

Diferencias en la duración del reflejo rectoanal inhibitorio en pacientes con constipación funcional refractaria y mielomeningocele

Julián Fernández^a, Gabriela Messere^a, Gonzalo Ortiz^a, Adriana Oviedo^a, Jorge Vidal^a, Silvia Morise^a, Samuel Nurko^b, Román Bigliardi^a

RESUMEN

Introducción. Habitualmente, durante la manometría anorrectal, en lo correspondiente al reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI) solo se pesquisa su presencia o ausencia. Estudios han reportado que su análisis detallado puede brindar datos de interés. Nuestra hipótesis es que la medición del RRAI puede dar información para reconocer causas orgánicas (médula anclada, lipoma, etc.) en pacientes en los que previamente se consideró como de causa funcional.

Objetivos. Comparar la duración del reflejo rectoanal inhibitorio en la manometría anorrectal de pacientes con constipación funcional refractaria (CFR) y mielomeningocele (MMC).

Población y métodos. Estudio observacional, transversal, analítico (2004-2019). Pacientes constipados crónicos con incontinencia fecal funcional y orgánica (mielomeningocele). Se les realizó manometría anorrectal con sistema de perfusión de agua y se midió la duración del RRAI con diferentes volúmenes (20, 40 y 60 cc). Grupo 1 (G1): 81 CFR. Grupo 2 (G2): 54 MMC. Se excluyeron pacientes con retraso madurativo, esfínter anal complaciente, agenesia sacra y aquellos no colaboradores.

Resultados. Se incluyeron 135 sujetos (62 varones). La mediana de edad fue G1:9,57 años; G2: 9,63 años. Duración promedio G1 vs. G2 con 20 cc: 8,89 vs. 15,21 segundos; con 40 cc: 11,41 vs. 21,12 segundos; con 60 cc: 14,15 vs. 26,02 segundos.

La diferencia de duración del RRAI entre ambos grupos con diferentes volúmenes fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001$).

Conclusión. La duración del RRAI aumenta a mayor volumen de insuflación del balón en ambas poblaciones. Pacientes con MMC tuvieron mayor duración del RRAI que aquellos con CFR. En los pacientes con RRAI prolongado, debe descartarse lesión medular.

Palabras clave: pediatría; manometría; reflejo; estreñimiento; mielomeningocele.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02598>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02598.eng>

Cómo citar: Fernández J, Messere G, Ortiz G, Oviedo A, et al. Diferencias en la duración del reflejo rectoanal inhibitorio en pacientes con constipación funcional refractaria y mielomeningocele. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(2):e202202598.

^a Servicio Gastroenterología Pediátrica. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina; ^b Center for Motility and Functional Gastrointestinal Disorders, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care Institute, Boston, Estados Unidos.

Correspondencia para Román Bigliardi: rnbigliardi@gmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 8-2-2022

Aceptado: 19-7-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN) define *constipación* como un “retraso o dificultad en la defecación presente por 2 semanas o más, suficiente para provocar incomodidad al paciente”.¹

La prevalencia de constipación en niños fue reportada entre el 1 % y el 30 % según distintos estudios.² Es el motivo de consulta en el 3 % al 5 % de las visitas al pediatra y hasta el 35 % de las consultas al gastroenterólogo pediatra.³ La incontinencia fecal habitualmente acompaña a los niños constipados (hasta un 80 % de los pacientes incontinentes presenta también constipación).

La prevalencia de constipación funcional es del 20 % al 30 %.^{4,5}

La continencia es mantenida por la acción del aparato esfinteriano compuesto por el esfínter anal interno (EAI) que recibe inervación del sistema nervioso autónomo (SNA) y del sistema nervioso entérico (SNE), y por el esfínter anal externo (EAE), cuya inervación se realiza a través de los nervios pudendos. El EAI está compuesto por músculo liso y es el responsable del 80 % del tono del esfínter anal en reposo, el cual es en gran parte de origen miogénico o involuntario. El EAE es estriado y permite la contracción voluntaria por medio de impulsos sacros (S2-S4); es el esfínter de urgencia.⁶

Cuando llegan heces al recto que provocan su distensión, se induce el reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI) que produce la relajación del esfínter anal interno. Este reflejo se puede inducir insuflando

