



# Guía de práctica clínica

.....  
**para prevención, diagnóstico y  
tratamiento de la enfermedad  
diarreica aguda en niños menores de  
5 años**

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía Completa

2013 - Guía No. 8



Centro Nacional de Investigación y  
Tecnologías en Salud, CINETS



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN Y  
TECNOLOGÍAS EN SALUD



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA  
SEDE MEDELLÍN

© Ministerio de Salud y Protección Social – COLCIENCIAS

Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años SGSS – 2013 Guía No. 8

ISBN: 978-958-57937-5-0  
Bogotá, Colombia

Nota legal : En todos los casos en los que esta GPC-EDA sea utilizada para la gestión de las organizaciones del sector salud en Colombia, deberá hacerse mención tanto de la propiedad sobre los derechos de autor de la que dispone el Ministerio, como de la coautoría de la Universidad de Antioquia representada por el Grupo Desarrollador de la GPC-EDA.

No está autorizada la reproducción parcial o total de la GPC-EDA, sin la correspondiente autorización del Ministerio de Salud y Protección Social.

Financiación: Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud. COLCIENCIAS, Convocatoria 500/2009, Contrato 189-2010, Código de proyecto 1115-500-26604. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.

Este documento debe citarse: Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad de Antioquia. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años SGSS – 2013 Guía No. 8 GPC-EDA. Bogotá, 2013.

## MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Alejandro Gaviria Uribe

**Ministro de Salud y Protección Social**

Fernando Ruiz Gómez

**Viceministro de Salud y Prestación de Servicios**

Norman Julio Muñoz Muñoz

**Viceministro de Protección Social**

Gerardo Burgos Bernal

**Secretario General**

José Luis Ortiz Hoyos

**Jefe de la Oficina de Calidad**



**MinSalud**

Ministerio de Salud  
y Protección Social

## DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN - COLCIENCIAS

Carlos Fonseca Zárate

**Director General**

Paula Marcela Arias Pulgarín

**Subdirectora General**

Arleys Cuesta Simanca

**Secretario General**

Alicia Rios Hurtado

**Directora de Redes de Conocimiento**

Carlos Caicedo Escobar

**Director de Fomento a la Investigación**

Vianney Motavita García

**Gestora del Programa de Salud en Ciencia, Tecnología e Innovación**



**COLCIENCIAS**

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación

## INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD

Héctor Eduardo Castro Jaramillo

**Director Ejecutivo**

Aurelio Mejía Mejía

**Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud**

Iván Darío Flórez Gómez

**Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica**

Diana Esperanza Rivera Rodríguez

**Subdirectora de Participación y Deliberación**

Raquel Sofía Amaya Arias

**Subdirección de Difusión y Comunicación**



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA  
SEDE MEDELLÍN

## **Grupo Desarrollador de la Guía**

### *Iván Darío Flórez Gómez*

*Médico pediatra, magister en epidemiología clínica, profesor Universidad de Antioquia, pediatra Clínica Las Américas, Medellín, Colombia. Líder de la guía.*

### *Luz Helena Lugo Agudelo*

*Médica fisiatra, magister en epidemiología clínica; profesora Universidad de Antioquia, fisiatra de Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.*

### *María Eulalia Tamayo Pérez*

*Medica pediatra y neonatólogo, magister en epidemiología clínica; profesora Universidad de Antioquia, neonatólogo en Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.*

### *Javier Orlando Contreras Ortiz*

*Médico pediatra, magister en epidemiología clínica; profesor Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

### *Javier Mauricio Sierra Abaunza*

*Médico pediatra y aspirante a magister en epidemiología clínica; profesor Universidad de Antioquia, pediatra hospitalización, Clínica Comfenalco, Medellín, Colombia.*

### *Jorge Luis Acosta Reyes*

*Médico general, magister en epidemiología clínica; profesor Universidad de Antioquia, médico epidemiólogo de la Clínica SOMA, Medellín, Colombia.*

### *María Isabel Lalinde Ángel*

*Enfermera, profesora Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

### *Claudia Marcela Granados Rúgeles*

*Médico pediatra, magister en epidemiología clínica. Profesora Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.*

### *Juan Manuel Lozano León*

*Médico pediatra, magister en epidemiología clínica; profesor de Universidad de la Florida, Miami, Estados Unidos.*

## **Grupo Económico**

*Aurelio Enrique Mejía Mejía*

*Economista, magister en economía de la salud  
Coordinador grupo económico.*

*Sara Catalina Atehortúa Becerra*

*Economista, magister en gobierno y asuntos públicos*

*María Elena Mejía Pascuales*

*Economista*

*Carolina María Ramírez Zuluaga*

*Estudiante de economía*

## **Implementación**

*Álvaro Quintero Posada*

*Médico magister en salud pública; Coordinador unidad de Investigaciones, Hospital General de Medellín, Luz Castro de Gutiérrez, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

## **Entidades Participantes**

*Grupo de Investigación Clínica en Enfermedades del niño y el Adolescente (Pedienciencias)*

*Estrategia de Sostenibilidad UdeA 2013-2014*

*Grupo Académico de Epidemiología Clínica de la Universidad de Antioquia (GRAEPIC)*

*Estrategia de Sostenibilidad UdeA 2013-2014*

*Grupo de Investigación en Rehabilitación en Salud (GRS)*

*Estrategia de Sostenibilidad UdeA 2013-2014*

*Sociedad Colombiana de Pediatría*

*Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología Y Nutrición Pediátrica*

*Red de padres y madres - Red Papaz*

*Grupo de Investigación en Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia (GES)*

*Alianza CINETS*

## **Expertos temáticos externos y representantes de sociedades científicas**

### **José Fernando Vera Chamorro**

*Médico pediatra, gastroenterólogo pediatra, magister en nutrición clínica pediátrica, especialista en epidemiología. Universidad de Los Andes y Fundación Santa fe de Bogotá. Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátricas (COLGAHNP). Bogotá, Colombia, grupo de expertos clínicos*

### **Fernando Sarmiento Quintero**

*Médico pediatra, gastroenterólogo pediatra, magister en nutrición clínica pediátrica; profesor Universidad Nacional de Colombia, gastroenterólogo Hospital Infantil La Misericordia, presidente del Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátricas (COLGAHNP), Bogotá, Colombia. Grupo de expertos clínicos*

### **Germán Darío Briceño Copete**

*Médico pediatra, magister en epidemiología clínica. Pediatra de Fundación Cardio Infantil y del servicio de Urgencias de la Clínica Reina Sofía. Representante de la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP). Bogotá, Colombia.*

### **Carlos A Bernal Parra**

*Médico pediatra, profesor Universidad de Antioquia. Representante de la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP). Medellín, Colombia.*

### **Clara Inés Serna Vásquez**

*Socióloga, madre de familia y ama de casa, representante de los padres, Red de Padres y madres, Red Papaz, Medellín, Colombia*

### Grupo estadístico

**Jorge Humberto Botero Garcés**

*Médico parasitólogo, especialista en estadística; profesor Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.*

**Cristian David Santa Escobar**

*Estudiante de estadística, Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, Colombia.*

### Grupo de Apoyo

**Ester Jesenia Avendaño Ramírez**

*Bibliotecóloga, Medellín, Colombia.*

**Lina Mabel Vélez Ramírez**

*Profesional en gerencia de sistemas de información en salud, grupo de apoyo, Medellín, Colombia*

**Paola Andrea Ramírez Pérez**

*Bibliotecóloga. Revisión de estilo*

### Revisor Internacional

**Anggie Ramírez Moreira**

*Investigadora Asociada en Fundación IHCAI y Central America & Caribbean Branch of the Iberoamerican Cochrane Centre. Metodóloga y coordinadora de elaboración de GPC desde el año 2008, San José, Costa Rica*

### Comité editorial

*Javier Orlando Contreras Ortiz*

*Luz Helena Lugo Agudelo*

*Paola Andrea Ramírez Pérez*

### Diseño y diagramación

*Mauricio Rodríguez Soto*

## Siglas y glosario

### Abreviaturas

AAP:	Academia Americana de Pediatría
AIEPI:	Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
C. difficile:	Clostridium difficile
COLGAHNP:	Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
CRP:	(C-reactive protein) protein C reactiva
DA:	Diarrea aguda (empleada como abreviatura en la guía de Colombiana, una de las guías que se consideró adaptables)
DE:	Desviación estándar
DP:	Diarrea persistente
EDA:	Enfermedad diarreica aguda.
ECC:	Ensayo Clínico Controlado
ESPGHAN:	The European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition - Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
GAI:	Guía de atención integral
GDG:	Grupo desarrollador de la guía
GEA:	Gastroenteritis aguda (empleada en la guía ibero-latinoamericana, una de las guías que se consideró adaptables)
GP:	Guía para padres
IC:	Intervalo de confianza
IC:	Intervalo de confianza
IRR:	Incidence Rate Ratio: Razón de tasas de incidencia
LEV:	líquidos endovenosos
Mcg:	microgramos
Mg:	Miligramos
mL:	mililitros
NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
ODM:	Objetivos para el Desarrollo del Milenio
OMS:	Organización Mundial de la Salud
ONU:	Organización de Naciones Unidas
OPS:	Organización Panamericana de la salud
OR:	Odds ratio, razón de disparidad o razón de Odds
P/E:	Peso para la Edad
P/T:	Peso para la Talla
T/E:	Talla para la Edad
QALY:	años de vida ajustados por calidad
RCT:	Randomized controlled trial - Ensayo controlado con asignación al azar

RR:	Risk ratio - Razón de riesgos
RSL:	Revisión Sistemática de la Literatura
SCP:	Sociedad Colombiana de Pediatría
SIGN:	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SRO:	Sales de Rehidratación Oral
T/E:	Talla para la edad
TRO:	Terapia de Rehidratación Oral
VIH:	Virus de inmunodeficiencia humana
WHO:	World Health Organization -Organización Mundial de la Salud
Z-P/E:	Puntuación Z de peso para la edad
Z-P/T:	Puntuación Z de peso para la talla
Z-T/E:	Puntuación Z de peso para la edad

## Glosario

**Adsorbente:** cuerpo que atrae y retiene en su superficie, moléculas o iones de otro cuerpo.

**Agente anti secretor:** medicamento que reduce o suprime la secreción de líquido intestinal

**Agentes gastrointestinales:** medicamentos que ejercen su efecto en el tracto gastrointestinal; por ejemplo, los anti secretores y los mucoprotectores.

**Análisis de costo-beneficio:** análisis económico que convierte los efectos en los mismos términos monetarios que los costes, y los compara.

**Análisis de costo-efectividad:** análisis económico que estudia los efectos en términos de salud general, específica al problema y describe los costes de un logro sanitario adicional; por ejemplo coste de cada ictus adicional prevenido.

**Análisis de costo-utilidad:** análisis económico que describe los efectos como mejora general de salud y describe lo que cuesta un logro adicional de utilidad; por ejemplo coste por cada año de vida adicional ajustado por calidad de vida.

**Análisis de decisión:** técnica formal que identifica las opciones en un proceso de toma de decisiones, cuantifica los probables desenlaces y costes de cada una, y la incertidumbre que se tiene de ellas, para determinar la opción que más se ajusta a los objetivos del que toma la decisión y evalúa la solidez de la conclusión.

**Análisis de regresión:** técnica de modelado estadístico que se usa para calcular o predecir la influencia de una o más variables independientes sobre una variable dependiente, por ejemplo el efecto de la edad, el sexo y el nivel educacional en la prevalencia de una enfermedad. La regresión logística y la meta regresión son tipos de análisis de regresión.  
**Antidiarreico:** los agentes antidiarreicos son medicamentos utilizados para tratar las heces blandas, acuosas y frecuentes.

**Antiemético:** medicamentos usados para prevenir la nausea y el vómito.

**Antimicrobianos:** sustancias químicas que, en bajas concentraciones, actúan contra los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.

**Asignación aleatoria:** método que utiliza el azar para asignar a los participantes a los grupos de comparación en un ensayo, por ejemplo usando una tabla de números aleatorios o una secuencia aleatoria generada por ordenador. La asignación aleatoria significa que cada persona o unidad que entra en un ensayo tiene la misma oportunidad de recibir cada una de las posibles intervenciones. También significa que la probabilidad de que un sujeto reciba una intervención específica es independiente de la probabilidad de que cualquier otro sujeto reciba la misma intervención

**Bacteriemia:** presencia de bacterias en la sangre.

**Calidad metodológica:** grado de calidad que posee un estudio en cuanto a diseño y desarrollo.

**Choque:** afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre suficiente, lo cual puede causar daño en múltiples órganos.

**Choque hipovolémico:** estado de disminución del volumen sanguíneo o, más específicamente, del volumen plasmático sanguíneo que resulta en circulación inadecuada de sangre a los tejidos corporales.

**Cinc:** metal abundante en la corteza terrestre; se encuentra en forma de sulfuro, carbonato o silicato. Considerado “elemento traza esencial” porque en muy pequeñas cantidades es necesario para la salud de los seres humanos.

**Colaboración Cochrane:** organización internacional cuyo objetivo es ayudar a las personas a tomar decisiones bien informadas sobre la atención sanitaria, preparando, manteniendo y asegurando el acceso a revisiones sistemáticas sobre los efectos de las intervenciones en salud.

**Comorbilidad:** presencia de una o más enfermedades, además de las que son de principal interés.

**Coprocultivo:** examen de laboratorio para encontrar organismos en las heces (materia fecal) que puedan causar enfermedad y síntomas gastrointestinales.

**Costo-efectividad:** ver definición de análisis de costo-efectividad.

**Curva ROC:** curva de Características Operativas del Receptor; representa la relación entre la sensibilidad y la especificidad, de una prueba diagnóstica que se expresa en valores numéricos continuos.

**Desenlace:** componente del estado clínico y funcional de un participante después de una observación o intervención y que se usa para evaluar la causalidad de un factor o la efectividad de una intervención.

**Desenlace primario:** desenlace dominante en un estado clínico o funcional. Por ejemplo, en EDA la muerte y la hospitalización son desenlaces primarios.

**Desenlace secundario:** desenlace no dominantes en un estado clínico o funcional: o que corresponden a una etapa intermedia en el desarrollo del estado clínico o funcional. Por ejemplo, la duración en días de la diarrea o el volumen de las deposiciones.

**Deshidratación:** estado producido por la pérdida de fluidos extracelulares o intracelulares.

**Desviación estándar (DE):** medida de la extensión o dispersión de un conjunto de observaciones, que representa la diferencia con el valor promedio de la muestra.

**Disentería:** diarrea que contiene sangre y moco.

**Efectividad clínica:** grado del efecto beneficioso que un tratamiento o una intervención específica tiene sobre el curso de la enfermedad, en comparación con ningún tratamiento o cuidado de rutina.

**Efecto placebo:** efecto de mejoría o empeoramiento en un paciente, que ocurre debido a las expectativas que tienen el paciente o el investigador y que no tiene relación con el efecto real de la intervención.

**Eficacia:** grado en que una intervención produce un resultado beneficioso en circunstancias idóneas.

**Electrolitos:** minerales presentes en la sangre y otros líquidos corporales que llevan una carga eléctrica.

**Epidemiología:** estudio de la distribución y los determinantes de la enfermedad y la aplicación de sus resultados al control de enfermedades y otros problemas de salud.  
Especificidad: probabilidad de que el resultado de una prueba sea negativo en pacientes sin la enfermedad.

**Estándar o prueba de oro:** método, procedimiento o medida que es ampliamente aceptado como el mejor disponible, contra el cual los nuevos desarrollos deben compararse.

**Etiología:** metodología que estudia la causa o causas de una enfermedad.

**Evaluación de tecnologías en salud:** investigación exhaustiva de las consecuencias clínicas, económicas, éticas, sociales y legales del uso de las tecnologías de salud.

**Evaluación económica:** comparación de los cursos de acción alternativos en términos de sus costos y consecuencias. En las evaluaciones de economía de la salud, las consecuencias incluyen los resultados de salud.

**Factor pronóstico:** Las características del paciente o la enfermedad, por ejemplo la edad o la comorbilidad, que influyen en el curso de la enfermedad en estudio.

**Flebitis:** inflamación de una vena.

**Formulas complementarias:** productos alimenticios diseñados para suplir las necesidades nutricionales de los bebés menores de un año de edad: leches artificiales en polvo, líquidos concentrados y alimentos ya preparados.

**Formulas especiales:** grupo heterogéneo de preparados infantiles que incluyen fórmulas para prematuros, fórmulas modificadas en principios inmediatos (hidratos de carbono, proteínas y/o grasas) y fórmulas con adición de espesante.

**Gastroenteritis:** inflamación de cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el recto.

**Heces:** excrementos de los intestinos, que contienen sólidos no absorbidos, los residuos, secreciones y bacterias del sistema digestivo.

**Higiene:** rama de la medicina dedicada a la creación y el mantenimiento de la salud en el individuo y el grupo. Incluye las condiciones y prácticas que conduzcan a la salud.

**Hiperkalemia:** alta concentración anormal de potasio en la sangre. Se caracteriza clínicamente por alteraciones electrocardiográficas, elevación de las ondas T y ondas P, depresión y, finalmente, por asistolia auricular.

**Hiponatremia:** deficiencia de sodio en la sangre.

**Hipernatremia:** cantidad excesiva de sodio en la sangre.

**Íleo paralítico:** obstrucción funcional del íleon (intestino), debido a la pérdida de movimiento intestinal.

**Incidencia:** número de veces que ocurre algo nuevo en una población en un período específico de tiempo, por ejemplo el número de casos de una enfermedad en un país a lo largo de un año.

**Intervalo de confianza:** medida de la precisión en el resultado principal de un análisis estadístico.

**Lactancia materna:** alimentación con leche del seno materno.

**Lactante:** niño entre 1 y 23 meses de edad.

**Leucocitos:** células componentes de la sangre, llamados glóbulos blancos. En conjunto incluyen: leucocitos granulares basófilos, eosinófilos y neutrófilos, así como no-granulares (linfocitos y monocitos).

**Literatura gris:** conjunto de estudios inéditos o de distribución limitada, que no están incluidos en los medios de divulgación bibliográfica tradicionales.

**Likelihood ratio- LR-:** cuántas veces menos frecuente es la prueba negativa en individuos enfermos comparados con individuos no enfermos.

**Likelihood ratio+ LR+:** cuántas veces más frecuente es la prueba positiva en individuos enfermos comparados con individuos no enfermos.

**Meta-análisis:** revisión sistemática que aplica técnicas estadísticas en para integrar los resultados de los estudios incluidos.

**Método de consenso:** forma de acuerdo entre los miembros de un grupo o entre varios grupos caracterizado por la discusión y el debate de argumentos para el logro del acuerdo. En el desarrollo de guías de práctica clínica, se prefiere un consenso formal de expertos (CFE) sobre uno informal ya que estos últimos producen recomendaciones sin tener en cuenta los aportes de la evidencia. Se puede usar para generar recomendaciones en salud la conferencia de consenso, el panel de expertos, el método Delphi y el grupo nominal.

**Micronutrientes:** elementos esenciales de la dieta o compuestos orgánicos que se requieren en pequeñas cantidades para procesos fisiológicos normales.

**Morbilidad:** enfermedad o daño.

**Mortalidad:** número proporcional de defunciones en población o tiempo determinados.

**Niño preescolar:** niño en edades entre 2 y 5 años de edad.

**Niño escolar:** niño entre 6 y 12 años de edad.

**Nivel de evidencia:** sistema jerarquizado, basado en las pruebas o estudios de investigación, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la fortaleza o solidez de la evidencia científica.

**Odds ratio (OR):** cociente o razón de Odds que se obtiene de dividir el Odds de un suceso en un grupo con una característica y el Odds de un suceso en otro grupo sin ella.

**Odds:** (derivado de nombre propio) forma de expresar la probabilidad de un suceso, que se calcula dividiendo el número de personas en una muestra que experimentaron el suceso por el número en que no ocurrió.

**Osmolaridad:** concentración osmótica, se refiere a la cantidad de solutos en una solución que son capaces de producir transferencia de agua y es la presión que se debe aplicar a la solución para detener el flujo neto de disolvente a través de una membrana semipermeable. Placebo: sustancia o procedimiento inactivo que se le administra a un participante, normalmente para comparar sus efectos con los de un medicamento o intervención. Los placebos se utilizan en los ensayos clínicos para cegar a los sujetos sobre su asignación al tratamiento.

**Población objetivo:** grupo que de acuerdo a las características clínicas y demográficas, es el tercer beneficiario de los resultados de una investigación.

**Práctica clínica basada en la evidencia:** solución de los problemas clínicos con el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre los pacientes.

**Prebiótico:** ingrediente no digerible de los alimentos; en su mayoría base de hidratos de carbono que mejoran la salud humana mediante la estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de las bacterias existentes en el colon.

**Pregunta clínica:** interrogante que se genera en la práctica clínica diaria, para resolver una duda sobre un paciente en particular.

**Prevalencia:** proporción de una población que tiene una enfermedad o característica específica.

**Probióticos:** microorganismos que estimulan el crecimiento de otros microorganismos.  
**Prueba diagnóstica:** proceso para determinar en un individuo la presencia de cierta condición patológica.

**Recomendación de la guía:** instrucción concisa de la guía de práctica clínica para tomar una decisión clínica, preventiva, diagnóstica o terapéutica.

**Reporte de casos:** tipo de estudio que recopila información sobre uno o más pacientes que tienen ciertas características que los hacen comunes.

**Revisión narrativa de la literatura:** descripción de un tema o aspecto clínico relatado desde el punto de vista del autor.

**Revisión sistemática de la literatura (RSL):** descripción analítica de un tema basada en evidencia sistemáticamente identificada, criticada y resumida de acuerdo con criterios predeterminados.

**RSL de Cochrane:** revisión sistemática de la literatura elaborada por la colaboración Cochrane.

**Riesgo absoluto:** medición de la incidencia del daño en la población total.

**Riesgo diferencial:** medición de la parte de riesgo que puede ser atribuido al factor en estudio en la población expuesta. También mide el probable impacto en la salud de la población expuesta, si este factor se suprimiera. No mide fuerza de asociación.

**Riesgo:** Probabilidad de ocurrencia de un evento concreto. Se estima con base en la proporción de individuos en los que se observa el evento.

**Rotavirus:** virus de la familia Reoviridae, causa más común de diarrea.

**Sales de rehidratación oral (SRO):** compuestos de sodio y cloro para la prevención y el tratamiento por vía oral de la deshidratación.

**Salmonella:** es un género de bacterias que pertenece a la familia Enterobacteriaceae, formado por bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, con flagelos peritricos y que no desarrollan cápsula (excepto la especie *S. typhi*) ni esporas.

**Sangre oculta en heces:** presencia macroscópicamente no visible de sangre en las heces, detectada con pruebas específicas.

**Sensibilidad:** probabilidad de que su resultado sea positivo en pacientes con la enfermedad

**Shigella:** género de bacterias con forma de bacilo Gram negativas, no móviles, no formadoras de esporas e incapaces de fermentar la lactosa, que pueden ocasionar diarrea en los seres humanos.

**Solución Hartman:** solución de uso endovenoso, también denominada Lactato de Ringer.

**Tabla de evidencia:** esquema construida con la información de cada estudio analizado que resume los principales resultados y el análisis de la calidad de la evidencia.

**Tecnología de la salud:** Conjunto de medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos o quirúrgicos usados en la atención sanitaria, incluidos los sistemas organizativos y de soporte dentro de los cuales se proporciona dicha atención.

**Terapia de rehidratación oral:** administración de líquidos de rehidratación por la vía oral: con cucharadas o por sonda nasogástrica.

**Terapia endovenosa:** administración de líquidos directamente en la circulación venosa.

**Validez:** solidez o rigor de un estudio en relación con el grado de aproximación a la “verdad” de sus resultados. Un estudio es válido si el modo en que ha sido diseñado y realizado hace que los resultados no estén sesgados, es decir, nos da una “verdadera” estimación de la efectividad clínica.

**Validez externa:** grado de generalización de las conclusiones obtenidas con la muestra de población que participa en un estudio para ser aplicables a la población de referencia o a otras poblaciones, lugares, momentos e investigadores.

**Validez interna:** Grado de “verdad” de los efectos observados en los sujetos del estudio.

**Valor predictivo negativo:** probabilidad de no encontrar la enfermedad en individuos con un resultado negativo de la prueba.

**Valor predictivo positivo:** probabilidad de encontrar la enfermedad en individuos con un resultado positivo de la prueba.

**Vitamina A:** sustancia orgánica con cualidades de antioxidante, (protección contra los efectos de los radicales libres en las células).

**Vómito:** La expulsión forzada de los contenidos del estómago por la boca.

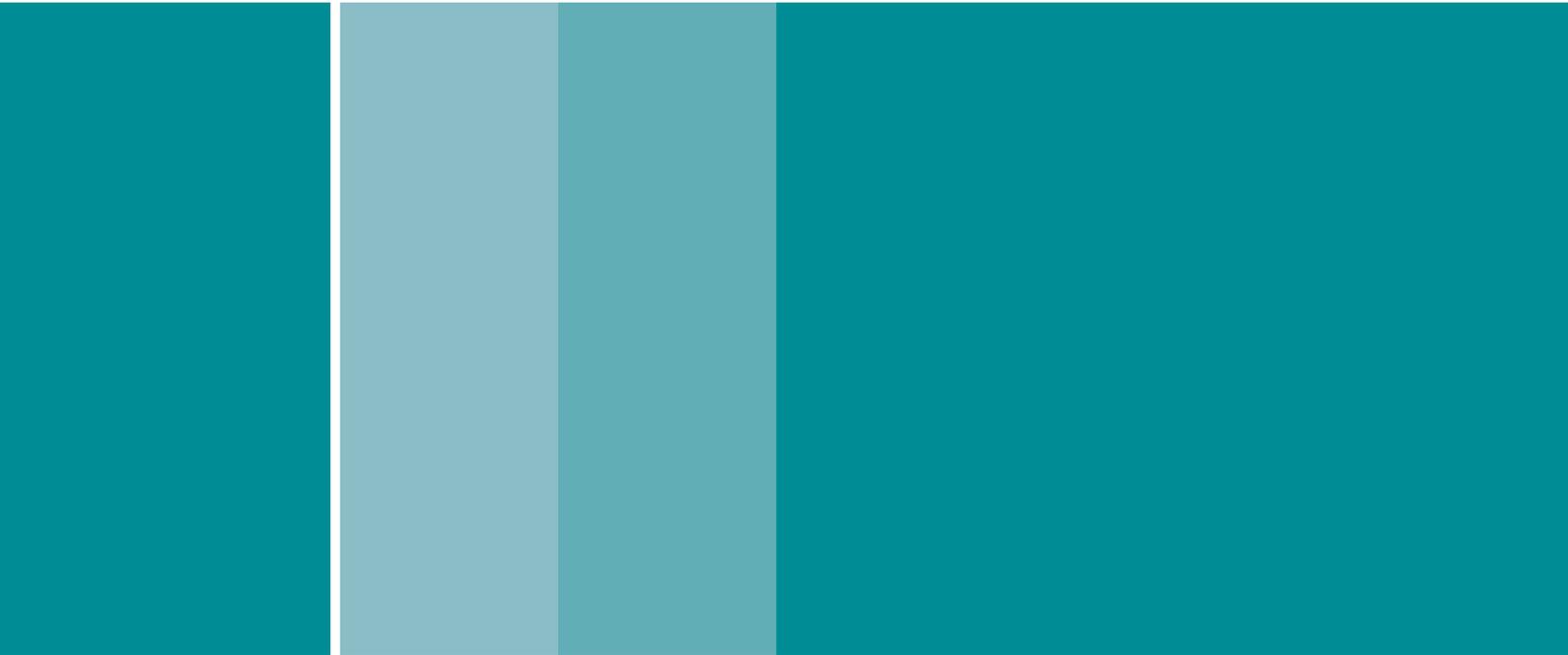


## Contenido

<b>8</b>	<b>Abreviaturas y glosario</b>	
<b>23</b>	<b>Introducción</b>	
	Presentación	24
	¿Qué es una Guía de Práctica Clínica? ¿Qué es una Guía de Atención Integral?	24
	Presentación general de las Guías de Atención Integral	24
	Declaración de conflictos de intereses	29
	Generalidades de la GAI de EDA	31
<b>31</b>	<b>Introducción</b>	
	Antecedentes	32
	Necesidad de una GPC en Colombia	32
	Foco, alcances y objetivos de la Guía	33
	Objetivos generales	34
	Población objetivo	34
<b>37</b>	<b>Preguntas clínicas</b>	
	Definición y Aspectos Preventivos	38
	Diagnóstico y Evaluación Clínica	39
	Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la deshidratación	39
	Aspectos nutricionales	40
	Tratamiento farmacológico y no farmacológico	40
	Ámbito de utilización de la guía, usuarios y población diana	41
<b>43</b>	<b>Metodología</b>	
	Conformación del grupo desarrollador y sus funciones	44
	Elaboración del documento de alcances y objetivos	45
	Elaboración de las preguntas	45
	Definición y graduación de los desenlaces	46
	Búsqueda sistemática de guías de práctica clínica	47
	Evaluaciones económicas	47
	Selección y evaluación de la calidad de las GPC	48
	Identificación de barreras de implementación de las GPC adaptables	49
	Decisión sobre adaptación o desarrollo de Novo	50
	Búsqueda y síntesis de la evidencia de estudios primarios	51

Graduación de la calidad de la evidencia	52
Método de formulación de recomendaciones	54
Puntos de vista y preferencias	55
Socializaciones	56
Actualización de la guía	57
<b>59</b>	
<b>Recomendaciones</b>	
Definición y aspectos preventivos	60
Diagnóstico y Evaluación clínica	99
Tratamiento	116
Alimentación	132
Tratamientos farmacológicos y No Farmacológicos	141
<b>177</b>	
<b>Propuesta de indicadores de seguimiento y recomendaciones para diseminación, difusión y adopción de la GAI-EDA</b>	
Fases de Implementación Recomendadas	180
Fase 1: alistamiento	180
Fase 2: difusión y diseminación <sup>1</sup>	187
Fase 3: formación y capacitación	190
Fase 4: monitorización, seguimiento y evaluación (indicadores)	192
<b>197</b>	
<b>Análisis económicos</b>	
Costo-efectividad del uso de zinc para la prevención y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años en Colombia	198
Introducción	198
Objetivos	199
Revisión de la evidencia económica	199
Bases de datos utilizadas en la búsqueda	199
Resumen y discusión de la evidencia económica	201
Metodología del estudio económico	203
Identificación, medición y valoración de costos	208
Resultados	213
Discusión	216
Conclusiones	217
Costos de la hidratación oral comparada con la hidratación endovenosa en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación en Colombia	218
Introducción	218
Objetivos	219
Revisión de la evidencia económica	219

Bases de datos utilizadas en la búsqueda	219
Resumen y discusión de la evidencia económica	221
Metodología	222
Identificación, medición y valoración de costos	225
Resultados	229
Discusión	232
Conclusiones	233



# Introducción

- Antecedentes
- Necesidad de una GPS en Colombia
- Foco, alcances y objetivos de la Guía
  - Objetivos generales
  - Población objetivo

## Presentación

### ¿Qué es una Guía de Práctica Clínica? ¿Qué es una Guía de Atención Integral?

Una Guía de Práctica Clínica (GPC) es un documento que reúne recomendaciones de aspecto preventivo, diagnóstico, tratamiento y/o rehabilitación, basadas en un análisis exhaustivo de la literatura acerca de un problema clínico con relevancia para una población o institución específica para ayudar al clínico en la toma de decisiones y, así establecer la mejor manera de tratar el paciente que presenta dicha condición y por lo tanto tienen las GPC, la capacidad de asistir a los médicos y pacientes en la toma de decisiones (1- 2). Existen varios tipos de GPC, según la forma en que se desarrollan (2). Las GPC de método informal basadas en la experiencia de los participantes con poca o ninguna revisión bibliográfica; las GPC de consenso formal basadas en experiencia de participantes con una revisión bibliográfica más extensa que la anterior, pero sin ser sistematizada. Y las GPC basadas en la evidencia, fundamentadas en un método sistemático, se basan en un análisis crítico de la evidencia bibliográfica, asociado a la opinión de expertos. Sus recomendaciones que según la evaluación del nivel de evidencia encontrado son de mayor calidad que las dos primeras, además del rigor metodológico, transparencia y reproducibilidad aplicado en el proceso.

Las Guías de Atención Integral (GAI), comprenden tres productos: la GPC basada en la evidencia, la evaluación económica, y el análisis del impacto presupuestal. El Ministerio de la Protección Social de Colombia, con base en la reglamentación vigente, determinó el desarrollo y la implementación de Guías de Atención Integral como estrategia para mejorar la calidad de la atención en salud e informar la actualización del Plan Obligatorio de Salud. En el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), el desarrollo de GAI permite evaluar las alternativas de uso de tecnologías en la atención médica de los problemas de salud, con base en la mejor evidencia disponible, teniendo en cuenta su costo-efectividad y el impacto en la Unidad de Pago por Capitación (UPC) (1).

La presente Guía de Atención Integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años (GAI-EDA), incluye la GPC basada en la evidencia y la evaluación económica de dos intervenciones recomendadas para el niño con EDA. El análisis del impacto presupuestal no hizo parte del compromiso adquirido en la convocatoria y es potestad del ente gestor, el Ministerio de la Protección Social.

### Presentación general de las Guías de Atención Integral

El Sistema General de Salud y Seguridad Social (SGSSS) colombiano, que debe buscar la satisfacción apropiada, justa y equitativa de las necesidades en salud de todos los habitantes del país, enfrenta una grave crisis de sostenibilidad.

El enunciado según el cual la demanda de atención en salud siempre parece exceder la cantidad de recursos disponibles para satisfacerla es válido en todas las sociedades, aún en los países clasificados como de altos ingresos. Para intentar hacer que un sistema de prestación de servicios de salud sea viable es indispensable asegurar el recaudo y administración apropiada de los recursos financieros que soporten la inversión y el funcionamiento de las estructuras y procesos de atención sanitaria. Esta condición es necesaria, más

no suficiente; ya que alcanzar algún punto de equilibrio del sistema implica no solo que el aporte y flujo de recursos sea suficiente, oportuno y adecuado, sino que además el gasto y la inversión sean razonables, eficientes y proporcionados a los recursos disponibles.

Aún en circunstancias en las cuales se optimice el recaudo, se maximicen las fuentes de financiación, se contenga y racionalice el costo administrativo y se minimice el desperdicio administrativo y las pérdidas por corrupción; los recursos disponibles nunca son suficientes para atender todas las demandas y expectativas de salud de toda la población, usando todas las alternativas de manejo viables y eventualmente disponibles. Por tanto, en cualquier sociedad es necesario racionalizar el gasto asistencial, priorizar y regular el acceso al uso de intervenciones, empleando no solamente criterios de eficacia y seguridad, sino de eficiencia en el momento de seleccionar y dispensar intervenciones sanitarias, tanto a nivel de cuidados personales de salud (clínicos) como de intervenciones poblacionales o ambientales. Estos criterios deben aplicarse a todo el espectro de la atención en salud: tamización y diagnóstico, promoción de la salud y prevención primaria, prevención secundaria, terciaria y rehabilitación y deben abarcar todos los niveles de complejidad de atención, desde el primario hasta los niveles de más alta tecnología.

En el contexto de un sistema administrativo y de financiación de salud sano y racional, la mayor proporción del gasto en atención sanitaria está representada por el proceso de cuidados individuales de salud (atención clínica): visitas médicas, atenciones de urgencias y hospitalarias y ordenamiento y administración de pruebas paraclínicas e intervenciones profilácticas, terapéuticas, paliativas o de rehabilitación. El profesional clínico de la salud es quien evalúa la información relacionada con el demandante del servicio sanitario (el paciente) y con base en dicha información y en sus conocimientos y habilidades, toma decisiones de manejo (ordena y realiza exámenes, tratamientos, intervenciones quirúrgicas, etc.) que implican costos y consumo de recursos.

En resumen, el clínico que atiende pacientes es el ordenador y regulador primario de una proporción muy importante del gasto en salud. Esa condición hace que en momentos de crisis de sostenibilidad del sistema, controlar al clínico y a la actividad clínica se considere como una opción primaria de contención del gasto en salud.

Así, en Colombia entre los años 2008 y 2009 el Ministerio de la Salud y la Protección social planteó la disminución del gasto en salud, limitando el número y la variedad de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que podían ser administradas a los derechohabientes y beneficiarios del SGSSS, a través de una normalización, regulación y auditoría de la actividad del clínico. Para el logro de este objetivo el Ministerio propuso la generación de “pautas de manejo” que restringieran el espectro de las opciones de manejo clínicas, uniformaran la actividad clínica y contuvieran el gasto, a través de un sistema de penalización (por ejemplo económica) al clínico que en el libre ejercicio de su autonomía profesional e intentando ofrecer la mejor alternativa de manejo a su paciente, se saliera de la “pauta”.

La propuesta generó un amplio debate que llevó a la emergencia de un consenso: controlar el gasto en salud a expensas de la calidad de la atención no es una opción aceptable para la sociedad colombiana por lo que el problema de la contención de los costos debe entonces enmarcarse dentro de la necesidad y la exigencia de asegurar la calidad de la atención en salud.

Pero entonces, ¿Cuáles son las alternativas para enfrentar el problema de racionalizar el gasto, mantener o mejorar la cobertura y no comprometer y por el contrario mantener y mejorar la calidad de los procesos de atención en salud?

Hay que abordar al menos dos frentes con opciones que no son mutuamente excluyentes sino complementarias: definir las intervenciones y alternativas disponibles en el plan de beneficios del SGSSS (evaluación de tecnología) y hacer aseguramiento de la calidad de los procesos asistenciales (aseguramiento de calidad – Guías de Práctica Clínica).

En este sentido no todas las intervenciones y tecnologías disponibles pueden y deben ser puestas a disposición de profesionales de la salud y pacientes. Sus indicaciones, condiciones de uso y control de calidad deben estar cuidadosamente evaluadas, descritas y reguladas. Un plan de beneficios (inventario de intervenciones y tecnologías disponibles, utilizables y financiados por un sistema de salud) debe tener criterios claros y explícitos para definir que se incluye, cuando, cómo, bajo qué circunstancias y con qué indicaciones y limitaciones. También debe tener criterios para no incluir o proceder a excluir tecnologías obsoletas, ineficientes o peligrosas. La evaluación de tecnologías sanitarias es una herramienta que permite estudiar, describir y comprender las características, efectos, implicaciones y consumo de recursos asociados con el empleo de intervenciones o tecnologías específicas.

Un aspecto importante, no solo de la racionalización del gasto en salud sino del alcance y efectividad de la atención sanitaria es la definición, actualización y mantenimiento de un plan de beneficios. Al menos dos los tipos de consideraciones deberían regular la definición y actualización de las intervenciones incluidas o excluidas de los procesos de atención en salud del SGSSS: eficiencia productiva y eficiencia distributiva.

**Eficiencia Productiva:** El SGSSS debería incluir en su plan de beneficios solamente intervenciones con probada eficacia y seguridad, sin importar si se trata de los componentes del Plan Obligatorio en Salud (POS) o de intervenciones no incluidas en el POS, que eventualmente son dispensadas en casos especiales y financiadas por el Fondo de Seguridad y Garantía del sistema general de seguridad en salud (FOSYGA). En el caso de la existencia de más de una alternativa para el manejo de un problema determinado, se debe privilegiar la opción más costo-efectiva (eficiencia productiva).

**Eficiencia distributiva:** Los diferentes problemas de salud contribuyen de manera diferencial a la carga de enfermedad global, y la vulnerabilidad, y las necesidades de diferentes grupos etarios o subpoblaciones definidas por características sociodemográficas o perfiles de riesgo, son distintas. Esto obliga a priorizar y elegir entre problemas de salud a la hora de asignar recursos específicos (eficiencia distributiva).

En conclusión, la información adecuada para toma de decisiones sobre inclusiones en el plan de beneficios, con criterios de eficiencia tanto productiva (la mejor manera de dispensar un cuidado de salud específico) como distributiva (la asignación racional de recursos a problemas de salud que compiten entre sí, que maximice el impacto sobre la salud por unidad de recurso invertido) debe venir preferentemente de evaluaciones formales de tecnología, que además de estimar la eficacia, efectividad, seguridad, factibilidad

y sostenibilidad de una intervención o tecnología sanitaria hagan una evaluación económica completa de costos y consecuencias.

Las evaluaciones de tecnología permiten comprender y comparar la indicación y conveniencia del uso de intervenciones o tecnologías específicas, pero no modelan la práctica clínica ni permiten asegurar su calidad y eficiencia. En contraste y como se describe más adelante, el ejercicio de desarrollo e implementación de Guías de Atención Integral (GAI), basadas en evidencia sí puede modelar la práctica clínica. Las GAI son herramientas de mejoramiento de calidad de atención, pero no informan al tomador de decisiones sobre la conveniencia de incluir intervenciones en un plan de beneficios. Es muy importante no confundir las GAI con los procesos de evaluación de tecnología. Las GAI no evalúan tecnologías ni deben usarse como sustitutos de evaluaciones tecnológicas y económicas, para definir, por ejemplo, inclusiones de diferentes alternativas en los planes de beneficios del SGSSS.

La propuesta de controlar el gasto en salud restringiendo la actividad clínica mediante la promulgación de “pautas de manejo” rígidas y la coartación de la autonomía clínica no es particular de Colombia. La contención del gasto es la estrategia más temprana y frecuente en la gran mayoría de los estados modernos frente al incremento exponencial del gasto en salud (con la percepción de que los resultados no mejoraban exponencialmente). No obstante rápidamente se cae en cuenta de que una contención indiscriminada de costos usualmente afecta la calidad de los procesos asistenciales y aumentaba el riesgo de desenlaces desfavorables y eventualmente el supuesto ahorro se pierde al tener que gastar para manejar las complicaciones o secuelas no evitadas.

Dado que la simple restricción del gasto no parecía funcionar y más bien avalaba el refrán popular de que “lo barato sale caro”, la actividad se centró en mejorar la calidad de los procesos asistenciales, para que los buenos desenlaces justificaran el ya incrementado gasto en salud. Esta etapa del aseguramiento de calidad y mejoría de la eficiencia se centró en “hacer bien las cosas”, es decir en protocolizar y describir cuidadosamente los procesos asistenciales y procurar que los profesionales de la salud siguieran dichos procesos estandarizados y protocolos.

“Hacer bien las cosas” probó no ser suficiente. De poco servía que los procesos asistenciales se apegaran rigurosamente a normas y directrices, si esto no se traducía en mejores desenlaces en salud. Esta otra estrategia al incremento exponencial del gasto en salud, se centró en “hacer las cosas beneficiosas”, sin importar el rigor del proceso, cualquier método que se asocie a buenos resultados, debe ser utilizado.

