (Cl < 96 mEq/l)	3/18 (16,7%)	2/26 (7,7%)	0,386
Hipofosforemia <sup>a</sup>	2/18 (11,1%)	2/26 (7,7%)	1
Hipomagnesemia (Mg < 1,6 mEq/l)	3/17 (17,6%)	5/25 (20%)	1
Hipernatremia (Na ≥ 150 mEq/l)	4/18 (22,2%)	1/26 (3,8%)	0,142
Hipercalcemia (K ≥ 5,5 mEq/l)	3/18 (16,7%)	0/26 (0%)	0,062
Hipermagnesemia (Mg ≥ 2,5 mEq/l)	4/17 (23,5%)	3/25 (12%)	0,413

Variables expresadas como fracción (porcentaje).

NE: nutrición enteral; PEG 3350 + E: polietilenglicol 3350 con electrolitos.

<sup>a</sup> Los valores de hipofosforemia dependen de la edad: ≤ 6 años: < 3 mg/dl; > 6 años: < 2 mg/dl.

Ningún paciente presentó hipocalcemia, hipercalcemia, hipercloremia ni hiperfosforemia.

tuvo un porcentaje de efectividad más alto (35/44, 79,5%) en comparación con los enemas (7/12, 58,3%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,151$ ).

De entre los 5 pacientes tratados con enemas y en los que estos no fueron efectivos, en 4 se inició tratamiento con PEG 3350 + E, que fue efectivo en todos ellos. El paciente restante realizó deposición espontáneamente 24 h más tarde (fig. 1). De los 9 pacientes tratados inicialmente con PEG 3350 + E que no respondieron a este tratamiento, 6 recibieron enemas, que fueron efectivos en 3 (50%). Los 3 pacientes restantes en los que los enemas tampoco fueron efectivos y los 3 pacientes que no recibieron enemas tras el fracaso del tratamiento inicial con PEG 3350 + E recibieron dosis crecientes de PEG 3350 + E por indicación médica realizando deposición todos ellos entre el 7.º y el 13.º día de ingreso (fig. 1). Posteriormente todos los pacientes siguieron con un tránsito intestinal adecuado (al menos una deposición de

características normales cada 48 h) permitiendo el descenso de la dosis del tratamiento.

No se observaron diferencias significativas en la aparición de ningún efecto secundario entre los 2 grupos (tabla 2).

El porcentaje de pacientes que desarrolló diarrea fue mayor en los tratados con PEG 3350 + E (41,9 vs. 16,7%;  $p = 0,176$ ). En todos los casos la diarrea fue leve, y ninguno de los pacientes requirió tratamiento específico (salvo la reducción de la dosis de PEG 3350 + E o el número de enemas) ni modificación o retirada de la NE. El porcentaje de pacientes con dolor o distensión abdominal fue mayor, aunque no de manera significativa, en el grupo tratado con enemas (33,3 vs. 15,9%;  $p = 0,224$ ). La distensión abdominal no fue importante y solo requirió la suspensión temporal de la NE en un paciente tratado con PEG 3350 + E. En el resto de los pacientes que requirieron la interrupción temporal de la NE, el tratamiento del estreñimiento no fue la causa en ningún caso. La incidencia de alteraciones electrolíticas fue alta

en ambos grupos, aunque las alteraciones no fueron graves y pudieron corregirse con ajustes mínimos del tratamiento diurético y optimizando la suplementación nutricional.

Los niños menores de 2 años presentaron una respuesta mayor al tratamiento con PEG 3350+E (100%) que los mayores de 2 años (65,4%;  $p < 0,01$ ). No hubo diferencias significativas en la aparición de efectos secundarios, aunque la incidencia de hipernatremia e hiperpotasemia fue mayor en los menores de 2 años (tabla 3).

## Discusión

Nuestro estudio es el primero que ha evaluado la implantación de un protocolo de tratamiento del estreñimiento en el niño críticamente enfermo y ha analizado la efectividad y la seguridad del PEG 3350 + E.