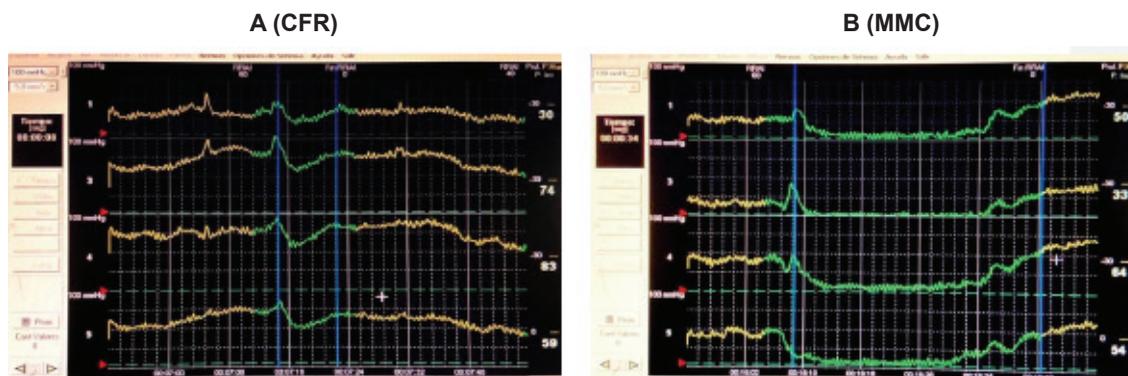
un balón rectal y registrando la respuesta anal (deflexión negativa de la presión anal) mediante manometría anorrectal (*Figura 1*).⁷

El mielomeningocele es un defecto embriológico del tubo neural, que afecta a la medula espinal distal, más que a la proximal, produciendo una alteración de la fusión vertebral y en la piel adyacente. Según el RENAC (Registro Nacional de Anomalías Congénitas), Argentina presentó una prevalencia en el sector público, en el año 2020, de 9,71/10 000 para trastornos del tubo neural.⁸

El compromiso neurológico y ortopédico es condicionado por el nivel de la lesión y el grado de mielodisplasia. Los trastornos colorrectales y urinarios son comunes en los niños con mielomeningocele. Los trastornos defecatorios que pueden tener estos pacientes se deben a alteraciones en la motilidad colorrectal, a la disminución de la sensibilidad anorrectal y a la disfunción del esfínter anal. Además, estos pacientes presentan disminución de su movilidad, suelen tener falta de sanitarios adecuados y se suma la poca información de los padres y a veces de los médicos.⁹

Hay poca información en la literatura sobre las características del RRAI y no existen trabajos sobre valores validados en cuanto a la duración.^{10,11} Conocer el rol del SNE y del SNA en la inervación del esfínter anal interno, que aún hoy es controvertida, podría contribuir en forma significativa para determinar nuevas estrategias y enfoques terapéuticos en el tratamiento de pacientes con constipación crónica e incontinencia.

FIGURA 1. Los trazados muestran la duración del reflejo rectoanal inhibitorio con 5 mmHg/s de velocidad y 60 cc de volumen de aire. La figura 1A muestra la duración en un paciente con constipación funcional refractaria y en la figura 1B vemos la duración del reflejo rectoanal inhibitorio en un paciente con mielomeningocele. Entre las líneas azules está la cubeta producida por el reflejo rectoanal inhibitorio. Hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos



CFR: constipación funcional refractaria; MMC: mielomeningocele.

Nuestra hipótesis es que hay una alteración en las características del RRAI secundaria a la anomalía del SNA, debido a la lesión medular en los pacientes con MMC, y que el reflejo está presente en todos ellos porque el SNE no está afectado.

OBJETIVO

Nuestro objetivo fue comparar la duración del RRAI en la manometría anorrectal de pacientes con constipación funcional refractaria y mielomeningocele.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, transversal y analítico. Se desarrolló desde abril de 2004 hasta abril de 2019.

Se incluyeron 135 pacientes con constipación crónica refractaria a otros tratamientos e incontinencia fecal, atendidos en un hospital público de la República Argentina (Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas), a los cuales se les realizó manometría anorrectal. Los dividimos en dos grupos:

- Grupo 1 (G1): 81 pacientes con CFR.
- Grupo 2 (G2): 54 pacientes con MMC mayores de 6 años, con esfínter anal no complaciente, sin retraso madurativo.