Juzgar la calidad con base en los desenlaces en salud puede producir comparaciones inadecuadas y de hecho, disminuir la calidad asistencial. Si por ejemplo, el hospital A tiene mortalidad más baja en manejo de revascularización miocárdica que el hospital B, su calidad asistencial no necesariamente es mejor. Otras explicaciones por ejemplo, el perfil de riesgo de la población servida por el hospital B es peor, pueden ser correctas. La forma de evaluar sin sesgos la efectividad comparativa de diferentes intervenciones, es la experimentación científica. Los resultados de experimentos aleatorios controlados adecuadamente diseñados y conducidos permiten estimar de forma no sesgada que cosas “son más beneficiosas”.

La propuesta contemporánea de evaluación y aseguramiento de calidad se centra entonces en “hacer bien” respetando cuidadosamente los procesos y procedimientos las cosas que “hacen bien”, intervenciones con evidencia científica de que hacen más beneficio que daño. Esta aproximación se describe como aseguramiento de calidad basado en evidencia y una de sus principales herramientas es la generación e implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia. Las presentes GAI pertenecen a esta categoría de herramientas poderosas de aseguramiento de calidad asistencial y autorregulación profesional del personal sanitario. En la medida que reducen la variabilidad indeseada en el manejo de condiciones clínicas específicas y promueven la utilización de estrategias asistenciales e intervenciones con evidencia científica sobre su efectividad y seguridad, no solamente mejoran la calidad de atención y eventualmente los desenlaces en salud, sino que deben contribuir significativamente, sino a la reducción del gasto en salud, a la mejoría significativa de la eficiencia productiva del sistema.

Finalmente, el producto que ahora presentamos requirió el trabajo conjunto de la Pontificia Universidad Javeriana, la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia que constituyeron la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evaluación de Tecnologías en Salud) y la Asociación Colombiana de Medicina Interna y la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular con el fin de garantizar productos de altísima calidad y que den respuesta al país.

*Iván Darío Flórez, MD, MSc*

*Líder de la GAI Enfermedad Diarreica Aguda en niños menores de cinco años, Universidad de Antioquia*

*Carlos Gómez-Restrepo, MD, MSc*

*Director Proyecto GAI Pontificia Universidad Javeriana*

*Rodrigo Pardo Turriago, MD, MSc*

*Director Proyecto GAI Universidad Nacional*

*Luz Helena Lugo, MD, MSc*

*Directora Proyecto GAI Universidad de Antioquia*

## Declaración de conflictos de intereses

Se llevó a cabo una declaración abierta de los conflictos de intereses de cada uno de los integrantes del GDG. Dichos conflictos fueron conocidos y evaluados por el resto del GDG. La declaración se hizo por escrito desde el momento mismo de la construcción del anteproyecto presentado a Colciencias (enero de 2010), actualizado luego de iniciar la construcción de la guía (enero de 2011) y luego de un año de desarrollo de esta (enero de 2012). Para tal efecto cada miembro del GDG, diligenció la herramienta 1, recomendada por la guía metodológica (Ver Anexo 1), las cuáles fueron publicadas para conocimiento general en la página web del Ministerio de la Protección Social.

Dos integrantes, asesores de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), tenían un conflicto académico relacionado con las posturas y recomendaciones que esta organización promulgaba en cuanto al manejo del niño con EDA. Estableciendo un conflicto de intereses no económico personal específico que no impedía la participación en el grupo, según la postura de la Guía metodológica al respecto (1). Hubo 100% de acuerdo en el GDG sobre la participación de los implicados.

Dos de los integrantes manifestaron haber dictado conferencias sobre el uso del zinc en niños con diarrea como parte de la diseminación de la recomendación de la OPS/OMS de administrar dicho medicamento en países latinoamericanos, y que dichas actividades fueron patrocinadas por la empresa Humax Pharmaceutical. Uno de los integrantes declaró haber dictado conferencias sobre la terapia de rehidratación oral como parte de la diseminación de la recomendación de la OPS/OMS de utilizar las soluciones de baja osmolaridad en países latinoamericanos, y que fueron patrocinadas por la empresa Sanofi-Aventis. Son estos conflictos de intereses económico personal no específico, que según lo recomendado por la Guía metodológica (1) y según se discute al interior del GDG, no invalida la participación de los implicados. De todas formas ambos implicados por voluntad propia propusieron al grupo, en aras de la transparencia, abstenerse de realizar las revisiones sistemáticas y opinar al momento de decidir las recomendaciones relacionadas con los aspectos de TRO y de la suplementación de zinc. Esta posición y decisión tuvo aceptación de todo el GDG y no afectó el proceso de evaluación de la evidencia, ni de la emisión de recomendaciones.

Dos de los integrantes, manifestaron haber sido autores de guías colombianas de manejo de la diarrea en niños, y por ende, tenían un conflicto de intereses académicos alrededor de las recomendaciones y posturas que como autores tuvieron en la mencionada guía. Otro conflicto de intereses no económico metodológica al respecto (1). Hubo 100% de acuerdo en el GDG sobre la participación de los implicados.

Dos integrantes manifestaron pertenecer a la junta directiva de una asociación científica regional (Sociedad de Pediatría de Antioquia, oficina regional de la Sociedad Colombiana de Pediatría). Conflicto de intereses no personal económico inespecífico que según la postura de la Guía metodológica al respecto (1), no impide la participación en el proceso. Hubo 100% de acuerdo en el GDG sobre la participación de los implicados.

Expuestos abiertamente al inicio del proyecto y actualizados de manera anual, los conflictos descritos, se cumplió con el requisito de darle transparencia al proceso, tanto al interior del GDG como al exterior, ya que este proceso fue de conocimiento por el grupo gestor y por todas aquellas personas interesadas en la

construcción de la GAI, al poner a disposición de los interesados las declaraciones descritas en la página web del Ministerio de la Protección Social.

## Agradecimientos

El Ministerio de la Protección Social, Colciencias y la Universidad de Antioquia, agradecen sinceramente a todas las personas que realizaron aportes al desarrollo de la presente Guía de Atención Integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años-GAI-EDA.

A la Pontificia Universidad Javeriana, por el apoyo brindado en la realización de procesos de socialización y reuniones de expertos en sus instalaciones en la ciudad de Bogotá

Merecen un reconocimiento los expertos metodológicos que apoyaron el proceso de formación del grupo de base metodológico, provenientes del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido, de la Colaboración Cochrane de New Zealand, de McMaster University de Canadá, Universidad de Iodinne de Grecia, del Instituto de Efectividad Clínica Y sanitaria de Buenos Aires, Argentina y de la Universidad de la Florida, de los Estados Unidos.

Revisión externa

La revisión externa estuvo a cargo de evaluador internacional, la Dra. Anggie Ramírez Moreira, Investigadora Asociada en Fundación IHCAI y Central America & Caribbean Branch of the Iberoamerican Cochrane Centre. Metodóloga y coordinadora de elaboración de GPC desde 2008. El evaluador externo recomendó 23 correcciones que abarcaban aspectos como los objetivos generales, la estrategia de búsqueda, la evaluación de la calidad de la evidencia, la formulación de las recomendaciones y la aplicabilidad. El GDG acogió las recomendaciones del evaluador dando respuesta a cada observación y modificando el texto de la guía cuando fue pertinente. En las observaciones en las que no existió acuerdo se brindaron los argumentos necesarios.

## Fuentes de financiación

La Guía de Atención Integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Diarreica Aguda en Niños menores de cinco años (GAI-EDA), fue financiada en su totalidad con recursos del Ministerio de la Protección Social de Colombia organismo que en conjunto con el Consejo del programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la salud del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), aprobó la asignación de recursos del fondo de investigaciones en salud para la apertura de la convocatoria 500 de este departamento del año 2009, en la cual se estableció la necesidad de desarrollar una GAI de niños menores de cinco años con EDA, entre otras enfermedades consideradas de prioridad para el país.

Las Universidades Pontificia Javeriana, Nacional y Antioquia, construyeron la alianza para el Centro Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud (CINETS), y participaron en la construcción de las propuestas que concursaron en la convocatoria pública nacional descrita. Como producto de este concurso, este proyecto

liderado por la Universidad de Antioquia en asocio con las otras dos universidades, fue aprobado para su ejecución luego de haber sido evaluado por pares internacionales.

Como resultado, tenemos el desarrollo de esta Guía, financiado por recursos de la mencionada convocatoria, con personal científico y técnico de las tres universidades y con el sostén logístico coordinado por la alianza CINETS.

Los autores declaramos que los entes financiadores no influyeron en el contenido de la GAI.

## Generalidades de la GAI de EDA

### Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define enfermedad diarreica aguda (EDA) como la presencia de tres o más deposiciones en 24 horas, junto con una disminución de la consistencia habitual y una duración menor de 14 días (3). La EDA puede ocurrir a cualquier edad de la vida, pero son los lactantes y niños menores de cinco años los más predispuestos a desarrollar la enfermedad y a presentar complicaciones como sepsis, deshidratación y muerte.

En el año 2009 el Ministerio de la Protección Social incluyó a la EDA en la lista de las enfermedades prioritarias para el desarrollo de una guía de atención integral (GAI) para el país. La GAI de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de cinco años (GAI-EDA), forma parte de un esfuerzo del Ministerio de la Protección Social de Colombia por actualizar las conductas médicas del país, de acuerdo a la mejor evidencia clínica disponible en la literatura científica. La GAI está dirigida al personal de salud que atiende a estos niños en los 4 niveles de complejidad, como se define en el ámbito asistencial del SGSSS de Colombia, así como a los padres y acompañantes del niño. Su propósito es garantizar un manejo adecuado de acuerdo a los conocimientos actuales al brindarles una herramienta efectiva, práctica y completa.

El grupo desarrollador de la GAI de EDA en niños inició su proceso de conformación y construcción en diciembre de 2009 con el fin de desarrollar la propuesta preliminar que se planteó en la convocatoria ante Colciencias. Posteriormente, en septiembre de 2010 se logró la consolidación del grupo y la autorización de la ejecución del proyecto por parte del ente gestor y comenzó el desarrollo de la guía. El liderazgo del grupo estuvo a cargo del Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC) de la Universidad de Antioquia pero en el contexto de la Alianza para la conformación del Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (Alianza CINETS) conformado por la Pontificia Universidad Javeriana, la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia. Adicionalmente, la elaboración de esta guía contó con el apoyo y aval de la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP) y del Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (COLGAHNP) mediante la participación en el grupo de delegados de ambas asociaciones.

Las GAI constan de tres componentes: uno clínico basado en la evidencia denominado Guía de Práctica Clínica (GPC), la evaluación económica y la evaluación del impacto presupuestal. En este documento se presentan la GPC y los análisis económicos escogidos entre el GDG y el grupo gestor. El proceso de construcción de la GAI-EDA se basó en los lineamientos establecidos por el Ministerio de la Protección Social, consignados en

la “Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema de Seguridad Social Colombiano”, disponible en la página web del mismo ministerio (1).

### Antecedentes

Cada año mueren en el mundo cerca de 10 millones de niños menores de cinco años debido, en gran parte a unas pocas enfermedades prevenibles. Cerca de 2 millones de estas muertes (aproximadamente 20%) se deben directa o indirectamente a la enfermedad diarreica (4-6).

En el año 2000 la Organización de las Naciones Unidas (ONU) determinó que para el año 2015 se deberían cumplir ocho Objetivos para el Desarrollo del Milenio, con el fin de disminuir la inequidad y la brecha entre los países pobres y desarrollados. El objetivo número 4 es reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de 5 años. Después de las muertes neonatales y las provocadas por neumonía (infección respiratoria baja), la EDA es la siguiente causa de mortalidad. A diferencia de las dos primeras, su prevención y tratamiento son más fáciles de implementar, por tanto ocupan un papel prioritario en el objetivo de reducir la mortalidad infantil.

Durante el año 2006 fallecieron en Colombia 336 niños por enfermedad diarreica y 374 por problemas nutricionales, estas últimas con mucha frecuencia relacionadas directa o indirectamente con la diarrea. Durante el año de 2011, se reportaron 148 muertes por enfermedad diarreica en menores de cinco años (fuente: Grupo EDA-IRA, Instituto Nacional de Salud, 2011). Estas cifras son inadmisibles, teniendo en cuenta que prácticamente todas estas muertes fueron prevenibles (datos provenientes del Departamento Nacional de Estadística, DANE para el año de 2006. Disponible en <http://www.asivamosensalud.org>). Por ello, la EDA es la tercera y la cuarta causa de muerte en menores de cinco años y de un año, respectivamente, en nuestro país.

El Ministerio de la Protección Social, buscando dar respuesta al objetivo número 1 del Plan Nacional de Salud Pública: “mejorar la salud infantil” en lo referente al cumplimiento de los Objetivos de las Prioridades Nacionales en Salud para el Periodo 2007–2010 (que coincide además, con el objetivo número 4 de los Objetivos para el Desarrollo del Milenio), dispuso que las enfermedades con mayor mortalidad infantil en el país fuesen abordadas en las GAI. La alianza CINETS, bajo la coordinación de la Universidad de Antioquia asumió la responsabilidad del desarrollo de la GAI-EDA.

Las GAI se deben convertir en referencia para la aplicación de procesos asistenciales en todos los niveles de atención en salud. La GAI-EDA debe ser utilizada por los profesionales y personal de salud descritos en los usuarios de la guía relacionados con la atención del niño con esta enfermedad y adicionalmente tendrá un componente educativo para padres y cuidadores de los niños (guía para padres). Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada al momento de elaborar la guía.

### Necesidad de una GPC en Colombia

La EDA es la segunda enfermedad más frecuente en la edad pediátrica, luego del resfriado común, y prácticamente todos los niños sufren al menos un episodio de enfermedad diarreica en sus primeros años de vida. Usualmente la EDA es benigna y auto limitada, pero tiene un potencial impacto en el estado nutricional en todos los niños y en especial en aquellos con riesgo, como los niños desnutridos. Adicionalmente, un manejo inadecuado en el hogar o en las instituciones de salud puede generar complicaciones importantes y

muerte por deshidratación o sepsis (3). En países desarrollados las muertes por diarrea son excepcionales, pero en los países en desarrollo es la tercera causa de mortalidad en niños menores de cinco años, siendo responsable de cerca de 2 millones de muertes anuales en todo el mundo (7-8). También es una importante causa de morbilidad, genera altos costos en la atención hospitalaria y días de ausencia laboral de padres por el manejo intrahospitalario.

Una breve revisión de la literatura previa antes del inicio de la construcción de la GAI-EDA, evidenció la existencia de algunas GPC basadas en la evidencia publicadas para el manejo del niño con EDA. Sin embargo, algunas no tenían un rigor metodológico mínimo y otras carecían de la inclusión de representantes de los padres, no desarrollaban análisis económicos de estrategias terapéuticas recomendadas, o fueron desarrolladas en lugares con profundas diferencias climáticas, económicas, raciales, de perfiles epidemiológicos y de sistemas de salud con respecto a Colombia (9-17). La existencia de varias guías sin un proceso adecuado de difusión, implementación y vigilancia puede llevar a que existan profundas y graves diferencias en los tratamientos en los distintos sitios de atención, lo que causa variabilidad no deseada en la práctica clínica e incluso que no se sigan las recomendaciones derivadas del conocimiento científico disponible. Además el no tener en cuenta desde su elaboración algunos puntos críticos como la disponibilidad del recurso humano o los servicios incluidos en los planes de salud, hace que estas guías sean de difícil implementación en un país como el nuestro y que sus recomendaciones no lleguen a los pacientes, los directamente implicados y necesitados de ellas.

La existencia de una GAI-EDA, implica la posibilidad de lograr un impacto mediante la reducción de la mencionada indeseada variabilidad del tratamiento y permitirá el acercamiento de los tratamientos y abordajes clínicos a los estándares de óptima calidad, lo que se espera se traduzca en disminución de la morbilidad y la mortalidad. Igualmente, se aspira a disminuir el uso y prescripción de medicamentos innecesarios, inadecuados e incluso, peligrosos para los niños con diarrea.

Si bien cada paciente debe ser evaluado en forma particular para definir la pertinencia para la aplicación de la GAI, existen recomendaciones generales aceptadas para la asistencia de estos niños que buscan proporcionar suficiente información al equipo de salud, a los padres de los pacientes, a los investigadores, a las empresas encargadas de la atención en salud, a las organizaciones especiales y demás personas interesadas acerca de diversos aspectos en la prevención, asistencia y control de la EDA. La GAI abarca la inmensa mayoría de los pacientes con EDA sin desconocer la presencia de preferencias individuales y de comorbilidades que puedan influir en su aplicación.

### Foco, alcances y objetivos de la Guía

Esta GAI se enfocó en la EDA de niños desde los aspectos de prevención primaria y secundaria (prevención de complicaciones importantes de la enfermedad diarreica), abordaje diagnóstico y tratamiento farmacológico y no farmacológico.

### Definición y apuntes sobre el espectro de la enfermedad

La OMS define enfermedad diarreica aguda (EDA) como la presencia de tres o más deposiciones en 24 horas, junto con una disminución de la consistencia habitual y con una duración menor de 14 días (3). Esta definición excluye el paso frecuente de heces sin disminución en la consistencia así como las deposiciones

pastosas propias normales de los lactantes menores alimentados con leche materna exclusiva. La EDA habitualmente es producida por un proceso de inflamación aguda del tracto gastrointestinal de causa infecciosa, cuadro al que se le ha denominado gastroenteritis aguda (GA). Los niños con GA se caracterizan clínicamente por deposiciones diarreicas que con frecuencia coexisten con episodios de vómito. Algunos niños con GA inician su cuadro clínico previo a la aparición de la diarrea con episodios aislados de vómito como único síntoma y este suele ser su motivo de consulta. Este solo síntoma es muy frecuente (incluso aislado) y suele ser causa de tratamientos intrahospitalarios, de fracasos en el tratamiento en el hogar y en el servicio de urgencias, y puede ser un signo de peligro en los momentos de persistencia. Esto obliga a que el desarrollo de cualquier guía o recomendación sobre GA incluya siempre la diarrea y el vómito.

El GDG acogió al inicio del proyecto la definición de EDA para referirse a la enfermedad diarreica causada por aumento en el número de deposiciones y disminución en la consistencia acompañada o no de vómito de duración menor de 14 días, recomendada por la OMS, y no el término gastroenteritis aguda. Pero, vale la pena anotar que igualmente el GDG decidió incluir en las preguntas clínicas, la definición de enfermedad diarreica con el fin de realizar una búsqueda y realizar un consenso sobre dicha definición al interior del grupo. Así mismo pueden encontrarse a lo largo del texto apartados provenientes de otros textos o guías que se adaptaron en los cuáles se utiliza el término de GA, que se refieren a la misma enfermedad.

## Objetivos generales

- Proporcionar orientación sobre la prevención, diagnóstico y el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños menores de cinco años.
- Poner a disposición de todos los niños con EDA la mejor evidencia en cuanto a efectividad, costo-efectividad, seguridad y factibilidad con el fin de disminuir la brecha entre el conocimiento y la práctica clínica diaria.
- Disminuir la variabilidad injustificada en la práctica clínica de la enfermedad diarreica así como, disminuir la brecha entre las estrategias de abordaje y tratamiento aceptadas en la literatura y el manejo factible, implementable y costo-efectivo en la práctica clínica en nuestro medio.
- Determinar la opción más costo-efectiva para los componentes de prevención y tratamientos seleccionados para su análisis económicos con el fin que permitan sustentar las recomendaciones que de esta se derivan.
- Una vez implementada la GAI, esperamos que mejoren indicadores como: la cobertura de inmunización, la difusión de medidas de autocuidado preventivo, el uso de intervenciones farmacológicas ineficaces, la frecuencia en el uso de terapias de rehidratación eficaces, la tasa de hospitalización entre otros.

## Población objetivo

### Población incluida

Niños desde el nacimiento hasta los cinco años de vida que se encuentran en cualquiera de siguientes tres grupos. Es decir, niños con:

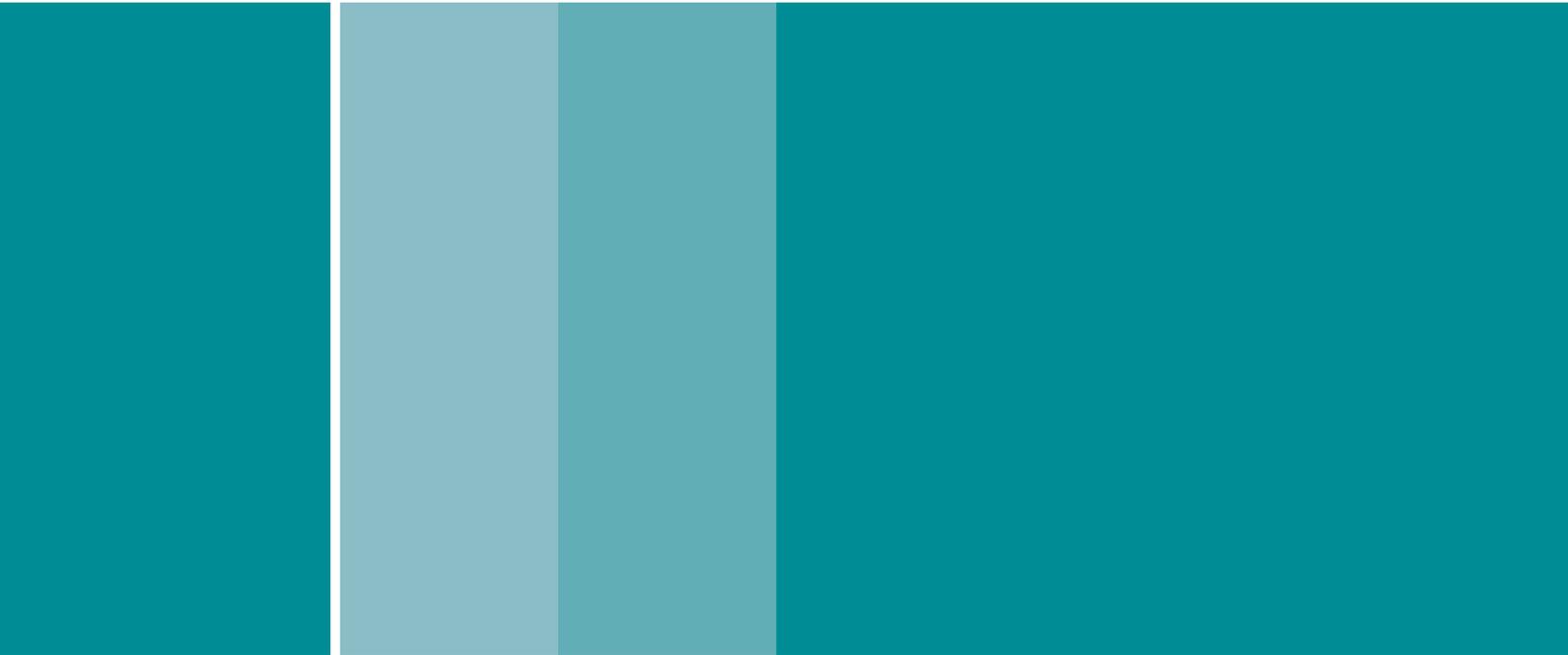
- Cuadro clínico de EDA que son susceptibles de ser tratados y vigilados en el hogar.
- Diarrea que son llevados a consulta en el ámbito ambulatorio y en los servicios de urgencias.

- Episodios de vómito de presunta causa infecciosa gastrointestinal que se encuentran en el hogar o son llevados a consulta en el ámbito ambulatorio y en los servicios de urgencias.

### **Población excluida**

No son objeto de los alcances de esta guía, y por lo tanto se excluyen los niños con:

- Diarrea de 14 o más días de duración.
- Menos de un mes de vida que requieran de ingreso a una unidad neonatal por cualquier razón.
- Inmunosupresión congénita o adquirida.
- Enfermedades gastrointestinales crónicas que cursan con diarrea o vómito (enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome de intestino corto, fibrosis quística, entre otras).
- Desnutrición aguda grave (marasmo, kwashiorkor o desnutrición aguda grave mixta) que cursen con EDA o vómito.
- Diarrea asociada al cuidado de la salud (Diarrea nosocomial).



# Preguntas clínicas

- Definición y aspectos preventivos
  - Diagnóstico y evaluación clínica
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la deshidratación
  - Aspecto nutricionales
  - Tratamiento farmacológico y No farmacológico
- Ámbito de utilización de la Guía, usuarios y población diana

## Definición y Aspectos Preventivos

1. ¿Cómo se define enfermedad diarreica aguda? ¿Cómo se define gastroenteritis?
2. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo en nuestro medio para desarrollar enfermedad diarreica aguda (EDA)?
3. ¿La lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida previene la aparición de EDA?
  - 3.1. ¿Los niños menores de 5 años que reciben leche materna exclusiva hasta los seis meses (o hasta el año, o los dos años, con la alimentación complementaria), comparados con los que no la recibieron hasta esas edades, tienen mayor incidencia de diarrea, de mortalidad y de hospitalización por diarrea?
4. ¿La suplementación diaria con micronutrientes previene la aparición de EDA?
  - 4.1. ¿Los niños menores de 5 años que reciben vitamina A en comparación con los no que la reciben, tienen menor incidencia de EDA?
5. ¿Los niños menores de 5 años que reciben suplemento de zinc, en comparación con los no que lo reciben, tienen menor incidencia de EDA?
  - 5.1. ¿El uso de probióticos, prebióticos, simbióticos y leches fermentadas previene la aparición de EDA?
6. ¿Los niños menores de 5 años que reciben probióticos, prebióticos, mezclas de ambos (simbióticos) o leches fermentadas (yogur, kumis u otras similares) en comparación con los que no la reciben, tienen menor incidencia y/o prevalencia de EDA?
7. ¿Los niños menores de 5 años que reciben vacuna contra rotavirus (mono o polivalente) comparados con los que no reciben vacuna, tienen menor incidencia y/o prevalencia de EDA?
8. ¿Los niños menores de 5 años cuyos cuidadores practican medidas de higiene de manos rutinariamente y/o lavan las manos de los niños en comparación con la ausencia de esta práctica, tienen menos prevalencia y/o incidencia de EDA?
9. ¿Cuál es la mejor intervención educativa o la mejor forma de promover prácticas educativas (videos, folletos, esquemas, dibujos, charlas comunitarias, etc.) dirigidas a los padres, a la familia, y a la comunidad, para prevenir la diarrea o para disminuir la incidencia/prevalencia de EDA y las complicaciones de la enfermedad?
10. ¿Qué factores de riesgo para complicaciones (deshidratación, hospitalización, diarrea persistente, desnutrición, muerte, entre otros) existen en los niños menores de 5 años con EDA?

## Diagnóstico y Evaluación Clínica

11. ¿En los niños menores de 5 años con EDA cuáles son los microorganismos más frecuentes en el mundo y en el país?
12. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, cuál es la precisión diagnóstica de la sangre visible en heces, lactoferrina, el conteo de leucocitos en materia fecal, azúcares reductores, sangre oculta o el pH, en comparación con el cultivo de materia fecal para detectar infección bacteriana invasora?
13. ¿Cuáles son las indicaciones para solicitar un estudio de materia fecal (coprológico, coprograma, coproscópico, directo de materia fecal) en los niños menores de cinco años con EDA?

## Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la deshidratación

14. ¿En los niños menores de 5 años de edad con EDA, cual es la precisión diagnóstica de los signos y síntomas que permiten evaluar la presencia y la gravedad de la deshidratación?
15. ¿Cuál es el ámbito en el que se debe realizar el manejo y la vigilancia del niño menor de cinco años con EDA?
  - 15.1 ¿Cuáles son los criterios para realizar tratamiento intrahospitalario?
  - 15.2 ¿Cuáles son los criterios para trasladar a los niños con EDA a un mayor nivel de complejidad/ atención en salud?
  - 15.3 ¿Cuáles son las indicaciones para dar de alta un niño con EDA que estuvo en urgencias u hospitalizado?
- 16 ¿En los niños menores de 5 años de edad con EDA sin deshidratación, ofrecer sales de rehidratación oral (SRO) comparado con líquidos con base en frutas o cereales, bebidas carbonatadas, sueros hiposmolares, solución de sal y azúcar u otros líquidos con sodio y glucosa disminuye el riesgo de deshidratación y/o evita complicaciones como hiponatremia e hipokalemia?
- 17 ¿En los niños menores de 5 años con EDA, que necesitaron rehidratación con líquidos endovenosos, continuar con SRO en comparación con los líquidos endovenosos, aumenta el riesgo de recaída en deshidratación?
- 18 ¿En los niños menores de 5 años con diarrea aguda y algún grado de deshidratación, es diferente, para corregir la deshidratación y/o evitar complicaciones como hiponatremia e hipokalemia realizar la rehidratación por vía oral, comparado con la rehidratación por sonda gástrica y con la rehidratación por vía endovenosa?
- 19 ¿En los niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación en los cuales se decide hidratación con líquidos endovenosos es diferente para corregir la deshidratación y/o evitar complicaciones como hiponatremia e hipokalemia, administrar solución salina, lactato de Ringer, o solución poli electrolítica?

20 ¿En los niños menores de 5 años con EDA y deshidratación grave, es diferente administrar solución salina, lactato de Ringer, o solución poli electrolítica, para corregir la deshidratación y/o evitar complicaciones como hiponatremia e hipokalemia?

### Aspectos nutricionales

21 ¿En los niños menores de cinco años con EDA, continuar o no la alimentación (recomendación del ayuno), modifica la evolución de la enfermedad?

22 ¿En los niños menores de dos años con EDA, la lactancia materna, la fórmula infantil o las fórmulas especiales (fórmula sin lactosa, fórmula de soya, fórmulas hidrolizadas u otra), modifican la evolución de la enfermedad?

23 ¿En los niños entre seis meses y cinco años de edad, la recomendación de algún tipo de dieta especial durante el episodio de EDA, modifica la evolución de la enfermedad?

24 En los niños menores de cinco años con EDA, ¿cuáles son las recomendaciones de la dieta durante y después de la rehidratación?

### Tratamiento farmacológico y no farmacológico

25 ¿Cuándo existe indicación para el uso antimicrobiano (ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol, ácido nalidíxico, furazolidona, metronidazol u otros) en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda?

26 ¿Cuál es la eficacia de administrar micronutrientes (vitamina A, zinc y otros) en un niño con EDA

26.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, ofrecer suplemento de vitamina A en comparación con no darlo o dar placebo, disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

26.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, ofrecer suplemento de zinc en comparación con no darlo o dar placebo, disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

27 ¿En los niños menores de 5 años con EDA, ofrecer prebióticos, probióticos, mezcla de ellos o leches fermentadas (kumis, yogures y otras) disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización), en comparación con no suministrarlos?

28 ¿Cuál es la eficacia y seguridad de administrar medicamentos antidiarreicos (adsorbentes, anti secretores o antimotilicos) en un niño con EDA?

28.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, la esméctica, racecadotril, loperamida, caolín-pectina, el subsalicilato de bismuto, disminuyen la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización), y son seguros, en comparación con no suministrarlos o dar placebo (a)?

29 ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los antieméticos en un niño con EDA?

29.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, cuáles son las indicaciones para usar antieméticos para el manejo del vómito?

29.2. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, la metoclopramida disminuye la gravedad (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización), en comparación con ondansetrón, con el placebo y con no suministrarla, de forma segura?

30. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, algún tratamiento médico alternativo u homeopático disminuye la gravedad (hospitalización / complicaciones como sepsis) de forma segura, en comparación con el tratamiento habitual?

### Ámbito de utilización de la guía, usuarios y población diana

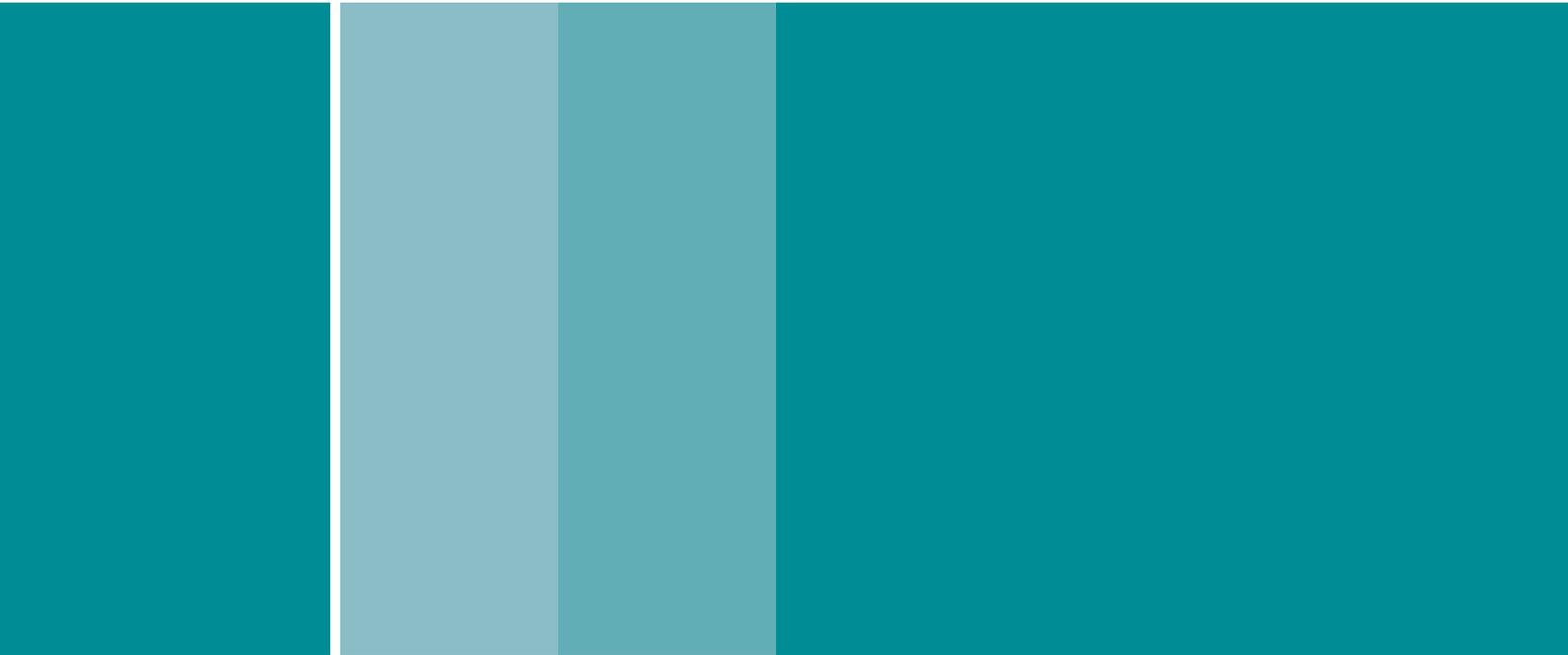
La GAI-EDA será un documento de manejo para todos los sectores de atención en salud del país, y por lo tanto, deberá dirigirse a los profesionales que conforman las diversas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) públicas o privadas así como las Entidades Promotoras de Salud (EPS) en los diferentes niveles de atención en salud. La GAI dará recomendaciones para la prevención, abordaje y tratamiento de niños con EDA a los siguientes profesionales:

- Médicos generales
- Médicos familiares
- Médicos pediatras
- Médicos gastroenterólogos pediatras
- Profesionales de nutrición y dietética
- Enfermeras profesionales
- Profesionales en formación de las áreas y especialidades anteriores

Así mismo brindará recomendaciones de manejo específicas en la GPC y en una guía específica para padres (GP), que serán de utilidad para:

- Auxiliares de enfermería
- Auxiliares de salud pública
- Padres, acompañantes o cuidadores de los niños, incluyendo madres comunitarias y jardineras del ICBF

La guía se podrá aplicar en la atención de niños que son llevados a consulta por sus padres o acompañantes, por EDA o vómito de presunta causa infecciosa gastrointestinal, a cualquier nivel de atención en salud en los escenarios de urgencias y consulta externa. Además, aporta indicaciones de manejo intrahospitalario y de remisión o traslado entre los diferentes niveles de atención. El componente específico de la guía para padres (GP), podrá ser aplicada por los padres del niño con diarrea en el hogar y esta aportará también indicaciones a los padres sobre cuando consultar al servicio de salud. El objetivo es que los usuarios tengan una herramienta que apoye al personal de salud descrito en la toma de decisiones clínicas en los niveles de atención descritos.



# Metodología

## Conformación del grupo desarrollador y sus funciones

Posterior a la autorización de la ejecución del proyecto de la guía por parte del ente gestor (Ministerio de la Protección Social y Departamento administrativo de Ciencia, tecnología e Innovación-Colciencias), el líder convocó al grupo preestablecido y con base en el cuál se construyó el proyecto. Se conformaron subgrupos, al interior del grupo desarrollador de la guía (GDG).

El grupo base metodológico, conformado por el líder y por expertos clínicos y metodológicos, pediatras y epidemiólogos clínicos que hacen parte de los grupos de investigación clasificados por Colciencias, que sustentan el proyecto: Grupo de investigación en enfermedades del niño y del adolescente (Pediencias), Grupo de rehabilitación en salud y Grupo Académico en epidemiología clínica (GRAEPIC). Este grupo fue el sostén metodológico de todo el proceso y su objetivo fue desarrollar, junto con los expertos clínicos externos, el documento de alcances y objetivos, las preguntas y desenlaces, realizar las búsquedas y la evaluación de la evidencia. Hicieron también parte de este grupo un médico parasitólogo especialista en estadística de la Universidad de Antioquia y un estudiante de estadística de la Universidad Nacional, quienes fueron los encargados del diseño de una encuesta, recolección de la información, construcción de la base de datos y los análisis de estos, basados en una encuesta que se llevó a cabo a varias madres y padres de niños para evaluar las percepciones y conocimientos que sobre el tema de la diarrea poseían.

El grupo de expertos clínicos, conformado por expertos clínicos en el área, pediatras, gastroenterólogos infantiles y enfermera. Eran los encargados de discutir con el grupo base los alcances y los objetivos, definir las preguntas y los desenlaces de interés, y analizar la evidencia recolectada por el grupo base, para realizar las recomendaciones pertinentes. Estos expertos clínicos fueron escogidos teniendo en cuenta que eran pediatras vinculados a las universidades de la alianza CINETS, delegados de la Sociedad Colombiana de Pediatría, SCP (18) o fueron delegados del Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas, COLGAHNP (19).

La representante de los padres, hizo parte del GDG desde sus inicios. Para su elección afrontamos el reto de representar a los cuidadores de pacientes de una enfermedad aguda por naturaleza, lo cual hace imposible que exista un colectivo cuyo fin sea velar por los intereses de estos pacientes. En conversaciones con la SCP, se visualizó la necesidad de contar con un padre o madre de familia, ajeno a profesiones del área de la salud, que representara los intereses de los padres de Colombia. Por ser la única asociación de padres, que ha trabajado en Colombia con el aval de la SCP, se decidió que la Red de Padres y Madres, denominada Red PaPaz (20), debería participar en la construcción de la guía. Mediante mecanismos internos, la asociación Red PaPaz, con el aval de la SCP, escogió una madre para representar a todos los padres en el GDG.

El grupo de análisis económico, se conformó por profesionales y economistas adscritos a la Universidad de Antioquia, pertenecientes al Grupo de Investigación en Economía de la Salud (GES). Conformado por economistas, uno con maestría en Economía de la Salud, otra con maestría en Gobierno y Políticas Públicas, y una economista del grupo, sin maestría, encargada de los costos. A este grupo se vinculó una estudiante de economía de la Universidad de Antioquia, quien participó activamente en la propuesta de los análisis económicos.

El grupo de apoyo, se conformó con profesionales que apoyaron el trabajo productivo del GDG. Dicho grupo fue fundamental para el desarrollo de los procesos propios de la guía tales como aquellos de índole administrativo, por parte de la coordinadora operativa y los procesos de búsqueda y organización de la literatura científica disponible, por parte de la bibliotecóloga.

La guía incorporó tres estudiantes que participaron activamente en varias fases de la construcción de la guía según su experticia. Un estudiante de posgrado hizo parte activa como miembro del GDG, ya que era pediatra y estudiante de maestría en Ciencias Clínicas de la Universidad de Antioquia. Una estudiante de pregrado de economía, participó activamente en la construcción de los análisis de costo-efectividad, con el grupo de análisis económico. Un estudiante de pregrado de estadística fue vinculado al proceso y participó activamente en los procesos de elaboración de la encuesta sobre percepciones y conocimientos de los padres de la EDA, así como en la construcción de la base de datos y en el desarrollo de su análisis y elaboración de informe final.

El grupo base, incluyendo la representante de los padres, el grupo de economía de la salud, y el grupo de apoyo, conformado por profesionales e integrantes, localizados en la ciudad de Medellín, tuvo reuniones periódicas semanales, para la discusión de los procesos. El grupo base mantuvo una continua comunicación con los integrantes del grupo de expertos clínicos que se encontraban por fuera de la ciudad de Medellín, por medios virtuales. Por este medio se discutieron, debatieron pasos fundamentales como la generación del documento de alcances y objetivos, la construcción de las preguntas y los desenlaces, y la discusión inicial de la evidencia. Se desarrollaron dos reuniones presenciales, una en Bogotá y otra en Medellín, de dos días cada una, para la puesta en común de la evidencia recolectada y su evaluación, y para la construcción de las recomendaciones. Por medio virtual se hicieron ajustes a los documentos y texto escritos, y se discutieron constantemente aspectos y bibliografías relevantes. A continuación se describen las fases de construcción de esta guía, las cuáles se hicieron siguiendo los lineamientos de la Guía Metodológica (1).

### **Elaboración del documento de alcances y objetivos**

El foco, los alcances y objetivos de la guía, presentados en la introducción fueron construidos por el GDG, con base en la importancia de la enfermedad en la morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en el mundo y en el país. Aquí se decidió que la población objetivo sería precisamente los niños menores de cinco años y que se excluían los casos de EDA con complicaciones y los casos de EDA en niños con enfermedades crónicas o con enfermedades coexistentes de base, descritas en atrás en la población excluida. Los alcances y objetivos de la guía fueron discutidos ampliamente con el grupo gestor antes del proceder a cumplir los pasos de construcción de la guía, y luego de los ajustes según las recomendaciones de dicho grupo, se procedió a su publicación en la página web de la alianza CINETS de las tres universidades, y en la página web del ministerio de la Protección Social, para su libre consulta por personas e instituciones interesadas.

### **Elaboración de las preguntas**

A partir de los objetivos y del alcance de la guía se planteó su desarrollo en varios núcleos. Un primer núcleo dedicado a la definición y los aspectos preventivos de la enfermedad y de sus complicaciones. Un segundo núcleo, dedicado a los aspectos de diagnóstico y evaluación clínica. Un tercero, enfocado a los aspectos de

prevención y tratamiento de la deshidratación. El cuarto núcleo abarcó los aspectos relacionados con la alimentación del niño con diarrea, mientras que el quinto núcleo abordó los aspectos relacionados con el tratamiento del niño con EDA.