El inicio precoz de la nutrición enteral y una vigilancia activa del tránsito intestinal que permita instaurar el tratamiento del estreñimiento, si se requiere, son aspectos esenciales para prevenir los efectos secundarios del estreñimiento<sup>3-7,11</sup>. A pesar de ello, de los 74 pacientes identificados como potencialmente estreñidos, 18 (24,3%) fueron incorrectamente tratados por exceso o por defecto (fig. 1), lo que subraya la dificultad de intentar cambiar la práctica clínica habitual y la necesidad de establecer un seguimiento continuo de la aplicación de los nuevos protocolos<sup>4,5</sup>. A nuestro parecer, la existencia de un protocolo de tratamiento del estreñimiento hace que el personal sanitario esté más atento a este problema. Esto puede permitir la iniciación precoz del tratamiento cuando sea necesario, lo que podría reducir las complicaciones del estreñimiento.

Nuestros datos muestran que tanto el PEG 3350 + E como los enemas rectales consiguen que un porcentaje importante de los niños críticamente enfermos realicen deposición. El porcentaje de pacientes que respondieron al PEG 3350 + E fue mayor que el conseguido con los enemas, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística. El número de pacientes tratado con enemas fue muy escaso y son necesarios estudios más amplios para poder comparar su eficacia.

En niños con estreñimiento funcional, el PEG con o sin electrolitos ha mostrado una eficacia mayor que otros laxantes orales<sup>28,29</sup>. En cambio, en otros estudios los enemas se mostraron relativamente superiores en comparación con el PEG, sin diferencias significativas<sup>20,22,34</sup>. Una ventaja adicional del PEG es su posible administración por vía oral o enteral, que es más fácil y cómoda para el paciente y el personal sanitario que la administración de enemas por vía rectal.

No se conoce cuál es la dosis de PEG más adecuada en niños. La dosis de PEG 3350+E utilizada en nuestro estudio (1 g/kg/día) se encontraba en el límite inferior de la recomendada por algunos autores<sup>35</sup> y era inferior a los 1,5 g/kg/día utilizados por Bekkali et al.<sup>20</sup>.

Los enemas fueron utilizados en niños de menor edad, probablemente porque los médicos a su cargo se sentían más cómodos prescribiendo enemas en los más pequeños y/o porque el PEG350 +E no estaba autorizado para el uso en lactantes. No obstante, en nuestro estudio se utilizó el PEG 3350 +E en niños con edades de hasta 2 meses (fuera de ficha técnica)<sup>30</sup>, con una efectividad superior y sin

aumento en la incidencia de eventos adversos. También se empleó un volumen de agua inferior al recomendado en la ficha técnica<sup>30</sup> debido a la necesidad de restricción hídrica en muchos de nuestros pacientes, lo que no parece haber disminuido la efectividad del PEG 3350 + E con respecto a otros estudios<sup>20,22,25-29</sup>.

## Efectos secundarios

En nuestro estudio no se han encontrado efectos secundarios importantes relacionados con el tratamiento del estreñimiento. La diarrea es el efecto secundario más frecuente de los fármacos laxantes<sup>20-22</sup>. La incidencia de diarrea en los pacientes tratados con PEG 3350 + E fue alta (41,9%), pero esta fue leve, autolimitada y no afectó a la tolerancia enteral, como se había descrito en adultos críticamente enfermos<sup>6</sup>. La distensión y el dolor abdominal también han sido descritos con ambos fármacos, aunque más asociados al uso de enemas<sup>20</sup>. En nuestro estudio el porcentaje de distensión abdominal también fue elevado en los pacientes tratados con enemas (33,3%), aunque no tuvo repercusión clínica.

En los niños menores de 2 años tratados con PEG 3350 + E, el porcentaje de hipercalemia e hipernatremia fue más elevado, aunque sin diferencias significativas. Aunque no se pudo establecer claramente una relación causal con el tratamiento, recomendamos realizar un seguimiento estricto de los niveles de electrolitos en los niños críticos más pequeños tratados con PEG 3350 + E.