Entre los pacientes que concurren al consultorio de MMC y al de Gastroenterología Infantil, se seleccionaron pacientes por conveniencia de acuerdo a un ensayo previo, teniendo en cuenta que aquellos con esfínter tónico y adecuado nivel cognitivo podían responder a las consignas y ser beneficiados con tratamiento de biorretroalimentación.¹²

Criterios de inclusión: pacientes con constipación crónica e incontinencia fecal mayores de 6 años.

Criterios de exclusión: retraso madurativo, esfínter anal complaciente a la inspección, agenesia sacra y aquellos que no colaboraban para el estudio.

Manometría anorrectal

Para las manometrías, se utilizó un manómetro STA 01 con sistema de perfusión de agua bomba de nitrógeno, de 6 canales de perfusión. Se usó catéter con balón libre de látex con 4 canales radiados. Se colocó al paciente en decúbito lateral izquierdo.

El RRAI fue definido como la caída de la presión de reposo del canal anal con la aparición

en el registro de una meseta declive, con una caída mayor o igual a 5 mmHg, que luego recupera los valores de presión inicial.⁷ Se obtuvo el RRAI insuflando y desinflando el balón rectal en 2 segundos con 20, 40 y 60 cc.

Definiciones

Definimos *constipación funcional refractaria* a la que no presenta una causa orgánica y no responde a los tratamientos habituales por un período de 3 meses (dieta, hábitos, laxantes y enemas).

Definimos *constipación funcional* por los criterios de Roma III para los pacientes tratados hasta 2016 y por los criterios de Roma IV a partir de esa fecha.

De acuerdo a los criterios de Roma IV para el diagnóstico de constipación funcional en niños mayores de 4 años, deben existir dos o más criterios, los cuales deben estar presentes por lo menos 1 vez/semana, durante un mínimo de 1 mes, con insuficientes criterios para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable.

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

Después de una evaluación exhaustiva, los síntomas no pueden ser atribuidos a otra condición médica.¹³

A todos los pacientes con constipación funcional se les realizó radiografía o resonancia magnética nuclear de columna lumbosacra para descartar malformaciones de la médula espinal. Solo se les hace manometría anorrectal a los pacientes constipados funcionales cuando son refractarios al tratamiento.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Código de registro de este protocolo para la CEPIC, ref.: 224 LUPOSO/18. Se encontró exento de solicitar consentimiento informado por tratarse de un trabajo retrospectivo de recolección de datos, con protección de la información de los sujetos de investigación (como refiere la documentación presentada al Comité de Bioética e Investigación).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se resumen con su frecuencia absoluta y porcentual. Las variables cuantitativas se expresan según su distribución con media y desviación estándar (DE) (en caso de normalidad), y mediana y rango intercuartílico (en caso de no tener distribución normal).

Para la comparación de grupos, se utiliza lo siguiente: para variables cualitativas, prueba de chi-cuadrado o prueba de Fisher según supuestos. Se utilizó la prueba de Friedman para evaluar la diferencia en la duración del RRAI a 20, 40 y 60 cc de aire para pacientes con CFR y pacientes con MMC; y se usó la prueba de Mann-Whitney para evaluar la duración del RRAI a un volumen fijo.

El análisis de riesgo de tener lesión medular en función de la duración del RRAI se realizó mediante odds ratio y su intervalo de confianza para cortes de 1 y 2 desviaciones estándar.

RESULTADOS

Fueron incluidos 135 pacientes, 81 (60 %) con CFR y 54 (40 %) con MMC. 55/81 CFR y 27/54 MMC fueron varones.

La edad mediana de ambos grupos fue similar. G1: 9,57 años (entre 1 y 18 años). G2: 9,63 años (entre 5 a 16 años) ($p = 0,3$).

El nivel de daño medular de los pacientes

con MMC fue torácico: 4 (7,4 %); lumbar alto: 4 (7,4 %); lumbar medio: 17 (31,5 %); lumbar bajo: 17 (31,5 %); sacro: 12 (22,2 %).