Para cada núcleo se planteó una lista de preguntas a desarrollar, que tuvieran la capacidad de abordar los puntos más importantes, enfocados a dar recomendaciones críticas para la prevención, evaluación y manejo del niño con EDA. Con base en las experticias clínicas de los integrantes del GDG, se construyeron varias preguntas genéricas fundamentadas en problemas clínicos del día a día de los niños con EDA. Dichas preguntas genéricas fueron luego convertidas, en la medida que cada uno lo permitió según su naturaleza, en formato de preguntas PECOT. La sigla PECOT, se refiere a las palabras Población, Exposición, Comparación, Outcome (Desenlace, en inglés), y Tiempo (1). Estas palabras establecen un formato de redacción de la pregunta que permite incluir siempre en ella, los aspectos de la población que se analiza (en cuanto a edad o diagnóstico), exposición o intervención que se pretende evaluar (esto incluye intervenciones farmacológicas y no farmacológicas), la comparación que se utiliza para evaluar los efectos de la intervención (que puede ser placebo, o puede ser no administrar nada, o administrar el tratamiento habitual) y el tiempo en el que se evalúa el desenlace. La conversión de las preguntas genéricas en este formato, facilita la construcción de la estrategia de búsqueda de la literatura en las bases de datos. De todo este trabajo, se obtuvieron 29 preguntas: 8 relacionadas con aspectos de definición y prevención, 5 relacionadas con aspectos de evaluación y diagnóstico, 5 relacionadas con los aspectos de hidratación, 4 con la alimentación y 7 relacionadas con los tratamientos farmacológicos.

## Definición y graduación de los desenlaces

Los desenlaces en salud son la variable o la medida que se utiliza para medir el impacto o el resultado esperado de una intervención en salud. Son ejemplos de desenlaces para el caso de la EDA: proporción o número de casos de muerte, porcentaje de niños hospitalizados, proporción de niños que requirieron líquidos endovenosos para lograr su hidratación, proporción de niños que tenían diarrea al día siete de la administración del medicamento, número de deposiciones, número de vómitos, número de días con diarrea, número de cultivos con aislamientos de enteropatógeno en materia fecal, entre otros.

Siguiendo las directrices de la Guía Metodológica (1), se procedió a hacer un recuento de los desenlaces clínicos y de laboratorio que el GDG consideraron importantes para la evaluación de la EDA, en sus aspectos preventivos, de diagnóstico y terapéuticos., Considerando cada pregunta y evaluando los desenlaces que se conoce que se han medido alrededor de cada una y los desenlaces que el GDG consideró importantes, incluyendo la visión de los padres, mediante la participación en este paso de su representante.

Esta evaluación permitió detectar de todos los desenlaces posibles aquellos más importantes, con base en la clasificación recomendada por el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation GRADE, especificada en la Guía Metodológica (1), según el cual los desenlaces pueden ser críticos (aquellos que son claves para la toma de decisiones), importantes no críticos (aquellos que son de importancia en varios aspectos pero no son críticos en la toma de decisiones) y aquellos no importantes (no son importantes, y por ello, se recomienda no incluirlo en la toma de decisiones). Para el caso de EDA, mortalidad, proporción de niños que desarrollan diarrea persistente, o necesidad de hospitalización, son

desenlaces críticos, mientras que gasto fecal, número de deposiciones al día 5 o sensibilidad de una prueba, serán importantes, más no críticos. En el Anexo 2, se encuentra la lista de desenlaces evaluados y escogidos por el GDG en cada uno de los bloques: prevención, diagnóstico, hidratación, alimentación y tratamiento.

## Búsqueda sistemática de guías de práctica clínica

Antes de realizar una RSL de novo, para cada pregunta, se sugiere realizar una búsqueda de las GPC que hay publicadas sobre el tema, y según su calidad y similitud, si coinciden con los objetivos de la GPC que se está construyendo y responde una o varias de las preguntas que el GDG se ha hecho, puede utilizarse sus recomendaciones para adaptar a nuestro medio. Así, se procedió a realizar una búsqueda sistemática de las guías disponibles para luego evaluar su calidad, y por lo tanto, su adaptabilidad.

Se elaboró una estrategia de búsqueda basada en cada pregunta clínica pero dirigida a identificar GPC que pudiesen responder cada una de ellas, de acuerdo a las características y opciones de búsqueda que ofrece cada sitio, tales como: motores de búsqueda, listado de temáticas médicas, listados de patologías, grupos desarrolladores de guías de práctica clínica, por orden cronológico o periodicidad. La búsqueda de GPC se realizó en el periodo de marzo a junio de 2011, no hubo restricciones de idioma, año, idioma o edad y se utilizaron términos seleccionados relacionados con la enfermedad en lenguaje natural, términos controlados y términos libres. Para la selección de sitios de búsqueda se tuvo en cuenta las bases de datos reconocidas como MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, LILACS, sin embargo los resultados obtenidos representan un 20% de las referencias recuperadas. Adicionalmente se tuvo en cuenta los sitios sugeridos en la Guía Metodológica (1), lista a la que se le adicionaron nuevos sitios que proveen información de importancia referente a GPC y que no estaban contemplados inicialmente. En general los sitios recomendados, son organizaciones estatales o sociedades científicas y académicas que desarrollan GPC, o son organismos de registro y almacenamiento de GPC (denominadas en inglés “Clearinghouses”) que reúnen y compilan guías desarrolladas por diferentes grupos alrededor del mundo.

Adicionalmente la búsqueda en bases de datos, y a los sitios recomendados específicamente para guías, se realizó búsqueda libre en libros de texto, revistas, o alguna otra organización no conocida o no detectada inicialmente, basados en el conocimiento de los integrantes del GDG, o basados en las referencias bibliográficas de las guías encontradas.

La Alianza CINETS realizó un convenio con la Colaboración Iberoamericana de Cochrane, de Barcelona, con el fin de apoyar las búsquedas de las revisiones sistemáticas. Toda la búsqueda del bibliotecólogo del GDG, fue paralelamente realizada por la sede Cochrane de Barcelona que igualmente apoyo en la consecución de artículos en texto completo.

## Evaluaciones económicas

En las GPC, el análisis económico se plantea para algunas de las recomendaciones clínicas, no a la guía en su conjunto. El objetivo de la evaluación económica es apoyar las recomendaciones y, al considerar el balance entre costos y beneficios, contribuir a la selección de las alternativas más costo-efectivas para el país. El número de recomendaciones para las cuales se realiza una evaluación económica depende de factores como,

la existencia de estudios previos para el país, las diferencias esperadas entre los costos de las alternativas, la incertidumbre en la relación de costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica, el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud y la disponibilidad de personal entrenado en evaluación económica.

El GDG, a partir de las preguntas clínicas, realizó una priorización y definió el grado de importancia que cada una de ellas, podría tener para la evaluación económica. Para ello se tuvieron en cuenta los criterios señalados en el paso 17 de la Guía Metodológica (1), descritos en el párrafo anterior.

Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica y se procedió a enmarcar el estudio (pasos 20 y 18, respectivamente de la GM). Una vez definidas las preguntas para las cuales se realizaría una evaluación económica de novo, se realizó una revisión de estudios económicos (paso 19 de la GM) que permitieran conocer el estado del arte de la evaluación económica para cada una de las preguntas seleccionadas. Esta información proporcionó antecedentes para la elaboración de los modelos económicos y un marco de comparación de los resultados.

Posteriormente, se definió la metodología para cada una de las evaluaciones económicas de novo, siguiendo los pasos 21 a 25 de la Guía Metodológica. En particular, se especificaron los desenlaces relevantes para tomar la decisión y se construyeron los árboles de decisión. Luego, para la identificación y medición de los costos de las alternativas a comparar, se construyó un caso típico para los distintos desenlaces, el cual fue discutido y validado en el GDG y con los expertos temáticos. Se emplearon manuales (Manual Tarifario ISS) y bases de datos oficiales (SISMED y RIPS) para la valoración de los recursos. Finalmente, se estableció la relación entre costos y beneficios mediante una relación incremental de costo efectividad y se realizaron análisis de sensibilidad. Detalles de la evaluación económica se presentan en el capítulo correspondiente de la GAI.

## Selección y evaluación de la calidad de las GPC

Se obtuvieron 63 guías relacionadas con el tema de gastroenteritis, diarrea aguda o vómito de causa infecciosa en niños. Con el fin de determinar si estas eran GPC basadas en la evidencia susceptibles de adaptar, se evaluaron dos requisitos mínimos que debían cumplirse para que estas fueran consideradas como tal, y para ello se les aplicó a todas las GPC encontradas las siguientes preguntas: ¿el alcance y los objetivos planteados en nuestra guía por el GDG coincide con el alcance y objetivo de la Guía identificada o con alguna (s) de las preguntas planteadas? y ¿contiene la guía recomendaciones basadas en la evidencia?. Las guías que respondían afirmativamente a las dos, fueron incluidas. Se excluyeron en este punto, las guías cuyo alcance eran población adulta, las que no aportaban información sobre el método de desarrollo utilizado, y las que se referían a enfermedad diarreica en pacientes con enfermedades gastrointestinales crónicas como fibrosis quística, enfermedad autoinflamatoria, o su alcance era enfermedad diarreica en inmunosuprimidos.

De las 63 guías evaluadas, 17 (26,9%) cumplieron el requisito mínimo para ser consideradas GPC basadas en la evidencia, es decir que en su texto describieron en forma nominal que usaron una metodología que incluía un grupo de desarrollo, la fuente de financiación, una definición de alcance y objetivos, la descripción de búsqueda sistemática de literatura, una gradación de la evidencia y forma de construir la recomendación como mínimos en un ejercicio similar al de la validez de apariencia realizado. Esta valoración se realizó distribuyendo grupos de referencia que se asignaron en forma aleatoria a parejas de epidemiólogos clínicos del GDG y cuyas evaluaciones se discutían en sesión plenaria. Las 46 restantes (73,1%), fueron excluidas por ser protocolos, revisiones narrativas, guías de manejo no basadas en la evidencia, consensos de expertos, recomendaciones de asociaciones científicas u organismos como la OMS; algunas de ellas se conservaron como fuente de referencias secundarias y como material de contexto. De las 17, siete estuvieron disponibles en idioma español y diez en inglés. Ver en el Anexo 3, las guías que cumplieron el requisito mínimo de inclusión para ser evaluadas.

Las 17 guías seleccionadas fueron evaluadas, por tres de los integrantes del GDG, quienes de forma separada e independiente aplicaron la versión en español de la herramienta AGREE II (22). El instrumento AGREE II, es la herramienta de evaluación de GPC desde la calidad metodológica, de presentación, de la capacidad de implementación y de transparencia, más aceptada y utilizada en todo el mundo. Consta de 23 ítems agrupados en 6 dominios diferentes, seguidos de 2 ítems de puntuación global (evaluación global de la calidad de la guía). Los dominios evaluados son: Alcance y objetivos; participación de los implicados; rigor en la elaboración; claridad de la presentación; “aplicabilidad” y la independencia editorial (22). La puntuación de cada dominio se calcula de forma separada, mediante la calificación de cada ítem dentro del dominio y es estandarizada en forma de porcentaje sobre el valor máximo posible por dominio (22). No hay una puntuación general recomendada mínima para considerar la calidad de una guía, y la puntuación de cada ítem debe analizarse por separado, de tal manera que quien evalúa una guía debe tomar la decisión al final de la evaluación de recomendar o usar la guía, según el peso que el evaluador asigne a cada dominio. Teniendo en cuenta que quizás el dominio de mayor peso es el tercero (Dominio de Rigor metodológico), la Guía Metodológica (1) ha sugerido que una guía de calidad debería idealmente puntuar por encima del 60% en dicho dominio, y con base en la calificación definitiva estandarizada por los tres evaluadores, se definió una guía de aceptable a buena calidad metodológica aquella que tuviera un puntaje por encima de 60% en el tercer dominio del instrumento AGREE II, y que en la calificación final los tres evaluadores la recomendaran. Se identificaron 6 GPC que cumplían este requisito (11, 13, 14, 22-25) fueron denominadas, para efectos de esta guía, guías adaptables (ver Anexo 7).

### Identificación de barreras de implementación de las GPC adaptables

Con el fin de identificar si alguna de las 6 guías adaptables tendría problemas serios de “aplicabilidad” a todas se les aplicó el instrumento GuideLine Implementability Appraisal, GLIA (26) con el cual se evalúa cada recomendación y las posibles barreras que cada una pueda tener para ser implementada en el caso de que se decida su adaptación. Este instrumento evalúa los dominios de “ejecutabilidad”; capacidad de decisión; validez, flexibilidad; efectos de las recomendaciones en el proceso de atención; identificación de desenlaces medibles; la capacidad de innovación de la guía; y “computabilidad”, que es la capacidad de una recomendación para hacerse operativa en sistemas de información electrónica.

Cuatro evaluadores, integrantes del GDG, desarrollaron y aplicaron el instrumento eGLIA. Todas las GPC tuvieron dificultades en al menos uno de los dominios del eGLIA, es decir todas presentaron al menos una barrera de implementación (ver Anexo 4). Las barreras no fueron insalvables y en general las 6 guías podían considerarse para su adaptación.

### Decisión sobre adaptación o desarrollo de Novo

La Guía Metodológica (1), recomienda que en general es preferible adaptar guías nacionales o internacionales antes que crear una guía de novo, teniendo en cuenta la gran inversión de recursos que debe realizarse para esto. La decisión de si se adapta una guía o se crea una de novo, se toma con base en varios criterios recomendados por la guía metodológica tales como la concordancia con el alcance y objetivos, que la guía sea capaz de responder la mayoría de las preguntas construidas para nuestra guías, que esté actualizada (máximo 5 años de antigüedad), que tenga una calidad metodológica adecuada, que tenga disponibilidad de acceso a las tablas de evidencia y que la guía candidata no tengan barreras inquebrantables de implementación.

Con base en estos requisitos, se evaluó que de las seis guías, cinco podrían ser consideradas para su adaptación (11, 13, 14, 22-25). Se excluyó una por su de publicación (23), de 10 años, pero los evaluadores consideraron que se justificaba incluirla, dada la buena puntuación que tuvo con el instrumento AGREE II. A continuación, las seis guías fueron analizadas con el fin de evaluar si era posible adaptar algunas de sus recomendaciones. Para ello, se construyó una estrategia modificada de la estrategia ADAPTE (27), que se muestra en la Guía Metodológica (1) detallado en la herramienta 11 (ver Anexo 5). Esta herramienta es una tabla en la cual se confronta cada una de las preguntas de nuestra guía (en total 29 preguntas) con las seis guías adaptables, buscando la recomendación que puede responder parcial o totalmente cada pregunta.

En el grupo de guías que se consideraron adaptables se encontraron recomendaciones que daban respuesta a 15 de las preguntas de la GAI-EDA, algunas de las preguntas tuvieron esa respuesta en más de una GPC (oscilaban entre 2 y 5 guías). De las 13 preguntas restantes, 2 tuvieron respuesta parcial por las guías, por lo que no se tuvo en cuenta la recomendación para adaptar, sino como parte de la revisión. Finalmente, fue necesario realizar RSL de novo para responder 12 de las preguntas. La mayoría de estas preguntas fueron las relacionadas con los aspectos preventivos, dado que este aspecto se aborda poco en las GPC.

Cada una de las recomendaciones identificada como potencial respuesta a una de las preguntas de la GAI-EDA y que eran susceptibles de adaptar, se analizaron con todo el GDG, en términos de su calidad, facilidad de interpretación y argumentación. Se compararon las recomendaciones para cada pregunta y se evaluaron las diferencias que podían existir entre ellas.

Adicionalmente, accediendo a la estrategia de búsqueda de algunas de las guías, se realizó una actualización de la búsqueda, para abarcar los años más recientes. Dado que las mejores guías se publicaron entre 2008 y 2009, y sus estrategias de búsqueda incluyeron, hasta mediados del 2008, se actualizó la búsqueda desde esta fecha hasta septiembre de 2011, para estudios primarios que se relacionaran con la pregunta establecida. En los casos en que se obtenían estudios primarios o RSL/meta-análisis, se analizaban y se evaluaba la calidad de la evidencia y se confrontaba la recomendación de la guía con la evidencia reciente.

Si la evidencia reciente era similar o iba en la misma vía en que se encontraba la recomendación de las guías adaptables, simplemente se decidió mencionar el hallazgo de esta evidencia y su coincidencia con lo hallado en las GPC en años anteriores. Si la evidencia aportaba diferencias importantes con respecto a lo que había hasta el momento de las búsquedas de las guías, se podía reevaluar la recomendación, considerando la nueva RSL en la evaluación y toma de decisiones.

## Búsqueda y síntesis de la evidencia de estudios primarios

Para la RSL de novo, se estableció un protocolo de búsqueda basado en cada una de las preguntas. La revisión estuvo coordinada por el líder y la bibliotecóloga del grupo y fue llevada a cabo por los integrantes del grupo base, expertos clínicos y metodológicos. Para la definición de los términos de búsqueda, se realizó un glosario construido entre la profesional en bibliotecología, los expertos clínicos y los expertos en metodología, complementado con los términos utilizados en las guías ya analizadas, utilizando términos libres y controlados, en español, portugués e en inglés.

El protocolo de búsqueda para cada pregunta incluyó los elementos PECOT: población, intervención, comparación, desenlace, y tiempo (cuando era del caso), para definir los diseños de los estudios primarios que se buscarían, tales como ensayos clínicos, observacionales y pruebas diagnósticas. Para cada pregunta adicionalmente se buscaron RSL y meta-análisis (estudios secundarios o agregativos), que analizaran estudios primarios relacionados con la pregunta. Se establecieron criterios de inclusión de los artículos: diseño metodológico, población, desenlaces y características mínimas de calidad, después se definieron los términos de búsqueda libre y controlada, en cada una de las bases de datos, que incluían los aspectos mencionados como criterios de inclusión.

Se realizaron las búsquedas, sin restricción de idioma en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CINAHL, LILACS, DARE (para revisiones sistemáticas de la literatura) utilizando términos MeSH y términos libres, según cada base de datos. Se realizó búsqueda de literatura gris, revisión de resúmenes de congresos y eventos reconocidos de especialidades como pediatría y gastroenterología pediátrica, se consultó a expertos sobre artículos conocidos por ellos, no detectados en las búsquedas, y se hizo revisión adicional y búsqueda manual de artículos provenientes de las referencias bibliográficas de los artículos recuperados. En las base de datos de MEDLINE se realizaron búsquedas desde el año 1966, en EMBASE desde 1974, LILACS desde 1990. Los términos de búsqueda utilizados dependieron de cada pregunta y se encuentran detallados en la estrategia de búsqueda en el **Anexo 9**.

Dos epidemiólogos clínicos y la bibliotecóloga realizaron las búsquedas de cada pregunta, y los médicos se encargaron de realizar la selección de la literatura pertinente. Los resúmenes obtenidos, fueron revisados de manera independiente por cada uno de los epidemiólogos clínicos, para decidir si cumplían los criterios. Las diferencias entre los evaluadores fueron resueltas por acuerdo entre los dos. En este paso se excluyeron los resúmenes de artículos que no estaban relacionados con el tema, revisiones narrativas o editoriales.

Conformada la lista de resúmenes a ser incluidos y analizados, fueron recuperados en texto completo para su lectura y análisis de forma independiente por parte de los epidemiólogos clínicos, para definir su inclusión o exclusión. Los estudios fueron seleccionados para cada pregunta; por ejemplo, para las

preguntas relacionadas con intervenciones, la búsqueda se restringió a ensayos clínicos que compararan la intervención con no administrarla, mientras que para las preguntas relacionadas con predicción o diagnóstico, la selección se restringió a estudios de pruebas diagnósticas, y para la búsqueda de factores de riesgo o protectores, se seleccionaron estudios observacionales. En todos los casos, la selección también considero la presencia de los desenlaces de interés (definidos por el GDG, previamente), si los desenlaces eran medidos por los estudios se consideraba su inclusión, y su exclusión en caso contrario. Las diferencias entre los evaluadores fueron resultas de común acuerdo entre los dos (*ver Anexo 10*).

## Graduación de la calidad de la evidencia

Seleccionados los artículos que se incluirían en el análisis, se definió para cada pregunta la revisión y extracción de los datos, se decidió analizar a profundidad la evidencia y aplicar el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation GRADE (28). Si no existía una RSL, su calidad era deficiente, o los evaluadores consideraron que no respondía o no analizaba los datos que se requerían para responder la pregunta, se revisaron todos los estudios primarios obtenidos.

Para definir la calidad de la RSL/meta-análisis, con el fin de considerar su inclusión y evaluación, o definir si es era necesario revisar los estudios primarios, se realizó evaluación de manera global y práctica con la propuesta de SIGN, que mide la posibilidad de que el estudio tenga sesgos (Anexo 6) (29), y lo evalúa como: clasificación (SIGN 2+), cuando el estudio cumple a cabalidad la mayoría de los criterios de calidad metodológica; clasificación (SIGN 1+), si se han cumplido algunos de los criterios de calidad metodológica; y clasificación (SIGN 1-), cuando se han cumplido solo unos pocos de los criterios de calidad metodológica. Este sistema se utilizó en los casos en que se hizo RSL de novo y se necesitaba evaluar la calidad de cada uno de los artículos incluidos, así como en los casos en que existía una RSL para responder la pregunta, para detectar su calidad antes de analizar y tomar decisiones con base en ella. Se decidió basar el análisis en una RSL y no en la revisión de los estudios primarios, si la RSL además de coincidir con la pregunta, tenía una evaluación de SIGN de 1+ o 2+.

La evaluación de la calidad según SIGN, solo se llevó a cabo para la clasificación inicial de los artículos que se analizarían para su evaluación final. La calidad de la evidencia según GRADE fue el pilar para definir la calidad final, según los desenlaces considerados en cada pregunta.

Luego de evaluar la calidad de los estudios de forma preliminar con el método SIGN, y de definir los datos a extraer, se aplicaba la evaluación de la calidad con base en el sistema GRADE, según cada desenlace importante. Este sistema tiene una gran ventaja, por encima de los otros sistemas de evaluación de la calidad, porque permite evaluar la calidad de la evidencia y a su vez, establecer la fortaleza de las recomendaciones que se van a dar a partir de dicha evidencia. La determinación del nivel de evidencia se realiza en cada desenlace y se evalúa determinando la presencia de cinco aspectos que afectan la calidad de la información aportada en conjunto, por los estudios para ese desenlace (28, 30-31). Estos aspectos son: Riesgo de sesgo, inconsistencia, presencia de evidencia indirecta o grado de incertidumbre, la imprecisión y el sesgo de publicación.

El riesgo de sesgo evalúa las deficiencias metodológicas que puedan tener los estudios. Para el caso de los ECC, la asignación de los grupos no enmascarada, la presencia de un estudio abierto, las pérdidas del seguimiento o no análisis por intención de tratar, sesgo por reporte selectivo de desenlaces positivos, terminaciones tempranas de los estudios, uso de medidas de desenlace no validadas, y el sesgo de reclutamiento por conglomerados.

La inconsistencia, es el grado en que los resultados de los estudios son heterogéneos entre si y esto, determina diferencias entre el tamaño del efecto. En las RSL, suele medirse con el estadístico I<sup>2</sup> mayor a 50%, o con una prueba de Chi<sup>2</sup>, con valor de  $p < 0,05$ . De todas formas la importancia radica en que más allá del valor de I<sup>2</sup>, del valor de  $p$  de una prueba de Chi<sup>2</sup>, la heterogeneidad puede estar relacionada con la presencia de algunos estudios que muestren un efecto positivo y otros que muestren un efecto nulo o incluso que muestren un efecto deletéreo, con la intervención.

La presencia de evidencia indirecta o grado de incertidumbre (del inglés indirectness, que no tiene traducción exacta al español), se detecta cuando las comparaciones entre la intervención y el placebo o la terapia habitual, no fueron cabeza a cabeza o fueron indirectas, o si los desenlaces fueron medidos de forma distinta.

La imprecisión se detecta cuando existen tamaños de muestra muy pequeños o con resultados de intervalos de confianza muy amplios, lo que se relaciona con altas posibilidades de error en el estimado.

El sesgo de publicación, considera la posibilidad de que no se hayan publicado todos los resultados de estudios realizados, y se evalúa mediante diferentes técnicas como el Funnel plot, el cuál es una acercamiento de forma subjetiva y visual a la posibilidad de que estudios con ciertos resultados, y habitualmente de poco tamaño de muestra o con poco poder estadístico, no se hubiesen publicado por que dicho resultado fue negativo, no favorable o con menor efecto del estimado, para la nueva intervención).

La calificación final se efectúa disminuyendo la calidad de la evidencia, partiendo de un puntaje de 4 en los ensayos clínicos y de 2 los estudios observacionales. La presencia de cada uno de los cinco aspectos descritos, va disminuyendo la puntuación progresivamente así: se disminuye un punto, ante el riesgo de presencia de cada uno de los cinco aspectos (- 1), o disminuye 2 puntos, si hay un gran riesgo de presencia de cada uno de los cinco aspectos (- 2). La puntuación final será entre 1 y 4, siendo el puntaje 4 definido como alta calidad, el puntaje 3 como moderada calidad, el puntaje 2 como baja calidad y el puntaje 1 como muy baja calidad). Los estudios observacionales si bien pueden bajar de calidad con los aspectos mencionados, también pueden aumentar ante la presencia de ciertos aspectos favorables tales como: la presencia de un tamaño del efecto grande (Riesgos relativos, RR, superiores a 2,0 o inferiores a 0,5) lo que permitirá que la evidencia aumente 1 punto en la escala (+ 1), o la evidencia de un gradiente de relación dosis-respuesta, lo cual permitirá a la evidencia aumentar un punto (+ 1), y si la presencia de factores de confusión plausibles, habrían reducido el efecto observado, se podría aumentar un punto a la calidad (+ 1)(30-31).

Calidad alta de la evidencia se define cuando tenemos confianza alta en que el efecto verdadero está cerca del efecto estimado; calidad moderada cuando tenemos confianza moderada en el efecto estimado, pero hay alguna posibilidad de que sea substancialmente diferente; calidad baja se definirá cuando la confianza

en el efecto estimado es limitada, y por lo tanto, el efecto verdadero puede llegar a ser substancialmente diferente del efecto estimado; y calidad muy baja, se referirá que tenemos poca confianza en el efecto estimado, es probable que el efecto verdadero sea substancialmente diferente al efecto estimado. Esta evaluación fue realizada por los expertos en metodología y en RSL y fue presentada al resto del GDG, en el proceso de elaboración de guía.

### **Método de formulación de recomendaciones**

Siguiendo el sistema GRADE (30-31) las recomendaciones fueron elaboradas de acuerdo con cuatro aspectos: la calidad de la evidencia, el balance entre los beneficios y los riesgos, los valores y preferencias y los costos.

Existe una relación directa entre la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Es claro que entre mayor sea la calidad, mayor será la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Sin embargo, en ausencia estudios de alta y moderada calidad pueden surgir recomendaciones fuertes, teniendo en cuenta los demás aspectos mencionados. Por ejemplo, considerando el balance entre riesgos y beneficios, mientras mayor sea la diferencia entre los efectos deseados e indeseados, mayor será la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Siempre que se estuviese considerando la recomendación de una intervención, se analizó la seguridad y efectos adversos, antes de la emisión de una recomendación.

Se tuvo en cuenta también, la importancia relativa de cada desenlace, la magnitud del efecto para dichos resultados y los intervalos de confianza para estimar dichos efectos. En relación con los valores y preferencias de los pacientes, debe tenerse en cuenta que mientras más varíen estos, o mientras mayor sea la incertidumbre sobre ellos, menor será la probabilidad de emitir una recomendación fuerte y por esto es importante que dentro del GDG exista un representante de los pacientes que tengan la enfermedad objetivo de la guía (para el caso de los niños, un representante de los padres). Y por último, en cuanto a los costos, mientras mayor sea el consumo de recursos de la intervención, menor será la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. No se debe olvidar que los costos pueden ser muy variables entre diferentes sitios o países y por ello este criterio puede ser el que más afecte la fuerza de las recomendaciones al comparar recomendaciones entre diferentes guías.

Con la evidencia y su calidad evaluada, y con base en los aspectos previamente descritos, se realizaron reuniones de consenso en las cuáles cada equipo de trabajo metodológico presentaba el proceso desde la búsqueda sistemática de la literatura, hasta la calificación de las tablas de calidad de GRADE. Con la evidencia y su calidad evaluada, y con base en los aspectos descritos se realizó el GDG, emitió las recomendaciones respectivas. Ante evidencia de moderada a alta calidad, el proceso fue relativamente fácil, teniendo en cuenta lo previamente explicado. Si no hubo evidencia disponible para responder una pregunta, o esta es baja o muy baja, se estableció un consenso mediante un método Delphi modificado, para tomar una decisión al interior del GDG. En casi la totalidad de las ocasiones se alcanzó fácilmente un consenso sobre la recomendación a emitir y no hubo necesidad de realizar votaciones.

Las recomendaciones se dan según GRADE, como fuertes o débiles, a favor o en contra de la intervención o decisión (*ver Tabla 1*).

Tabla 1. Graduación de las recomendaciones

Graduación de las recomendaciones, GRADE	
Recomendación	Definición
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Es aquella en la que los efectos deseables de la intervención superan los efectos negativos.
<b>Recomendación fuerte en contra</b>	Es aquella en la que los efectos negativos superan a los benéficos.
<b>Recomendación débil a favor</b>	Es aquella en la cual los efectos positivos de la intervención probablemente superan a los negativos.
<b>Recomendación débil en contra</b>	Es aquella en que los efectos negativos de la intervención probablemente superen a los positivos.

Extraída de la Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral del Ministerio de salud y Protección Social

## Puntos de vista y preferencias

Fue complejo incluir los puntos de vista de los padres y madres, teniendo en cuenta que no existía una asociación de padres de niños con diarrea, por ser esta una enfermedad aguda, auto limitada a la que se encuentra expuesta la mayoría de las personas en algún momento de la vida. De todas formas, como se explicó, la Red de Padres y Madres (Red PaPaz), asociación que ha trabajado con el aval de la Sociedad Colombiana de Pediatría, dispuso de una representante que hizo parte del GDG desde sus inicios, asistió a todas las reuniones, tuvo voz en las discusiones y todas sus opiniones fueron tomadas en cuenta a la hora de tomar decisiones y redactar recomendaciones.

Adicionalmente, el GDG elaboró una encuesta dirigida a padres, madres y cuidadores de los niños, que buscó identificar los conocimientos, percepciones y opiniones de estos con respecto a la enfermedad y a sus tratamientos, con el fin de recolectar datos que facilitarían la toma de decisiones al emitir las recomendaciones. Dicha encuesta fue construida entre integrantes del GDG: clínicos, expertos en metodología, el profesional en estadística, el estudiante de estadística y la representante de los padres. Se aplicó personalmente a cuidadores de niños en dos comunidades Medellín y en madres y padres que atienden a consulta de una Institución Prestadora de Salud de Bogotá, por parte de la representante de los padres o por uno de los integrantes del GDG. Los encuestados fueron de todas las edades y con representación de la mayoría de los estratos socioeconómicos. Esto permitió al GDG y a la representante de los padres conocer las preferencias en cuanto a tratamientos o abordajes del niño con EDA, así como, los conocimientos que alrededor de la enfermedad se han sedimentado, y con base en ello, delinear propuestas para desarrollar la guía para padres y estructurar recomendaciones y manejos en general.

Los avances de la guía fueron expuestos en reuniones académica de la sociedad Colombiana de Pediatría (Congreso Colombiano de Pediatría en Cali, julio de 2011), donde se invitó a los pediatras de todo el país a participar en la construcción mediante la participación por medio de la página web del ministerio o de la alianza CINETS. De la misma manera se participó en la reunión anual del consejo de dirección de la Asociación Colombiana de Facultades de Enfermería (ACOFAEN) que se desarrolló en Bogotá en Noviembre de 2011, reunión en la cual se invitó a realizar sugerencias y opiniones y también se exhortó a las representantes a participar mediante las páginas web.

Se realizó una reunión con delegados de las sociedades científicas relacionadas en el área de la prevención y el manejo de los niños con diarrea, con el fin de discutir las recomendaciones preliminares y evaluar su implementación en cada uno de los ámbitos y áreas profesionales y asistenciales. Se invitó a los representantes de las sociedades científicas interesadas, inscritas en la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas y se recibieron sugerencias sobre este documento y se realizaron los ajustes que se consideraron pertinentes. El GDG hizo esfuerzos para dar a conocer a la comunidad científica interesada los avances del desarrollo de la GAI, y para ellos se logró que en las páginas web de distintas asociaciones se lograr incluir un link de conexión al sitio de la alianza CINETS de las tres universidades, y con el aval de los entes gestores (Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social), se presentaban periódicamente los avances del proceso y permitía además que las personas interesadas se inscribieran y opinaran, no solo alrededor de la GAI de EDA sino además sobre otras guías construidas simultáneamente por la alianza.

La información, recomendaciones, sugerencias y opiniones recolectadas durante las socializaciones y reuniones desarrolladas fueron discutidas al interior del grupo e introducidas al desarrollo de la guía cuando fueron consideradas importantes, adecuadas y oportunas. Las opiniones e inquietudes recibidas de forma escrita en formatos establecidos para tal efecto, en las reuniones de socializaciones y a través de las páginas web, fueron analizadas y posteriormente, respondidas a cada uno de los interesados (ver Anexo 8).

## Socializaciones

Se realizaron varias socializaciones de los procesos y avances. La primera socialización de avances de la guía se hizo con el fin de discutir con delegados del grupo gestor (Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social), el documento de foco, alcances y objetivos (Febrero de 2011). El GDG presentó, previo envío a los delegados, el documento en mención y con base en la discusión se hicieron ajustes pertinentes para posteriormente publicar en la página web dicho documento.

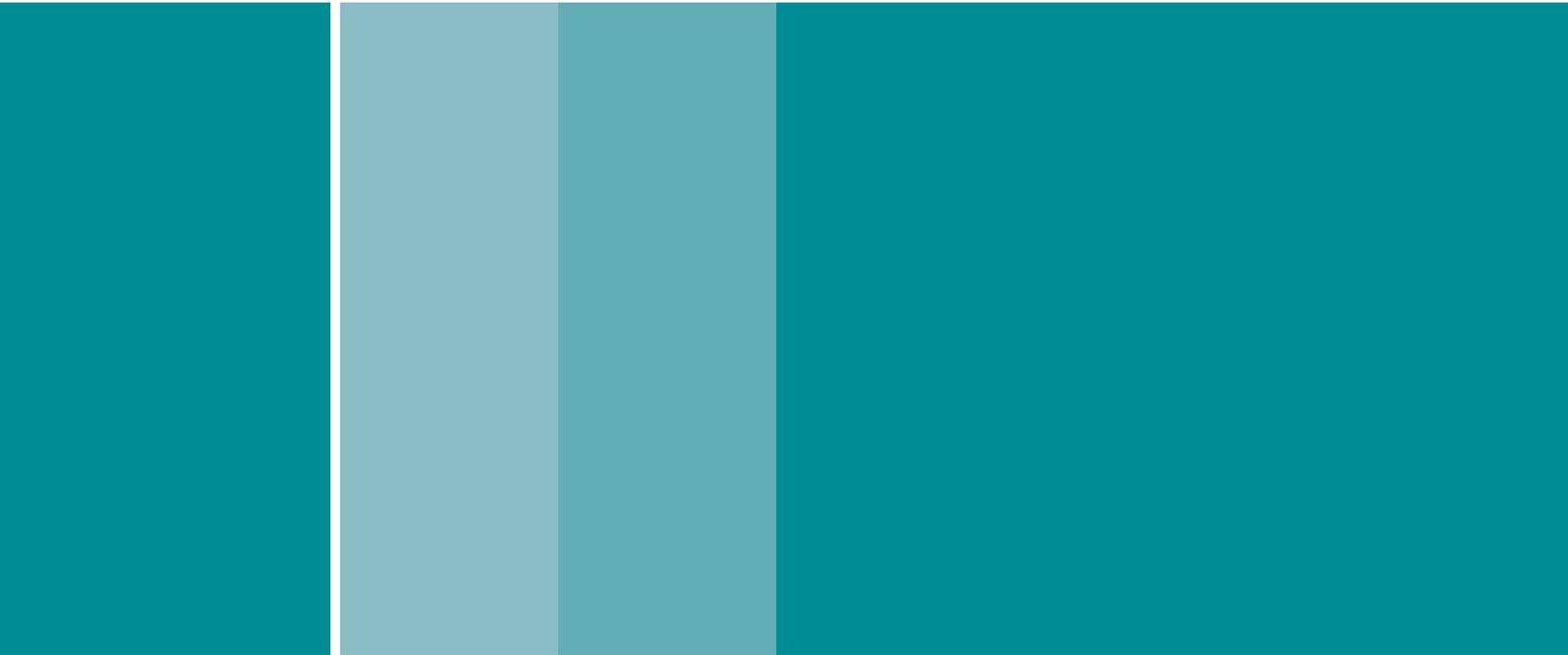
La segunda socialización fue abierta (Abril de 2011), se invitó a delegados del ministerio de la Protección Social, de Colciencias y a delegados de grupos de interés como asociaciones científicas, delegados de las empresas promotoras de salud, instituciones prestadoras de salud, asociaciones de hospitales y entes territoriales, así como representantes de las empresas farmacéuticas. En esta reunión se mostraron los avances del desarrollo, básicamente las preguntas propuestas y los desenlaces a evaluar así como las propuestas de análisis económicos.

La tercera socialización en la que se presentó el documento final de las recomendaciones y los análisis económicos se cumplió con todos los actores implicados e interesados: delegados del Ministerio de Salud

y Protección Social, Colciencias y delegados de grupos de interés de asociaciones científicas, delegados de las empresas promotoras de salud, instituciones prestadoras de salud, asociaciones de hospitales y entes territoriales, así como representantes de las empresas farmacéuticas (mayo de 2012).

### **Actualización de la guía**

El GDG definió como periodo máximo para la actualización de la guía de tres años a partir de la fecha de publicación. Teniendo en cuenta que la financiación de este proceso estuvo a cargo del ente gestor, Ministerio de Salud y Protección Social, es este el encargado de financiar el proceso de actualización periódica. Se propone que pasado un periodo de tres años, se realice una re-conformación del GDG, financiada por el Ministerio y/o Colciencias, coordinada por la el líder o su delegado desde la Universidad de Antioquia, con el fin de evaluar los procesos de implementación de la GAI-EDA que hasta ese momento se hayan dado, y además, con el objetivo de evaluar la evidencia reciente hasta ese momento y según lo encontrado, mediante RSL, decidir los detalles de la actualización. Los detalles de la metodología como se debe desarrollar dicha actualización deben ser descritos y acordados en su momento con el ente gestor.



# Recomendaciones

- Definición y aspectos preventivos
- Diagnóstico y evaluación clínica
  - Tratamiento
  - Alimentación
- Tratamientos farmacológicos y No farmacológicos

# Definición y aspectos preventivos

## 1. ¿Cómo se define enfermedad diarreica aguda? ¿Cómo se define gastroenteritis?

### Recomendación

Para esta guía se recomienda definir Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) como la presencia de heces líquidas o acuosas, asociada a un aumento de la frecuencia (al menos 3 en 24 horas) que puede ir acompañada de vómito y/o fiebre. La duración del episodio debe ser menor de 14 días.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### *Introducción, recomendaciones de guías adaptables y descripción de la evidencia*

En la literatura existen varias definiciones para la EDA, incluyendo el término gastroenteritis aguda (GA), incluso, las GPC adaptables analizadas, tienen varias definiciones. El GDG decidió analizar las definiciones que estas guías proponen y además, realizar una búsqueda de artículos que abordaran el tema de la definición con el fin de acordar, y por consenso, determinar una definición para nuestra guía.

A continuación describen las distintas definiciones y opiniones que acerca de la EDA han establecido y publicado diversas organizaciones y guías. La enfermedad diarreica aguda se ha definido como el paso de heces líquidas o acuosas, en la mayoría de los casos está asociada con un aumento de la frecuencia de las deposiciones y el volumen, algunas veces se acompaña de vómito y fiebre (14). Otras guías describen la EDA como un cambio en el hábito intestinal en un niño que resulta en una pérdida de heces más frecuente (23-24). Una guía colombiana la define como la presencia de deposiciones no formadas o líquidas, usualmente al menos tres veces en 24 horas con duración menor de 14 días (11), Esto coincide con lo que la estrategia AIEPI establece para Colombia (40), lo que es, a su vez, el reflejo de la definición de la OMS (3).

La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica define la EDA como una reducción en la consistencia de las evacuaciones (líquidas o semilíquidas) y/o un incremento en la frecuencia de las mismas, por lo general más de tres en 24 horas, se puede acompañar de fiebre y/o vómito, sudoración, por lo general dura siete días y nunca más de 14 días (una duración mayor corresponde a EDA prolongada) (15). Las evacuaciones son diferentes en niños alimentados con leche materna por lo cual estas pueden variar desde líquidas, semilíquidas a pastosas o semipastosas.

El término Gastroenteritis Aguda (GA) es utilizado en algunos países y en algunas guías y se refiere a una alteración transitoria debida a una infección intestinal y caracterizada por comienzo súbito de la diarrea, con o sin vomito, y por ser el mismo proceso infeccioso bajo una denominación mas fisiopatológica, es un sinónimo de la EDA. Una publicación reciente evalúa la definición de un caso de EDA, pero esta propuesta se basa en una elaboración cuyo propósito es estandarizar variables con fines investigativos (41).

La duración de la diarrea habitualmente se encuentra entre cinco y siete días, y la mayoría de los episodios desaparecen antes de las dos semanas (3). El vómito que con mucha frecuencia acompaña el cuadro aparece al inicio de la enfermedad y continua, habitualmente por uno a tres días (42). Existe variabilidad en la definición de la duración de la diarrea explicada por las diferencias en el ámbito en el que se realizan los estudios y las descripciones, específicamente en las áreas comunitaria, ambulatoria y hospitalaria. En niños menores de 2 meses una duración mayor de 7 días, a pesar de ser considerada aún una diarrea aguda es un signo de alerta para el médico, por riesgos altos de muerte y complicaciones según la estrategia AIEPI, y por ello se ha acuñado el término de diarrea prolongada, específicamente para este grupo de edad (40).

### *De la evidencia a la recomendación*

No hay evidencia que soporte la decisión de cuál debe ser la definición de la enfermedad, y por ello se realizó un consenso al interior del grupo bajo la metodología Delphi modificada. En la revisión se hallaron varios términos para referirse a la enfermedad diarreica. Los más utilizados son diarrea aguda o enfermedad diarreica aguda (EDA) y gastroenteritis aguda (GA). Pero teniendo en cuenta que:

- Diferentes documentos oficiales como la estrategia AIEPI en Colombia (40), el manual de tratamiento de la diarrea de la OPS (8), la guía de manejo de la diarrea de la OMS y la guía de manejo de la diarrea de la OMS (3), solo utilizan los términos: enfermedad diarreica o diarrea
- Enfermedad diarreica aguda y gastroenteritis implican el mismo proceso infeccioso intestinal
- El personal de salud en el país y en muchos lugares del mundo no desarrollado se encuentra familiarizado con el término EDA más que con el de gastroenteritis

El GDG decide por consenso que “Enfermedad Diarreica Aguda” (EDA) será el término que se defina en esta guía y el que debe manejarse para referirnos los niños con esta afección. En cuanto a la duración, la mayoría de las guías y referencias coinciden en que la EDA debe ser aquella de duración menor de catorce días, y por encima de este límite, debe ser denominada diarrea persistente (DP). Igualmente, coincidiendo con la estrategia AIEPI (40), aquellos niños menores de dos meses con diarrea superior a siete días, deben ser evaluados minuciosamente por los altos riesgos que tienen de complicaciones y muerte.