## Limitaciones

La principal limitación del presente estudio es que no se trataba de un ensayo aleatorizado controlado y que carecía de un grupo de control sin tratamiento. En base a los resultados de estudios previos sobre las repercusiones del estreñimiento en niños críticamente enfermos<sup>3</sup>, no consideramos apropiado realizar un ensayo clínico con un grupo de control sin tratamiento. Por lo tanto, optamos por realizar un estudio preliminar observacional para analizar la eficacia del protocolo con laxantes orales.

En segundo lugar, el número de pacientes tratados inicialmente con enemas fue demasiado bajo para que la comparación estadística pudiera encontrar diferencias significativas, y la diferencia de edad y peso podría haber introducido un sesgo en la comparación de la eficacia. Aun así, la comparación realizada nos ha permitido obtener una idea general de la eficacia y los efectos secundarios de ambos tratamientos.

Además, no hay una definición ampliamente aceptada del estreñimiento en pacientes críticos<sup>3,36,37</sup>.

Por último, el estudio se llevó a cabo en un único centro, y la mayoría de la muestra consistía en pacientes postoperatorios de alta complejidad, por lo que son necesarios estudios adicionales para evaluar la validez externa de nuestro protocolo de tratamiento en otros tipos de niños críticamente enfermos.

## Conclusiones

Nuestros resultados muestran que el protocolo de tratamiento del estreñimiento en los niños en estado críticos con

PEG 3350 + E es eficaz y tiene pocos efectos secundarios, incluso en niños menores de 2 años. Los resultados obtenidos con PEG 3350 + E no fueron inferiores a los conseguidos con enemas rectales.

Este estudio preliminar podría servir de base a futuros ensayos clínicos aleatorizados y controlados para analizar la eficacia y seguridad en muestras más amplias, lo que permitiría desarrollar protocolos diagnósticos y terapéuticos para el manejo del estreñimiento en el niño críticamente enfermo. También se necesitan estudios sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento precoz en niños críticos con riesgo alto de estreñimiento.

## Financiación

El estudio no recibió fondos específicos de agencias financiadoras públicas, privadas o sin ánimo de lucro.

Proyecto Primary Care Interventions to Prevent Maternal and Child Chronic Diseases of Perinatal and Development Origin Network (RICORS) (RD21/0012/0011), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España (sin asignación de fondos de ayuda).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a José María Bellón por su inestimable ayuda en el análisis estadístico. También a Rocío García, Andreina Ferreira y Tatiana Vilchez por su ayuda con la edición médica en inglés.