Resultados manométricos

Las principales características manométricas en los pacientes con MMC se ven en la *Tabla 1*. No hubo diferencias estadísticas entre el nivel medular alto y bajo para la presión en reposo, la presión máxima de contracción y la duración del RRAI.

Las características manométricas de los pacientes con CFR se encuentran en la *Tabla 2*.

En cuanto a la presencia del RRAI todos los pacientes del G1 (n: 81) y del G2 (n: 54) fueron positivos.

La duración promedio del RRAI con los distintos volúmenes utilizados en ambos grupos se encuentra en la *Tabla 3*.

La diferencia de duración del RRAI entre los grupos fue estadísticamente significativa entre los grupos 1 y 2 ($p = 0,0001$) (*Figura 1*).

Hubo diferencias significativas en la duración del reflejo en las mediciones con volúmenes crecientes en cada grupo ($p < 0,0001$) (*Figura 2*).

La asociación del aumento de la duración del RRAI, relacionándolo con 1 y 2 desviaciones estándar con respecto al valor de los pacientes con CFR, fue estadísticamente significativa de

TABLA 1. Resultados de la manometría anorrectal en pacientes con mielomeningocele según nivel medular y en pacientes con constipación funcional refractaria

	MMC		Pv*	CFR
	Nivel medular//			Med (1Q;3Q)
	Alto Med (1Q;3Q)	Bajo Med (1Q;3Q)		
Presión de reposo (mmHg)	35 (22,98-48,75)	38 (32,5-42)	0,741	44 (37-53)
Presión de contracción (mmHg)	50,5 (8-72)	44 (36,5-77,5)	0,436	96 (72-109,5)
Duración (segundo) con 40 cc	18 (0-22)	16 (10,5-24,5)	0,759	11,5 (8,25-13)

//Alto (T, L1, L2, L3); Bajo (L4, L5, S).

Med (1Q;3Q): mediana y diferencia entre el primer y tercer cuartil.

*Prueba de Mann Whitney, significancia estadística Pv <0,05.

MMC: mielomeningocele.

CFR: constipación funcional refractaria.

TABLA 2. Características de la manometría anorrectal en pacientes con constipación funcional refractaria

Presión de reposo (mmHg)	Presión de contracción (mmHg)	Duración (segundos), con 40 cc
44 (37-53) *	96 (72-109,5) *	11,5 (8,25-13) *

* Med (1Q;3Q): mediana y diferencia entre el primer y tercer cuartil.

TABLA 3. Duración del reflejo rectoanal inhibitorio a volúmenes crecientes en ambos grupos

Volumen	Grupos de estudio		Pv*
	CFR Med (1Q;3Q)	MMC Med (1Q;3Q)	
20 cc	8 (7-17)	15 (12,5-17)	< 0,001
40 cc	11,5 (8,25-13)	18,5 (15,25-24)	< 0,001
60 cc	14 (10-17)	24 (18,25-29,75)	< 0,001
PV**	< 0,001	< 0,001	

Med (1Q;3Q): mediana y diferencia entre el primer y tercer cuartil.

* Prueba de Mann Whitney. ** Prueba de Friedman. Estadísticamente significativos Pv < 0,05

CFR: constipación funcional refractaria.

MMC: mielomeningocele.

presencia de lesión medular; con un punto de corte tanto para +1 DE y +2 DE con respecto al valor medio en constipados funcionales (media = 11,41 segundos) y un valor de OR de 76,47 (IC: 19,77-295,8) y 86,78 (IC: 10,95-687,4) respectivamente.