## 2. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo en nuestro medio para desarrollar enfermedad diarreica aguda?

### Recomendación

Se han descrito como factores de riesgo para que los niños menores de cinco años desarrollen EDA:

- Ausencia de lactancia materna o suspensión precoz de ésta, en episodios de diarrea previos
- Edad del niño entre 6 y 11 meses
- Tabaquismo en el hogar
- Uso de agua visiblemente contaminada para consumo y preparaciones de alimentos en el hogar
- Anemia o desnutrición en cualquier grado
- Contacto cercano con un paciente con diarrea
- Viajes a sitios con alta incidencia de diarrea
- Ausencia de inodoros o inadecuada eliminación de excretas y basuras en el hogar
- Madre menor de 20 años de edad, o que desconoce los factores de riesgo, o que padece de depresión
- Presencia de moscas en el hogar del niño.

Se recomienda tener en cuenta estos factores en el momento en que se necesite establecer medidas preventivas individuales o comunitarias de prevención de la diarrea.

**Recomendación: Débil a favor**

### Introducción

La EDA es muy común en los niños menores de cinco años, al punto que prácticamente todo niño ha sufrido de ella, al menos en una ocasión (13). La niñez, especialmente, la edad inferior a dos años, es un factor de riesgo para desarrollarla. Pero teniendo en cuenta que la incidencia de diarrea es diferente según la zona analizada, siendo más alta en niños en países en desarrollo, es claro que existen unos factores que predisponen a unos niños más que a otros, que se han relacionado con medidas de higiene, alimentación recibida y estado nutricional, entre otros (8).

Se han descrito varios factores de riesgo en la literatura para que los niños desarrollen EDA (3). En algunos casos incluso, se han definido como factores de riesgo la ausencia de aspectos protectores que son analizados en detalle en otras preguntas. En este caso en GDG decidió enfocarse en la búsqueda de factores cuya presencia se asocie al desarrollo de EDA con el fin de informarlos a los usuarios de la guía, de tal manera que en cada zona o lugar de país se establezcan estrategias para evitarlos o controlarlos.

### Descripción de la evidencia

No se encontró una RSL que resumiera la evidencia de una gran variedad de estudios primarios sobre factores de riesgo y protectores, por lo que se dirigió la búsqueda hacia los estudios primarios. Se tuvieron en cuenta estudios observacionales que presentaran medidas de asociación, y se excluyeron los estudios descriptivos no analíticos. Los estudios encontrados tenían variada metodología, la mayoría son estudios de casos y controles y estudios de cohortes. La selección de la muestra en algunos estudios fue al azar, en la mayoría eran casos secuenciales y se pareaban. La medición de los factores de riesgo fue variable, algunas por observación directa, revisión de historias o preguntas a las madres o cuidadores. La definición de diarrea fue generalmente la misma pero su medición variaba entre registros de historia clínica y respuestas de madres o cuidadores en relación a las últimas dos semanas. Los factores protectores y de riesgo más frecuentemente reportados se encuentran en la **Tabla 2**.

Se encontraron varios estudios que reportaban factores protectores y factores de riesgo y no fue fácil separarlos por lo que se describen los dos tipos, encontrados en los estudios seleccionados y analizados, aunque posteriormente se analizan en las siguientes preguntas, varios de los factores protectores. Por ejemplo, la ausencia de lactancia materna se describe como un factor de riesgo en varios estudios, así como su presencia es analizada como un factor protector en algunos estudios por esto, para esta intervención y otras similares, existen una preguntas específicas.

Tabla 2. Factores de riesgo y factores protectores

Factores protectores	Factores de riesgo
Lactancia materna exclusiva	Ausencia de lactancia materna
Mayor educación materna	Suspender leche materna en episodios anteriores de diarrea
Suplemento regular de agua	Tabaquismo
Uso de inodoro con tubos de aguas residuales	Usar agua visiblemente contaminada para beber
Usar jarras con tapa	No lavarse las manos luego de usar letrinas
Usar agua hervida	Desnutrición en cualquier grado
Hervir chupo y tetero	Anemia
Cocinar bien alimentos de riesgo	Contacto con enfermo de diarrea
Usar agua con cloro para limpieza de alimentos	Viajes a sitios endémicos
	Usar fórmula láctea
	Depresión materna
	Edad entre 6 y 11 meses
	No tener inodoros
	Inadecuada eliminación de excretas
	Inadecuada recolección y eliminación de basuras
	Fuente de agua: río o depósitos con inadecuada limpieza
	Madre que desconoce factores de riesgo o uso de suero
	Madres jóvenes
	Moscas en hogar

Una RSL de Lamberti, (43) analizó 18 estudios: 11 cohortes prospectivas, 4 de corte transversal y 3 de casos y controles, cuyo objetivo era medir el efecto de la lactancia materna según la cantidad de exposición (exclusiva, predominante, parcial, ausente o cualquier cantidad) y según la duración de la exposición (5 meses, hasta 11 meses, o hasta 23 meses) en EDA: en cuanto a la incidencia, prevalencia, mortalidad y hospitalización. En conclusión la lactancia materna es un claro factor protector para el desarrollo de EDA, pero estos resultados se analizan con detalle en la pregunta siguiente dedicada exclusivamente a la lactancia materna (SIGN 2+).

Kum-Nij (44), reporta el seguimiento por 12 meses de una cohorte de 260 menores de 36 meses, provenientes de consulta privada. Encontraron dentro de los factores significativos que la exposición ambiental a tabaco aumenta el riesgo de diarrea (RR=2,55; IC 95% 1,26-5,18) y tener mascota en casa (RR=2,77; IC 95% 1,15-6,71) (SIGN 1+).

Herbst (45), reporta una cohorte de 1282 individuos seguidos por 16 semanas, con un aporte de 96.432 personas-días realizado en zona rural de Uzbekistán. Se hizo regresión múltiple y se encontró que había mayor incidencia de diarrea en época de verano comparada con invierno, y encontraron asociación entre el número de episodios de diarrea con baja disponibilidad de material para limpieza anal en la letrina y

con contaminación visible del agua usada para beber. Cuando hay manejo del agua con cloro, la diarrea disminuye en 85% (SIGN 1-).

Ozmert (46) presenta un estudio de casos y controles hecho en Turquía, en lactantes entre 6 y 18 meses, en la zona urbana con 104 casos y 102 controles. Encontraron asociación con presencia de diarrea con menor educación materna (OR=2,7; IC 95% 1,2-5,9), mayor consumo de cigarrillo materno (OR=2,9; IC 95% 1,2-6,9) y una puntuación Z de P/T (Z-P/T) menor del percentil 10 (OR=2,2; IC 95% 1,1-4,5) (SIGN 1-).

Pathela (47) publica una cohorte de 252 menores de 2 años de 10 poblaciones rurales de Bangladesh que frecuentemente se inundan, que tiene en promedio un ingreso de 60 US\$ mensuales, donde en la mayoría de las viviendas no hay disposición adecuada de excretas, viven con animales y sólo el 37% de los lactantes tienen una lactancia materna exclusiva, hasta los 3 meses de edad. Se encontró una incidencia de diarrea de 4,25 episodios por niño por año y 6% de los episodios de EDA se volvieron DP. Mediante análisis multivariado se encontró que ser primogénito (OR=0,76; IC 95% 0,65-0,9) y tener entre 18 y 23 meses de edad (OR=0,59; IC 95% 0,48-0,73) son factores protectores para diarrea. Tener antecedente de diarrea previa aumenta el riesgo (OR=2,06; IC 95% 1,73-2,45) y aumenta el riesgo en primavera (OR=1,69; IC 95% 1,49-1,92) (SIGN 1+).

Ethelberg (48) reporta un estudio de caso y controles de neonatos a término en Dinamarca, 422 casos y 866 controles pareados por edad, sexo y departamento, seleccionados al azar. Se hizo análisis multivariado con el que se encontró que el riesgo de diarrea aumenta cuando hay contacto con persona enferma (OR=2,19; IC 95% 1,64-2,92), hubo un viaje al exterior del país en los 7 días anteriores (OR=3,77; IC 95% 2,02-7,06), hubo una hospitalización en últimas 2 semanas (OR=3,81; IC 95% 1,23-11,8), hay contacto con perros con diarrea (OR=2,01; IC 95% 1,03-3,98), padre con bajo nivel educacional (OR=1,39; IC 95% 1,11-1,81), padre desempleado (OR=1,45; IC 95% 1,02-2,08), cuando el niño tiene asma o dermatitis atópica (OR=1,86; IC 95% 1,4-2,5) y cuando se usa fórmula láctea (OR=1,6 IC 95% 1,14-2,12) (SIGN 1-).

Levy (49) presenta una cohorte de 292 neonatos a término seguidos en Israel, hijos de madre con educación de 5 años  $\pm$  4 años, con lactancia materna en promedio de 9 meses e índice de prosperidad 7/9, con incidencia de diarrea de 0,6  $\pm$  0,9 episodios de diarrea entre 0 y 6 meses de edad. Por análisis multivariable encontró que luego de controlar por factores socioeconómicos y ambientales, tener anemia (medida como hemoglobina menor de 11gr/dL) aumenta el riesgo de diarrea (OR=2,79 IC 95% 1,52-5,12 (SIGN 1-).

Rahman (50) en una cohorte de madres en último trimestre del embarazo la mitad con depresión y sin esta enfermedad, midió el impacto que tenía la depresión en el crecimiento e infecciones respiratorias agudas (IRA) y diarreicas en los hijos. Por regresión múltiple encuentra que hay riesgo de tener más de 5 diarreas agudas por año cuando la madre tiene depresión (OR=2,4; IC 95% 1,7-3,3) (SIGN 1-).

Mbonye (51) presenta una encuesta de prevalencia a 300 madres de niños menores de 2 años en Uganda. Se cuantificó si los niños tuvieron diarrea dos semanas antes de la consulta y compararon con los otros que no la tuvieran. En este sitio hay 152 muertes por 1.000 nacidos vivos con una prevalencia de EDA de 20%. El 37% de las madres no tenían educación, 67% se dedicaban a agricultura, 13% adolescentes. Encontraron una prevalencia de EDA de 40% en menores de 2 años, pero en el grupo de niños entre 6 y

11 meses fue de 50%; en menores de 5 meses de 34% y, entre 12 y 23 meses de 38%. Mediante análisis multivariable encontraron los siguientes factores asociados a aumento de riesgo de diarrea: vacunas incompletas (OR=2,8; IC 95% 1,4-3,9), desconocimiento de madre del uso de SRO (OR=1,7; IC 95% 1,3-2,6), episodio previo de IRA (OR=2,5; IC 95% 1,5-4,1), edad entre 6 y 11 meses (OR=8,1; IC 95% 4,1-15,5), ausencia de letrina en casa (OR=1,4; IC 95% 1,1-2,4), eliminación de basuras en cualquier sitio (OR 2,6; IC 95% 1,6 - 3,5), ausencia de lavado de manos antes de preparar alimentos (OR 1,4; IC 95% 1,1 - 2,2), agua de río como fuente de agua de beber (OR=2,2; IC 95% 1,6-2,9) y agua de pozo como fuente de agua para beber (OR=2,8; IC 95% 2,6-4,9) (SIGN 1+).

Cifuentes (52) publica un estudio de casos y controles en México. Las condiciones de vivienda de los niños que habían tenido diarrea en la semana anterior a la encuesta, fueron: suministro de agua por 12 horas del día en 60%, depósito de agua en tanques sin cubrir 33%. Se tomaron 732 niños durante la estación seca y 761 en estación de lluvias. La incidencia de diarrea fue de 10,7% en período seco y en período lluvioso 11,8%. Mediante análisis multivariable encontraron como factores protectores tener suplemento de agua diario (OR=0,5; IC 95% 0,27 - 0,86), uso de inodoro (OR=0,3; IC 95% 0,16 - 0,67), y tener las jarras para depósito de agua cubiertas (OR=0,3; IC 95% 0,15 - 0,80) (SIGN 1+).

Bilenko (53) reporta una cohorte de 234 niños en Israel, hijos de madres con edad promedio de 28 años, con promedio de 4 hijos, 30% tenían más de 5 hijos. La educación media era de 5 años y vivían en casas de ladrillo con servicios. Tuvieron en promedio 3,6 episodios de diarrea en el período de seguimiento de 18 a 24 meses. Como factores asociados a tener diarrea se encontraron los siguientes: suspender leche materna durante la EDA (OR=4,6; IC 95% 1,3-16), dormir con hermanos (OR=5,6 IC 95% 1,2-27), y madre con desconocimiento de factores de riesgo (OR=1,7 IC 95% 1-2,5) (SIGN 1-).

Knight (54) reporta un estudio de casos y controles en área rural de Malasia, donde la proporción de padres con baja educación era del 46% de los casos y 34% de los controles, 92 casos y 91 controles. Encontraron el riesgo de EDA se aumentó cuando que recibían agua sin hervir (OR=9,35 IC 95% 2,89-30,3), ausencia de lavamanos donde hay letrinas (OR=2,97 IC 95% 1,02-8,62), la alimentación con biberón (OR=5,43 IC 95% 1,22-20,5), los alimentos cocinados no son consumidos en las siguientes 2 horas de su preparación (OR=3,0 IC 95% 1,14-7,89) (SIGN 1-).

Baltazar (55) publicó un estudio de casos y controles en Filipinas y encontró que el factor de riesgo asociado con tener diarrea era el uso de métodos no sanitarios de manejo de excretas (OR=1,34 IC 95% 0,93-1,92) (SIGN 1-).

Teixeira (56) en Brasil en un estudio de casos y controles, mostró que tener otra enfermedad coexistente (OR=2,0 IC 95% 1,3-3,4), agua de estanque (OR=2,5 IC 95% 1,2-5), disposición de excretas (OR=2,5 IC 95% 1,1-5,2), disposición de basuras (OR=1,9 IC 95% 1,04-3,6), y presencia de moscas en el hogar (OR=2,9 IC 95% 1,4-6,1) eran los principales factores de riesgo (SIGN 1-).

En un estudio de casos y controles anidado en una cohorte en Brasil, Silva (57) analizó 397 niños que fueron seguidos desde nacimiento, 60% tuvieron por lo menos un episodio de diarrea en seguimiento durante 166 días en promedio. Como factores encontraron: techo de asbesto (OR=2,88 IC 95% 1,18-6,99),

abastecimiento de agua sin canalización (OR=3,61 IC 95% 1,61-8,02) y ausencia de lactancia materna (OR=1,89 IC 95% 1,18-3,01) (SIGN 1+).

En un estudio de casos y controles en Brasil, Fuchs (58) comparó casos de niños con EDA y deshidratación con controles sin diarrea; con controles del mismo barrio y edad. Encontraron que los factores que aumentan riesgo de diarrea fueron: padre ausente o sin educación (OR=2,7 IC 95% 1,6-4,8), ingreso familiar menor inferior a 3,5 salarios mínimos (OR=1,8 IC 95% 1-3,1), vivir en una casa tipo barraca (OR=2,3 IC 95% 1,1-5), mala higiene en casa (OR=2,9 IC 95% 1,5-5,6), edad materna menor de 20 años (OR=3,8 IC 95% 1,6-8,9) (SIGN 1+).

Ferrer en otro estudio de casos y controles en Brasil (59) con 1.688 casos y 1.676 controles, con análisis multivariado encuentra como factores que aumentan el riesgo de EDA: vivir en casa tipo barraca (OR=3,05 IC 95% 1,85-5,01), madre que trabaja fuera de casa (OR=1,42 IC 95% 1,2-1,68), mal manejo de excretas (OR=1,54 IC 95% 1,14-2,08), no recolección regular de basuras (OR=1,45 IC 95% 1,15-1,83), no abastecimiento de agua regular (OR=1,21 IC 95% 1,21-1,43), no usar agua hervida (OR=1,29 IC 95% 1,03-1,8), compartir la cocina (OR=1,44 IC 95% 1,22-1,7) y tener contacto con persona con EDA (OR=2,28 IC 95% 1,89-2,75) (SIGN 1-).

En un estudio caso-control en Brasil, Riley y colaboradores (60) compararon 63 casos de niños menores de 6 años con 150 controles de vecindad pareados por edad, evitando el análisis de variables como saneamiento, ambiente, servicios públicos entre vecinos y se hizo solo con control de otro vecindario (efecto clúster) para evaluar factores de riesgo ambientales y encontraron que el contacto con persona con EDA es un factor de riesgo para contraer la enfermedad (OR 10,0;  $p < 0,05$ ) (SIGN 1-).

En otro estudio de caso-control, Reves y colaboradores (61), analizaron 339 casos con EDA en la consulta de una institución de referencia, y se compararon con 363 controles pareados por edad y estación del año en Texas (Estados Unidos) se evaluaron los factores de riesgo individuales en un análisis multivariable, controlando los de saneamiento, encontraron que asistencia a guardería (OR=2,4 IC 95% 1,6-3,7), madre que sale de la casa por trabajo o por otra causa (OR=1,8 IC 95% 0,8-4,2) y el cuidado del niño por un pariente (OR=2,0 IC 95% 1,2-3,2) (SIGN 1+).

En un estudio de caso-control en Brasil con niños con EDA menores de 6 años que consultaron a una institución referencia comparados con controles pareados por edad (62), realizaron un análisis multivariable asignando más peso a los factores individuales que los de saneamiento; encontrando los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de EDA: contagio de algún familiar en casa con diarrea dos semanas antes de caso (OR=8,09 IC 95% 4,13-15,85) y el consumo de jugo hecho en casa en tetero (OR=1,7 IC 95% 1,14-2,71) (SIGN 1+).

Finalmente, en un estudio caso-control, que comparó 500 casos de EDA en consultorios y 468 controles, pareados por edad en Francia (63), se identificaron como factores de riesgo: regreso de viaje de un país de alto riesgo (OR=4,6 IC 95% 0,9-23,1) y el contacto con algún caso de diarrea (OR=2,0 IC 95% 1,3-3,1) (SIGN 1-).

En conjunto la evidencia es de baja calidad, según la evaluación realizada, con diferencias entre los diseños y las formas de evaluar los factores de riesgo.

### De la evidencia a la recomendación

El GDG reconoce la importancia de la revisión y la descripción de todos estos factores de riesgo y por ello, por consenso recomendó tenerlos en cuenta para su control o eliminación, cuando fuese necesario establecer medidas de prevención individuales o comunitarias de prevención de la diarrea. Hay algunos factores, para los cuales está fuera del alcance de la pregunta y de la GAI, dar recomendaciones sobre la forma de realizar medidas para el control. Como en el caso de la educación básica o el saneamiento. En la tabla descrita en el texto, se agrupan los factores según su naturaleza para facilitar la comprensión; por esta razón un factor como la alimentación con fórmula láctea, que se encontró en algunos estudios no se describe en la lista final, ya que por el diseño de los estudios evaluados, la presencia de la alimentación por fórmula láctea se relaciona con la ausencia de leche materna y por lo tanto, la falta de esta última es el verdadero factor de riesgo.

## 3. ¿La lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida previene la aparición de EDA?

### 3.1. ¿ Los niños menores de 5 años que reciben leche materna exclusiva hasta los seis meses (o hasta el año, o los dos años, con la alimentación complementaria) comparados con los que no la recibieron hasta esas edades, tienen mayor incidencia de diarrea, de mortalidad y de hospitalización por diarrea?

#### Recomendación

Se recomienda que los niños reciban leche materna de manera exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, con el fin de disminuir la incidencia, la duración de los episodios y la hospitalización y la mortalidad por diarrea

**Recomendación: Fuerte a favor**

#### Recomendación

Se recomienda que los niños reciban leche materna con otros alimentos apropiados para la edad, entre los 6 y los 24 meses, con el fin de disminuir la duración de los episodios y la mortalidad por diarrea

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Introducción

La lactancia materna es la forma óptima e ideal de alimentar a los lactantes. Ofrece grandes beneficios en cuanto a crecimiento, salud, desarrollo y otros a corto y largo plazo. Es capaz de suministrar todos los nutrientes que un niño menor de seis meses requiere, y junto con una alimentación complementaria adecuada aporta también los requerimientos de los niños entre los seis meses y dos años de vida (40). La OMS recomienda que los lactantes sean alimentados al pecho de forma exclusiva durante los seis meses y además que se extienda su aporte hasta los dos años de edad (40). Por su parte, la Academia Americana de Pediatría (AAP), recomienda que la duración de la lactancia exclusiva sea seis meses, y recomienda lactar

al menos hasta el año y desde entonces, según el deseo de la madre y el niño, aclarando que a mayor tiempo más beneficios se obtendrán (64).

En nuestro país, la duración de la lactancia materna exclusiva y de la lactancia materna predominante es muy baja: 1,7 y 2,7 meses respectivamente, según la Encuesta de la Situación Nutricional-ENSIN- del 2010 (65). Por lo tanto, a pesar de los importantes beneficios del alimento materno, los niños no los están recibiendo. Teniendo en cuenta los estudios que asocian la lactancia materna con menos episodios de EDA y con menos complicaciones, y considerando que en nuestro medio la duración de la lactancia materna es muy baja, el GDG quiso profundizar en la evidencia de este aspecto y definir si hay diferencias en los efectos según la duración de la lactancia con el fin de establecer una recomendación al respecto, con base en su impacto en la EDA.

### *Descripción de la evidencia*

Se encontraron varios estudios observacionales que analizan la relación entre la lactancia materna y la prevención de EDA, pero dos RSL resumen la evidencia al respecto (43, 66). La revisión de Cochrane evaluó el efecto de la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses y prolongada por más de seis meses en múltiples desenlaces en las madres y los niños (incluidos algunos sobre enfermedades gastrointestinales) (66); incluyó 22 estudios (dos experimentos, 18 cohortes, dos de corte transversal) conducidos en países de altos y de bajos o medianos ingresos. La revisión de Lamberti incluyó 18 estudios (11 cohortes, 4 corte transversal, 3 casos y controles) conducidos en países de bajos o medianos ingresos, que evaluaron el efecto de la lactancia materna exclusiva en los primeros seis sobre la frecuencia y la mortalidad por diarrea (43); excluyó los estudios que evaluaron la lactancia materna exclusiva después de los seis meses de edad (43). No hubo estudios primarios que formaran parte de ambas revisiones.

La lactancia materna reduce tanto el riesgo de presentar diarrea (la incidencia) como la prevalencia de la enfermedad; demostrando que la lactancia materna reduce la duración de la condición. Los menores de seis meses que no reciben leche materna tienen un riesgo mayor de diarrea así como una mayor prevalencia (RP=4,9 IC 95% 2,9-8,21) que quienes la reciben como su único alimento (RR=2,7 IC 95% 1,7-4,1). Las revisiones sistemáticas no encontraron estudios que evaluaran la incidencia de diarrea en niños entre 6 y 23 meses que reciben leche materna. Tres estudios muestran que no recibir leche materna en este grupo de edad aumenta la prevalencia de la enfermedad (RR=2,1 IC 95% 1,5-2,9).

La lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses reduce la mortalidad general. Los niños menores de seis meses que no reciben leche materna tienen un riesgo de muerte mayor (RR=14,4 IC 95% 6,1-33,9) que los que la reciben de manera exclusiva. Comparativamente la falta de leche materna entre los 6 y los 23 meses, aumenta el riesgo de morir (RR=3,7 IC 95% 1,5-9,2). El efecto sobre la mortalidad por diarrea es similar. No recibir lactancia materna aumenta el riesgo de muerte por diarrea en los menores de seis meses cuando se compara con la lactancia materna exclusiva (RR=10,5 IC 95% 2,8-39,6). Se observa un efecto similar en los niños entre 6 y 23 meses; los que no reciben leche materna presentan una mortalidad mayor por diarrea que quienes la reciben (RR=2,2 IC 95% 1,1-4,2). La lactancia materna también reduce el riesgo de hospitalización por diarrea. No recibir leche materna en los primeros seis meses aumenta el riesgo de este desenlace en relación con la lactancia materna exclusiva (RR=19,5 IC 95% 6,0-62,9). Las

revisiones sistemáticas no encontraron estudios que hayan evaluado este desenlace en niños entre 6 y 23 meses de edad.

Evaluada con GRADE esta evidencia es de pobre calidad, ya que número de estudios que evalúa cada desenlace es pequeño (uno a tres estudios por desenlace), a que los estudios son observacionales y con riesgo de sesgos (confusión y causalidad reversa), y a que los resultados son imprecisos (intervalos de confianza amplios) debido a números relativamente bajos de desenlaces y de sujetos incluidos. Pero también hay elementos que aumentan la calidad: los desenlaces evaluados (mortalidad por cualquier causa y por diarrea, riesgo de hospitalización por diarrea y frecuencia de diarrea) son importantes clínicamente, los hallazgos son consistentes entre los estudios, algunas de las asociaciones son fuertes (riesgos relativos superiores a 10) y hay una clara relación dosis respuesta para todos los desenlaces (el riesgo de desenlaces desfavorables se reduce a medida que el uso de leche materna aumenta de ninguna a parcial, a predominante y a exclusiva).

#### *De la evidencia a la recomendación*

Existen argumentos a favor de la lactancia materna en cuanto a prevención de la diarrea, durante los primeros seis meses y por encima de esta edad hasta el año, pero con menor efecto que en el primer periodo. En consonancia con la mayoría de recomendaciones que alrededor de la lactancia existen, pero ha sido razón de debate la duración de la lactancia materna mas allá de los seis primeros meses, ya que existen recomendaciones hasta los dos años (40) y otras como la de la AAP con duración mínima de un año y que puede continuar hasta cuando la madre y el niño lo deseen (64). Es cierto que el efecto protector de la lactancia materna, al menos para la prevención de diarrea, es fuerte en los primeros seis meses y que se pierde con el paso de los meses, y es más bajo siendo aún positivo, después de los 12 meses. También es claro que recomendar la alimentación materna después del año, cuando el niño ya debe estar recibiendo los alimentos habituales del hogar, prácticamente sin restricciones, puede llegar a tener más impacto en comunidades pobres con deficiencias nutricionales por menor acceso a alimentos adecuados y en comunidades con cifras más altas de morbilidad y mortalidad infantil. Por esto, después del año se recomienda que la continuación, sea “opcional”. Pero, dado que el efecto demostrado en los estudios es positivo y, que estamos en un país en desarrollo con cifras de mortalidad por EDA importantes y con tiempos de duración de la lactancia materna muy bajos, el GDG recomienda fuertemente la lactancia materna después de los 12 meses de la edad.

A pesar de la evidencia de pobre calidad, el GDG discutió y decidió por consenso recomendar la lactancia como una recomendación fuerte, puesto que la lactancia materna exclusiva es una intervención de bajo costo, fácil de implementar, aceptada por la comunidad y los profesionales de la salud y muy segura (muy bajo riesgo de efectos adversos, siendo el más importante la posibilidad de transmisión del VIH). De esta manera, la intervención tiene un claro balance en favor de los beneficios sobre los posibles costos y riesgos. El GDG recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses lo cual tiene un impacto conocido y argumentado sobre la incidencia de EDA, la duración de los episodios y la mortalidad por esta enfermedad, y adicionalmente recomienda continuar la alimentación materna adicional los alimentos apropiados para la edad hasta los dos años de vida, lo cual tiene impacto en la duración de los episodios de EDA y en la mortalidad.

## 4. ¿La suplementación diaria con micronutrientes previene la aparición de EDA?

### 4.1. ¿Los niños menores de 5 años que reciben vitamina A en comparación con los no que la reciben, tienen menor incidencia de EDA?

#### Recomendación

No se recomienda el uso de vitamina A para prevenir la EDA en niños menores de 5 años.

**Recomendación: Débil en contra**

#### Introducción

Programas nacionales y regionales de suplementación con vitamina A se han establecido en más de 70 países y se han considerado como una de las intervenciones más costo-efectivas en el área de la salud pública (67). La estrategia AIEPI para Colombia recomienda la administración de una dosis única de vitamina A los niños menores de cinco años, cada seis meses, si tienen un “problema del crecimiento” o están desnutridos, si tienen riesgo social o residen en la costa atlántica del país por ser estos grupos los que tiene mayor riesgo deficiencia (40). La suplementación de este micronutriente en estos grupo de mayor riesgo puede tener varios efectos beneficiosos como disminuir la incidencia de ceguera nocturna y xeroftalmia; y efectos benéficos sobre el crecimiento, entre otras propiedades inmunológicas positivas, pero el mayor impacto atribuido es el efecto sobre la mortalidad (40). El GDG se interesó en conocer la evidencia disponible alrededor del tema de la suplementación con vitamina A y su probable efecto sobre la incidencia o prevalencia de EDA.

#### Descripción de la evidencia

Se encontraron cuatro RSL que abordan el tema de la suplementación de vitamina A de forma preventiva y su efecto sobre la incidencia de diarrea (68-70). La RSL de Cochrane de 2011 (68), se restringe a los estudios publicados sobre la efectividad de vitamina A en prevención de morbilidad y mortalidad de niños menores de seis meses de edad. De los 21 estudios analizados, 15 evaluaron la suplementación en niños menores de seis meses y los otros 6 evaluaron la suplementación en madres gestantes. Muchos de los estudios primarios, tenían debilidades en la asignación aleatoria y en el ocultamiento de la asignación mientras que otros estudios no reportaban estos datos. El análisis del desenlace mortalidad general en niños menores de seis meses mostró que no había diferencias entre administrar vitamina A y placebo (RR=0,97 IC 95% 0,83-1,12 p=0,65 I<sup>2</sup>=49%). En cuanto a mortalidad específica por diarrea tampoco hubo diferencias al administrar vitamina A (RR=1,01 IC 95% 0,72-1,41, I<sup>2</sup>=33%). En cuanto a incidencia de diarrea (morbilidad) tampoco hubo diferencias al administrar vitamina A en comparación con placebo (RR=1,02 IC 95% 0,99-1,06, p=0,19 I<sup>2</sup>=0%). Los autores encontraron un mayor riesgo de abombamiento de la fontanela con la administración de vitamina A en aumento con el número de dosis que se utilizaban (SIGN 2+).

Las revisiones de Imdad (70) y Mayo (69), son similares en cuanto a análisis y estudios incluidos, teniendo en cuenta que una de ellas es una RSL de Cochrane, que posee mayor información y mayor detalle, se analizó esta y no se tuvo en cuenta la otra. Esta revisión analizó la suplementación en niños mayores

de seis meses hasta los cinco años. En relación con el desenlace de mortalidad general, se encontró una disminución al administrar vitamina A en comparación con el control (RR=0,76 IC 95% 0,69–0,83), así como de la mortalidad por diarrea (RR=0,72 IC 95% 0,57–0,91). En cuanto a la incidencia de diarrea, esta se disminuyó con la administración de vitamina A, en comparación con el control (RR=0,85 IC 95% 0,82–0,87) y en cuanto a la seguridad, hubo un incremento del vómito con la vitamina A, durante las primeras 48 horas después de la administración (RR=2,75 IC 95% 1,81–4,19). Los efectos sobre abombamiento de la fontanela, no fueron significativos, aunque este desenlace no se evaluó en la gran mayoría de estudios porque en niños mayores de un año, no se considera buscarlo en forma rutinaria. Es de anotar que para el caso de la incidencia de diarrea, los resultados de los estudios fueron muy heterogéneos ( $I^2$  95%,  $p < 0,00001$ ) y aunque hubo algunos estudios que tenían un efecto altamente beneficioso (RR=0,40 IC 95% 0,30–0,54) hubo otros con efecto deletéreo (RR=1,17 IC 95% 1,00–1,38), al administrar vitamina A en comparación con placebo (SIGN 2+).

Imdad (70) analizó en una publicación adicional (21 estudios) los estudios que solo tuvieron en cuenta la mortalidad como desenlace (general y específica por enfermedades), encontrando una disminución de riesgo de mortalidad general comparando vitamina A con el control (RR=0,75 IC 95% 0,64–0,88) en niños entre 6 y 59 meses, así como una disminución en cuanto a la mortalidad por diarrea (RR=0,70 IC 95% 0,58–0,86) en niños de la misma edad. Pero en el análisis detallado de esta RSL encontramos análisis de subgrupos importantes de mencionar. El desenlace de mortalidad general, por ejemplo, es realizado según continente donde se realizó el ECC y los autores detallan que los dos estudios realizados en Latinoamérica (71–72) analizados y combinados, no muestran diferencias significativas (RR=0,82 IC 95% 0,52–1,29) y además estos dos estudios no analizaron el desenlace de la mortalidad específica por diarrea. La mayor parte del efecto beneficioso encontrado sobre mortalidad y mortalidad por diarrea se debe a los efectos encontrados en varios ECC en Asia, donde en muchos sitios, las prevalencias de deficiencia son superiores al 30% (SIGN 1+).

La evaluación GRADE de esta evidencia es de baja a moderada, por la heterogeneidad entre los resultados, por los riesgos de sesgos en los estudios, y por el riesgo de sesgo de publicación. Los desenlaces evaluados en niños mayores de seis meses mostraron un discreto efecto beneficioso, pero con calidad de evidencia baja a moderada. Los desenlaces evaluados en niños menores de seis meses, no mostraron efecto beneficioso estadísticamente significativo al administrar vitamina A en comparación con placebo, con calidad global de evidencia baja.

### *De la evidencia a la recomendación*

En los menores de seis meses, los hallazgos son consistentes en establecer que la suplementación con vitamina A en esta edad no tiene efectos en la incidencia ni mortalidad por diarrea y que adicionalmente puede tener efectos deletéreos al producir abombamiento de fontanela y por ello es una intervención no efectiva y poco segura. En cuanto a los niños mayores de seis meses, es llamativo que aunque hay un efecto beneficioso de disminución en la mortalidad este no existió en los únicos dos estudios incluidos realizados en el continente americano (Brasil y Haití) y la evidencia global de este desenlace para el combinado de todos los estudios es baja, por riesgos de sesgos en algunos estudios y por la heterogeneidad descrita. En cuanto a incidencia de diarrea, hubo un efecto beneficioso en el estimado general descrito (RR=0,85

IC 95% 0,82–0,87), pero la heterogeneidad fue muy alta, desde estudios que mostraban beneficios hasta estudios que mostraban aumento de la incidencia de diarrea. A esto se le suma, para el caso de mortalidad por diarrea que el análisis del subgrupo de los estudios latinoamericanos, no mostró las diferencias que se han encontrado en otros continentes y que para el caso de incidencia de diarrea este análisis no pudo realizarse.

En resumen, la evidencia de baja calidad apunta a un efecto discreto y variable según la zona, de disminución en mortalidad y en incidencia de diarrea. La variabilidad en el efecto demuestra que la suplementación de este micronutriente puede tener un efecto nulo, negativo o positivo, lo cual genera gran incertidumbre. Es probable que gran parte de esta variabilidad se deba al estado basal corporal del micronutriente en los niños suplementados. Los sitios o zonas con incidencias muy altas, superiores al 30%, pueden beneficiarse de suplementaciones generalizadas como medida de salud pública. Las zonas con deficiencias menores, pueden tener un efecto menor y menos consistente; y las zonas sin deficiencia es posible que el efecto sea nulo o incluso negativo al aumentar la incidencia de infecciones. Esto, se pudo ver en uno de los estudios analizados, realizados en este continente, donde la incidencia de infecciones gastrointestinales y respiratorias, incrementaron de forma significativa.

A toda esta incertidumbre se le suma la seguridad, ya que la intervención no es completamente segura teniendo en cuenta sus efectos efecto deletéreos sobre el abombamiento de la fontanela en menores de seis meses, y el aumento en la incidencia de vómito en mayores de esta edad.

A pesar de ser considerada una estrategia costo-efectiva recomendada por la OMS, el GDG considera que se debe establecer un análisis más detallado de los riesgos y beneficios de la suplementación global y generalizada con vitamina A, puesto que para el caso de prevención de diarrea, los efectos son discretos, bajo incertidumbre y con una importante incidencia de efectos adversos no despreciables.

Si bien Colombia presenta una prevalencia de deficiencia moderada (65), esta no supera el 30%; hay zonas y poblaciones con más deficiencia que otras como la Costa Atlántica, donde la suplementación pueda tener un efecto más beneficioso. La estrategia AIEPI recomienda la suplementación en niños de riesgo como los que tienen un “problema del crecimiento”, aquellos con riesgo social y los que residen en la Costa Atlántica y su efecto no está restringido a la prevención de diarrea, sino como un coadyuvante en diversos procesos inmunológicos sistémicos y como suplemento nutricional en niños con déficit. Pero dada la baja evidencia y los riesgos anotados, a pesar de ser una estrategia relativamente económica, teniendo en cuenta que hay incertidumbre sobre un probable efecto beneficioso o deletéreo, el GDG por consenso no recomienda la suplementación con vitamina A específicamente para prevenir la aparición de diarrea o para tener un impacto en la mortalidad por esta enfermedad.

## 4.2 ¿Los niños menores de 5 años que reciben suplemento de zinc, en comparación con los no que lo reciben, tienen menor incidencia de EDA?

### Recomendación

Se recomienda la suplementación con zinc en los niños menores de 5 años para disminuir la incidencia de EDA en niños con bajo peso al nacer

Se recomienda la suplementación con zinc en los niños menores de 5 años para disminuir la incidencia de EDA en niños con déficit nutricional y del crecimiento (que se encuentren por debajo de -1 DE en los índices Z-P/E, Z-T/E o Z-P/T)

Se recomienda la suplementación con zinc en los niños menores de 5 años, para disminuir la incidencia de EDA en niños menores de 6 meses que no reciben lactancia materna.

La dosis recomendada es 5 mg/día de zinc elemental en los menores de 6 meses, y 10 mg/día en mayores de 6 meses, durante 4 meses. El zinc debe administrarse en presentación farmacéutica sin hierro ni otros micronutrientes. Se sugiere utilizar la presentación en forma de jarabe de sulfato o acetato.

**Recomendación: Fuerte a favor**

DE= desviación estándar, índices Z= puntaje Z o estandarizado, P= peso, E= edad, T= talla.

### Introducción

La relación entre la diarrea y el zinc ha sido mostrada por varios estudios en los que se ha documentado aumento en las pérdidas fecales, balance negativo del zinc y bajas concentraciones tisulares de este micronutriente en niños con esta enfermedad (73). Se estima que la deficiencia de zinc puede ser responsable del 4,4% de todas las muertes en niños y cerca del 3,8% de la carga de enfermedad en los niños de 6 meses a 5 años que viven en África, Asia y Latinoamérica (73).

En Colombia el 43,3% de los niños menores de 5 años tienen deficiencia de zinc, comprometiendo en mayor proporción a la población indígena y afro descendiente: 56,3% y 45,6% respectivamente (65). La tendencia de este problema va en aumento si se compara con las cifras del año 2005 (74), cuando se estimaba que 26,9% de los niños colombianos entre 1 y 4 años tenían dicha deficiencia.

La deficiencia de zinc se ha asociado con mayor incidencia de infecciones respiratorias y gastrointestinales (75) y con alteraciones del crecimiento, que a su vez, se relacionan con mayor cantidad de infecciones. Existen varios ECC que han comparado el aporte de zinc con placebo, pero con grandes diferencias entre ellos en cuanto a forma de administrar dicho micronutriente, así como con diferencias en las poblaciones, en la forma y el momento de realizar el seguimiento clínico, en los desenlaces y la manera en que fueron evaluados. Por esto, a pesar de que al parecer la suplementación de zinc es efectiva para disminuir la incidencia de diarrea (entre otros beneficios), no hay claridad sobre la necesidad de suplementar a todos los niños en países como el nuestro, o si es necesario enfocarse en algunas poblaciones especiales con mayor prevalencia de deficiencia.

### Descripción de la evidencia

Se encontraron cuatro RSL que se buscaron medir el impacto de la suplementación de zinc sobre la incidencia de enfermedad diarreica, neumonía y otros desenlaces como mortalidad o crecimiento. La revisión de Bhutta (76), incluyó siete artículos originales y encontró una disminución del 18% de reducción en la incidencia de diarrea, mientras que Brown y colaboradores (75) mostraron una reducción de 20% (SIGN 1+). Aggarwal

(77) reportó una reducción del 14% en la incidencia pero los resultados mostraron una heterogeneidad importante entre los estudios (SIGN 1+). La RSL más reciente (78) incluyó ECC realizados hasta el año 2009 comparando la suplementación de zinc solo o con micronutrientes contra placebo, o la suplementación de micronutrientes sin zinc (SIGN 1+). Los 38 artículos incluyeron información de 69.934 niños en el grupo de zinc y 75.028 niños en el grupo de comparación, y se desarrollaron en diferentes partes del mundo (8 estudios en África, 19 en Asia, 10 en América y 1 en Oceanía). Los grupos de edad incluidos variaron entre los 0 meses y los 5 años, de los cuales 12 ensayos fueron hechos con niños menores de 12 meses. La duración de la suplementación varió desde las 2 semanas hasta 12 meses. Los hallazgos informados fueron la reducción del 9% en la incidencia (RR=0,91 IC 95% 0,87-0,95) además de reducción de 19% en la prevalencia. Los autores reportaron una heterogeneidad importante entre los estudios en parte explicada por la edad de los pacientes incluidos, el sitio en dónde se hizo el ensayo, el tipo de sal de zinc empleada y la calidad de los estudios.

El GDG encontró que la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión presentaban una heterogeneidad metodológica dada por la forma de medir el desenlace y porque el impacto sobre la prevención de la diarrea no era el objetivo primario en estos ensayos, lo que podría representar fuente importante de sesgo en el estimado puntual de la reducción de la diarrea. Es por eso que se realizó una RSL de novo para incluir información de estudios que hubieran sido diseñados para medir específicamente el efecto sobre la prevención de diarrea y cuyo desenlace fuera medido como densidad de incidencia. Se incluyeron RSL o ECC cuyo objetivo fuera la suplementación con zinc para disminuir la incidencia de la EDA en niños menores de 5 años. Se decidió incluir estudios primarios en los cuales la intervención se hubiera hecho por lo menos por 14 días y que la medición del desenlace se haya hecho al menos por 3 meses y cuyo objetivo primario fuera evaluar como desenlace principal la incidencia de diarrea. Se excluyeron los estudios que incluyeran niños con VIH, alergia alimentaria, intestino corto, desnutridos graves, con inmunodeficiencias primarias y recién nacidos con edad gestacional menor de 37 semanas.

Se encontraron 8 ensayos clínicos con asignación al azar que comparaban suplementar con zinc contra placebo o contra micronutrientes sin zinc y que cumplían requisitos descritos. Estos ensayos dieron información de 7.869 niños en el grupo de la intervención y 7.820 en el grupo de control y todos fueron realizados con metodología adecuada y calificados con bajo riesgo de sesgo por este motivo. Los ocho ensayos fueron desarrollados, cuatro en la India y en cuatro en Bangladesh. A continuación se describen estos ensayos clínicos escogidos.