## Bibliografía

- Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implication in the critically ill patient. *Br J Anaesth.* 2003;91:815–9.
- Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2001;119:1222–41.
- López J, Botran A, García A, González R, Solana MJ, Urbano J, et al. Constipation in the critically ill child: Frequency and related factors. *J Pediatr.* 2015;167:857–61.
- Knowles S, McInnes E, Elliott D, Hardy J, Middleton S. Evaluation of the implementation of a bowel management protocol in intensive care: Effect on clinician practices and patient outcomes. *J Clin Nurs.* 2014;23:716–30.
- McPeake J, Gilmour H, MacIntosh G. The implementation of a bowel management protocol in an adult intensive care unit. *Nurs Crit Care.* 2011;16:235–42.
- Guardiola B, Llopart-Pou JA, Ibáñez J, Raurich JM. Prophylaxis Versus Treatment Use of Laxative for Paralysis of Lower Gastrointestinal Tract in Critically Ill Patients. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50:e13–8.
- van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper MA, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PH. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: A two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 2007;35:2726–31.
- Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology.* 2016;150:1443–55.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology.* 2016;150:1456–68.
- Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:258–74.
- Smalley N, Vangaveti V. Assessing the bowel function of critically ill children: A pilot study. *Crit Care Resusc.* 2014;16:202–5.
- Katellaris P, Naganathan V, Liu K, Krassas G, Gullotta J. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without electrolytes in constipation: A systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:42.
- Carlin A, Justham D. A literature review of two laxatives: lactulose and polyethylene glycol. *Br J Community Nurs.* 2011;16:588–90, 584, 586.
- Mehta N, O'Connell K, Giambone GP, Baqai A, Diwan S. Efficacy of methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation: A meta-analysis and systematic review. *Postgrad Med.* 2016;128:282–9.
- Jones R, Prommer E, Backstedt D. Naloxegol: A Novel Therapy in the Management of Opioid-Induced Constipation. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016;33:875–80.
- Siemens W, Gaertner J, Becker G. Advances in pharmacotherapy for opioid-induced constipation - A systematic review. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16:515–32.
- López J, Fernández SN, Santiago MJ, Urbano J, González R, Fernández-Llamazares C, et al. Methylnaltrexone for the Treatment of Constipation in Critically Ill Children. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50:351–2.
- Aghadavoudi O, Abbasi S, Kashefi P, Golparvar M, Habibzade M, Kazemi S. Evaluation of intravenous neostigmine infusion on tolerance of enteral nutrition in Intensive Care Unit patients. *J Res Med Sci.* 2013;18:750–4.
- González R, López-Herce J, García A, Botrán M, Solana MJ, Urbano J. Neostigmine in the treatment of refractory constipation in critically ill children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:224–6.
- Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, van Wijk MP, Bongers ME, Liem O, et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: Enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics.* 2009;124:e1108–15.
- Freedman SB, Thull-Freedman J, Rumantir M, Eltorki M, Schuh S. Pediatric constipation in the emergency department: Evaluation, treatment, and outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:327–33.
- Miller MK, Dowd MD, Friesen CA, Walsh-Kelly CM. A randomized trial of enema versus polyethylene glycol 3350 for fecal disimpaction in children presenting to an emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:115–9.
- Attar A, Lémann M, Ferguson A, Walsh-Kelly CM, Halphen M, Boutron MC, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut.* 1999;44:226–30.
- Freedman MD, Schwartz HJ, Roby R, Fleisher S. Tolerance and efficacy of polyethylene glycol 3350/electrolyte solution versus lactulose in relieving opiate induced constipation: A double-blinded placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol.* 1997;37:904–7.
- Voskuil W, de Lorijn F, Verwijs W, Hogeman P, Heijmans J, Mäkel W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: A double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut.* 2004;53:1590–4.



26. Di Palma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter comparison of polyethylene glycol laxative and tegaserod in treatment of patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1964–71.
27. Treepongkaruna S, Simakachorn N, Pienvichit P, Varavithya W, Tongpenyai Y, Garnier P, et al. A randomised, double-blind study of polyethylene glycol 4000 and lactulose in the treatment of constipation in children. *BMC Pediatr.* 2014;14:153.
28. Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016:CD009118.
29. Chen SL, Cai SR, Deng L, Zhang XH, Luo TD, Peng JJ, et al. Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:e65.
30. Movicol® paediatric technical sheet. Madrid: Spanish Agency of Medicinal Products and Medical Devices, 2021 [accessed 2 Feb 2023] Available from: <https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/67853/FichaTecnica.67853.html>
31. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRIMSI: An updated Pediatric Risk of Mortality Score. *Crit Care Med.* 1996;24:743–52.
32. Slater A, Shann F, Perason G, Paediatric Index of Mortality (PIM) study Group. PIM2: A revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003;29:278–785.
33. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multi-centre study. *Lancet.* 2003;362:192–7.
34. Dziechciarz P, Wojtyniak K, Horvath A, Szajewska H. Enema versus polyethylene glycol for the management of rectal faecal impaction in children with constipation – A systematic review of randomised controlled trials. *Prz Gastroenterol.* 2015;10:234–8.
35. Sánchez F, Gilbert JJ, Bedate P, Espín B. Estreñimiento y encopresis. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (SEGHNPAEP)*. SEGHNPAEP (Eds). First edition Madrid: Ergon; 2010. p. 53–65.
36. van der Spoel JI, Schultz MJ, van der Voort PH, de Jonge E. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. *Intensive Care Med.* 2006;32:875–80.
37. Gacouin A, Camus C, Gros A, Isslame S, Marque S, Lavoué S, et al. Constipation in long-term ventilated patients: Associated factors and impact on intensive care unit outcomes. *Crit Care Med.* 2010;38:1933–8.