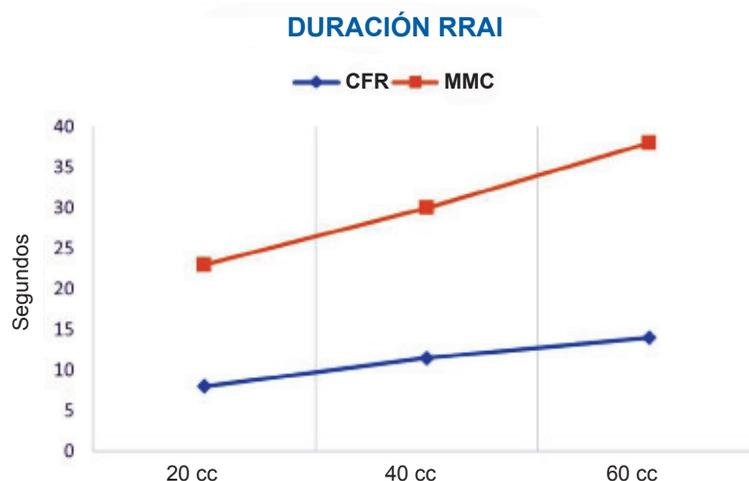
DISCUSIÓN

Nuestro grupo de trabajo es uno de los primeros en comparar pacientes con estreñimiento funcional con pacientes con MMC y demostramos que la duración del RRAI es significativamente más prolongada en pacientes con MMC. Incluimos pacientes constipados como grupo control; no se pudo realizar el estudio en pacientes sanos por razones éticas.

Todos nuestros pacientes con MMC tienen RRAI positivo, con una mayor duración en la mayoría de ellos. La presencia del reflejo se debe a que el SNE se encuentra indemne y la duración prolongada del reflejo se debería a que el SNA está dañado por la patología en sí o sería producido por la cirugía.

Nuestros hallazgos son similares a otros estudios que también han sugerido que el SNE es responsable de la presencia del RRAI y la modulación depende del SNA.^{14,15}

El grupo de Thiruppathy estudió la fisiología anorrectal en pacientes con esclerosis múltiple y lesión de la médula espinal, y descubrió que el estreñimiento se relacionaba con una disminución de la relajación y la incontinencia

FIGURA 2. Duración del reflejo rectoanal inhibitorio de acuerdo al volumen insuflado para ambas poblaciones

RRAI: reflejo rectoanal inhibitorio.

CFR: constipación funcional refractaria.

MMC: mielomeningocele.

fecal se correlacionaba con una prolongación de la duración del RRAI.¹⁶⁻¹⁸

En un artículo de Guinet *et al.*, con volúmenes crecientes en el balón rectal, la amplitud y duración del RRAI fueron más largas para pacientes constipados e incontinentes, como en nuestra observación.¹⁹ En otra publicación, estos autores concluyeron que, aunque el RRAI siempre está presente, su modulación parece estar alterada en pacientes con esclerosis múltiple.²⁰

En otro trabajo interesante publicado por los grupos de Rachel Rosen y Samuel Nurko, se determinó una prevalencia del 9 % de anomalías en la resonancia magnética nuclear de la médula espinal en pacientes con constipación intratable; por tal motivo nosotros decidimos hacer resonancia o radiografía de columna lumbosacra a todos nuestros pacientes.²¹

También encontramos que la presencia de lesión medular se asoció a mayor duración del RRAI, siendo estadísticamente significativa, lo que sugiere su utilidad como biomarcador de alteración de la columna en pacientes previamente considerados como estreñidos funcionales refractarios. Como la duración media del RRAI en CFR es de 11,41 segundos, consideramos que la lesión medular debe investigarse cuando estos valores superen los 14,8 segundos (1 DE) y los 18,1 segundos (2 DE).

Nuestros hallazgos podrían ser útiles para determinar qué pacientes pueden beneficiarse de diferentes tratamientos, como la biorretroalimentación, la irrigación rectal, la neuromodulación sacra (percutánea o quirúrgica) o la neuroestimulación del nervio tibial posterior, pero esto requiere más investigación.

La fortaleza de nuestro trabajo radica en que somos el primer grupo que compara la duración del RRAI en pacientes con MMC con un grupo de pacientes con constipación funcional. También, otro punto destacable radica en el importante número de pacientes estudiados.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que tenemos pocos pacientes con nivel de daño medular alto, ya que la mayoría de nuestros pacientes con MMC tienen un nivel bajo, por lo que no podemos comparar el comportamiento esfinteriano según la altura de la lesión.

Asimismo, cabe aclarar que la amplitud del intervalo de confianza podría deberse al tamaño muestral.