En un primer ensayo clínico incluido (79), Sazawal analizó niños entre los 6 y 35 meses de edad suplementados con gluconato de zinc 10 mg al día (de zinc elemental) por 6 meses y adicionalmente durante los episodios de diarrea aguda se aumentaba la dosis a 20 mg al día, en comparación con los controles que recibieron placebo. Se encontró una reducción del 8% en la incidencia y del 6% en la prevalencia de diarrea en el grupo suplementado, este efecto era más marcado entre los niños que tenían niveles más bajos de zinc en sangre comparados con los que tenían niveles normales, además el efecto también era mayor en los niños mayores de 11 meses de edad al parecer por las diferencias en la alimentación entre los grupos, ya que los niños entre los 6 y 11 meses de edad, recibían con mayor frecuencia lactancia materna (SIGN 1+).

El ensayo de Rahman (80) con 800 niños entre los 10 y 16 meses de edad, comparó la administración de 20mg de zinc elemental (no se especificó el tipo de sal) por 14 días, zinc más una dosis de vitamina A al día 14, con la administración en el grupo control de vitamina A sola contra placebo. El seguimiento se hizo hasta los 6 meses después de la suplementación y más del 80% de los pacientes completaron el seguimiento. En el grupo de zinc la incidencia medida como densidad y luego convertida en tasa de incidencia (Rate Ratio) mostró una reducción total del 11% de la incidencia y del 18% en la prevalencia. No hubo significancia en el efecto del zinc sobre la incidencia de DP y tampoco mostró beneficio sobre la aparición de disentería. Es de importancia resaltar que más de la mitad (65%) de los niños incluidos en el grupo de zinc y en el de control, tenían un puntaje de Z-P/E inferior a -2 DE. Aunque sus resultados no fueron analizados por separado para estimar el efecto sobre el grupo de riesgo nutricional (SIGN 1+).

El ensayo clínico de Bandhari (81) incluyó a 2.482 niños de la India entre los 6 y los 30 meses, quienes fueron asignados al azar para recibir 10 mg de zinc elemental para los menores de 1 año y 20 mg para los mayores (en forma de gluconato), el equivalente a 2 RDA (recommended dietary allowance), la cual era administrada 6 días a la semana por 4 meses. Se siguió a más del 88% de los niños en ambos grupos y se encontró reducción del 12% en la incidencia, además de un reducción de los episodios de DP. El efecto fue mayor y significativo en los mayores de 1 año. Se encontró que en los pacientes que tenían Z-PT y T/E inferiores a -2 DE, el efecto benéfico se mantuvo, aunque los resultados no fueron significativos estadísticamente (Z-PT <-2 DE, RR=0,84; IC 95% 0,68-1,02 y T/E <-2 DE, RR=0,89 IC 95% 0,78-1,02). En este estudio se reportó un incremento en el número de días con vómito en el grupo de zinc (1,7 días más de duración; IC 95% 1,3 - 2,1) en comparación con el grupo placebo (SIGN 2+).

El ensayo por Baqui y colaboradores (82) analizó 8.070 niños entre los 3 y 59 meses de edad residentes en Bangladesh, que fueron asignados a los grupos de intervención o control al azar por conglomerados. A los niños se les suplementaba con 20 mg de zinc elemental con acetato de zinc por 14 días, encontrando una reducción en la incidencia de 15% en los niños suplementados, además de reducir la tasa de hospitalizaciones por diarrea en un 24% (SIGN 1+).

Otro ensayo de Baqui (83) estudió el efecto de la suplementación semanal de acetato de zinc solo (20 mg de zinc elemental) o administrado con hierro, comparado con micronutrientes, sobre niños de 6 meses de edad durante un periodo de tiempo de 6 meses. Se incluyeron 799 niños en los diferentes grupos y los niños se analizaron por el tiempo en que se mantuvieron en el estudio. Se encontró que la reducción en la incidencia de diarrea en el grupo de zinc de 2% que no fue significativa (RR=0,98 IC 95% 0,87-1,09) al igual que cuando el zinc se mezclaba con el hierro (RR=1,03 IC 95% 0,91-1,16). Cuando se analizó el efecto del zinc en el grupo de los niños que tenían <-1 DE de Z-P/E, hay una reducción en la incidencia de 13% (IRR=0,87 IC 95% 0,74-1,03) aunque no alcanzó a ser significativa (SIGN 1-).

El ensayo clínico de Sur y colaboradores (84) en la India, con 100 niños recién nacidos con peso bajo al nacer (menor de 2.500 gramos), el suplemento con sulfato de zinc más vitaminas de complejo B se comparaba contra dar solo vitamina B. Los niños se suplementaban a partir de los 7 días de vida hasta cumplir los 12 meses de edad. La dosis usada fue de 3 mg de zinc elemental durante los primeros 3 meses y luego 5 mg hasta el año. La reducción de la incidencia en el grupo de zinc fue de 29%. El efecto de la suplementación fue

evidente incluso cuando se comparó los pacientes que recibían lactancia materna exclusiva y se mantuvo después de que se dejaba de recibir (SIGN 1+).

En Bangladesh, Brooks (85) analizó 1.665 niños entre los 2 y los 12 meses de edad, que recibieron 70 mg de acetato de zinc una vez por semana o placebo, durante 12 meses. La reducción de la incidencia de diarrea fue del 6% en el grupo suplementado con zinc. No se informó sobre la frecuencia de efectos secundarios o sobre la tolerancia de la suplementación en el grupo de zinc (SIGN 1+).

En el último ensayo clínico incluido, Gupta (86) analizó 1.712 niños en India entre los 6 y 48 meses de edad, quienes recibieron 25 mg de zinc en una sal no especificada o placebo, semanalmente por 6 meses. En el grupo de zinc hubo una disminución del 26% (RR=0,74 IC 95% 0,64-0,87) de la incidencia de diarrea en general, durante los 6 meses de la suplementación y se mantenía el efecto a los 6 meses de seguimiento (RR=0,86 IC 95% 0,75-0,99). Cuando se estudió el efecto por grupo de edad, se encontró que se reducía 33% (RR=0,67 IC 95% 0,53-0,85) en los menores de 2 años de edad, mientras que el grupo de los mayores de 2 años este efecto era menor y perdía su significación estadística (RR=0,83 IC 95% 0,67-1,01). Los autores informaron que el 0,9% de los niños participantes interrumpieron el tratamiento por vómito, pero no se especificó cuántos niños en cada grupo (SIGN 1+).

Se elaboro un meta-análisis combinando estadísticamente los resultados de estos ocho ECC y se obtuvo un estimado puntual del riesgo de aparición de diarrea menor con la suplementación con zinc (RR=0,90 IC 95% 0,85-0,95  $I^2$  59%). Este resultado fue similar a lo encontrado en el meta-análisis Patel (78) con una disminución del 10% en la tasa de incidencia, teniendo en cuenta que la heterogeneidad fue moderada ( $I^2$  59%). Al investigar si la duración de la suplementación afectaba la incidencia de la EDA, se encontró que se mantenía un efecto a favor de la suplementación, cuando se daba por un tiempo mayor de 3 meses (RR=0,9 IC 95% 0,84-0,97) comparada con las suplementaciones más cortas (RR=0,87 IC 95% 0,80-0,94). Pero, la heterogeneidad entre los resultados de los estudios de suplementación fue elevada y ocasionada por las diferencias en las presentaciones utilizadas para suplementar.

Por esta heterogeneidad entre las formas de suplementación, se analizó el efecto del zinc por subgrupos según la forma de suplementación. Cinco de los estudios suplementaron diariamente a los niños participantes; el efecto del zinc en estos estudios disminuyó la incidencia en 12% (RR=0,88 IC 95% 0,84-0,92) y este resultado fue homogéneo ( $I^2$ =0%); mientras que los estudios que hicieron suplementación semanal tuvieron un efecto que no solo no mostró significado estadístico (RR=0,92 IC 95% 0,81-1,03) sino además con gran heterogeneidad entre ellos  $I^2$ =79%.

Realizando el análisis según el tipo de sal, se encuentra que acetato de zinc fue usado en 3 de los estudios, el sulfato de zinc en uno, gluconato en dos y en otros dos estudios no se especificó qué tipo de sal se usaba. El efecto según de la suplementación de zinc fue benéfico independiente el tipo sal, aunque cuando se agrupaban los estudios que usaban acetato se perdía la significación estadística. Los dos grupos que no mostraban significación en el grupo de acetato fueron del estudio de suplementación de zinc semanal esto sugiere que el efecto con acetato se pierde con la suplementación semanal.

Las dosis usadas en los diferentes estudios fue muy variable, la dosis más baja fue usada en neonatos de bajo peso al nacer (3 mg al día en los primeros 3 meses de edad) que luego fue aumentada a 5 mg por día. Los estudios que suplementaron diariamente, usaron dosis que variaban desde los 5 hasta los 20 mg por día, tratando de aportar entre 1 y 2 RDA. Los estudios que suplementaban semanalmente daban una dosis en el día de la intervención que variaba entre 20 mg y 70 mg.

El efecto de la suplementación sobre niños con alteraciones de crecimiento (sin desnutrición grave) fue analizado por dos de los estudios, pero fue imposible calcular un efecto combinado de los dos estudios, por diferencias en las mediciones y en la forma de reportar los resultados. Se encontró un efecto benéfico tanto en niños con los tres índices antropométricos  $<-1$  DE, como en niños con índices por debajo de  $-2$  DE, aunque se perdía la significación estadística en este grupo.

Los efectos secundarios y la tolerancia fueron informados solo por dos estudios pero no se pudo calcular un efecto combinado por diferencias en la forma de informar estos resultados. Un estudio (81) encontró una diferencia significativa en los días de vómito que presentaban los niños, con una diferencia de 1,7 días. Es de resaltar que estudios que usaron dosis tan altas como 70 mg en una toma, no informaron sobre problemas con la tolerancia de esta.

En resumen, ocho ensayos clínicos demostraron efectividad de la suplementación preventiva de zinc para disminuir la incidencia de diarrea. Solo en uno de los grupos de uno de los ECC (83) el zinc no mostró diferencias con el placebo y esto ocurrió cuando este se combinó con hierro. El efecto benéfico se mantuvo en poblaciones con condiciones clínicas especiales como los niños con bajo peso al nacer, pero en niños con alteraciones en índices antropométricos ( $<-1$ DE o  $<-2$  DE) el efecto perdió su significación estadística en el análisis de subgrupos que se realizó en dos de los estudios, posiblemente por el tamaño de este subgrupo, ya que la tendencia era positiva, pero con intervalos de confianza amplios.

Evaluada con GRADE la calidad de la evidencia para la disminución de la incidencia de diarrea con la suplementación diaria es moderada, puesto que hay un riesgo de sesgos en el diseño de algunos de los estudios, pero no hay heterogeneidad en los resultados en este desenlace, la evidencia es directa, los resultados son precisos y no hubo riesgo de sesgo de publicación.

### *Evidencia de costo-efectividad*

Adicional a la evidencia clínica el GDG planteó un estudio económico que complementara la recomendación (ver el estudio económico completo en el capítulo de Análisis Económicos) con el objetivo del estudio de evaluar, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, la relación de costo-efectividad del uso de zinc como esquema profiláctico para la prevención de EDA. En primer lugar se realizó una revisión de la literatura económica para encontrar estudios que abordaran la misma pregunta y que sirvieran de antecedentes para la construcción del modelo y como marco de comparación de los resultados. Para el estudio de novo se planteó un árbol de decisiones que simulan los costos y la efectividad del zinc como esquema de prevención.

Debido a la naturaleza aguda de la enfermedad y a las características de las intervenciones, en el modelo de tratamiento el horizonte temporal corresponde a la duración del episodio. Para el modelo se tuvo en cuenta el efecto que la suplementación de zinc puede tener en la probabilidad de tener un episodio de diarrea en el mes siguiente a la suplementación. La información sobre efectividad se extrajo del meta-análisis desarrollado de novo por el GDG. Datos específicos para Colombia se tomaron de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2010, el SIVIGILA y de estudios colombianos identificados por el GDG. Para determinar los costos, se construyó un caso típico a partir de la revisión de guías, protocolos y varias historias clínicas de niños con EDA, el cual fue validado por los expertos temáticos. Para valorar los recursos consumidos se empleó el Manual Tarifario del ISS y los datos del SISMED disponibles en el Sistema Integral de Información de la Protección Social –SISPRO–. Se realizaron análisis de sensibilidad de una y dos vías para evaluar el impacto de cambios en el costo y la efectividad de las estrategias sobre los resultados del modelo.

Los estudios que evalúan el uso de zinc (solo o en combinación con otros micronutrientes) como estrategia de prevención concluyen que es una intervención altamente costo-efectiva para países de ingresos medios y bajos. Los resultados del modelo indican que, en el caso base, el uso de zinc para prevención genera unos elevados costos por episodio de diarrea evitado: \$2.022.322 por caso evitado de diarrea aguda y \$3.634.523 por caso evitado de diarrea persistente. La suplementación como estrategia preventiva puede ser una opción en niños con alta deficiencia de zinc y alto riesgo de presentar un episodio de EDA.

#### *De la evidencia a la recomendación*

La evidencia analizada y presentada, se encuentra a favor de la efectividad de la suplementación con zinc para disminuir incidencia de diarrea. Sin embargo los estudios son heterogéneos en la forma de intervención y en la forma de medir los desenlaces estudiados. La forma de suplementación, tanto en dosis como en frecuencia o en la duración de la suplementación, varía entre los estudios y puede ser un campo para investigar en futuros ECC con el fin de encontrar la dosis y la duración apropiada. Si bien la suplementación por menos de tres meses ha demostrado efectividad, los pacientes con alteraciones de las medidas antropométricas y desnutridos, pueden necesitar de intervenciones más prolongadas para aumentar los niveles de zinc y no solo disminuir el riesgo de presentar diarrea sino de otras morbilidades frecuentes en este grupo de niños. Incluso la estrategia AIEPI recomienda para Colombia, suplementar por tres meses a los niños con problemas de crecimiento, definida como menos de -1 DE en Z-P/E, Z-T/E ó Z-P/T(40). Algunos estudios mostraron que el efecto era mayor en niños con déficit en estos índices, aunque perdieron significación estadística.

Todo lo anterior, aunado a los siguientes consideraciones:

- En Colombia casi la mitad de los niños tienen deficiencia de zinc (65), lo que predispone a los niños a desarrollar episodios diarreicos, entre otras alteraciones y enfermedades.
- La deficiencia está directamente relacionada con niños con déficit nutricional.
- El estudio de costo-efectividad mostró que la suplementación como estrategia preventiva puede ser una opción en niños con alta deficiencia de zinc y alto riesgo de presentar un episodio de EDA, mas no lo es en toda la población de niños del país.
- La estrategia AIEPI, recomienda su administración a niños con riesgo nutricional.

- La duración promedio de la alimentación con lactancia materna en los primeros seis meses de vida el país es muy baja.
- Teniendo en cuenta la poca evidencia, el zinc es una intervención segura, ya que a pesar de que el único evento adverso importante a las dosis recomendadas es el vómito, es bien tolerada en la mayoría de las ocasiones.

Por lo descrito, por consenso, el GDG considera la suplementación preventiva en los niños colombianos menores de un año de vida que no están siendo alimentados de manera adecuada, en especial los menores de seis meses que no reciben leche materna, los niños de bajo peso al nacer y los que tiene alteración en los índices antropométricos.

## 5. ¿El uso de probióticos, prebióticos, simbióticos y leches fermentadas previene la aparición de EDA?

### 5.1. ¿Los niños menores de 5 años que reciben probióticos, prebióticos, mezclas de ambos (simbióticos) o leches fermentadas (yogur, kumis u otras similares) en comparación con los que no la reciben, tienen menor incidencia y/o prevalencia de EDA?

#### Recomendación

No se recomienda el uso preventivo de bebidas o preparados de probióticos, prebióticos, simbióticos, ni leches fermentadas para disminuir la incidencia, el número de episodios o el número de días de los episodios diarreicos.

**Recomendación: Débil en contra**

#### Introducción

Un número importante de artículos son publicados todos los años sobre el tema de prebióticos y probióticos y sus efectos beneficiosos en diarrea, en prevención y en tratamiento. Los probióticos son preparados derivados de organismos vivos, habitualmente bacterias o levaduras que pueden estar presentes en la flora normal intestinal y tienen efectos beneficiosos en la salud humana por múltiples vías. Los prebióticos son nutrientes, por lo general hidratos de carbono, no digeribles que al ser ingeridos tienen la capacidad de llegar intactos hasta el intestino delgado o colon, en donde actúan como estimulantes del crecimiento y de la actividad de los probióticos (87). Los simbióticos son preparados farmacéuticos que contienen sustancias prebióticas, junto con uno o varios tipos de microorganismos probióticos. Por su parte, los yogures, kéfires y kumis, son leches fermentadas que contienen cantidades variables de microorganismos probióticos, que se pueden preparar de forma casera y que han sido parte de la dieta de diferentes culturas, por lo que se consideran bebidas de relativamente fácil disponibilidad en los hogares y no un medicamento y a pesar de tener estos microorganismos, no necesariamente tienen el mismo efecto que se les adjudica a los probióticos, desde el punto de vista farmacológico.

Los probióticos y prebióticos se han utilizado como medicamento en preparaciones diversas para su administración oral: en forma de suspensiones para diluir, viales para tomar, contenidos en bebidas, adicionados a las fórmulas lácteas (88), con el fin de buscar un efecto terapéutico sobre varias enfermedades. En diarrea se ha sugerido que tienen un efecto beneficioso al disminuir su duración, cualidad que se ha

estudiado en múltiples ensayos clínicos. En cuanto a la prevención hay menos estudios disponibles, la mayoría con una gran heterogeneidad en el tipo de pacientes y la forma de administrar la intervención.

La OMS, recomienda para la alimentación de los niños con diarrea persistente, reemplazar la leche por yogur u otras bebidas lácteas fermentadas en las cuales es menor el contenido de lactosa, porque las bacterias la han fermentado produciendo ácido láctico (3). En algunos países, aunque no en Colombia, es frecuente el uso de bebidas lácteas fermentadas yogures, kumis o kéfires preparados en el hogar, como parte de la alimentación habitual. En las zonas urbanas de nuestro país es común el uso de kumis o de yogures de preparación industrial comercializados, a los que se les adicionan frutas y diversas sustancias para endulzar y mejorar el sabor; resultan muy agradables pero bastante azucarados y a un costo superior al de las preparaciones caseras. En un estudio local (89), se encontró que la osmolaridad de los preparados comerciales de yogures disponibles en nuestro país, es muy elevada, por lo tanto desaconseja su uso en niños con diarrea, ya que podría aumentar su intensidad debido al efecto osmótico. Con esta pregunta se pretendió revisar la evidencia disponible alrededor del uso de prebióticos, probióticos, simbióticos o leches fermentadas en la prevención de diarrea, en el niños con EDA.

### *Descripción de la evidencia*

Se realizó una búsqueda exclusiva de ECC o RSL de ensayos clínicos en los que se compararan las alternativas: prebióticos, probióticos, simbióticos, yogures o leches fermentadas, contra placebo; y cuyo desenlace fuera la incidencia (número de episodios de diarrea) o prevalencia de diarrea (número de días de diarrea o duración de episodios de diarrea). Se identificaron nueve artículos originales, una RSL sin meta-análisis y un meta-análisis.

Sazawal y colaboradores (90) realizaron un meta-análisis que evaluó la literatura disponible sobre probióticos en prevención de diarrea hasta el 2006. Se analizaron 34 ensayos clínicos que compararon probióticos con placebo y cuyo desenlace fue la incidencia de diarrea. La conclusión del artículo es que a pesar de que hay algunos datos que sugieren que los probióticos pueden ser eficaces en disminuir la diarrea, no hay datos suficientes de ECC realizados en comunidad, en países en desarrollo que evalúen el efecto sobre EDA que no esté relacionada con uso de antibióticos. Este meta-análisis no pudo ser la base de nuestro análisis porque se incluyeron estudios donde compararon probióticos con placebo en variadas situaciones clínicas como: pacientes hospitalizados (para prevención de diarrea nosocomial) y pacientes viajeros (para prevención de diarrea del viajero), incluyendo todas las edades y con heterogeneidad muy alta entre los estudios; aunque se hizo un análisis según estos grupos que mostro un menor efecto en niños que en adultos. De esta RSL solo un estudio analizó el efecto de probióticos en la incidencia de EDA en niños ambulatorios que no fuera ni nosocomial, ni del viajero, pero fue realizado en niños desnutridos en Perú (91).

Una RSL publicada recientemente (92) analizó estudios en niños sanos que recibieron probióticos o prebióticos (solamente a través de las fórmulas lácteas) para varios desenlaces como efecto sobre el crecimiento, número de episodios de diarrea e incidencia de alergia, entre otros. Para el desenlace de diarrea, los autores encontraron estudios realizados con *Bifidobacterium lactis* (B. lactis), *Bifidobacterium longum*-BL999 (B. longum) y *Lactobacillus rhamnosus* (L. rhamnosus, cepa LGG); con evidencia muy

limitada del efecto de las fórmulas con probióticos y prebióticos sobre la incidencia de enfermedad gastrointestinal infecciosa y se abstuvieron de dar una recomendación por la gran incertidumbre existente (favorables en un ensayo clínico y sin efecto en otros). Se considero esta evidencia como de baja calidad en cuanto al efecto de probióticos en las fórmulas sobre los otros desenlaces.

El GDG realizo un análisis de los estudios primarios disponibles, teniendo en cuenta que los estudios secundarios no respondían nuestra pregunta dado lo heterogéneos de los resultados la restricción del uso de probióticos en fórmulas lácteas.. Se incluyeron nueve estudios.

Oberhelman (91) analizó el prebiótico LGG administrado en forma de gelatina, en niños entre 6 y 24 meses de edad y evaluó los desenlaces de número de días de diarrea y número de episodios de diarrea con un seguimiento de 12 meses. Se encontró una disminución en la media de días de diarrea en niños que recibieron probiótico en comparación con los que no (5,21 vs. 6,02 días; sin mención de ninguna medida de dispersión) sin diferencias en el número de episodios de diarrea durante el seguimiento (2,08 vs. 2,11 episodios; sin mención de ninguna medida de dispersión) (SIGN 1+).

Duggan (93) analizó oligofruktosa (prebiótico) adicionado al cereal que recibía el niño habitualmente, en niños entre 6 y 12 meses de edad y evaluó: número de días de diarrea, número de episodios de diarrea y episodios de diarrea grave, con un seguimiento de 5 meses. No se encontraron diferencias en cuanto a la media del número de días de diarrea del grupo de intervención (10,7 días, DE 9,4) en comparación con el grupo control (10,7 días, DE 10,7), ni en la media de número de episodios de diarrea entre el grupo intervención (4,1 episodios, DE 2,9) en comparación con el grupo control (4,0 episodios, DE 3,05)(SIGN 1+).

Hatakka (94) analizó el probiótico LGG administrado con la leche que el niño recibe, en niños entre 1 y 6 años de edad y evaluó los días de diarrea con un seguimiento de 7 meses. Se encontró que no hubo diferencias entre los niños que recibieron LGG (2,9 días IC 95% 2,6-3,2) en comparación con los del grupo control (3,0 días IC 95% 2,7-3,4), en cuanto a días de diarrea (SIGN 1+).

Chouraqui (95) analizó el probiótico B. lactis en niños menores de 8 meses de edad y evaluó los desenlaces de número de días de diarrea, número de episodios de diarrea y proporción de niños con EDA con un seguimiento de 4 meses. Se encontró que los niños que recibían la intervención tenían menos diarrea que aquellos control (1,15 días; DE 2,5, en comparación con 2,3 días; DE 4,5, respectivamente;  $p=0,0002$ ) (SIGN 1+).

Weizman (96) comparo dos grupos con el placebo: uno con B. lactis y otro con Lactobacillus reuteri (L. reuteri) administrados en la fórmula láctea en niños entre 4 y 10 meses de edad y se evaluaron los desenlaces de número de días de diarrea y número de episodios de diarrea, con un seguimiento de 3 meses. Encontró disminución en los días de diarrea en los niños que recibieron B. lactis (0,37 días IC 95% 0,08-0,66) y en los que recibieron L. reuteri (0,15 días IC 95% 0,12-0,18) en comparación con el grupo control (0,59 días IC 95% 0,34 – 0,84); también encontraron diferencias en el número de episodios de diarrea en los niños que recibieron B. lactis (0,12 episodios IC 95% 0,05-0,21) y en los que recibieron L. reuteri (0,02 episodios IC 95% 0,01-0,05) en comparación con el grupo control (0,31 episodios IC 95% 0,22 – 0,40) (SIGN 1+).

Binns (97) analizó el probiótico B. Lactis junto con fructoligosacáridos con prebióticos contra placebo en niños entre 12 y 36 meses de edad evaluando de diarrea y proporción de niños con diarrea, con un seguimiento de 5 meses. Encontró que hubo menos incidencia de diarrea durante el periodo de seguimiento en los niños que recibían la mezcla de fructoligosacáridos con B. lactis en comparación con el grupo control (RR=0,80 IC 95% 0,70-0,91) (SIGN 1+).

Sazawal (98) analizó el probiótico B. lactis con oligosacáridos administrados en suspensión disuelta en la leche del niño, en niños entre 1 y 3 años edad y evaluó la proporción de niños con EDA con un seguimiento de 12 meses. Se encontró que había menos episodios de diarrea en niños que recibían la intervención en comparación con el grupo control (OR=0,90 IC 95% 0,90-0,98 p=0,02), pero solo en mayores de dos años, ya que en menores no hubo ninguna diferencia (OR=0,99 IC 95% 0,89-1,11 p=0,91) (SIGN 1+).

Hojsak (99) analizó el probiótico LGG, administrado en leche fermentada en niños mayores de un año que asistían a guarderías, y evaluó la proporción de niños con EDA con un seguimiento de 3 meses. No encontró diferencias significativas en cuanto al número de niños con diarrea en el grupo de intervención en comparación con los que no lo recibieron (14,4% en comparación con 22,5%, respectivamente; p=0,08) (SIGN 1+).

El estudio de Sur (100) analizó el probiótico L. casei (cepa Shirota) administrado en bebida en niños entre 1 y 5 años que asistían a guarderías y evaluó la proporción de niños con EDA, con un seguimiento de 6 meses. Los autores encontraron diferencias en la incidencia de diarrea en los niños que recibieron la intervención (0,88 casos por niño por año) en comparación con el grupo de control (1,03 episodios de diarrea por niño por año), lo que les aportó una eficacia protectora de 14% (IC 95% 4-23 p<0,01). (SIGN 2+).

El análisis de estos estudios primarios muestra que existe una enorme variabilidad entre ellos en cuanto al microorganismo utilizado (L. casei, B. lactis, LGG), a la medida de la dosis, su forma de administración; la edad de los pacientes (mayores y menores de un año), los desenlaces medidos y el tiempo de seguimiento. Algunos (95, 97, 99) muestran que no hay diferencias entre el preparado de probiótico y el desenlace de proporción de niños con diarrea. Solo uno (100) mostró un efecto discretamente beneficioso (RR=0,89 IC 95% 0,82-0,97) con el probiótico L.casei. No hubo posibilidad de combinar los resultados por la variabilidad en desenlaces y seguimiento.

El análisis de la calidad de la evidencia de los probióticos o desenlaces: Días de diarrea, número de episodios de diarrea y proporción de niños con diarrea, califica de baja la evidencia en los tres desenlaces por heterogeneidad y diferencias en la medición del desenlace y por ser comparaciones indirectas. Solo el estudio de Duggan (93) comparó prebióticos sin probiótico contra placebo. Sin diferencias entre administrar prebióticos y placebo en cuanto a número de episodios de diarrea y días de diarrea. No se hallaron ECC que cumplieran los criterios de inclusión, sobre el uso de bebidas fermentadas contra placebo en el tratamiento de niños con diarrea aguda.

En conjunto la calidad global de la evidencia es baja para los desenlaces evaluados (días de diarrea, número de episodios de diarrea, porcentaje de niños que desarrollaron diarrea), la disminución en la calidad de todos los ECC se debió a la gran variabilidad entre la forma de medir el desenlace y los periodos variables

de seguimiento, así como las dificultades en la asignación y el ocultamiento de las secuencias de varios de los estudios. Otros desenlaces importantes como mortalidad no se evaluaron en ninguno de los estudios.

#### De la evidencia a la recomendación

En el caso de los probióticos no se encontraron efectos positivos en la prevención de diarrea, y en el único estudio donde se analizaron los prebióticos, no se halló evidencia que apoye el uso de bebidas fermentadas de forma preventiva para disminuir los episodios de diarrea.

En el uso preventivo de bebidas fermentadas tipo yogures y kumis de preparación casera, no hay evidencia sobre el aumento del riesgo de efectos adversos importantes, pero si hay muchos reportes de bacteriemias al usar probióticos en diversas enfermedades en adultos y niños predispuestos (inmunosuprimidos, pacientes oncológicos, invadido con catéteres, en cuidados intensivos, trasplantados, entre otros) por lo que se considera que esta intervención no está libre de riesgos (101).

Considerando la evidencia de baja calidad ante una efectividad incierta y el costo de los probióticos, si se administran diariamente por periodos prolongados, y los riesgos posibles, el GDG por consenso, desaconseja el uso de prebióticos, probióticos, simbióticos o leches fermentadas para prevenir diarrea.

## 6. ¿Los niños menores de 5 años que reciben vacuna contra rotavirus (mono o polivalente) comparados con los que no reciben vacuna, tienen menor incidencia y/o prevalencia de EDA?

### Recomendación

Se recomienda la vacunación contra rotavirus en niños menores de 6 meses para disminuir la incidencia de EDA, especialmente en los casos graves, según las directrices del Plan Ampliado de Inmunizaciones del país.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Introducción

Se estima que el rotavirus es uno de los principales agentes etiológicos de la EDA en todo el mundo, ya que causa el 40% de las hospitalizaciones por esta enfermedad en niños menores de 5 años (4). En Colombia se estima que el 50% de las hospitalizaciones por EDA están asociadas a la infección por rotavirus y que los niños de 6 a 23 meses de edad tienen mayor riesgo de padecerla (102). Los genotipos más frecuentemente aislados en un estudio hecho en tres hospitales de tres ciudades diferentes en Colombia son G3P (8), G2P (4) y G1P (8); tres de los cuatro serotipos que causan más del 80% de las infecciones por este virus (102, 103). En Colombia están disponibles dos vacunas orales contra rotavirus, una monovalente compuesta por cepas humana del genotipo G1P y otra pentavalente a base de cepas de cinco genotipos G1, G2, G3, G4 y P(8). La primera, monovalente se encuentra disponible en el Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI) para todos los niños de Colombia con dosis separadas por dos meses de diferencia, antes de los seis meses. La segunda, pentavalente se aplica en tres dosis. El GDG estuvo interesado en revisar la evidencia reciente sobre la efectividad de ambas vacunas.

### Descripción de la evidencia

Ninguna de las guías evaluadas contempla la pregunta relacionada con la vacunación para rotavirus. Se realizó entonces una búsqueda sistemática de la literatura reuniendo varios ECC y una RSL de Cochrane del año 2010 (104) que incluía la casi totalidad de ensayos (SIGN 2+). La RSL concluye que las vacunas monovalente y pentavalente son efectivas para prevenir la diarrea por rotavirus y que el balance entre los beneficios y los riesgos es positivo. Teniendo en cuenta que en esta revisión se consideraron los ECC de reciente publicación y teniendo en cuenta las características de los estudios incluidos, se eligió como base para el análisis de la evidencia acompañada de una búsqueda actualizada para completar los años posteriores a su publicación.

Los desenlaces críticos definidos fueron incidencia de diarrea (número de episodios al año), incidencia de infección por rotavirus, prevalencia de diarrea (número de días de diarrea al año), mortalidad, número de hospitalizaciones; y los desenlaces importantes no críticos: prevalencia de infección por rotavirus (días de diarrea por rotavirus), atenciones ambulatorias al año por diarrea. Esta RSL y la mayoría de los estudios posteriores, solo consideraron los siguientes desenlaces: número de hospitalizaciones y la incidencia de infecciones por gastroenteritis (de cualquier gravedad). Hubo además otros desenlaces no considerados inicialmente pero que la RSL analizó y cuyos resultados se incluyeron en análisis del GDG. Comparadas con placebo ambas vacunas mostraron un efecto protector en varios desenlaces que se detallan a continuación.

En riesgo de desarrollar gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad, se demostró disminución del riesgo con la vacuna monovalente, al año (RR=0,28 IC 95% 0,17-0,48) y a los dos años de seguimiento (RR=0,33 IC 95% 0,21-0,50). Con la vacuna pentavalente, disminución del riesgo al año de seguimiento (RR=0,27 IC 95% 0,22-0,33) y a los dos años de seguimiento (RR=0,38 IC 95% 0,38-0,55).

Para riesgo de desarrollar gastroenteritis grave por rotavirus, la vacuna monovalente mostro disminución del riesgo al año (RR=0,20 IC 95% 0,11-0,35) y a los dos años de seguimiento (RR=0,16 IC 95% 0,12-0,22), aunque a los tres años no hubo diferencias (RR=0,49 IC 95% 0,03-7,87). Con la vacuna pentavalente, disminución del riesgo al año (RR=0,07 IC95% 0,01—0,50) y a los dos años de seguimiento (RR=0,11 IC 95% 0,03-0,47).

En el riesgo de desarrollar gastroenteritis grave que requiriera hospitalización, la vacuna monovalente, muestra disminución al año (RR 0,19; IC95% 0,13-0,29) y a los dos años de seguimiento (RR 0,16; IC95% 0,11-0,25) y la vacuna pentavalente disminución al año de seguimiento (RR 0,04; IC95% 0,01—0,30).

En el desenlace de riesgo de desarrollar gastroenteritis grave por cualquier causa, analizado solo para vacuna monovalente, ofrece disminución del riesgo al año (OR=0,48 IC 95% 0,37-0,61) y a los dos años (RR=0,49 IC 95% 0,40-0,60). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad en los estudios con vacuna monovalente (RR=0,82 IC 95% 0,58-1,17) ni con la vacuna pentavalente (RR=1,20 IC 95% 0,66-2,17).

La evaluación de la evidencia en los desenlaces críticos e importantes escogidos por el GDG, (ver Anexo 2) se mantuvo entre moderada y baja, ya que algunos de los estudios incluidos en la revisión no tenían datos

claros del métodos y porque no era clara la generación de la secuencia ni la asignación aleatoria. Vale la pena anotar que gran parte de los pacientes proviene de dos grandes cohortes de niños analizados en los ECC.

Para el caso de la vacuna monovalente, el estudio de Ruiz-Palacios y el Human Rotavirus Vaccine Study Group (105) incluyen 30 mil niños en cada grupo. En ellos se evaluó la seguridad, enfocada a la búsqueda de incidencia de intususcepción (el efecto adverso más temido, porque fue la razón de retiro de la primera vacuna desarrollada para rotavirus a finales de la década de 1990) y con cerca de 9.000 niños en cada brazo, realizó el seguimiento para evaluar los desenlaces clínicos de efectividad descritos. Por el tamaño de la muestra, este estudio en la mayoría de los análisis, aporta más del 50% del peso en la obtención del efecto combinado en los meta-análisis producto de las revisiones sistemáticas. En el caso de la vacuna pentavalente, el estudio del Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) liderado por Vesikari (106) reclutó más de 35.000 niños en cada grupo, pero algunos de los análisis se realizaron en subgrupos de casi 3.000 niños.

El GDG se interesó en evaluar la evidencia más reciente a la fecha de la RSL, entre 2010 y 2011 y se encontraron 4 estudios nuevos, que cumplieron criterios de inclusión y no hicieron parte del análisis descrito. Dos de (107, 108) de vacuna monovalente y dos (109, 110) de vacuna pentavalente; los de vacuna monovalente fueron desarrollados en Latinoamérica y Japón, mientras que los estudios de la vacuna pentavalente fueron realizados en África y Asia. Tuvieron en cuenta algunos desenlaces que no estaban analizados en los estudios previos; para la vacuna monovalente, el desenlace de gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad, con el fin de analizar el efecto sobre la gastroenteritis no grave. Para el caso de los estudios de la vacuna pentavalente se analizaron, en los dos estudios, el desenlace de gastroenteritis grave de cualquier causa, y de gastroenteritis grave por rotavirus. A continuación se describen los resultados de los estudios recientes para las vacunas monovalente y pentavalente.

Tregnaghi (107) demostró eficacia de la vacuna monovalente en niños de 6 países de Latinoamérica (Argentina, Brasil, Colombia, Republica Dominicana, Honduras y Panamá) para prevenir gastroenteritis por rotavirus de manera significativa los serotipos diferentes a G1 (G2P hasta G9) con una eficacia de 80,6% (IC 95% 51,4-93,2%). La vacuna también mostró disminución de los episodios de gastroenteritis grave de cualquier causa (2,8% en vacunados en comparación con 3,7% en no vacunados, con eficacia de la vacuna de 25,9%; IC 95% 0,1-44,8) o gastroenteritis de cualquier causa que requirieron hospitalización (1,9% en vacunados en comparación con 2,8% en los no vacunados) (SIGN 2+).

Kawamura (108) mostró la eficacia de la vacuna monovalente en niños en Japón para prevenir gastroenteritis por rotavirus que requirió atención médica de manera significativa, en serotipos G1 en vacunados (0,8 episodios IC 95% 0,2-2,0) en comparación con no vacunados (5,2 episodios IC 95% 2,8-8,7) y consecuente eficacia de 84,6% (IC 95% 50-96,3%). También demostró efectividad para disminuir la gastroenteritis por cualquier causa en los vacunados (2,8% episodios IC 95% 1,5-4,7) en comparación con los no vacunados (13,6% IC 95% 9,6-18,5%), y consecuente eficacia de 79,3% (IC 95% 60,5%-89,8%); disminución de los episodios de gastroenteritis grave por rotavirus en vacunados (0,4% IC 95% 0,1-4,0) en comparación con los no vacunados (4,8% IC 95% 2,5-8), con eficacia de la vacuna de 91,6% (IC 95% 62,4-99,1); disminución de las gastroenteritis de cualquier causa que requirieron hospitalización en vacunados (1,9%) en

comparación con los no vacunados (2,8%), y para episodios de gastroenteritis grave por rotavirus genotipo G1 también demostró disminución de los episodios en vacunados (0,2%; IC 95% 0,0-1,1) en comparación con no vacunados (2,4% IC 95% 0,9-5,2) con eficacia de la vacuna para este desenlace de 91,6% IC 95% 31,0 - 99,8). Finalmente para episodios de gastroenteritis por rotavirus que requirieron hospitalización no se encontraron diferencias significativas entre los vacunados (0,2% IC 95% 0,0 - 1,1) y los no vacunados (2,8% IC 95% 0,1-2,9). La calidad de la evidencia de dos últimos ensayos clínicos fue evaluada como alta (SIGN2+).

Por otro lado, la vacuna pentavalente evaluada por Zaman y colaboradores (109) mostro efectividad para prevenir episodios de gastroenteritis graves por rotavirus al comparar vacunados (1,9% IC 95% 1,4-2,4) contra no vacunados (4,9% IC 95% 3,8-6,1) con eficacia de la vacuna de 61,2% (IC 95% 44,0-73,2); disminución en las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus en vacunados (0,5% IC 95% 0,3-0,8) contra los no vacunados (1,1% IC 95% 0,6-1,8) con eficacia de la vacuna para este desenlace de 57,5% (7,2 a 8,8%)(SIGN 2+).

Armah (110) mostró eficacia de la vacuna pentavalente para prevenir todos los episodios de gastroenteritis por rotavirus (incidencia de 8,0 % en vacunados por 100 personas año, en comparación con 11,5% en no vacunados, con eficacia de la vacuna de 30,5%, IC 95% 16,7-42,2) y para prevenir los episodios de gastroenteritis grave por rotavirus (incidencia de 3,0 % por 100 personas año en vacunados, en comparación con 5,0% en no vacunados, con eficacia de la vacuna de 39,3%(IC 95% 19,1-54,7)(SIGN 2+).

No se pudieron combinar los resultados de la vacuna pentavalente por la heterogeneidad en la forma de medir los desenlaces entre estos dos trabajos. La evaluación de la calidad de la evidencia en conjunto por desenlaces fue moderada y la disminución se debió a que el efecto no fue directo.

### *Evidencia de costo-efectividad*

La evaluación económica para la vacunación para rotavirus realizada por De la Hoz y colaboradores (103) concluye que dicho esquema de vacunación es altamente costo-efectivo para Colombia. El trabajo compara en términos de costos y consecuencias tres estrategias: la no vacunación, vacunación con vacuna pentavalente y la vacunación con vacuna monovalente. Aplicando el modelo de Markov que permite simular los efectos que tendrían cada una de las estrategias en tres cohortes hipotéticas de niños desde su nacimiento hasta los dos años de edad, los autores encuentran que el uso del esquema con vacuna pentavalente en comparación con la no vacunación reporta un costo evitado de 1.391 dólares por Años de Vida Ajustada por Discapacidad-AVAD (38.649 dólares por muerte evitada); en el caso de la vacunación con vacuna monovalente también comparado con la no vacunación el costo evitado sería de 663 dólares por AVAD (18.414 dólares por muerte evitada); y al comparar las dos vacunas se encontró que el uso del esquema de vacuna pentavalente en comparación con el esquema de vacuna monovalente, reporta unos costos evitados iguales a 7.787 dólares por AVAD (217.306 dólares por muerte evitada). En los análisis de sensibilidad se muestra que el precio de una dosis de la vacuna es la variable que mas alteraría los resultados de costo efectividad indicando por ejemplo, que si el precio fuera inferior a 7 dólares, las dos vacunas resultarían costo efectivas y si cayera por debajo de 3 dólares, la vacunación resultaría ser una alternativa que ahorraría recursos.

En términos generales puede decirse que la calidad del estudio es alta, pues se trata de una evaluación económica completa, que cumple adecuadamente con los criterios de validez interna, justifica el tipo de diseño, hace explícitos los supuestos y reglas de decisión, emplea una perspectiva social de costeo, descuenta costos y beneficios, e incorpora análisis de sensibilidad. Aunque se considera que el trabajo constituye un insumo valioso para la toma de decisiones debido a que es un análisis para menores de dos años, los resultados son parcialmente aplicables al grupo de pacientes sobre los que tendría alcance esta guía.

### *De la evidencia a la recomendación*

Con base en la evidencia disponible hasta el año 2010 (evaluada en la RSL), de moderada calidad, y evidencia de moderada a alta calidad en estudios más recientes (2010 a 2011) para los desenlaces de gastroenteritis por rotavirus grave y de gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad, el GDG decide recomendar la vacunación en general contra rotavirus. El Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de Colombia tiene incluida en sus esquemas la vacunación a la vacuna monovalente en menores de seis meses, desde el año 2010, para todos los niños en el territorio nacional.

Ningún estudio comparó la efectividad entre las dos vacunas. El GDG analizó la situación y, teniendo en cuenta que la diferencia entre las dos vacunas en el número de serotipos incluidos es pequeña, y que 80% de las infecciones por rotavirus en Colombia son por el serotipo G1 y considerando que la evidencia de la vacuna monovalente, mostró efectividad incluso para gastroenteritis por otros serotipos diferentes al G1, se puede deducir que la diferencia de efectividad entre ambas, de existir, es pequeña. Además, es significativo que al evaluar el impacto de la vacuna monovalente sobre el riesgo de desarrollar gastroenteritis grave por cualquier causa (infecciones que no eran por G1), esta vacuna mostró efectividad. Adicionalmente, el GDG discutió los resultados del análisis de costo-efectividad del estudio de De la Hoz (103), analizando que la pérdida de costo-efectividad de la vacuna pentavalente se debe a la dosis adicional que es necesario aplicar (tres dosis), en comparación con la vacuna monovalente. El costo de esta dosis adicional no sopesa los efectos beneficiosos que tiene la vacuna pentavalente sobre la monovalente. En cuanto al balance entre beneficios y riesgos, es claro que las intervenciones traen beneficios netos, con riesgos mínimos y la representante de los padres anota que en casi la totalidad de los casos los padres tendrán el interés de vacunar a sus niños con el fin de prevenir las complicaciones descritas. Con todos los elementos mencionados, teniendo en cuenta que la vacuna es segura, ya que los efectos adversos son mínimos y están relacionados con aspectos locales propios de las vacunas, y que la vacuna está incluida en el PAI (programa que cuenta con una estrategia de implementación per se) y su costo-efectividad, el GDG decide por consenso, recomendar la vacunación contra rotavirus basados en los lineamientos del PAI, que recomienda la vacuna monovalente.

## 7. ¿Los niños menores de 5 años cuyos cuidadores practican medidas de higiene de manos rutinariamente y/o lavan las manos de los niños en comparación con la ausencia de esta práctica, tienen menos prevalencia y/o incidencia de EDA?

### Recomendación

Se recomienda el lavado de manos rutinario con agua y jabón en niños menores de 5 años de edad y sus cuidadores, como una estrategia efectiva en la reducción de episodios de EDA.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Introducción

La introducción de mejoras en las condiciones de salubridad, como la disponibilidad de agua potable y los sistemas de eliminación de excretas cerrados en una comunidad, pueden disminuir la incidencia de diarrea en un 30% (111) y son consideradas como una de las medidas de mayor impacto en la prevención de este tipo de enfermedades (112). Medidas sencillas como el lavado de manos rutinario, han demostrado su impacto en la disminución de la transmisión enfermedades infecciosas en ambientes controlados como hospitales y tienen un gran impacto en disminuir la incidencia de enfermedad diarreica, comparable con el que tienen las medidas las de índole sanitario (113). Es por esto que el GDG quiso confirmar la calidad de la evidencia del lavado de manos sobre la incidencia de diarrea, con el fin de dar una recomendación que pudiese llegar a tener impacto en las distintas comunidades del país.

### Descripción de la evidencia

Se eligieron como base para el análisis cuatro RSL que abordaban todos los estudios primarios de que abordaban la pregunta. La RSL de Ejemot y colaboradores, (114), cuya búsqueda se limitó a artículos publicados hasta mayo de 2007, tres con grupos comunitarios (pueblos o barrios) dos de los cuales realizaron ajuste por el efecto de conglomerado (115-116); evaluaron diferentes categorías de intervenciones, entre ellas el lavado de manos exclusivo en 5 ECC, y mostraron una reducción de episodios de diarrea de 51%, (RR=0,49 IC 95% 0,39-0,62). Otros dos ECC (117-118) fueron institucionales (guarderías y colegios), y no realizaron ajuste por efecto de conglomerado, y sólo uno de ellos encontró diferencias a favor del grupo intervenido (SIGN 2+).

La segunda RSL de Fewtrell y colaboradores (119) cuya búsqueda se limitó a artículos publicados hasta junio de 2003, evaluaron diferentes categorías de intervenciones: el lavado de manos exclusivo en 5 estudios (4 observacionales), y en un ECC abierto (120) evidenciando en sus resultados una reducción del riesgo de presentar episodios de diarrea aguda del 44% (RR=0,56 IC 95% 0,33-0,93) (SIGN 1+).

La tercera de McDonald (121) limitó la búsqueda a artículos publicados hasta diciembre de 2003, evaluando diferentes categorías de intervenciones, entre ellas el lavado de manos exclusivo, en 4 estudios: dos observacionales (122-123) y 2 experimentales (115, 120). Los efectos fueron protectores de la intervención: Shahid (122) (RR=0,44 IC 95% 0,34-0,59); Wilson (123)(RR=0,21 IC 95% 0,08-0,53); Lubin (115) (RR=0,50 IC 95% 0,36-0,63) y Aung Myo (120) (RR=0,70 IC 95% 0,54-0,92). No se combinaron estadísticamente los resultados de los estudios debido a su heterogeneidad y regular calidad (SIGN 1+). De

los 4 estudios, 3 fueron identificados por la revisión sistemática de Fewtrell (119) y uno por la de Ejemot (114). Los hallazgos de esta RSL son consistentes con las RSL de Ejemot (114) y Fewtrell (119).

La cuarta RSL (124), cuya búsqueda se limitó a artículos publicados hasta diciembre de 2002, evaluó diferentes categorías de intervenciones, como el lavado de manos exclusivo (en 17 estudios, solo 1 ECC de buena calidad) reportando un aumento del riesgo en el grupo control (RR=1,43 IC 95% 1,08–1,85) (SIGN 1+).

### De la evidencia a la recomendación

El GDG analizó la evidencia descrita y encontró un efecto alto en favor del lavado de manos para disminución en incidencia de EDA, pero dado que los estudios fueron observacionales en su mayoría y con falencias en el ocultamiento de la asignación de las intervenciones cuando se trató de los EC, consideró que la evidencia no fue de calidad alta. La intervención es de fácil ejecución con unas condiciones de acceso a fuentes de agua y a servicios públicos mínimas, por lo que se espera sea de fácil implementación. La representante de los padres llamó la atención sobre la ausencia de servicios públicos y por lo tanto de agua potable, y la falta de jabón para el lavado de manos (por condiciones económicas) en algunas comunidades incluso en las grandes ciudades. Igualmente expresa que en la mayoría de comunidades, las campañas sobre higiene en general son bien recibidas incluso en estas comunidades. El GDG insiste en la importancia de que se utilice el jabón acompañado del agua, para el lavado de manos rutinario y por ello la recomendación es fuerte, teniendo en cuenta que los riesgos son nulos.

## 8. ¿Cuál es la mejor intervención educativa o la mejor forma de promover prácticas educativas (videos, folletos, esquemas, dibujos, charlas comunitarias, etc.) dirigidas a los padres, a la familia y a la comunidad, para prevenir la diarrea o para disminuir la incidencia/prevalencia de EDA y las complicaciones de la enfermedad?

### Recomendación

Se recomienda la implementación de estrategias educativas en comunidades vulnerables para disminuir la incidencia de EDA, en niños menores de cinco años.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Recomendación

Se recomienda el uso de ayudas didácticas como cartillas, folletos o tarjetas informativas para facilitar la interpretación de los conceptos y la adquisición de competencias por parte de los padres y/o acompañantes.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Recomendación

Se sugiere utilizar, como recomienda la estrategia AIEPI, preguntas abiertas de verificación a los padres o acompañantes al final de las explicaciones o capacitaciones para evaluar la interpretación y apropiación del contenido.

**Recomendación: Débil a favor**

## Introducción

Se ha sugerido que la educación de padres y/o cuidadores del niño puede tener impacto en la EDA disminuyendo su incidencia. Las intervenciones que mejoran la higiene pueden disminuir la morbilidad y mortalidad de EDA en niños en países en desarrollo y por ello ha sido de interés mundial promover este tipo de estrategias educativas (125). Sin embargo, el GDG no conocía la existencia de evidencia que apoyara una estrategia educativa sobre otra, con el fin de recomendar la mejor forma en que se debía educar a los cuidadores del niño es estas prácticas, busco y evaluó evidencia al respecto.

## Descripción de la evidencia

Se hizo una búsqueda de RSL que evaluaran este tipo de estudios y de ECC o estudios cuasi-experimentales que evaluaran una estrategia educativa sobre padres, cuidadores o personal de salud para disminuir la incidencia de diarrea en niños menores de cinco años, o. No se encontró ninguna guía, ni RSL que evaluara esta pregunta, pero se encontraron 6 estudios que cumplieron los criterios y fueron evaluados en su calidad. El EC no controlado de Bhandari (126) educó un grupo madres, haciendo una asignación al azar en conglomerados en una región de la India. La intervención educativa de tres días por un personal de salud entrenado, empleo el manual de entrenamiento de consejería para la lactancia materna de AIEPI utilizando posters, folletos y material visual que resolvía las dudas de las madres sobre el manejo; mientras que el grupo control recibió la educación habitual y promoción de la lactancia materna hasta los 4 a 6 meses. La población incluyó madres reclutadas en el puerperio y evaluó la duración de la lactancia materna y el número de niños con diarrea, con seguimientos sobre la presencia de episodios en días y meses previos a los 3 y 6 meses. Se encontró una diferencia en el número de niños con episodios de diarrea en los 7 días previos a los 3 meses de vida del niño (OR=0,64 IC 95% 0,44-0,95) y a los 6 meses (OR=0,85 IC 95% 0,72-0,99); diferencias en el desenlace de número de niños con uno o más episodios de diarrea, que requirieron evaluación médica, durante la evaluación a los 3 meses (OR=0,69 IC 95% 0,56-0,84) y la de los 6 meses (OR=0,68 IC 95% 0,50-0,92) (SIGN 1+).

Mangala (127) realizó un estudio cuasi experimental, con 225 madres que recibieron educación personalizada, ayudas visuales. Se les hizo una evaluación previa sobre conocimientos generales sobre conocimientos de la enfermedad y sobre el manejo de la diarrea, detección de la deshidratación, preparación del SRO entre otros aspectos, y se evaluaron nuevamente a los dos meses y a los dos años. Se encontró una mejoría significativa en las competencias adquiridas por las madres luego de la propuesta educativa, a los dos meses, y que la mayoría de ellas mantenían dichos conocimientos a los dos años, excepto por la pérdida de los conceptos y pericias relacionadas con la detección de la deshidratación, competencia en la cual muchas madres perdían a los dos años. No hubo grupo control y no se evaluó incidencia de diarrea (SIGN 1-).

Elder (128), evaluó la utilidad de tarjetas de consejería junto con la educación y entrenamiento aportado por los “Kader” (término local en Indonesia para referirse a los trabajadores comunitarios de salud voluntarios), con las madres en los aspectos de manejo de la diarrea en casa. A un grupo de 15 Kaders se les dio material general sobre educación a madres, (tarjetas especiales con colores con información sobre el diagnóstico y el manejo de la diarrea, organizadas por colores) y se les entrenó como capacitadores en el manejo de la

diarrea. Otros 16 Kaders recibieron la capacitación pero, no se les dieron las tarjetas especiales por colores. Evaluada la adquisición de competencias por parte de las madres a los tres meses de la intervención se encontró que las madres que recibían las tarjetas, tenían mayor porcentaje de retención de competencias en diversos aspectos de conocimientos alrededor de la enfermedad, así como en la capacidad de preparar en casa las SRO en comparación con aquellas que recibían la educación sin las tarjetas especiales. No hubo medición de la incidencia de diarrea (SIGN 1-).

Stanton (129) en Dhaka, evaluó intervención educativa basada en tres puntos claves de educación: lavado de manos antes de preparar alimentos, defecación lejos del hogar y disposición de excretas; incluyendo posters, historietas que ilustraban el mensaje de manera constante, 25 comunidades fueron comparadas durante 2 meses con 26 comunidades a las que no se les realizó la intervención. La asignación fue abierta y por ende tuvo muchas posibilidades de sesgos. Un año posterior a la intervención, los episodios de diarrea por disminuyeron su incidencia en los niños de la comunidad (IRR0=78 IC 95% 0,74-0,83) (SIGN 1-).

En México, Álvarez (130), realizó un trabajo comunitario en 90 madres, que recibieron intervención educativa intensa durante 5 días sobre prácticas preventivas y conocimientos sobre la enfermedad diarreica, entregando un folleto historieta; comparadas con 90 madres que recibían las indicaciones y los mismos folletos e historieta pero no concentrada en cinco días. Posterior a la intervención se evaluó el aprendizaje de las madres encontrando mayores competencias en las madres educadas en 5 días en varios de los aspectos medidos (SIGN 1-).

En este tipo de intervenciones, no tiene lugar el placebo como comparación, varía el tiempo de duración, la forma de realización y por ello, no son susceptibles de combinación. Los efectos son beneficiosos pero variables, y han sido medidos de distintas formas lo que dificulta también enfocar los desenlaces, y más teniendo en cuenta que el desenlace que se midió con mayor frecuencia fue la adquisición de competencias por parte de las madres medida con cuestionarios y entrevistas. Por todo lo anterior no hubo forma de combinar los resultados ni evaluar la calidad según los desenlaces.

Según GRADE, la calidad de la evidencia en conjunto es muy baja por la diversidad de métodos de intervención, la forma de evaluar el desenlace, por no ser estudios controlados, y por amplia heterogeneidad.

### *De la evidencia a la recomendación*

De los estudios analizados sobre estrategias educativas a las madres y acompañantes de los niños, para prevenir diarrea, algunos evaluaron el aprendizaje de las madres mediante pruebas previas y posteriores a la implementación, y compraron la estrategia, concentrada con la ocasional. Todos los estudios son de baja a moderada calidad, ya que fueron abiertos, y en algunos no queda clara la asignación aleatoria. Además, los desenlaces evaluados no incluyeron los que el GDG consideró prioritarios (incidencia o número de episodios de diarrea), ya que la mayoría evaluaba las competencias adquiridas, que como desenlace subrogado, puede o no, asociarse con el desenlace deseado.

Aunque no se puede responder con mínima certeza cuál es la mejor evidencia disponible para educar a padres o acompañantes, en conductas y hábitos que puedan prevenir la diarrea en niños menores de cinco

años, hay evidencia indirecta de baja calidad que sugiere que los procesos educativos pueden tener efecto sobre la incidencia de diarrea, mucho más si se utilizan estrategias de educación de horario concentrado y acompañadas de ayudas visuales (tarjetas, folletos, libretas, o que utilicen historietas), que las madres conserven en sus hogares para recordar las indicaciones del personal de salud. La estrategia AIEPI ha utilizado y promulgado desde hace muchos años la evaluación en las capacitaciones, para verificar que el acompañante adquirió las competencias o conocimientos impartidos (40).

## 5. ¿Cuáles son los factores de riesgo para complicaciones (deshidratación, hospitalización, diarrea persistente, desnutrición, muerte, entre otros) en los niños menores de 5 años con EDA?

### Recomendación

Se sugiere un seguimiento clínico estricto de los niños menores de cinco años con EDA que adicionalmente tengan alguna de las características que se anotan, con el fin de vigilar la aparición de cada una de las siguientes complicaciones:

#### *Factores que aumentan el riesgo de muerte por diarrea*

- Edad menor de 3 meses
- Edemas en miembros inferiores
- Sexo femenino
- Diarrea invasora o DP
- Índices antropométricos Z-P/T, Z-T/E y Z-P/E por debajo de  $-2$  DE
- Proceso infeccioso mayor asociado (neumonía, sepsis o infecciones neurológicas)
- Antecedente de hospitalización previa por EDA
- Deshidratación moderada a grave

#### *Factores que aumentan el riesgo de deshidratación por diarrea*

- Suspender la lactancia materna durante la enfermedad
- Lactancia materna exclusiva menor de 3 meses
- Edad menor de 1 año, principalmente menor de 6 meses
- Antecedente de bajo peso al nacer (peso menor de 2.500 gr)
- Diez o más deposiciones diarreicas en las últimas 24 horas
- Cinco o más vómitos en las últimas 4 horas
- Índices antropométricos Z-P/T, Z-T/E ó Z- P/E por debajo de  $-2$  DE
- Hacinamiento en el hogar del niño
- Falta rutinaria de higiene de manos del niño y de sus cuidadores
- Infección por rotavirus

#### *Factores que aumentan el riesgo de desarrollar DP*

- Ausencia de lactancia materna exclusiva
- Índices antropométricos Z-P/T, Z-T/E ó Z- P/E, por debajo de  $-3$  DE (Desnutrición grave)
- Uso de antibióticos durante el episodio de EDA
- Presencia de cualquier tipo de inmunodeficiencia
- Tener más de 10 deposiciones por día
- Deshidratación recurrente

#### **Recomendación: Débil a favor**

DE= desviación estándar, índices Z= puntaje Z o estandarizado, P= peso, E= edad, T= talla.

DP = diarrea persistente

## Introducción

Deshidratación, desnutrición y muerte han sido las complicaciones más importantes y temidas en el niño con diarrea. La deshidratación causada por la pérdida de líquidos y electrolitos en heces, es la más aguda y

frecuente y a su vez, la de mayor impacto directo en la mortalidad (3). La desnutrición es una complicación silenciosa pero muy frecuente teniendo en cuenta la afectación del tracto gastrointestinal durante el episodio de EDA, que conlleva disminución en la absorción de nutrientes (8). La diarrea persistente (DP) es un cuadro de EDA cuya recuperación se retrasa por múltiples razones y por lo tanto no se logra la recuperación del epitelio intestinal afectado (8, 131). Esta complicación se ha descrito en cerca de 10% de los casos de los niños con EDA en nuestro medio (132) y se ha relacionado con alta mortalidad (8).

La detección temprana de los niños que se encuentran más predispuestos a presentar alguna de las complicaciones descritas, permitirá enfocar esfuerzos terapéuticos o de seguimiento clínico con el fin de evitar su aparición o de la muerte. Por esto el GDG se interesó en realizar una RSL de novo de la evidencia, buscando estudios primarios que evaluaran la relación entre diversos factores y cada una de las complicaciones.

### *Descripción de la evidencia*

Solo se incluyeron trabajos que realizaran estudios observacionales y realizaron análisis multivariable. No se encontraron RSL que resumieran la evidencia. Se identificaron 19 estudios potenciales: 5 artículos describían factores de riesgo para DP (133-137), 6 mortalidad por enfermedad diarreica (138-143), 7 evaluaron factores de riesgo de deshidratación (144-150) y uno estudio los factores de riesgo para hospitalización por EDA (143). A continuación se describen, según complicación, los factores de riesgo encontrados (FR).

### *Diarrea persistente*

La diarrea persistente (DP) se define como un episodio de diarrea aguda que dura 14 días o más y se asocia con mayor morbilidad y mortalidad (152). Se presenta aproximadamente en el 10% de todos los episodios de diarrea, con 30-50% de muertes asociada a diarrea (133-137).

En un estudio de Karim y colaboradores (137) de casos y controles, realizado en Bangladesh, analiza 100 niños. Los casos de los niños con diarrea por 14 días o mas (n=50), y los controles con niños con episodio de diarrea de menos de 5 días (n=50); apareados por sexo y edad y seguidos durante 14 días desde el inicio de la enfermedad. Se evaluaron como potenciales factores de riesgo las prácticas alimenticias, lactancia, vacunación apropiada para la edad, practicas de higiene, historia de sarampión, escolaridad y empleo de la madre, y el estado nutricional del niño. Después de controlar con variables de confusión en el análisis multivariable, solo dos factores se asociaron significativamente con DP: uso de antibióticos (OR =10,2 p<0,001) y no haber recibido lactancia exclusiva los primeros 4 meses de vida (OR=3,7 p<0,05) (SIGN 1+) Molbak (133), en una cohorte abierta de niños menores de 4 años de Guinea-Bissau, evaluó morbilidad y patrones de alimentación en 1.314 niños, con análisis de factores de riesgo de DP que incluyo 648 niños, de los cuales 161 niños la presentaron. Identificando como FR, el antecedente de un episodio de diarrea reciente (OR=2,44 IC 95% 1,72-3,47 p< 0.001) y no recibir lactancia materna (OR=4,4 IC 95% 1,59-12,12 p=0,002). Y como factor protector la educación materna  $\geq 7$  años (OR=0,35 IC 95% 0,17-0,71 p=0,01) (SIGN 1+).

El estudio de Baqui (135) analizó una cohorte de niños menores de 5 años, evaluó la asociación del estado nutricional y la inmunidad mediada por células en la ocurrencia de DP en 705 niños seguidos durante un año con visitas cada 4 días, para obtener información de presencia de diarrea, estado nutricional y la respuesta inmunitaria mediante prueba cutánea de antígenos múltiples. En el análisis multivariable se encontró que las deficiencias en la inmunidad mediada por células aumentan la incidencia de DP (OR=1,99 IC 95% 1,13-3,52  $p<0,05$ ) y que un buen estado nutricional medido con el índice Z-PT las disminuía (OR=0,54 IC 95% 0,38-0,76  $p<0,001$ ) (SIGN 2+).

Azim y colaboradores (135) en Bangladesh evaluaron niños entre los 7 y 12 meses de edad con EDA de 6 a 8 días de duración, con el objetivo de evaluar diferentes aspectos del sistema inmune y su influencia en la duración de la diarrea. De los 136 niños incluidos, 85 tenían EDA, 38 tenían DP y 13 no tenían diarrea. Solo se encontró que la respuesta negativa a la tuberculina se correlaciona significativamente con el desarrollo de DP (OR=3,8 IC 95% 1,4-9,9) (SIGN 2+).

El estudio de Deivanayagam (136) de casos y controles realizado en la India, evaluó 510 niños entre 1 y 23 meses. El caso niño con diarrea de más de 14 días de evolución y como control, niños con EDA que mejoraron a los 7 días; comparando 170 casos con 340 controles, apareados por edad, considerando quince posibles factores de riesgo. Después del análisis multivariable los factores asociados con DP fueron: desnutrición (OR=2,9 IC 95% 1,9-4,5), heces con sangre y / o moco (OR=2,4 IC 95% 1,3-4,3), uso de antibióticos (OR=2,4 IC 95% 1,6-3,9), más de 10 episodios de deposición por día (OR=1,8 IC 95% 1,2-2,8) y la persistencia de la deshidratación durante más de 24 horas (OR=1,4 IC 95% 1,2-1,7) (SIGN 1+).

### Mortalidad

Durley (138) realizó un estudio de casos y controles con niños hospitalizados por diarrea, menores de 5 años de edad para evaluar los FR específicos relacionados con mortalidad comparando los niños muertos por EDA con niños admitidos al hospital que mejoraron clínicamente y fueron dados de alta vivos. Se identificaron como factores de riesgo independientes para muerte por EDA: el sexo femenino (OR=2,05 IC 95% 1,1-4,0  $p=0,036$ ) y un cultivo de sangre positivo (OR=4,6 IC 95% 1,7-12,4  $p=0,003$ ) (SIGN 1-).

Sachdev (139), en un estudio de casos y controles realizado en India, en niños menores de 5 años hospitalizados con EDA o DP, con deshidratación moderada a grave y/o complicaciones como infección, fiebre alta, vomito persistente, rechazo a la alimentación, coma, convulsiones y malnutrición grave, evaluó los factores clínicos asociados a la muerte. Como casos niños muertos en el hospital (n=37) y como control niños vivos al alta hospitalaria (n=320). Evaluando la duración de la diarrea, antecedente de hospitalización previa, vomito, sangre en heces, prácticas alimenticias, estado de hidratación y antropometría. En el análisis multivariable se identificaron como FR, la presencia de infección mayor asociada (neumonía, septicemia y meningoencefalitis) (OR=4,7 IC 95% 3,9-5,6  $p<0,001$ ), índice de Z-P/E  $\leq 50\%$  del estándar del NCHS (o porcentaje de adecuación) (OR=3,3 IC 95% 2,7-4,0  $p<0,001$ ), índice de Z-T/E  $\leq 85\%$  del estándar del NCHS (o porcentaje de adecuación) (OR=1,9 IC 95% 1,6-2,3  $p<0,001$ ), la DP (OR=1,5 IC 95% 1,3-1,8  $p<0,02$ ) y el haber recibido lactancia materna (OR=2,3 IC 95% 1,9-2,8  $p<0,001$ ). (SIGN 1+).

Uysal (140) analizó una cohorte de 400 niños, entre 1 mes y 5 años, hospitalizados por diarrea en Turquía. Fallecieron 27 niños y 373 sobrevivieron. En todos los niños se midieron variables antropométricas, estado nutricional después de la rehidratación, estado de nutrición, examen y cultivos de materia fecal, así como hemograma, medición de niveles de albúmina, gases y electrolitos sanguíneos. En el análisis multivariable, la edad menor de 6 meses (OR=10,49 IC 95% 1,75-62,7; p=0,01), deshidratación moderada a grave (OR=8,17 IC 95% 1,5-43,6 p=0,01), sepsis (OR=37,2 IC 95% 6,9-200 p<0,0001), infección por *Shigella* (OR=23,0 IC 95% 3,08-171 p=0,002), fueron asociados con muerte) (SIGN 1+).

El estudio Tome y colaboradores (141) de casos y controles, evaluó los factores de riesgo para mortalidad en México, en niños entre 72 horas de vida y 5 años seleccionados aleatoriamente de la comunidad y elegidos por frecuencia de edad; Como casos los niños con muerte secundaria a EDA (n=106) y como control niños que presentaron EDA con un signo de deshidratación o de alarma (n=106). Se estudiaron variables relacionadas con el proceso enfermedad-atención-muerte: atención en el domicilio (prevención con líquidos recomendados por la OMS y solicitud de atención cuando el niño presentó un signo de deshidratación o de alarma), atención otorgada por el personal médico (si fue institucional o privado, si el tratamiento fue de acuerdo con lo establecido por la OMS, y si se remitió al niño cuando presentaba más de dos o más signos de deshidratación más de 10 deposiciones en 24 horas), y atención por personal no médico. Adicionalmente se evaluaron variables relacionadas con el estado nutricional del niño y sus hermanos, peso bajo al nacer y antecedente de alimentación con leche materna. En el análisis multivariable, ajustado por días de evolución de la diarrea y su gravedad, los factores asociados con mortalidad fueron: consulta por médico privado (OR 8,93; IC95% 3,35 – 23,75), atención incorrecta en el consultorio (OR 10,47; IC del 95% 3,55 – 30,84), madre que trabaja fuera del hogar (OR 8,70; IC95% 2,04 – 36,99), madre que no reconoce signos de deshidratación (OR 8,15; IC95% 2,92– 22,70), desnutrición de hermanos (T/E) (OR 28,29; IC95% 6,0 – 133,24) y desnutrición antes de enfermar (OR 7,58; IC 95% 2,08 – 27,61).

Brandao (142) en un estudio de casos y controles en niños menores de 14 meses hospitalizados en UCI por choque por diarrea, evaluó factores de riesgo asociados a mortalidad. Un total de 71 niños fueron estudiados: 15 muertos y 56 vivos. No se encontró asociación en el análisis multivariable con sexo, peso de nacimiento, tiempo de amamantamiento, uso de bicarbonato, ni ventilación mecánica. Si hubo asociación con el uso de drogas vasoactivas (OR=18,56 IC 95% 2,56–134,56 p=0,003) y con la edad menor de 3 meses, como factor protector (OR=0,1 IC 95% 0,01-0,90 p=0,04) (SIGN 1+).

Do Carmo-Leal y colaboradores (143) evaluaron los factores de riesgo de muerte en 406 niños menores de 3 años en Brasil. Variables independientes estudiadas; peso al nacimiento, estado nutricional, historia de hospitalización, nivel de escolaridad de la madre, número de controles prenatales y uso de alcantarillado público. Variables independientes asociadas con muerte: edad menor de 3 meses (OR=19,3 IC 95% 4,17-90,0 p=0,0002) y el antecedente de hospitalización previa (OR=3,72 IC 95% 1,20-11,53 p=0,02) (SIGN 1+).

### Deshidratación

Bhattacharya (144) realizó en la India un estudio casos-contróles, con 379 niños con enfermedad diarreica aguda de menos de 24 horas de duración. En el grupo de casos los niños con deshidratación moderada o grave (n=243) y, en el de control los que tenían deshidratación o esta era leve (n=136). Evaluando la

etiología, las prácticas de alimentación y de higiene, el manejo de la diarrea, la historia del sarampión y la clínica al ingreso. Después de controlar por variables de confusión durante el análisis multivariable sólo dos factores se asociaron significativamente con un mayor riesgo de deshidratación: la suspensión de la lactancia materna durante la diarrea (OR=6,8 IC 95% 3,8-12,2 p <0,001) y no dar suero de rehidratación oral (SRO) durante la diarrea (OR=2,1 IC 95% 1,2-3,6 p=0,006). La edad, la gravedad de los síntomas y estado nutricional se identificaron como principales variables de confusión. Había un riesgo significativo de deshidratación si el niño era menor de 12 meses (OR=2,7 IC 95% 1,5-5,0, p=0,001), tenían aumento de la frecuencia de las heces más de 8 por día (OR=4,1 IC 95% 2,4-7,0 p<0,00001), frecuencia de los vómitos más de 2 al día (OR=2,4 IC 95% 1,4-4,0 p=0,001) o tenía desnutrición grave, con Z-P/E por debajo del percentil 60, de acuerdo con la clasificación de la Indian Academy of Pediatrics (IAP Academia India de Pediatría) (OR=3,1 IC 95% 1,6-5,9 p=0,001) (SIGN 1+).

Faruque, en un estudio realizado en Bangladesh (145), en niños entre 1 y 35 meses de edad con EDA de 6 días o menos de duración, que habían recibido lactancia hasta el inicio del episodio actual, evaluó el efecto de la suspensión de la lactancia y la falta de uso de SRO en el manejo en el hogar, sobre el incremento del riesgo de deshidratación. Se seleccionaron 285 casos definidos por la presencia de deshidratación moderada a grave y 728 controles sin deshidratación. El análisis multivariable encontró que la suspensión de la lactancia aumentaba el riesgo (OR 5,23; IC 95% 1,37-19,9; p=0,016), así como no dar SRO en el hogar (OR 1,57; IC 95% 1,08-2,29; p=0,019), las variables de confusión encontradas fueron la presencia de vomito, más de 11 deposiciones en 24 horas, edad entre 1 y 9 meses, y tener infección por cólera Según GRADE, (SIGN 2+).

Solo se encontró un estudio realizado en Colombia que permitiera identificar los factores de riesgo independientes para deshidratación. Cáceres y colaboradores (146), seleccionaron 290 niños menores de 5 años, 145 hospitalizados con deshidratación y 145 sin deshidratación, evaluaron variables demográficas, socioeconómicas, de conocimientos, actitudes y hábitos higiénicos y de acceso a los servicios de salud. Se determinó la presencia de rotavirus en muestras de heces fecales tomadas durante las primeras 48 horas del ingreso al estudio. Encontraron que un peso al nacer inferior a 2.600 gr (OR 3,22; IC 95% 1,32-7,84; p=0,010), el hacinamiento definido como más de dos personas durmiendo en cada dormitorio (OR 2,41; IC 95% 1,04-5,59; p=0,04), la lactancia materna por menos de 3 meses (OR 2,96; IC 95% 1,21-7,27; p=0,017), el hábito de las madres y cuidadores de no lavarse las manos después de ir al baño (OR 4,28; IC 95% 1,90-9,64; p<0,001), y la detección de rotavirus en las heces del niño (OR 3,46; IC 95% 1,71-7,0; p=0,001), eran FR independientes para el desarrollo de deshidratación en el episodio de EDA (SIGN 1+).

De un estudio realizado en Brasil se publicaron dos artículos de Victora y Fuchs (147, 149), que incluyeron niños menores de 2 años hospitalizados con diarrea de menos de 8 días de duración con deshidratación moderada o grave (n=192), con controles que hubieran presentado diarrea sin deshidratación en la semana anterior (n=192) emparejados por barrio de residencia y edad. En artículo de Victoria (147) evaluo variables socioeconómicas, biológicas, demográficas, antropométricas, relacionadas con la dieta y el cuidado de la salud, que pueden asociarse con un pobre pronóstico. Al ajustar por edad, presencia del padre y educación se encontró aumento en el riesgo de deshidratación en los menores de 3 meses comparado con los de 9 a 11 meses (OR=7,1 IC 95% 3,0-16,5 p< 0.001), así como, los niños con peso al nacer <2500 gr, tienen un riesgo tres veces mayor de deshidratación comparados con niños de peso mayor, y los niños que no

recibieron leche materna tuvieron mayor riesgo (OR=3,3 IC 95% 1,4-7,5  $p < 0.001$ ). Fuchs (149) encontró que recibir otros tipos de leche (formula o leche de vaca) aumenta el riesgo de deshidratación comparado con la lactancia materna exclusiva después de ajustar por edad y otras variables de confusión (OR=6,0 IC 95% 1,8-19,8  $p < 0.001$ , para leche de vaca y OR=6,9 IC 95% 1,4-33,3  $p < 0.001$ , en los alimentados con formula). No se encontró diferencia en el riesgo de deshidratación si se continua la alimentación usual, ya sea lactancia u otras leches, pero los niños que suspenden la lactancia materna durante la enfermedad tienen un riesgo aumentado de deshidratación (OR=6,4 IC 95% 2,3 -17,3)(SIGN 2+).

Zodpey (148), en estudio de casos y controles en niños menores de 5 años con diarrea (sin duración especificada) con deshidratación moderada o grave (n=387 casos) y sin deshidratación o leve (n = 387 controles), hospitalizados en la India . Evaluó los factores de riesgo de la deshidratación en términos de factores demográficos, estado nutricionales, prácticas de higiene, características clínicas al ingreso, historia de sarampión y el tratamiento de la diarrea. El análisis multivariable mostró como factores de riesgo independientes para deshidratarse el niño la edad menor de 12 meses (OR=1,5 IC 95% 1,02-2,3  $p = 0,038$ ), la religión musulmana en los padres (OR=1,64 IC 95% 1,01-2,7  $p = 0,048$ ), la desnutrición grave (Z-P/E por debajo del percentil 60 en la clasificación IAP) (OR=1,6 IC 95% 1,3-1,9  $p < 0,001$ ), la frecuencia de deposiciones más de 8 por día (OR=8,8 IC 95% 5,9-13  $p < 0,001$  ), la frecuencia de los vómitos más de 2 al día (OR=2,6 IC 95% 1,7-3,8  $p < 0,001$ ), historia de sarampión en los últimos 6 meses (OR 2,9; IC 95% 1,5-5,6;  $p = 0,001$ ), la suspensión de la lactancia materna durante la diarrea (OR=3,6 IC 95% 2,1-6,2  $p < 0,001$ ), la suspensión de líquidos durante la diarrea (OR=1,6 IC 95% 1,1-2,4,  $p < 0,001$ ) y no dar SRO o líquidos caseros disponibles durante la diarrea (OR=1,98, IC 95% 1,3-2,9  $p < 0,001$ ), eran (SIGN 1+).

Ahmed y colaboradores (150) en estudio de casos y controles realizado en Bangladesh, en niños menores de 2 años con enfermedad diarreica de menos de 7 días de evolución, analizaron 80 casos de deshidratación moderada a grave y 160 controles sin deshidratación, apareados por edad, 17 factores estudiados se asociaron significativamente con el desarrollo de deshidratación. Sin embargo en el análisis multivariable solo la presencia de vomito, el recibir SRO, vivir a 3 km del hospital y madre con uñas sucias fueron los factores que mejor se ajustaron y mostraron mayor sensibilidad (77.5%) y especificidad (91.2%) en predecir el desarrollo de deshidratación en los niños con EDA. El factor que más influyo fue la presencia de vomito (SIGN 1+).

Otro estudio de casos y controles realizado en niños de <2 años con EDA de <8 días de evolución, Victora (153), analizó 192 casos de niños con deshidratación moderada o grave que requirieron hospitalización y los comparó con 192 niños del mismo vecindario, que tuvieron EDA la semana anterior y que no requirieron hospitalización. Se evaluó la sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas en las primeras horas de la presentación de EDA como factores pronósticos de deshidratación. Encontrando que la presencia la sed (82%), seguido de la de seis o más deposiciones (71%), fiebre (60%), vómitos (58%) y pérdida del apetito (57%) presentaron las sensibilidades más altas. La especificidad fue mayor cuando había sangre en las heces (97%), presencia de fiebre (78%) y vómitos (78%). Al combinar los síntomas se encontró que la presencia de sed, vomito o fiebre aumentaba la sensibilidad al 90% pero disminuía la especificidad al 38%. Lo contrario ocurría al combinar fiebre o vomito, aumentaba la sensibilidad al 66% pero disminuía la sensibilidad al 75% (SIGN 1-).

## Hospitalización

Los factores de riesgo de hospitalización fueron estudiados en 406 niños menores de 3 años, en Brasil por Do Carmo-Leal (143). Las variables independientes estudiadas fueron peso al nacimiento, estado nutricional, historia de hospitalización, nivel de escolaridad de la madre, número de controles prenatales y uso de alcantarillado público. Las variables independientes asociadas con hospitalización fueron edad menor de 3 meses (OR=3,18 IC 95% 1,57-6,47 p=0,02), bajo peso para la edad (OR=3,78 IC 95% 1,92-7,45 p<0,001), presencia de enfermedad concomitante (OR=2,77 IC 95% 1,48-5,10 p<0,001) y no haber realizado control prenatal (OR=2,55 IC 95% 1,26-5,17 p<0,001) (SIGN 1+).

En general la calidad de la evidencia es baja, con gran variedad de diseños, con diversidad de factores de riesgo y variables formas de medición de los casos y de poblaciones. Todo esto impide combinar los resultados.

## De la evidencia a las recomendaciones

El análisis de la evidencia muestra gran variedad de factores relacionados con deshidratación, muerte y desnutrición. El GDG decide presentar en esta guía la lista de FR hallados en la literatura, con el fin de que sean tenidos en cuenta al momento de atender niños con EDA. Es necesario que el personal de salud esté relacionado con ellos porque estos niños serán los que requieran de vigilancia más estrecha o de algunos tratamientos o conductas encaminadas a corregir o eliminar el factor asociado.

En cuanto los episodios de deshidratación por más de 24 horas, el GDG, considera que mencionar este FR, de manera textual, puede resultar confuso. Teniendo en cuenta las recomendaciones de rehidratación que se mencionan adelante, (donde se aconseja la rehidratación rápida para realimentar al niño), se propone relacionar con DP, el factor de episodios de deshidratación recurrente. Permitiendo que se detecten con riesgo de DP aquellos niños que recurren por deshidratación, y los que se rehidrataron pero se deshidrataron nuevamente en las siguientes 24 horas.

En cuanto a los estándares de evaluación del crecimiento, en muchos de los estudios, se utilizaron las medidas basadas en el NCHS dadas las fechas de realización. Desde el 2006 se recomienda el uso de los estándares de la OMS (154), que no fueron evaluados en estos trabajos y son los que se utilizan en el territorio nacional según reglamentación del Ministerio de Salud y Protección Social (40). Teniendo en cuenta esto, no se puede recomendar o describir un FR relacionado con un patrón de medición antropométrica desactualizado, y no podemos transcribir los puntos de corte que aparecen en estos estudios de percentiles o porcentajes de adecuación.

En la estrategia AIEPI para Colombia ha determinado que los niños con una puntuación Z por debajo -2 DE (índices de Z-PT, T/E y Y/E,) se clasifiquen como “Problema del crecimiento”, incluidos los niños con desnutrición moderada y grave de clasificaciones aguda, crónica y global (40). Por esto, se propuso que se relacione con mayor riesgo de muerte a los niños con menos de -2 DE en Z-PT, T/E y Z-P/E.

# Diagnóstico y evaluación clínica

## 12. ¿En los niños menores de 5 años con EDA cuáles son los microorganismos más frecuentes en el mundo y en el país?

### Recomendación

**Se recomienda conocer y tener en cuenta los microorganismos etiológicos que se describen a continuación, en los niños con EDA.**

En Colombia el microorganismo identificado más frecuentemente en niños menores de 5 años con EDA es el rotavirus. Las bacterias más frecuentemente implicadas son *Escherichia coli* (entero-patógena, y entero-toxigénica, principalmente) y *Salmonella* (alrededor del 10%); con menor frecuencia se aíslan *Campylobacter* y *Shigella* (menos de 6%) y no se identifica microorganismo patógeno hasta en 45% de los niños en quienes se busca etiología de la EDA. En el mundo, el rotavirus es el microorganismo que con mayor frecuencia se aísla en los casos de EDA. *Campylobacter* y *Shigella* son las bacterias más frecuentemente aisladas.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Introducción

Antes de la década de 1970, la etiología de la mayoría de los episodios de diarrea en niños era desconocida, incluso en los países desarrollados, sin embargo, desde esa década hubo un marcado interés por conocerla mejor, de tal manera que actualmente es posible identificar la causa del 60% al 80% de los casos de diarrea infecciosa cuando se emplean las técnicas microbiológicas adecuadas (8, 155-156).

Desde el punto de vista epidemiológico, la importancia relativa de los diferentes enteropatógenos bacterianos, virales y protozoarios depende del lugar donde se realiza el estudio. Los enteropatógenos identificados más frecuentemente como causa de diarrea aguda en los niños de países en desarrollo han sido rotavirus, *Escherichia coli* entero-toxigénica (ECET), *Escherichia coli* entero-patógena (ECEP), *Escherichia coli* de adherencia localizada (EC-LA), *Shigella* sp y *Campylobacter jejuni*, y en algunos países como en el nuestro, se encuentra con frecuencia *Salmonella* spp (157). Se ha demostrado que mientras más bajos son los niveles de saneamiento e higiene personal de una población, mayor es la importancia relativa de las bacterias en la etiología de las diarreas, en comparación con los virus (158). Aun más, los agentes bacterianos tienden a mostrar un notable aumento durante los meses cálidos del año en las zonas donde los cambios estacionales son marcados y en contraste, los rotavirus y otros virus generalmente manifiestan su incidencia mayor en la estación más fría del año (8).

Se ha observado que conforme mejora el desarrollo socioeconómico de los países, con la consiguiente disponibilidad de agua potable, de refrigeración doméstica y de medios adecuados para la disposición de los desechos humanos y basuras, disminuye considerablemente la incidencia de la diarrea de origen bacteriano (que es más característica de la estación cálida) y finalmente disminuye en importancia, dejando la mayor incidencia de diarrea durante la época fría, que es causada principalmente por rotavirus. A pesar de las mejoras que han experimentado los países desarrollados, en ellos continúa registrándose una alta incidencia de diarrea por rotavirus en invierno (159). El GDG consciente de la variabilidad de la etiología

según las zonas estudiadas, indago sobre la literatura disponible alrededor de la etiología local y mundial.  
Descripción de la evidencia

Se identificaron 7 estudios realizados en diferentes ciudades de Colombia. Se excluyó uno (160) porque los datos reportados no permitían estimar la frecuencia de patógenos específicos en los niños menores de 5 años, y por lo pequeño del tamaño de muestra (41 niños). Otro estudio (161) se excluyó porque no realizó búsqueda de agentes virales, solo estudiaron muestras en un laboratorio de referencia, tuvo una frecuencia mayor del 80% de patógenos no identificados, y se encontraron sesgos para responder la pregunta. Entre los 5 estudios restantes, realizados en Tunja, Cartagena, Facatativá, Medellín, Bogotá, Barranquilla y Cali; incluyeron niños menores de 5 años atendidos por consulta externa, urgencias y hospitalización. El rotavirus fue el patógeno más aislado con una frecuencia mínima de 18% y máxima del 49%, entre los niños hospitalizados con intolerancia a la vía oral y vomito incoercible.