CONCLUSIÓN

- Todos los pacientes con MMC tuvieron RRAI positivo. La duración del RRAI fue más prolongada a mayor volumen de insuflación del balón en ambas poblaciones.
- Los pacientes con MMC tuvieron mayor duración del RRAI que aquellos con CFR.
- En los pacientes con RRAI prolongado, debe descartarse lesión medular. ■

AGRADECIMIENTOS

A la Lic. Marcela Mariano, del Dpto. de Docencia e Investigación del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, quien estuvo a cargo del análisis estadístico del trabajo.

REFERENCIAS

1. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43(3):405-7.
2. van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(10):2401-9.
3. Borowitz SM, Cox DJ, Kovatchev B, Ritterband LM, et al. Treatment of childhood constipation by primary care physicians: efficacy and predictors of outcome. *Pediatrics.* 2005; 115(4):873-7.
4. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger M, Faure C, 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(2):258-74.
5. Southwell BR, King SK, Hutson JM. Chronic constipation in children: organic disorders are a major cause. *J Pediatr Child Health.* 2005; 41(1-2):1-15.
6. Keef K, Cobine C. Control of motility in the Internal Anal Sphincter. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019; 25(2):189-204.
7. Rodríguez L, Sood M, Di Lorenzo C, Saps M. An ANMS-NASPGHAN consensus document on anorectal and colonic manometry in children. *Neurogastroenterol Motil.* 2017; 29(1):e12944.
8. Barbero P, Bidondo MP, Duarte S, Groisman B, et al. Reporte Anual RENAC 2019. Buenos Aires: MINSAL; 2019. [Acceso: 19 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2019.pdf>
9. Bigliardi R, Reynoso R, Messere G, Vidal J, et al. Hábitos defecatorios en niños y adolescentes con mielomeningocele: resultados de una gran serie incorporados en forma prospectiva. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2020; 50(2):118-23.
10. Hong J. Clinical applications of gastrointestinal manometry in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014; 17(1):23-30.
11. Athanasakos E, Cleeve S, Thapar N, Lindley K, et al. Anorectal Manometry in Children with Defecation Disorders BSPGHAN Motility Working Group Consensus statement. *Neurogastroenterol Motil.* 2020; 32(6):e13797.
12. Reynoso R, Bigliardi R, Varela A, Mattoni R, et al. Motilidad rectoanal en pacientes con incontinencia por Mielomeningocele. XXVII Congreso Argentino de

- Gastroenterología. Buenos Aires, 5 al 10 de noviembre de 1995. Resúmenes. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1995; 25(4):195.
13. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulmen RJ, et al. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00181-5.
 14. Morera C, Nurko S. Rectal manometry in patients with isolated sacral agenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37(1):47-52.
 15. Siddiqui A, Rosen R, Nurko S. Anorectal Manometry can identify children with spinal cord lesions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 53(5):507-11.
 16. Trivedi P, Kumar L, Emmanuel A. Altered Colorectal Compliance and Anorectal Physiology in Upper and Lower Motor Neurone Spinal Injury May Explain Bowel Symptom Pattern. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(4):552-60.
 17. Thiruppathy K, Mason J, Akbari K, Raeburn A, Emmanuel A. Physiological study of the anorectal reflex in patients with functional anorectal and defecation disorders. *J Dig Dis*. 2017; 18(4):222-8.
 18. Thiruppathy K, Roy A, Preziosi G, Pannicker J, Emmanuel A. Morphological abnormalities of the recto-anal inhibitory reflex reflects symptom pattern in neurogenic bowel. *Dig Dis Sci*. 2012; 57(7):1908-14.
 19. Guinet A, Verollet D, Deffontaines Rufin S, Ismael SS, et al. Qualitative and quantitative analysis of the rectoanal inhibitory reflex (RAIR) modulation in functional bowel disorders. *Int J Colorectal Dis*. 2011; 26(4):501-5.
 20. Guinet A, Jousse M, Damphousse M, Hubeaux K, et al. Modulation of the rectoanal inhibitory reflex (RAIR): qualitative and quantitative evaluation in multiple sclerosis. *Int J Colorectal Dis*. 2011; 26(4):507-13.
 21. Rosen R, Buonomo C, Andrade R, Nurko S. Incidence of spinal cord lesions in patients with intractable constipation. *J Pediatr*. 2004; 145(3):409-11.