En Medellín en 2002, Bernal y colaboradores (162) aislaron rotavirus en 48% de los casos, seguido por las bacterias Salmonella 11,5%, Campylobacter 5,8%, Shigella 3,5% y ECEP 4,2%. Con una alta frecuencia de Cryptosporidium (15,5%).

El estudio de Gutiérrez y colaboradores (163) de 2005 mostró el aislamiento en Facatativá y Cartagena, en 238 niños que consultaron por síntomas de EDA. El patógeno más frecuente fue el Rotavirus 18%, seguido de Astrovirus 2,52% y Adenovirus 1,26% y las bacterias más frecuentes fueron E. coli 14,7% y Salmonella 0,8%. En Cartagena se incluyeron 137 niños, encontrando el Rotavirus como el patógeno más frecuente en 24,8% de los casos, seguido por E coli 13%, Salmonella 2,18%, Adenovirus 1,45% y Astrovirus 2,9%.

Gutiérrez (164) en Facatativá, incluyó 300 menores de 5 años con diarrea aguda, en manejo ambulatorio, no identificó patógeno en el 45% de los niños; los virus fueron responsables del más del 40% de las infecciones (Rotavirus 33,2%, Adenovirus 2,3%, Astrovirus 2,7%), las bacterias más frecuentes fueron ECEP 8,6%, Salmonella 2%, Shigella 1,3%, Campylobacter 4,3%, se aislaron los parásitos G. lamblia y E. histolytica con el 9,4%.

El estudio de Cáceres (102) en Bogotá, Cali y Barranquilla en el 2006, con 893 menores de 5 años hospitalizados por diarrea aguda, con intolerancia a la vía oral, vómito incoercible, o “complicaciones graves”, choque o sepsis, encontró una frecuencia para el rotavirus del 50%.

En Tunja, Manrique-Abril en el 2006 (165) obtuvo una frecuencia de aislamiento del rotavirus del 48%, las bacterias más frecuentes fueron E. coli 14%, Campylobacter 2,3%, Shigella 1,3% de los pacientes; e identificó Giardia lamblia en el 12,4% de los pacientes y Entamoeba histolytica en el 6,9%.

Tabla 2. Agentes etiológicos para EDA en menores de 5 años, en Colombia

Agente etiológico	Frecuencia (%)
Rotavirus	18-49
Astrovirus	2,5-2,9
Adenovirus	1,26-2,3
Salmonella	2,0 -11,5
Shigella	1,3-3,5
E coli spp	13-14,7
ECEP	4,2-8,6
Campylobacter	2,3-5,8
G lamblia	2,7-12,4
E histolytica	2,8-6,9
Ningún patógeno identificado	16,8-45

La guía desarrollada por la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition y la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (15), reporta el rotavirus como el patógeno más frecuente (10-35%), y entre las bacterias reporta al Campylobacter (4-13%) y Salmonella (5-8%) como las más frecuentes. El estudio REVEAL observacional, multicéntrico y prospectivo, realizado para la búsqueda activa de rotavirus, incluyó 2846 niños menores de 5 años en Europa, identificó una frecuencia de Rotavirus entre un 10,4% a 36% de los niños que requirieron hospitalización (166).

Vale la pena anotar que los estudios tenían grandes posibilidades de sesgos teniendo en cuenta que no en todos se logró la realización de las pruebas necesarias para establecer un perfil completo de la etiología, que se realizaron en distintos contextos y además, que tienen hace más de diez años de publicación. En esta pregunta, no aplica la evaluación de la calidad de la evidencia de cada desenlace.

#### De la evidencia a la recomendación

Aunque no es posible reunir en un solo dato las frecuencias de los patógenos, por la variabilidad de las poblaciones y de las regiones donde se obtuvieron los resultados, si es consistente entre los estudios que el patógeno más frecuentemente aislado es el Rotavirus, las bacterias reportadas más frecuentes son E coli (ECEP y ECET), Salmonella, Shigella y los parásitos son E histolytica y G. lamblia.

El GDG, por las características de la pregunta, se restringe a describir los hallazgos de la etiología encontrada para nuestro medio. En consenso se decide recomendar la ejecución de nuevos estudios de etiología, en Colombia preferiblemente con estudio multicéntrico. Si bien la EDA suele ser una enfermedad auto limitada y el conocimiento de la etiología en el ámbito clínico poco o ningún efecto tendrá sobre las conductas que se tomarán en cuanto a tratamientos, si es importante desde el punto de vista epidemiológico conocer el estado de la etiología, para establecer planes de prevención o de intervenciones. Además el Campylobacter, por ejemplo fue un microorganismo que no se buscó en los estudios locales de manera sistemática, pero que otros países es el principal microorganismo bacteriano implicado en la EDA.

## Perspectivas de investigación

El GDG considera que conocimiento de la etiología local de la diarrea con sangre para evaluar la frecuencia de patógenos como Shigella, Salmonella y Campylobacter puede más importante que el estudio de la etiología general, puesto que este permitirá enfocar la terapia antimicrobiana, cuando esta esté indicada con base en los patrones de sensibilidades y resistencias. Además hay regiones que aíslan mas Salmonella, indica que podría ser de utilidad para el país el desarrollo de un estudio de etiología local de la diarrea con sangre y establecer la terapia antibiótica.

### 11. ¿Cuáles son las indicaciones de paraclínicos?

#### 11.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, cuál es la precisión diagnóstica de la sangre visible en heces, lactoferrina, el conteo de leucocitos en materia fecal, azúcares reductores, sangre oculta o el pH, en comparación con el cultivo de materia fecal para detectar infección bacteriana invasora?

##### Recomendación

No se recomienda el uso de las siguientes pruebas diagnósticas en materia fecal para el diagnóstico de infección bacteriana invasora: azúcares reductores, pH, sangre oculta, conteo de leucocitos y lactoferrina.

**Recomendación: Fuerte en contra**

##### Recomendación

No se recomienda el uso de manera aislada, de la presencia de sangre macroscópica en heces como predictor de infección bacteriana invasora.

**Recomendación: Fuerte en contra**

##### Recomendación

Se sugiere usar la presencia de sangre macroscópica en las deposiciones diarreicas en combinación con presencia de pus en las deposiciones o existencia de signos clínicos como fiebre alta (mayor o igual a 39°C) o regular estado general luego de la hidratación, con el fin de identificar los niños alta probabilidad de infección bacteriana invasora

**Recomendación débil a favor**

## Introducción

Existe una variación en la práctica clínica concerniente a las cualidades e interpretación de las diferentes pruebas diagnósticas disponibles en materia fecal, cuando se quiere detectar una posible infección bacteriana susceptible de ser tratada con antibióticos. En Colombia se ha difundido el uso de la prueba conocida como coproscópico o copograma, que reúne varias pruebas diagnósticas como el pH, la presencia de azúcares reductores (Clinitest), el conteo de leucocitos en materia fecal, una prueba para detectar sangre oculta y un examen directo para la detección de parásitos. También la lactoferrina (glicoproteína que se encuentra en los gránulos de los polimorfonucleares y se libera en presencia de infecciones entéricas por Shigella, Campylobacter y Escherichia coli), se ha propuesto como prueba diagnóstica de este tipo de enfermedades (167).

La importancia de mejorar el diagnóstico de la infección bacteriana susceptible de ser tratada con antibiótico, repercute directamente en la disminución de los niños que recibirán antibiótico de manera innecesaria y debe tener un impacto las tasas de resistencia bacteriana a los antibióticos. El GDG realizó una RSL con el fin de encontrar estudios realizados población menor de 5 años o que incluyeran niños en este grupo de edad, y analizaran la precisión diagnóstica de las diferentes pruebas.

### *Descripción de la evidencia*

Se excluyeron los estudios realizados en población adulta o en los cuales no fuera posible identificar los datos provenientes de los niños menores de 5 años, ya que se considera que los menores tienen un perfil diferente de la EDA y que algunas pruebas de estas han sido estudiadas en adultos con otros fines, como la detección temprana de cáncer y otras enfermedades inflamatorias crónicas, lo que puede agregar heterogeneidad a los resultados mezclando pacientes con diferentes enfermedades.

Se encontraron dos RSL que abordaron el diagnóstico de la diarrea invasora. Huicho (168) incluyó estudios hasta 1994 y detectó 81 artículos publicados e incluyó 25 en los diferentes análisis combinados, sin discriminar entre menores de 5 años y de mayor edad; la prueba de lactoferrina fecal demostró mejor rendimiento según la curva ROC de resumen (SROC) y según el mismo parámetro, los leucocitos tenían el menor rendimiento.

La RSL publicada por Gill (169) incluyó solo artículos en inglés hasta el 2002 cuya prueba de referencia fuera el coprocultivo, y excluyó los estudios aplicados solamente a un patógeno específico como *Clostridium difficile* y *Campylobacter*. Los 14 artículos con poblaciones de niños y adultos, se dividieron entre los realizados en países desarrollados y países en desarrollo. En los países clasificados como desarrollados, se encontró que todas las pruebas rápidas estudiadas tenían buena precisión diagnóstica. Sobresalen, los leucocitos y la sangre oculta con la mejor SROC; al comparar el área bajo de la curva de estas con las obtenidas de los estudios de países de bajos recursos, son mejores las de los países desarrollados. Analizados los cocientes de probabilidad positivos o negativos (LR+ o LR- por sus iniciales en inglés), se encontró que los leucocitos tenían un LR+ de 4,56 y un LR- de 0,32 en los países desarrollados, teniendo en cuenta un punto de corte superior a 5 leucocitos por campo de alto poder (CAP), mientras que los países en desarrollo presentaron LR+ 2,94 y LR- 0,6. Los autores concluyeron que en países en desarrollo las pruebas como leucocitos, sangre oculta y lactoferrina tuvieron una precisión diagnóstica mejor que la obtenida de los países de menores recursos, siendo de una utilidad moderada (SIGN 1+).

Las dos revisiones incluyeron información de niños y adultos, por lo que el grupo desarrollador quiso obtener la evidencia proveniente de los estudios hechos exclusivamente en niños y por ello, realizó una RSL de novo.

En un estudio hecho en niños Navajo residentes en Arizona y algunos adultos y niños residentes en una población de Brasil (170), la sangre macroscópica mostró una sensibilidad de 45% y especificidad de 96%, mientras que para leucocitos con azul de metileno con punto de corte de 10 o más por CAP, la sensibilidad fue 95% y sensibilidad de 15%. La calidad del reporte presenta alto riesgo de sesgos porque no se aclara como se reclutar los pacientes, ni se explica si el estándar de referencia se aplicó a todas las muestras, ni

quien evaluaba la presencia de sangre en las heces. Además aunque los autores realizaron cultivo para varios patógenos, solo dan información de los cultivos positivos para Shigella, lo que representa alto riesgo de sesgos (SIGN 1-).

Stoll y colaboradores (171) en Bangladesh, analizaron 1593 pacientes que se detectaron por el sistema de vigilancia epidemiológica de diarrea. A los menores de 5 años se les practicó de manera prospectiva, escobillado rectal para cultivo de diferentes entero-patógenos para determinar la presencia de sangre y leucocitos, analizados por un técnico. Aunque no se especificó la técnica de tinción no fue especificada, el punto de corte para positividad fue de 10 leucocitos por campo de alto poder. La prevalencia de cultivos positivos para bacterias patógenas fue del 11% con una sensibilidad para los leucocitos del 47% y especificidad de 91%, con LR+ de 5,2 y LR- de 0,58. No reportaron datos para calcular la precisión diagnóstica de la sangre visible (SIGN 1+).

Dewitt y colaboradores (172) en 1985 incluyeron a 200 niños menores de 4 años con diarrea de menos de 10 días de duración, que consultaron a un centro de salud en los Estados Unidos de América, para determinar la precisión diagnóstica de la sangre oculta (prueba Hemocult) y los leucocitos (tinción de azul de metileno con punto de corte 5 leucocitos por campo) comparado con coprocultivo. Analizados 195 pacientes obtuvieron 17,3% de aislamientos positivos en los cultivos con una sensibilidad de 85% y especificidad 88%, con LR+ de 7 y LR- de 0,17. No informan resultados de la precisión diagnóstica de la sangre oculta en heces y no se aclara el por qué, tampoco se pudo detectar que estos datos hayan aparecido en otra publicación lo cual afecta negativamente la calificación de la calidad del reporte (SIGN 1+).

McNeely y colaboradores (173) reportan los resultados obtenidos de 1.027 pacientes, incluidos 140 niños de un centro ambulatorio de México. Se realizó cultivo de materia fecal a todos los pacientes con prueba de conteo de leucocitos usando punto de corte de más de 5 leucocitos por campo. Encontraron una sensibilidad de 35% y especificidad de 75% con LR+ de 1,4 y LR- de 0,84; prevalencia de aislamientos fue del 40% y no se encontraron sesgos importantes en su reporte (SIGN-1).

Ruiz y Mattar (174) realizaron un estudio con 500 niños de Bogotá entre 6 meses y 13 años (media de edad de 2.66 años) con diarrea de menos de 7 días de evolución. Analizaron el desempeño de los leucocitos, sangre oculta y lactoferrina en materia fecal al compararlos con el cultivo en materia fecal. El estándar de referencia se aplicó a todas las muestras, recolectadas de manera prospectiva y se obtuvo un 26,8% de cultivos positivos para bacterias patógenas. Los leucocitos mostraron una sensibilidad de 63,2% y especificidad de 84,3% cuando se usaba el punto de corte de más de 5 leucocitos por campo, cuando se usaron punto de corte más de 50 leucocitos por campo la sensibilidad cae a 3.2% pero la especificidad 99.7%. La lactoferrina mostró una sensibilidad del 100% y especificidad de 31,6% cuando se usaba cualquier cambio en la reacción para definir la positividad de la prueba. La sangre oculta tuvo una sensibilidad de 39.4% y especificidad de 69.9%. Ninguna de las tres pruebas por separado tienen un desempeño diagnóstico adecuado pero la combinación de algunas de las pruebas en escenarios de moderada o alta prevalencia puede ser una opción para mejorar la precisión diagnóstica (SIGN 2+).

Huicho y colaboradores (175) publicaron un estudio sobre la utilidad de la sangre oculta y los leucocitos en materia fecal en 446 niños con diarrea aguda y 16 controles sanos, todos menores de 2 años de edad

y residentes en Lima, Perú. Las muestras de los pacientes fueron reclutadas consecutivamente, Aplicaron prueba modificada de Guayaco (Hemocult) que mide positivo y negativo, y la tinción con azul de metileno para los leucocitos usando como punto de corte para positividad el umbral de 5 leucocitos por campo. A todos los participantes del estudio se les practicó el coprocultivo. Analizados los aislamientos únicos para bacterias patógenas, se obtiene una sensibilidad de 29% con especificidad de 84% para los leucocitos, para la sangre oculta se obtuvo sensibilidad de 39% y especificidad del 64%. No hubo sesgos importantes en su reporte (SIGN 1+).

Otro estudio (176) analiza 125 niños de Lima, todos menores de 2 años con diarrea de menos de 14 días de evolución que no habían recibido terapia antibiótica, comparando lactoferrina, leucocitos y sangre oculta contra coprocultivo. Los pacientes fueron ingresados de manera consecutiva y se aplicó el estándar de referencia a todas las muestras de pacientes. La sangre oculta mostró una sensibilidad de 79.3% y una especificidad de 50%, con LR+ 1,58 y LR- 0,41. La lactoferrina una sensibilidad de 96,5% con especificidad de 14,58% con LR+ de 1,13 y LR- 0,23, usando una dilución de 1:50. Para leucocitos (punto de corte y técnica no especificados) un 68.96% de sensibilidad y 60,4% de especificidad con LR+ y LR- de 1,74 y 0,51, respectivamente. Es significativa la sensibilidad alta de la lactoferrina para el diagnóstico de la diarrea invasora, pero puede disminuirse en los pacientes que estén siendo alimentados con lactancia materna exclusiva (SIGN 1+).

Larrosa (177) analizó una muestra transversal de 288 niños mexicanos menores de 5 años con diarrea de menos de 14 días de duración, reclutados consecutivamente. Estudió el conteo de leucocitos con azul de metileno con un punto de corte de 3 leucocitos o más para realizar el coprocultivo como estándar de referencia. Obtuvo una sensibilidad de 49,3% y una especificidad de 52% con LR+ de 1,02 y LR- de 0,97. Vale la pena recalcar que el estándar de referencia solamente se aplicó a los niños que tenían 3 o más leucocitos, afectando la calidad general del estudio (SIGN 1-).

Venkataraman y colaboradores (167) publicaron un estudio con 262 niños con diarrea en el sur de la India, 162 menores de 1 año, todos con diarrea aguda que acudían a un centro de salud. Estudiaron la lactoferrina con diluciones a 1:50 y 1:200, y la precisión diagnóstica de los leucocitos y la sangre macroscópica. En la lactoferrina a dilución de 1:50 la sensibilidad fue de 83,35%, y la especificidad de 28,2% y con dilución de 1:200, la sensibilidad cambió a 66,7% y la especificidad subió a 45.9%. Los leucocitos, con punto de corte 3 o más leucocitos por campo mostraron sensibilidad de 45,2% y especificidad de 78,6%, LR+ 2,1 y el LR- 0,69. Sangre macroscópica obtuvo 35,7% de sensibilidad y 91,4% de especificidad, LR+ 4,1 y LR- 0,7. El riesgo de sesgo en este estudio aumentó porque no se especificó quien evaluaba la presencia de sangre macroscópica, ni se describieron las técnicas con que se realizaron el conteo de leucocitos y la sangre macroscópica, (SIGN 1+).

Ashraf y colaboradores (178) realizaron en Bangladesh un estudio para evaluar la precisión diagnóstica de la sangre oculta (prueba de Guayaco modificada), lactoferrina (dilución 1:50) y sangre visible en materia fecal. Incluyeron consecutivamente a 218 niños menores de 2 años de edad y realizaron coprocultivo a todos los pacientes ingresados. La sangre mostró sensibilidad de 50%, y especificidad de 76% con LR+ de 2,0 y LR- de 0,65. La sangre visible fue evaluada por personal de laboratorio de la investigación y mostró una sensibilidad de 24% y especificidad de 13% con LR+ 0,27 y LR- 5,84. La sensibilidad para la

lactoferrina fue del 76% y la sensibilidad de 38%. Concluyen que las pruebas estudiadas no tienen un poder de discriminación adecuado para la diferenciar a los pacientes con diarrea invasora de la no invasora (SIGN 1+).

### *De la evidencia a la recomendación*

No existe evidencia sobre la precisión diagnóstica de los azúcares reductores y el pH de la materia fecal para el diagnóstico de la infección bacteriana invasora, ya que la utilidad de estas dos pruebas se ha estudiado en problemas diferentes a los del alcance de esta guía y dado su uso es rutinario cuando se ordena pruebas como el coproscópico, su resultado no debería influenciar la decisión de dar o no tratamiento antibiótico en niños con EDA.

La evidencia encontrada sobre la sangre oculta en heces, ha mostrado que su precisión diagnóstica no permite diferenciar entre los niños con diarrea invasora de los que no la tienen, y en la mayoría de los casos, apenas es capaz de detectar a la mitad de los pacientes que podrían tener un coprocultivo positivo y detectar a cerca del 70% de los sanos en una muestra de pacientes.

En cuanto a la lactoferrina en materia fecal los resultados también fueron muy variables y su interpretación final puede ser influenciada por el tipo de dilución usada y el umbral para determinar su positividad, la mayoría de la evidencia encontrada trata sobre técnicas que usan una dilución 1:50 y el reporte de una cruz. Teniendo en cuenta esto la lactoferrina podría detectar al 92% de los pacientes que tienen un coprocultivo positivo, pero su capacidad de discriminar entre sanos y enfermos en la mayoría de los casos es muy limitada. En Colombia, el uso de esta prueba y su disponibilidad son muy limitados, además los costos limitan su recomendación en nuestro país.

El conteo de leucocitos en materia fecal se ha usado tradicionalmente en algunos escenarios clínicos para hacer diagnóstico de infección bacteriana. La revisión de la evidencia muestra que su precisión diagnóstica está influenciada por el umbral que se use para considerar como positiva la prueba, en general cuando se usa el umbral de más de 5 leucocitos por campo detecta al 48% de los pacientes con coprocultivo positivo y a un poco más del 86% de los sanos; cuando se usan umbrales más altos como el de más de 50 leucocitos por campo, aumenta su especificidad a casi el 100%, lo que significa que cuando la prueba es negativa, es muy poco probable que la enfermedad este presente. Es posible que cuando el conteo de leucocitos se combine con otros hallazgos clínicos como fiebre, dolor abdominal, historia de heces con sangre o moco, la precisión diagnóstica combinada de todos ellos mejore la confianza en el diagnóstico de infección bacteriana.

En cuanto a la sangre visible en heces, recomendada por la OMS para definir el inicio o no de la terapia antibiótica, su sensibilidad aumenta cuando se acompaña de otros hallazgos clínicos como fiebre, dolor abdominal y pus en la materia fecal. Los estudios encontrados en la revisión sistemática estuvieron centrados a aquellos que hubieran analizado la presencia de la sangre como una prueba diagnóstica, y llama la atención que en estos estudios quien evaluaba la presencia de sangre en las heces era en general un técnico de laboratorio que no tenía información sobre la historia clínica y solo podía determinar la presencia de sangre en la muestra estudiada, posiblemente restringiendo su capacidad de detección. Bajo estas condiciones apenas puede detectar al 34% de los pacientes que tienen un coprocultivo positivo

y a cerca del 50% de los pacientes sanos. La sangre macroscópica no tiene un alto rendimiento para la detección de infección bacteriana invasora pero se debe anotar que la manera en que se definió la sangre se basó en el hallazgo de sangre en la muestra estudiada en el laboratorio; que la sangre en heces es una “herramienta diagnóstica” gratuita, considerando el reporte de la madre; y que la OMS la recomienda como una estrategia útil en para la predicción de infección bacteriana invasora por su estrecha relación con infecciones por Shigella (3, 179).

Considerando la evidencia descrita y analizada, no existe ninguna prueba diagnóstica de recomendación para su aplicación única. El GDG sugiere que solo la combinación de varias pruebas o situaciones clínicas (como la sangre en las heces y la fiebre alta, por ejemplo), podrían considerarse con predictor de infección bacteriana invasora. Se recomienda su uso teniendo en cuenta que la sangre en heces y la evaluación clínica son herramientas disponibles en cualquier sitio, de bajo costo , y a pesar de la poca evidencia, son de gran preferencia entre los clínicos, y por lo tanto es factible y práctica.

## 11.2. ¿Cuáles son las indicaciones para solicitar un estudio de materia fecal (coprológico, coprograma, coproscópico, directo de materia fecal) en niños menores de cinco años con EDA?

Recomendación
<p>No se recomienda la solicitud rutinaria de examen directo de materia fecal, coprológico, coproscópico o coprocultivo en los niños con EDA.  <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>  <b>Consenso de expertos</b></p>
Recomendación
<p>Se sugiere considerar la solicitud de coprológico o coproscópico en los casos de EDA de más de 7 días de duración o en casos de diarrea con sangre.  <b>Recomendación: Débil a favor</b></p>
Recomendación
<p>Se recomienda solicitar coprocultivo en casos de sospecha o presencia de bacteriemia o septicemia.  <b>Recomendación: Fuerte a favor</b></p>

### Introducción

Luego del análisis de la capacidad predictora de las distintas pruebas analizadas en la pregunta anterior, era necesario definir si estas tenían alguna indicación o si otras, como el cultivo de materia fecal, podían ser útiles en algún momento de la EDA. La naturaleza de esta pregunta no permite el desarrollo de estudios primarios e incluso, un estudio de pruebas diagnósticas que puede responder a una pregunta sobre la capacidad de predicción de la presencia de una bacteria invasora, de una prueba (como en el caso de la pregunta anterior) no dará indicaciones sobre las situaciones clínicas en que esta debe considerarse o solicitarse.

En Colombia existe la prueba denominada coproscópico, (estudio directo de materia fecal que incluye estudio de sangre oculta, azúcares reductores y tinciones para leucocitos, entre otras) mientras que el

estudio coprológico se limita al estudio directo de materia fecal solo para buscar presencia de parásitos intestinales (180). El cultivo de materia fecal o coprocultivo, es un estudio microbiológico que se restringe a detectar bacterias invasoras cuyas complicaciones suelen ser de mayor impacto e interés clínico como *Shigella* spp. y *Salmonella* spp y ocasionalmente otros patógenos como *Plesiomonas*, *Aeromonas* o *Campylobacter* (181). El GDG analizó las recomendaciones de las GPC adaptables con el fin de llegar a un consenso sobre las indicaciones de estudios de materia fecal en el niño con EDA.

### *Recomendaciones de las guías y descripción de la evidencia*

La GPC del Reino Unido (14) recomienda lo siguiente (traducido libremente del inglés):  
Considere la realización de estudios microbiológicos si:

- El niño ha estado recientemente en el extranjero
- La diarrea no ha mejorado al día 7
- Hay incertidumbre sobre el diagnóstico de gastroenteritis

Realice estudios microbiológicos si:

- Hay sospecha de septicemia
- Hay sangre y/o moco en las heces
- El niño es inmunocomprometido

La GPC colombiana (11) recomienda: “La mayoría de los casos no requieren pruebas paraclínicas para el diagnóstico. Se pueden medir los electrolitos séricos si se sospecha alteración del sodio. No se recomienda el uso de pruebas diagnósticas rutinarias en materia fecal (leucocitos, sangre oculta, lactoferrina, ELISA para rotavirus o adenovirus, coprocultivo, lactosa o azúcares reductores en materia fecal)”.

La guía australiana (23) recomienda (traducido libremente del inglés):

No hay evidencia para apoyar cultivo de heces de rutina. Las siguientes características clínicas se asocian con un mayor riesgo de gastroenteritis bacteriana y por lo tanto una muestra de heces deben ser enviados para cultivo cuando hay:

- Una historia de sangre, con o sin moco en las heces
- Una combinación de aparición repentina de diarrea con más de 4 deposiciones por día y ausencia de vómitos antes de la diarrea
- Temperatura mayor de 40°C
- 5 o más deposiciones en las últimas 24 horas
- Diarrea en niño que no se ve bien en su estado general, diarrea prolongada o diarrea grave
- Historia sugestiva de intoxicación alimentaria
- Historia reciente de viaje al extranjero

Adicionalmente, se encontró un estudio descriptivo local (182), sobre el uso del coproscópico en los servicios de urgencias, que analizó la conducta de los médicos que solicitaron el examen en relación con los hallazgos y resultados de dicho examen. Se encontró que el estudio de materia fecal se solicitó en más del 80% de los niños con diarrea, y que los resultados no modificaron la conducta en el 65% de los casos. Además existió en 12% de los casos, discrepancia entre los resultados de la prueba y la conducta tomada por el médico.

### *De la evidencia a la recomendación*

Las recomendaciones de las guías del Reino Unido (14) y de Australia (23) basadas en el consenso coinciden en considerar que la gran mayoría de niños con EDA no necesita una prueba microbiológica de heces para el diagnóstico (identificación del patógeno), justificado en que el tratamiento habitual no requiere el uso de antibiótico. La única guía colombiana identificada en la revisión (11), considera que la mayoría de los casos no requieren pruebas paraclínicas para el diagnóstico y no recomienda el uso de pruebas diagnósticas rutinarias de la materia fecal (leucocitos, sangre oculta, lactoferrina, ELISA para rotavirus o adenovirus, coprocultivo, lactosa o azúcares reductores en materia fecal). Los autores son enfáticos en mencionar que el aislamiento del patógeno bacteriano en el coprocultivo es la única forma de determinar la etiología en casos de disentería, aunque varios factores reducen su utilidad. Muchas bacterias requieren medios de cultivo especiales que están disponibles en pocos laboratorios. Lo mismo ocurre con los sueros para la identificación de los serotipos patógenos de E. coli. Por último, su resultado sólo está disponible después de algunos días (48 a 72 horas), lo que limita su utilidad en la toma de decisiones.

Debe aclararse que con respecto al Reino Unido existen diferencias sustanciales de la población objetivo con respecto a la nuestra, puesto que en países desarrollados se ha puesto gran atención a la diarrea del viajero cuando individuos se desplazan a otros países endémicos para ciertas infecciones, como la E. coli, es decir países de zonas tropicales como el nuestro. Así, la recomendación de realizar exámenes a los niños que han estado por fuera del país, no aplica para nuestro medio. El GDG coincide con gran parte de lo planteado en las guías y se decide por consenso que no se debe realizar rutinariamente al niño con EDA un estudio de materia fecal. Solo se deben realizar estudios microbiológicos en los niños con EDA, que además tengan sospecha o confirmación de bacteriemia y/o sepsis. Se podría considerar la solicitud de coproscópico o coprológico en casos de diarrea de más de 7 días de duración o en diarrea con sangre, con el fin de identificar otras causas de diarrea como la Giardia y E. histolytica, las cuáles son susceptibles de tratamiento antimicrobiano. Por su parte, el bajo rendimiento del conteo de leucocitos para la predicción de una infección bacteriana invasora como se describió en la pregunta anterior, hace que no sea una prueba que deba recomendarse en el niño con EDA. Para el caso de las pruebas rápidas para rotavirus o adenovirus, el GDG por consenso está de acuerdo en que no hay ninguna guía que apoye esta solicitud y dado que no afecta el manejo que seguirá a continuación, estas pruebas tampoco se recomiendan.

## 12. ¿En los niños menores de 5 años de edad con EDA, cuál es la precisión diagnóstica de los signos y síntomas que permiten evaluar la presencia y la gravedad de la deshidratación?

### Recomendación

Se recomienda utilizar la escala de signos de deshidratación propuesta por la OMS para la estrategia AIEPI para Colombia, que clasifica los niños con EDA en una de tres posibilidades: Deshidratación grave, Algún grado de deshidratación o Sin deshidratación.  
*Recomendación: Fuerte a favor*

Ver tabla de clasificación de signos de deshidratación

### Introducción

La complicación más importante de la EDA y la que mayor parte de las muertes por esta produce, es la deshidratación. En el lenguaje médico se utiliza indistintamente los términos deshidratación, depleción de volumen e hipovolemia, para referirse a cualquier niño con pérdida representativa de fluidos, lo cual genera dificultades para la unificación de términos en la literatura y en la ejecución de estudios clínicos. Se utiliza para esta revisión y esta guía el término deshidratación para representar todo déficit de fluidos en un niño, exceptuando las circunstancias en donde se evidencie una clara pérdida de volumen sanguíneo (8). Para el adecuado tratamiento del niño con EDA es fundamental que el personal de salud obtenga información de los cuidadores del niño y del examen físico, con el fin de establecer el estado de hidratación que determina el tratamiento a seguir. En Colombia se utiliza por recomendación de la estrategia AIEPI (40), una escala práctica adaptada de la propuesta por la OMS (3) basada en cuatro signos), pero debe tenerse en cuenta que en la literatura existen diversas escalas de clasificación de la deshidratación.

### Recomendaciones de las guías y descripción de la evidencia

Se encontraron algunas recomendaciones acerca de esta pregunta, en tres de las guías adaptables. La guía australiana recomienda lo siguiente (23) (traducido libremente del inglés): Los signos de deshidratación son imprecisos en niños con diarrea, lo que dificulta la evaluación. El llenado capilar, la turgencia de la piel y el patrón respiratorio anormal, son las medidas más útiles de deshidratación. La evaluación de la gravedad de la deshidratación se debe basar en estos signos en combinación con otras alteraciones clave. El reporte de los padres de un gasto urinario normal, disminuye la posibilidad de que el niño esté deshidratado. Aunque, la historia de bajo gasto urinario percibida por los padres, no se relaciona fuertemente con la presencia de deshidratación.

La guía colombiana (11) tiene la siguiente recomendación: “Ningún signo clínico aislado permite hacer una adecuada evaluación del estado de hidratación en niños con diarrea. Los más confiables son el llenado capilar lento, el pliegue cutáneo hipoeelástico y la respiración anormal. La combinación de varios parámetros clínicos aumenta ligeramente la certeza diagnóstica”.

La guía del Reino Unido (14) hace recomendaciones complejas y poco prácticas para intentar responder la pregunta de evaluación de la deshidratación. En consecuencia no se detallan en el texto, pero se describe la discusión que el GDG. La recomendación de esta GPC se basa en los cinco signos clínicos que el personal de

salud debe buscar para determinar la deshidratación (traducido libremente del inglés): El niño no aparenta estar bien, hay alteración en la reactividad o respuesta (esta letárgico o irritable), disminución en el gasto urinario, palidez o piel moteada y extremidades frías.

Adicionalmente, la guía británica establece una lista de signos y síntomas para la detección de deshidratación y choque, expresados como “factores de riesgo para deshidratación”, y según su presencia en un orden de gravedad, determinan la profundidad del déficit hídrico: “no deshidratación”, “la deshidratación clínica”, “la deshidratación grave con choque”. Los signos de mayor gravedad o asociados con mayor profundidad del déficit se expresan como “banderas rojas” y su presencia, determina la progresión al choque. Esta forma de esquematizar la evaluación se presenta en la GPC en forma de una tabla con la lista de signos (14). La GPC del Reino Unido (14) basa la discusión en la RSL (184) más completa, que se había realizado hasta el año 2004. Evalúa cada uno de los signos de deshidratación independientemente, y su capacidad predictora de una pérdida de peso de 5% o más; con base en los datos obtenidos de cada estudio calcula las medidas de resumen combinadas de sensibilidad, especificidad, LR+ y LR- (SIGN 1). Su debilidad es la amplia heterogeneidad entre los estudios, (IC muy amplios para cada una de las medidas) que no permite combinar los resultados ni analizar las causas de la heterogeneidad. Solo cuatro signos (llenado capilar, turgencia de la piel y patrón respiratorio anormal) muestran unos valores de LR positivos y negativos, aceptables, aunque con IC amplios.

En la literatura se han descrito varias escalas de clasificación de la deshidratación de varias organizaciones y asociaciones reconocidas internacionalmente, la OMS (3), la AAP (29), el CDC de Atlanta (185), entre otras. Todas se han basado en escasa evidencia, no se fundamentan en una RSL y tienen un fuerte componente de la experiencia clínica de los expertos que la han desarrollado.

Se actualizó la búsqueda hasta el 2011 y se encontró un estudio (186) de prueba diagnóstica que evaluó las características operativas de los signos de deshidratación, comparando las tres escalas de mayor diseminación en todo el mundo: OMS, Gorelick (187) y la escala de deshidratación clínica (Clinical Dehydration Score-CDS) del Sick Kids de Toronto (188) (SIGN 1+). Ninguna de las tres escalas mostró capacidad de predicción de la deshidratación según sus clasificaciones, pero los investigadores no indagaron otros puntos de corte (como de porcentaje de pérdida de peso o déficit hídrico) que pudiesen relacionarse con la presencia de los signos, lo que podría determinar la predicción de una pérdida diferente a 5% o 10%. Además, el estudio no muestra los datos obtenidos o la tabla de resultados de pacientes que tuvieron verdaderos y falsos, positivos y negativos. Hace falta evaluar con detalle cada signo y proponer una nueva escala, con base en la capacidad de predicción de algunas combinaciones distintas.

En cuanto a los síntomas de deshidratación que reportan los padres, solo existe evidencia para el gasto urinario, es decir la percepción de los padres de que el niño está teniendo un gasto urinario normal. El estudio de Gorelick (187) mostró que la percepción de los padres de un gasto urinario normal en el niño antes de la consulta, disminuye de forma importante la posibilidad de deshidratación del niño (LR-0,27; IC 95% 0,14 - 0,51). Pero la percepción de los padres de un ritmo urinario disminuido, no se relaciona de forma significativa con la presencia de deshidratación (LR 1,3 IC 95% 0,9-1,9). Esto convierte a este síntoma en el único que se ha relacionado con la ausencia de deshidratación.

### De la evidencia a la recomendación

Con base en evidencia de baja calidad, se concluye que no existe una escala ideal para la predicción del grado de deshidratación en niños y que hay signos asociados con la pérdida de peso, pero de manera aislada tienen altas posibilidades de falsos positivos y negativos; y se desconoce cuál puede ser la combinación ideal de signos que se relacione de manera fuerte y fiable con un porcentaje de déficit específico. El llenado capilar lento, el pliegue cutáneo hipoplástico y la respiración anormal, descritos en las otras guías, pueden ser útiles para la detección de deshidratación grave, utilizados independientemente, por lo que no deben ser los únicos signos que se recomienden en esta guía, ya que se desea dar pautas para la detección temprana de la deshidratación.

La escala que recomienda la OMS en la estrategia AIEPI (40), es de fácil comprensión y aplicación, cuenta con un detallado proceso de capacitación y entrenamiento al personal de salud (mediante videos, talleres y ejercicios), desarrollado en todo el país durante casi una década, por lo que gran parte del personal de salud la conoce y la aplica. Teniendo en cuenta que se desconoce la combinación ideal de signos que sea capaz de discriminar, con cierto nivel de certidumbre, el déficit de un niño deshidratado; se reconoce en la escala de la OMS un parámetro adecuado de evaluación del grado de déficit en niños deshidratados por diarrea. Ya que el objetivo principal de la evaluación del estado de deshidratación es identificar si hay o no deshidratación, para luego clasificar el estado (no deshidratado, algún grado de deshidratación o deshidratación grave) y definir la terapia de rehidratación apropiada, el GDG decide por consenso que la escala de la OMS es un instrumento adecuado, que ha mostrado facilidad de implementación y aplicación, y recomienda su utilización en la evaluación de los niños con EDA.

El GDG llama la atención sobre uno de los signos recomendados por la OMS la percepción de sed o “bebe ávidamente”; aunque no ha sido adecuadamente evaluado en el resto de escalas los expertos clínicos coinciden en su utilidad y se recomienda realizar más investigaciones sobre su capacidad de predictiva .

### 13. ¿Cuál es el ámbito en el que se debe realizar el manejo y la vigilancia del niño menor de cinco años con EDA?

#### Recomendaciones

##### **Se recomienda tener en cuenta en el ámbito de manejo y vigilancia del niño menor de cinco años con EDA:**

Cuando no tengan deshidratación sean tratados en el hogar, previa instrucción y educación a los padres y cuidadores para que reconozcan los signos de alarma para consultar nuevamente.

Cuando tengan factores de riesgo para muerte (diez o más deposiciones diarreicas en las últimas 24 horas y cinco o más vómitos en las últimas 4 horas) permanezcan en el servicio de salud, en observación u hospitalización, hasta que se garantice que se pueda mantener la hidratación por vía oral en el hogar.

Cuando tengan algún grado de deshidratación se atiendan en un servicio de urgencias u observación donde sea posible administrar rehidratación oral o endovenosa.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### 13.1. ¿Cuáles son los criterios para realizar tratamiento intrahospitalario?

#### Recomendaciones

**Se recomienda hospitalizar a los niños con:**

Deshidratación grave o con signos choque (disminución del nivel de conciencia, piel pálida o moteada, extremidades frías, taquicardia, taquipnea, pulsos periféricos débiles, tiempo de llenado capilar prolongado y/o hipotensión).

Alteraciones neurológicas (somnolencia, letargia o crisis convulsivas).

Vomito persistente e incoercible que impide la Terapia de Rehidratación Oral.

Síntomas que sugieran una enfermedad grave como un proceso abdominal quirúrgico.

Niños que vuelven a consultar por deshidratación durante el mismo episodio diarreico (reingreso por deshidratación)-

Niños con sospecha de deshidratación hipernatrémica (presencia de movimientos de mandíbula, incremento en el tono muscular, hiperreflexia, convulsiones, adormecimiento y coma)

Niños con factores de riesgo para muerte: edemas en miembros inferiores, la presencia de un proceso infeccioso mayor asociado, presencia de neumonía, sepsis o infecciones neurológicas.

Cuidadores que no pueden proveer un adecuado cuidado en casa.

**Recomendación: Fuerte a favor**

**Se recomienda hospitalizar a los niños con:**

Deshidratación grave o con signos choque, tales como disminución del nivel de conciencia, piel pálida o moteada, extremidades frías, taquicardia, taquipnea, pulsos periféricos débiles, tiempo de llenado capilar prolongado y/o hipotensión.

Alteraciones neurológicas (somnolencia, letargia o crisis convulsivas).

Vomito persistente e incoercible que impide la Terapia de Rehidratación Oral (TRO)

Síntomas que sugieran una enfermedad grave como un proceso abdominal quirúrgico.

Niños que vuelven a consultar por deshidratación durante el mismo episodio diarreico (reingreso por deshidratación)

Niños con sospecha de deshidratación hipernatrémica (presencia de movimientos de mandíbula, incremento en el tono muscular, hiperreflexia, convulsiones, adormecimiento y coma)

Niños con algunos factores de riesgo para muerte detallados anteriormente como edemas en miembros inferiores, la presencia de un proceso infeccioso mayor asociado (presencia de neumonía, sepsis o infecciones neurológicas)

**Recomendación: Fuerte a favor**

### 13.2. ¿Cuáles son los criterios para trasladar a los niños con EDA a un mayor nivel de complejidad/ atención en salud?

#### Recomendaciones

**Se recomienda remitir a un nivel de mayor complejidad (segundo o tercer nivel de atención en salud) a los niños con EDA que además presenten:**

Sospecha o confirmación de bacteriemia o sepsis.

Enfermedad concomitante como neumonía, malaria, meningitis, síndrome convulsivo.

Niño con gasto fecal elevado o dificultad para el mantenimiento de la hidratación, a pesar de la rehidratación endovenosa continua.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### 13.3. ¿Cuáles son las indicaciones para dar de alta un niño con EDA que estuvo en urgencias u hospitalizado

#### Recomendaciones

**Se recomienda considerar el alta a los niños que estuvieron en urgencias o en un servicio de hospitalización, únicamente cuando se cumplan todos los siguientes requisitos:**

Estén hidratados.

Tengan adecuada tolerancia a la alimentación.

Tengan un cuidador responsable que haya sido debidamente instruido en cuanto a signos de alarma y de nueva consulta, que es capaz de continuar el manejo adecuado en casa y puede mantener la hidratación del niño.

Las otras comorbilidades que indicaron la hospitalización estén controladas.

**Recomendación: Fuerte a favor**

#### Introducción, descripción de la evidencia y elaboración de la recomendación

Se realizó una búsqueda de artículos que trataran el tema y no se encontraron trabajos originales. Se evaluaron las guías adaptables y se encontraron varias indicaciones consenso de expertos, que se discutirán a continuación.

La hospitalización por EDA representa entre el 6% y 7 % de todas las admisiones pediátricas, y son más frecuentes en niños de áreas más pobres. En el Reino Unido la consulta por EDA a los servicios de urgencias representa el 16%. A pesar de que muchos niños con EDA pueden ser tratados ambulatoriamente, son hospitalizados, generando una carga mayor para los servicios de salud y poniendo en riesgo a otros niños vulnerables (14).

Los niños con EDA sin deshidratación pueden ser tratados en el hogar y para ello, se debe instruir a los padres y cuidadores para que reconozcan los siguientes síntomas de alarma para la deshidratación: el niño parece no estar bien o su condición se está deteriorando; hay capacidad de respuesta alterada (por ejemplo irritabilidad, letargo), y ojos hundidos (14). La guía del Reino Unido recomienda vigilar en servicios de observación hospitalaria durante 4 a 6 horas a los niños con alto riesgo de deshidratación y con gasto fecal alto (más de 8 deposiciones en 24 horas o vómito incontrolable) (22).

En la guía NICE (14), presenta en común con otras guías (22-23) los siguientes factores de riesgo de deshidratación: niños con bajo peso al nacer, más de 5 episodios de deposiciones líquidas o semilíquidas en 24 horas, más de dos episodios de vómito en las últimas 24 horas, niños que no toleran la vía oral, que suspendieron la alimentación materna durante la enfermedad o con signos de desnutrición. En la estrategia AIEPI 2010 (40) en Colombia es factor de riesgo, tener más de 10 deposiciones líquidas o blandas en 24 horas, o más de 4 en 4 horas, más de 4 episodios de vómito en 4 horas. Los niños con deshidratación leve y moderada deben ser hospitalizados por 6 horas, 3 o 4 horas para rehidratarse y 2 a 3 horas más para asegurar que la hidratación se mantiene.

Por consenso de expertos se decide tener en cuenta estas recomendaciones y se discuten las indicaciones de hospitalización en nuestro país: signos de choque, disminución del nivel de conciencia, piel pálida o moteada, extremidades frías, taquicardia, taquipnea, pulsos periféricos débiles, tiempo de llenado capilar

prolongado, hipotensión (choque descompensado), deshidratación grave, alteraciones neurológicas (letargo, crisis convulsiva), vomito persistente; los niños con síntomas que sugieran un diagnóstico grave, con alto riesgo de deshidratación o con síntomas y signos de alarma, fracaso del tratamiento con la TRO, sospecha de deshidratación hipernatrémica (presencia de movimientos de mandíbula, incremento en el tono muscular, hiperreflexia, convulsiones, adormecimiento o coma), niños cuyos padres o cuidadores sean incapaces de tratar sus hijos en forma adecuada (3, 14) y niños con sospecha de otra enfermedad grave o proceso quirúrgico.

Se discuten igualmente las indicaciones de manejo en casa, que son derivadas de las recomendaciones de la OMS (3) y AIEPI (40) que se presentan en el cuadro de la recomendación, basadas en la clasificación del estado de hidratación (niño no deshidratado) y en la posibilidad del niño de estar en casa con un cuidador que sea capaz de mantener ese estado de hidratación. De la misma manera el GDG coincide y recomienda que aquellos niños cuyo gasto fecal es tan intenso que a pesar de que se está administrando la rehidratación endovenosa, continúan deshidratándose, o que se deshidratan fácil luego de rehidratarse, y los niños con infecciones importantes adicionales (neumonía e infecciones del sistema nervioso central, y aquellos con sospecha de bacteriemia o sepsis) deben remitirse a un segundo o tercer nivel de atención, que será escogido ajuicio del médico.

Por consenso con el método Delphi modificado el GDG establece como pauta para el alta del niño que ha estado en un servicio de urgencia u hospitalizado, que el niño esté hidratado y que tolere la vía oral, de tal manera que pueda continuar recibiendo líquidos adecuados o SRO en casa, para mantener la hidratación; que el padre, madre o cuidador del niño haya sido instruido sobre los signos de alarma para nueva consulta, y que sea capaz de mantener la hidratación del niño en el hogar. Si el personal de salud detecta alguna situación por la cual este adulto no podrá mantener el manejo en el hogar, se recomienda que el niño permanezca en el servicio de salud hasta tanto el niño este libre del riesgo de deshidratarse en casa. No es necesario esperar a que el niño se recupere de la diarrea, para que sea dado de alta.

# Tratamiento

## 14. ¿En los niños menores de 5 años de edad con EDA sin deshidratación, ofrecer sales de rehidratación oral (SRO) comparado con líquidos con base en frutas o cereales, bebidas carbonatadas, sueros hiposmolares, solución de sal y azúcar u otros líquidos con sodio y glucosa, disminuye el riesgo de deshidratación y/o evita complicaciones como hiponatremia e hipokalemia?

### Recomendación

**Se recomienda ofrecer un líquido adecuado para prevenir la deshidratación en niños con diarrea, después de cada deposición así:**

En menores de dos años, 50 a 100 mL

En niños de dos años o más, 100 a 200 mL

**Se considerarán líquidos adecuados para tal efecto:**

Sales de Rehidratación Oral

Líquidos preparados mediante cocción de cereales en grano o molidos (arroz, maíz o cebada) y cocinados en agua, o aquellos que se preparan con papa o plátano, o arroz\*

Agua, siempre y cuando, se combine con la dieta habitual, que incluya alimentos con almidón (papa, yuca, ñame o maíz), preparados de preferencia con sal.

**Recomendación: Fuerte a favor**

\*Se anexan recetas de líquidos adecuados de preparación en el hogar basados en alimentos (papa, arroz y plátano), para prevenir la deshidratación

### Recomendación

**No se recomienda administrar los siguientes líquidos durante un episodio diarreico:**

Bebidas carbonatadas (como gaseosas o refrescos de soda)

Bebidas rehidratantes para deportistas

Soluciones orales de electrolitos con menos de 40 mmol/L de sodio en su composición

Solución de agua, sal y azúcar

**Recomendación: Fuerte en contra**

## Introducción

Los pacientes con diarrea necesitan tomar mayor cantidad de líquidos de la que reciben normalmente para reemplazar las pérdidas por las heces y por vómito. La mayoría de las veces, la deshidratación puede prevenirse si al inicio de la diarrea se administran líquidos adecuados en volumen suficiente. Aunque se ha mostrado la utilidad de las SRO para mantener hidratado al paciente con diarrea, se ha encontrado también que los niños no toman la solución de SRO en cantidad suficiente, antes de presentarse la deshidratación, porque los niños sin deshidratación no tienen sed intensa, y por lo tanto pueden rechazar la solución de SRO. Actualmente se recomienda aumentar la ingesta de líquidos usando soluciones preparadas con base en alimentos que están disponibles en el hogar, siendo en general, innecesario recomendar el uso de las SRO en todos los casos de diarrea (8).

Los niños que no se encuentran deshidratados, la mayoría de las veces no necesitan recibir la solución de SRO y pueden tratarse adecuadamente administrando líquidos disponibles en el hogar. Se ha establecido que el líquido casero ideal debería tener una concentración de sodio entre 40mmol/L y 90 mmol/L, una concentración de glucosa (en mmol/L) similar a la del sodio para aprovechar el mecanismo de transporte acoplado, o una concentración de almidón aproximada de 50 gr/L y la osmolaridad de la mezcla no debe ser mayor de 300 mOsm/L (189).

### *Descripción de la evidencia*

Se identificaron dos ECC; un estudio conducido en Filipinas en 1997, incluyó niños menores de cinco años con EDA sin deshidratación en seis centros de atención primaria en Manila y comparó el efecto de tres soluciones de hidratación oral administradas en el hogar: la solución estándar de alta osmolaridad de la OMS (suero estándar de 90 mmol/L de sodio), la misma solución con un saborizante de piña, y una solución en la que la glucosa se sustituyó por carbohidratos de arroz; todas las soluciones contenían 3,5 g/L de sodio (190). Los pacientes fueron evaluados ambulatoriamente entre 24 y 48 horas después de ingresar al estudio. No se reportó ningún caso de deshidratación o de hospitalización en el seguimiento, y concluyó que las tres soluciones eran apropiadas para el manejo de la deshidratación. Desafortunadamente este experimento tiene alto riesgo de sesgo porque cerca del 20% de los pacientes que fueron sometidos a asignación aleatoria, se perdieron durante el seguimiento.

El ECC de Boston (192), realizado de 1994 a 1996, incluyó niños entre 4 y 36 meses con diarrea y sin deshidratación manejados ambulatoriamente. El estudio comparó una solución de glucosa con 45 mmol/L de sodio disponible comercialmente (Pedialyte<sup>®</sup>, Abbott) y dos soluciones con base en arroz preparadas en casa que debían tener 50 y 60 mmol/L de sodio, respectivamente; diferenciadas porque una requería la adición de sal casera y la otra traía la sal mezclada con el cereal. Los cuidadores de los niños asignados a las soluciones de arroz recibieron entrenamiento para prepararlas, instrucciones escritas y los materiales requeridos (paquetes con cereal en polvo y tazas y cucharas para medir las cantidades pretendidas de agua y sal). Los pacientes fueron seguidos mediante visitas diarias al hogar que se extendieron hasta el cese de la enfermedad. Reportaron ocho casos en los que las soluciones de arroz tuvieron concentraciones de sodio por encima de los límites establecidos (siete de ellos en el grupo que debía adicionar sal casera), pero no hubo diferencias significativas en el riesgo de fracaso (deshidratación o necesidad de hospitalización en las visitas ambulatorias) entre los grupos del estudio (riesgo entre 1,4% y 6%). Finalmente, la frecuencia de rechazo de los niños a beber las soluciones fue mayor en las preparadas con base en arroz (43% y 32%) que en la comercial (9%). Los autores concluyen que las soluciones a base de arroz no ofrecen ninguna ventaja significativa, pero que pueden ser una alternativa para casos cuidadosamente seleccionados.

### *De la evidencia a la recomendación*

En conjunto esta evidencia es de baja calidad, debido a que el número de estudios que ha evaluado la eficacia y la seguridad de las soluciones para prevenir la deshidratación en el hogar es pequeño; a que los estudios disponibles tienen riesgo de sesgo por la pérdida de importantes proporciones de pacientes durante el seguimiento; y a que la disponibilidad de las soluciones empleadas en los estudios es limitada. En vista de la falta de evidencia, el GDG acude a las recomendaciones de la OMS, que ha avalado y

recomendado el uso de bebidas con alimentos de preparación casera que estén fácilmente disponibles (dependiendo de las necesidades y patrones culturales locales) tengan buena cantidad de potasio, que sean seguros, aceptables y eficaces (40). Estos líquidos basados en arroz, maíz, cebada, papa, yuca o ñame, son opciones adecuadas si cumplen las condiciones descritas.

La estrategia AIEPI para Colombia ofrece una lista de líquidos que incluyen: SRO, líquidos basados en los alimentos descritos, agua, acompañada con alimentos ricos en almidón, preparados preferiblemente con sal. Estos líquidos deben administrarse luego de la deposición diarreica en una cantidad de 50 a 100 mL para el menor de dos años, y 100 a 200 mL para el mayor de esta edad (40). Igualmente se recomienda no utilizar líquidos que no sean seguros por su elevada osmolaridad que predispone a aumento del gasto fecal, ni líquidos que no sean de fácil preparación, como las soluciones de sal y azúcar de preparación casera, las bebidas carbonatadas (“sodas” o “gaseosas”), tampoco deben administrarse bebidas rehidratantes para deportistas y las soluciones de electrolitos que contengan menos de 40 mmol/L de sodio en su composición, puesto que tienen una relación sodio/glucosa superior a la recomendada por la OMS (sodio-glucosa: 1:1 o 1:2) estas favorecen la absorción del sodio en el enterocito, y por ende, pueden traer consigo menor absorción de sodio y diarrea osmótica.

Ante la falta de evidencia al respecto el GDG por consenso decide, acogerse a estas recomendaciones e incluirlas en la guía. En el anexo y en la guía para padres, se proporcionan algunas recetas culturalmente aceptadas, disponibles en la gran mayoría de regiones de Colombia, eficaces y seguras, basadas en estudios locales (192), que pueden ser referencia para el personal de la salud al momento de recomendar a los cuidadores cómo mantener la hidratación en el hogar.

### 15. ¿En los niños menores de 5 años con EDA que necesitaron rehidratación con líquidos endovenosos, continuar con Sales de Rehidratación Oral en comparación con los líquidos endovenosos, aumenta el riesgo de recaída en deshidratación?

#### Recomendación

Se sugiere que la terapia de rehidratación oral, en los niños con EDA que necesitaron rehidratación con líquidos endovenosos, se inicie temprana y gradualmente dos a tres horas después del paso de líquidos endovenosos. Si esta es tolerada, debe continuarse hasta completar la hidratación y suspender los líquidos endovenosos.

Si la terapia de rehidratación oral no es tolerada, debe continuarse la rehidratación por vía endovenosa hasta completar la rehidratación y continuar con reposición de pérdidas concomitantes por vía endovenosa.

**Recomendación: Débil a favor**

#### Introducción

Los niños con EDA requieren hidratación endovenosa cuando hay intolerancia o contraindicación de la vía oral, y cuando hay deshidratación grave (8). Al terminar la hidratación endovenosa el niño debe continuar con su alimentación habitual y debe mantenerse su estado de hidratación, con el fin de evitar que requiera nuevamente de atención médica, u hospitalización. El GDG se interesó en la forma como debería continuar el mantenimiento (por vía oral, o endovenosa) teniendo en cuenta que ya analizo la administración de

líquidos en la prevención de la recaída de la deshidratación, realizó una búsqueda en la literatura dirigida a identificar estudios que compararan la prevención mediante el aporte de líquidos orales o la continuación de líquidos endovenosos para evitar un nuevo episodio de rehidratación.

### *Recomendación de las guías y descripción de la evidencia*

Solo la guía del Reino Unido (14) tenía una recomendación al respecto, aunque realizada con base en un consenso del GDG, propone (traducción libre del inglés): Intente la introducción temprana y gradual de la TRO durante el tratamiento con líquidos intravenosos. Si es tolerada suspenda los líquidos intravenosos y complete la rehidratación con TRO.

La revisión de la literatura realizada sobre métodos de rehidratación evaluó la estrategia aplicada para continuar el aporte de líquidos orales, luego de los líquidos endovenosos iniciales, ya que no se encontraron ECC que compararan una estrategia oral con una endovenosa en niños recién hidratados de forma endovenosa. EL GDG de NICE analizó 7 estudios que en todos los casos iniciaban TRO, unos luego de la rehidratación endovenosa, , algunos al terminar la hidratación endovenosa, otros de 2 o 4 horas después de haberla iniciado, o apenas el niño podía beber; es decir en todos los casos la recomendación era pasar de la terapia endovenosa a la TRO tan pronto como fuese posible.

De todas formas, el GDG decidió realizar una búsqueda en la literatura al respecto sin restricción de fechas pero no se identificaron RSL o ECC que compararan las estrategias de mantenimiento de la hidratación de forma oral y endovenosa.

### *De la evidencia a la recomendación*

El GDG considera que los niños que no estaban deshidratados graves y que requirieron líquidos endovenosos, una vez se han hidratado deben continuar en el servicio de urgencias al menos por un tiempo prudencial, con el fin de evaluar la tolerancia a la vía oral. En el caso de aquellos niños que estaban deshidratados, una vez se han hidratado deben continuar en el servicio de hospitalización.. A pesar de que no hay evidencia directa, el GDG está de acuerdo, con base en la recomendación de la guía adaptable analizada y con base en la opinión de los expertos clínicos, en sugerir que los niño que han sido rehidratado vía endovenosa, debe continuar el mantenimiento de la hidratación por vía oral.

**16. ¿En los niños menores de 5 años con diarrea aguda y algún grado de deshidratación, realizar la rehidratación por vía oral comparado con la rehidratación por sonda gástrica y con la rehidratación por vía endovenosa, corrige la deshidratación y/o evita complicaciones como hiponatremia e hipokalemia?**

Recomendación
<p>Se recomienda realizar la rehidratación por vía oral a los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación con Sales de Rehidratación Oral de baja osmolaridad, con concentración de sodio entre 75 y 84 mmol/L y osmolaridad total entre 240 y 250 mOsm/  <b>Recomendación: Fuerte a favor</b></p>
Recomendación
<p><b>Se recomienda realizar la rehidratación por vía oral en los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación con Sales de Rehidratación Oral de baja osmolaridad, usando los siguientes volúmenes:</b>                      Ofrecer entre 50 y 100 ml/kg durante 2 a 4 horas.                      Las Sales de Rehidratación Oral deben ofrecerse frecuentemente, a libre demanda, en cantidades pequeñas y con cuchara.                      Se puede considerar el uso de la sonda nasogástrica si el niño no es capaz de beber o vomita de forma persistente, administrar el mismo volumen en 4 horas por esta vía.                      Se recomienda monitorizar la rehidratación oral de forma regular, cada hora.  <b>Recomendación: Fuerte a favor</b></p>
Recomendación
<p><b>En los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación se recomienda definir el fracaso de la hidratación oral cuando el niño:</b>                      Tiene gasto fecal elevado que impide la Terapia de Rehidratación Oral (el alto volumen y frecuencia de las deposiciones impide la hidratación, a pesar de que se ha administrado adecuadamente las Sales de Rehidratación Oral)                      Ingesta insuficiente de Sales de Rehidratación Oral por somnolencia                      Vómito incoercible  <b>Recomendación: Fuerte a favor</b></p>
Recomendación
<p><b>En los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación se recomienda no iniciar la terapia de rehidratación oral en caso de (contraindicaciones de la Terapia de Rehidratación Oral):</b>                      Distensión abdominal con íleo paralítico                      Sospecha de cuadro agudo de abdomen quirúrgico                      Alteración del estado de conciencia o presencia de convulsiones  <b>Recomendación: Fuerte a favor</b></p>
Recomendación
<p><b>En los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación se recomienda utilizar la rehidratación endovenosa únicamente cuando se detecta:</b>                      Deshidratación grave                      Fracaso en la Terapia de Rehidratación Oral                      Al menos una contraindicación de la Terapia de Rehidratación Oral o de la vía nasogástrica  <b>Recomendación: Fuerte a favor</b></p>

**Introducción**

La deshidratación es la más frecuente y temida complicación de la EDA. En los casos de niños con diarrea y algún grado de deshidratación, la OMS ha recomendado la Terapia de Rehidratación Oral (TRO) que

incluye tanto el tratamiento de la deshidratación usando la solución de SRO, como la prevención de la deshidratación recurriendo a líquidos disponibles en el hogar, o SRO (8). La amplia difusión que ha tenido el uso de la TRO en las últimas tres décadas, ha sido fundamental en la reducción de la mortalidad por las enfermedades diarreicas y las TRO se han reconocido como “potencialmente el avance médico más importante del siglo XX” (200), teniendo en cuenta su fácil utilización, bajos costos, gran efectividad y seguridad, y el impacto positivo demostrado. La TRO es un procedimiento simple y puede ser administrado fácilmente por las madres y otros miembros de la familia.

La TRO se enmarca en el descubrimiento del transporte acoplado de sodio-glucosa en los años sesenta, y permitió que los pacientes rehidratados vía endovenosa, pudieran rehidratarse por la vía más fisiológica (8). La OMS recomienda que todo niño con algún grado de deshidratación se rehidrate mediante la TRO, que si esta falla se administren las SRO por sonda naso-gástrica (SNG), y solo ante la falla de estos métodos, se debe optar por utilizar la vía endovenosa (3). La TRO ha demostrado que es efectiva en más del 90% de los casos.

Pero, a pesar de demostrada efectividad de la TRO, la realidad es que con frecuencia los niños que ingresan a los centros de salud o servicios de urgencias, reciben terapia de rehidratación endovenosa, a pesar de no tener una deshidratación grave y no tener una contraindicación para la TRO (201, 202). Dicha variabilidad, puede llevar a punciones, y al aumento de los costos de forma innecesaria. La guía de manejo del niño con diarrea y vómito del Reino Unido (14), incluso realizó un análisis de costo-efectividad que mostró que la TRO además de ser efectiva, es más costo efectiva para el Reino Unido que la endovenosa.

Considerando que el manejo del niño con deshidratación es la principal conducta terapéutica al que se enfrenta el personal de salud en una institución de salud en un servicio de urgencias (independiente del nivel de complejidad en el que se encuentre) y también es la más importante causa de hospitalización de niño con EDA, es por lo tanto, la intervención que mas efecto sobre los costos hospitalarios puede llegar a tener, el GDG decidió que era prioritario revisar la evidencia alrededor del tema, para dar una recomendación de manejo y para fundamentar un análisis de costo-efectividad que comparara la TRO con la terapia de rehidratación endovenosa.

### *Recomendaciones de guías adaptables y descripción de la evidencia*

Cuatro de las guías adaptables tenían recomendaciones que podrían responder nuestra pregunta. La guía Ibero-latinoamericana (13) recomienda: “La rehidratación oral (RO), representa la piedra angular en el tratamiento de la GEA en niños (Nivel de evidencia I, A). Se puede intentar rehidratar vía sonda nasogástrica (RONS) en situaciones en las cuales el niño no coopera con la RO, la cual ha demostrado ser igualmente efectiva que la RO y con menos complicaciones que si se instaura rehidratación intravenosa (RIV). (Nivel de evidencia I, A). La rehidratación enteral (RO o RONS) se asocia significativamente con menos eventos adversos y una menor estancia hospitalaria comparada con la RIV. (Nivel de evidencia I, A). Las SRO reducidas en contenido de sodio (75 mmol/L y 60 mmol/L) presentan una equivalencia terapéutica para prevenir y tratar la deshidratación y se asocian significativamente con una menor tasa de gasto fecal, duración de la diarrea y menor frecuencia de vómitos al compararse con las SRO con 90 mmol/L de sodio (SRO-estándar). (Nivel de evidencia I, A). Las SRO basadas en cereales, no ofrece beneficios adicionales a

niños con GEA no colérica. (Nivel de evidencia I, A. No se recomienda el uso de SRO con otros sustratos por falta de evidencia científica conclusiva. (Nivel de evidencia V, D)”).

La guía colombiana (10) plantea al respecto: “La terapia de rehidratación es el mejor tratamiento para prevenir o corregir las pérdidas de líquidos y electrolitos por DA en niños sin deshidratación o con alguna deshidratación (A). Emplear soluciones de baja osmolaridad (75 mmol/L de sodio, 75 mmol de glucosa y 245 mmol/L de osmolaridad total) para la rehidratación oral de niños con diarrea, en especial si la etiología no es el cólera (A). Los pacientes con cólera, que tienen mayores pérdidas de electrolitos, pueden requerir mayores aportes de sodio para reducir el riesgo de hiponatremia asintomática durante la rehidratación oral. Existen ciertas condiciones en niños con deshidratación por DA en las que se debe emplear hidratación endovenosa en lugar de TRO. La hidratación parenteral debe hacerse con soluciones de osmolaridad normal o cercana a lo normal, tales como solución salina normal o lactato de Ringer”.

La guía australiana (23) da las siguientes recomendaciones, (traducción libre del inglés): La rehidratación oral debe ser el estándar de manejo para niños con deshidratación leve a moderada, secundaria a gastroenteritis. La solución de rehidratación oral es más eficaz que el agua, el jugo de frutas diluido, los refrescos o cordiales diluidas para rehidratar niños con diarrea. El SRO de baja osmolaridad (con una concentración de sodio de 75 mmol/litro, y la glucosa en concentración de 75 mmol/litro) debe ser utilizado para la rehidratación de los niños con gastroenteritis aguda. Las soluciones comerciales que se ajustan a esta concentración incluyen Repalyte, O.R.S, Gastrolyte, Hydralyte y Pedialyte. Las sales de rehidratación oral basadas en arroz no reducen significativamente la producción de heces en comparación con las sales de rehidratación oral a base de glucosa en los niños con diarrea no producida por el cólera. Los niños que tienen deshidratación moderada secundaria a la gastroenteritis aguda deben ser rehidratados con una solución de rehidratación oral, 20ml/kg/hr darse en pequeñas cantidades, durante 4 horas.

La guía del Reino Unido (14) tiene las siguientes recomendaciones(traducción libre del inglés): Utilice la solución de SRO para rehidratar a los niños, incluyendo aquellos con hipernatremia, a menos que la terapia de fluidos por vía intravenosa este indicada. En los niños con deshidratación clínica, incluyendo la deshidratación hipernatrémica use las SRO de baja osmolaridad (240-250 mOsm/L), para TRO. De 50 ml/kg para reemplazar el déficit de líquidos, durante 4 horas, así como líquidos de mantenimiento. Dar la SRO frecuentemente y en pequeñas cantidades. Considere la suplementación con los líquidos usuales (incluir alimentación con leche o fórmula, pero no con jugos o bebidas carbonatadas) si el niño se niega a recibir una cantidad suficiente de SRO y no tiene síntomas o signos de bandera roja. Considere dar SRO por vía nasogástrica si el niño es incapaz de beber las SRO o vomita persistentemente. Se debe monitorizar la respuesta a la TRO mediante una evaluación clínica regular. Use líquidos intravenosos para la deshidratación clínica si se sospecha o confirma estado de choque. Un niño con síntomas o signos de bandera roja muestra evidencia clínica o deterioro a pesar de TRO.

En resumen, cuatro GPC adaptables aportan recomendaciones que coinciden en la mayoría de los conceptos, y se sintetizan de la siguiente manera:

- La TRO, es la base del tratamiento del niño con algún grado de deshidratación y por ende debe administrarse a todos los niños

- Que esta, debe realizarse con soluciones de baja osmolaridad, y no de osmolaridad normal o estándar. Definiéndose estándar o normal, como 90 mmol/L de sodio, y 300 a 310 mOsm/L de osmolaridad, y definiendo baja osmolaridad como cualquier cosa que sea por debajo de esto.
- LA TRO debe hacerse vía oral bajo supervisión, ofreciendo las SRO, lentamente durante 4 horas
- No se deben recomendar SRO basadas en arroz para rehidratar niños con diarrea no producida por cólera

En cuanto a los puntos más importantes en que no coinciden las guías se observa que una de las guías, recomienda una solución de baja osmolaridad para realizar la TRO, con menos de 75 mmol/L de sodio, es decir con 60 mmol/L. Las otras guías no mencionan este aspecto. La rehidratación por sonda naso gástrica (SNG) es recomendada por dos guías, y las otras dos no la mencionan.

Por esto, se decidió actualizar la búsqueda desde el año 2008 al 2011, con el fin de evaluar la evidencia reciente que hay tocado el tema.

### *SRO de baja osmolaridad*

Una RSL de Cochrane (203) concluye que los niños deshidratados que se rehidratan con SRO de baja osmolaridad tienen menos necesidad de líquidos endovenosos, menos gasto fecal y menos vómito en comparación con aquellos que reciben SRO estándar, o. Al analizar los resultados de esta RSL por desenlace se encontró que en conjunto las soluciones entre 60 y 85 mmol/L, tienen un efecto en los desenlaces descritos, en comparación con la SRO estándar. Pero al realizar análisis de subgrupos, con soluciones entre 60 y 74 mmol/L en comparación con soluciones con 75 a 84 mmol/L, se puede ver que las primeras, no tienen diferencias significativas en comparación con el estándar en cuanto a necesidad de líquidos endovenosos (OR=0,7 IC 95% 0,43-1,15) y episodios de vómito (OR=0,59 IC 95% 0,24-1,47), diferencias que si tenían las soluciones entre 75 y 84 mmol/L (OR=0,53 IC 95% 0,37-0,76) en cuanto a la necesidad de líquidos endovenosos, y en cuanto a los episodios de vómito (OR 0,71; IC95% 0,54-0,93). Solo para el gasto fecal, las soluciones de 60 a 74 mmol/L mostraron ser un poco más efectivas (DME -0,31; IC95% -0,47, -0,15), que las de 75 a 84 mmol/L (DME -0,13; IC95% -0,26, -0,01). Solo 3 estudios del grupo de 75 a 84 mmol/L de sodio, tuvieron en cuenta la seguridad, en cuanto a la presencia de hiponatremia, solo fueron tres del grupo de 75 a 84 mmol/L de sodio, y mostraron un mayor incidencia de hiponatremia asintomática (OR=1,45 IC 95% 0,93-2,26).

### *Sonda naso-gástrica (SNG)*

Solo se encontraron dos estudios durante el periodo reciente de búsqueda que la efectividad de la rehidratación con SNG, aunque no compararon la rehidratación por SNG con la rehidratación endovenosa. El ECC de alta calidad de Powell (204) (SIGN 2+), comparó la rehidratación nasogástrica en 4 horas en comparación con la rehidratación en 24 horas, que es utilizada en muchos centros en Estados Unidos y en Australia,, y mostró que ambas terapia serán seguras y efectivas, pero que la rehidratación en cuatro horas tenía menos fracasos secundarios en el tratamiento definido como imposibilidad para tolerar la inserción o la permanencia de la sonda, vómito persistente, necesidad de líquidos venosos, persistencia de la deshidratación moderada, y necesidad de usos de SNG por más de 24 horas (44%; IC 95% 34,6-54,3

en rehidratación nasogástrica lenta vs 30,3%, IV 95% 22,5-38,6% en rehidratación nasogástrica rápida). Ravelomanana (205), comparó la rehidratación por SG con la TRO, en niños deshidratados no graves, durante 4 horas, y encontró que la rehidratación con cuchara es más efectiva que la rehidratación con SNG (62,5% de los niños se rehidrataron a las 4 horas con cuchara en comparación con 39,3% del grupo de SG. Además, 16,7% de los niños se retiraron la SNG durante el proceso de la rehidratación (SIGN 1-).

### *Evidencia de costos de las terapias de rehidratación oral y endovenosa*

Adicional a la evidencia clínica, se planteó un estudio económico que complementara la recomendación. El objetivo del estudio fue evaluar, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, los costos de la vía oral comparada con la vía endovenosa para corregir la deshidratación en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación. La evaluación concluye que las dos estrategias son efectivas y seguras para corregir la deshidratación no grave, pero la TRO presenta menores costos (ver capítulo de Evaluaciones Económicas).

En conclusión, en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación, la TRO es menos costosa que la hidratación endovenosa con una efectividad similar sin diferencias significativas en complicaciones y eventos adversos, y por lo tanto se recomienda como primera opción para corregir la deshidratación. La hidratación endovenosa puede considerarse como alternativa cuando se espere una alta probabilidad de falla en la TRO y en la hidratación por vía nasogástrica.

### *De evidencia a la recomendación*

El GDG coincide en que la TRO debe ser el pilar de la rehidratación del niño con algún grado de deshidratación, por la evidencia acumulada por las guías adaptables. Adicionalmente, el estudio económico demuestra que además de ser efectiva, la TRO es menos costosa que la hidratación endovenosa y por ello esta última solo debe reservarse para los casos de falla en la TRO y en hidratación por vía nasogástrica. En ese orden de ideas, la TRO debe ser la elección para el manejo del niño con algún grado de deshidratación.

En cuanto a la evidencia encontrada para la solución de baja osmolaridad, coincide con lo que las guías adaptables recomiendan: usar las SRO de 75 mmol/L de sodio, para la rehidratación del niño deshidratado no grave, por ser superior a las SRO de 90 mmol/L de sodio. La evidencia reciente apoya esta recomendación mostrando diferencia en los desenlaces en cuanto a disminución en la necesidad de LEV, del gasto fecal y de los episodios de vómito. Las SRO de 60 mmol/L solo mostraron ser superiores en el desenlace de gasto fecal, pero no sobre los desenlaces, de necesidad de líquidos endovenosos, y número de vómitos, que son los desenlaces clínicamente importantes. En cuanto a la seguridad de las soluciones de baja osmolaridad, hay evidencia de que las SRO entre 75 y 84 mmol/L, se relacionan con mayor incidencia de hiponatremia asintomática, aunque no es significativa estadística ni clínicamente. No se tiene evidencia con respecto a las SRO con menos de 75 mmol/L de sodio, que teóricamente se deben relacionar con mas hiponatremia aún. Por esto, el GDG recomienda las SRO de 75 mmol/L de sodio para la rehidratación del niño con algún grado de deshidratación.

En cuanto a la SNG, se encontró evidencia reciente que relaciona la rehidratación por SNG con menos efectividad que la TRO, y que el esquema de 4 horas es efectivo y seguro. Pero el GDG anota que la SNG, a diferencia de lo descrito en el estudio de Powell (204), no debe ser el manejo rutinario del niño con deshidratación y por ende no es procedente compararlo con la TRO por la boca. La pregunta que no se ha respondido y para la cual no hay evidencia es ¿cuál es la vía ideal en el niño en el cuál se ha intentado la TRO y esta fracasa? En estos casos se puede recomendar la rehidratación por SNG o la rehidratación endovenosa. Al interior del GDG existen varias opiniones, ya que la SNG es considerada una buena opción porque es menos traumática, menos costosa y más fácil de administrar que la rehidratación endovenosa, pero también debe considerarse que algunos niños que no toleran la vía oral tampoco tolerarán la SNG aunque la mayoría si lo haga y, por ello podría ser preferible en algunos casos de fracaso de la TRO, el paso de inmediato a la rehidratación endovenosa. La representante de los padres del GDG opina que existen padres que preferirán la rehidratación endovenosa mientras que otros pueden preferir la SNG como paso previo al uso de la rehidratación endovenosa.

Ante el fracaso de la rehidratación oral, el GDG sugiere considerar la rehidratación por sonda gástrica, o considerar la rehidratación endovenosa, según el juicio y experiencia del equipo de trabajo en la institución donde consulte el niño. Esto incluye la experiencia del médico y la experticia del personal de enfermería para realizar ambos procedimientos. Esta decisión, se recomienda discutirla, exponiendo riesgos y beneficios, con los padres o cuidadores del niño.

El GDG decide igualmente, describir con detalle en la recomendación, los criterios de fracaso de la TRO, para los cuáles no existe evidencia disponible. Se define fracaso de la TRO cuando el gran volumen de las deposiciones hace que el niño a pesar de recibir y tolerar las SRO, continúe deshidratado, cuando el niño no toma suficiente SRO porque se torna somnoliento o letárgico, o presenta vomito incoercible. Estos criterios se basan en lo estipulado por la OMS y OPS (3, 8). Así mismo el GDG, describe las contraindicaciones para la realización de la TRO : presencia de distensión abdominal importante con íleo paralítico, sospecha de un cuadro abdominal quirúrgico, y alteración del estado de conciencia o presencia de convulsiones. Para estas decisiones hubo consenso al interior del GDG. La rehidratación endovenosa se debe usar si hay deshidratación grave o fracaso en la TRO y/o rehidratación con sonda nasogástrica (si esta se utilizó).

### 17. ¿En los niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación en los cuales se decide hidratación con líquidos endovenosos, administrar solución salina comparada con lactato de Ringer o solución poli electrolítica, corrige la deshidratación y/o evita complicaciones como hiponatremia e hipokalemia?

#### Recomendación

Se recomienda utilizar lactato de Ringer o solución poli-electrolítica, en los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación, en los que se decidió la rehidratación endovenosa. En ausencia de estas soluciones, utilizar cloruro de sodio al 0,9%, con el fin de corregir el déficit.

**Recomendación: Fuerte a favor**

#### Recomendación

Se recomienda terminar la rehidratación vía oral con Sales de Rehidratación Oral, en los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación, en los que se decidió la rehidratación endovenosa, si se utiliza lactato de Ringer o solución de cloruro de sodio al 0,9%, cuando sea posible.

**Recomendación: Fuerte a favor**

#### Recomendación

Se recomienda reponer 25 mL/Kg por cada hora, hasta alcanzar la hidratación en los niños menores 5 años con EDA y algún grado de deshidratación, en los que se decidió la rehidratación endovenosa. Lo que habitualmente se obtiene en dos a cuatro horas (50 a 100 mL/Kg). Los niños deben ser evaluados clínicamente cada hora hasta obtener la hidratación.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Introducción

La deshidratación, sino es grave, debe tratarse con TRO como se describió en la pregunta anterior, pero existen ciertas situaciones clínicas ya descritas, en las que es necesario realizar rehidratación endovenosa. El GDG se interesó en esta población ya que era necesario establecer la mejor forma de realizar dicha rehidratación, y definir si existían diferencias entre las soluciones disponibles.

Se ha sugerido que las soluciones para rehidratación endovenosa deberían tener un mayor contenido de sodio y potasio que las utilizadas para el mantenimiento y que tal vez sea importante la presencia de glucosa (206). Para la rehidratación endovenosa, la OMS recomienda lactato de Ringer o en su defecto, la solución de cloruro de sodio al 0,9% seguida de la rápida introducción de la TRO (3). En algunos países latinoamericanos (8) se ha utilizado la solución polielectrolítica, (que tiene la misma composición de electrolitos y glucosa que las SRO estándar) ha mostrado ser segura y efectiva para la rehidratación y hace parte de recomendaciones de guías nacionales de manejo de la diarrea de países como Argentina (207). Una encuesta (201) sobre los métodos de rehidratación del niño con diarrea realizada en a profesores de escuelas de medicina del país, evidenció una gran variabilidad en las pautas de manejo de la rehidratación y la falta de seguimiento a las recomendaciones de la OMS, e incluso describe preocupación porque aún se estuviera recomendando la terapia de rehidratación lenta, que se ha relacionado con mayores tiempos de estancia hospitalaria, mayor demora en la restauración de la vía oral, mayores costos (208-209). Con esta pregunta se buscó indagar acerca de los aspectos relacionados con la rehidratación endovenosa en niños con deshidratación no grave y por ello, se excluyeron los aspectos relacionados con la deshidratación grave y su manejo, lo cuáles se detallan en la siguiente pregunta.

### Descripción de la evidencia

Luego de la RSL, no se encontraron estudios que comparan al menos dos de las tres soluciones mencionadas, en niños con algún grado de deshidratación por EDA. Las guías del Reino Unido(14), la guía de manejo de la diarrea de la OMS (3) y la guía colombiana (11), tocan el tema, pero no son ECC. Dos trabajos de Bernal (210-211), son series de casos de niños en Medellín con deshidratación no grave y grave, tratados con solución polielectrolítica que muestra la efectividad y seguridad de la rehidratación venosa rápida con esta solución, pero tampoco cumple los criterios de inclusión.

### *De la evidencia a la recomendación*

En nuestro medio se ha generalizado la recomendación propuesta por la OMS (3), y la estrategia AIEPI (40), basadas en consensos de expertos sobre el tema. La recomendación es el uso de lactato de Ringer o en su defecto, Cloruro de Sodio al 0,9%, a razón de 50 a 100 ml/kg para 4 horas. Propuesta que está en el mismo sentido de las recomendaciones en las GPC adaptables incluidas (11, 14).

Existen varias soluciones disponibles en nuestro medio para realizar rehidratación del niño con EDA (ver Tabla 3). La solución de lactato de Ringer (o solución Hartmann) es la más disponible y es la más adecuada para el tratamiento de los niños con deshidratación grave acompañada de choque hipovolémico. Su composición electrolítica es similar a la del líquido extracelular. Una vez ha mejorado el choque, la OMS recomienda complementar con la solución de SRO, para administrar suficiente potasio (3).

La solución polielectrolítica (denominada solución 90 ó solución Pizarro) es una mezcla de composición similar a la solución de SRO de 90 mmol/L de sodio (SRO estándar) y contiene acetato en lugar de tener citrato (211). El manual de tratamiento de la diarrea de la OPS (8), menciona que es adecuada para el tratamiento de la deshidratación cuando no puede utilizarse la hidratación oral y el paciente no está en choque hipovolémico. Tiene la ventaja de proporcionar suficiente cantidad de potasio por lo que no es necesario finalizar la rehidratación con SRO. Esta solución está disponible en algunas zonas del país así como en otros países latinoamericanos como Perú, Argentina y Costa Rica.

La solución salina normal (cloruro de sodio al 0,9%) está frecuentemente disponible en el país. Tiene los inconvenientes de no contener una base para corregir la acidosis, no corregir las pérdidas de potasio y alta cantidad de cloruro que predispone al paciente a acidosis metabólica hiperclorémica (8, 212). Puede utilizarse para el tratamiento inicial de la deshidratación grave, pero debe complementarse igualmente con solución de SRO para reponer una base y potasio.

La mezcla de cloruro de sodio al 0,9% en volúmenes iguales con dextrosa en agua destilada (DAD) al 5%, puede agregársele bicarbonato de sodio (20-30 mmol/l) y cloruro de potasio (5-15 mmol/l), también denominada solución 1:1, también se utiliza para este fin en nuestro medio (201). Esta mezcla tiene varios problemas: aumenta los costos, teniendo en cuenta que es necesario invertir dos bolsas de líquido para preparar una, requiere de más pasos de preparación lo que la hace poco práctica y tiene más posibilidad de errores por parte del personal de enfermería. El GDG no la recomienda.

Tabla 2. Soluciones comunes en Colombia de uso endovenoso para hidratar

Solución	Sodio (mmol/L)	Potasio (mmol/L)	Cloruro (mmol/L)	Base (mmol/L)	Glucosa (mmol/L)
Lactato de Ringer o Solución Hartmann	130	4	109	28 (Lactato)	0
Polielectrolítica (Solución Pizarro o 90)	90	20	80	30 (Acetato)	140
Cloruro de sodio 0,9% o Solución Salina Normal	154	0	154	0	0

Fuente: Elaboración propia del GDG

Estas soluciones a pesar de las diferencias, tienen una composición mínimamente aceptable en cuanto a las concentraciones de los electrolitos. El GDG propone realizar la rehidratación con las tres soluciones más utilizadas, pero considerando las recomendaciones de la OMS (3, 8), debe tenerse en cuenta a la hora de rehidratar:

- El volumen a utilizar para la reposición debe ser 50-100 ml/kg de peso
- El tiempo de rehidratación debe ser entre 2 y 4 horas. La administración del volumen a una velocidad de 25 ml/Kg por hora, ha mostrado ser segura y permitirá reponer en el mencionado tiempo
- La concentración de sodio de esta solución debe ser idealmente entre 90 y 130 mmol/L
- La cantidad de potasio de la solución debe ser de aproximadamente 20 mmol/L. Si esto no es factible, porque la solución no contiene una adecuada cantidad, debe terminarse la hidratación el niño con SRO
- La solución debe tener una base entre 20 y 30 mmol/Lt
- Debe ser de fácil acceso y debe estar disponible

Las soluciones que cumplan estos requisitos definitivamente tiene beneficios netos y sus riesgos son mínimos por lo que se pueden obviar.

Existiendo una variabilidad importante en el país en cuanto a las indicaciones de la terapia de rehidratación endovenosa y en cuanto a la forma en que esta se realiza (frecuente uso de la rehidratación lenta) (201), el GDG llama la atención al respecto y por consenso se acoge a la recomendación de la OMS del uso de la rehidratación rápida para aquellos niños que tiene indicación de rehidratación endovenosa. El GDG coincide en que la mejor solución siempre será aquella que esté fácilmente disponible y con la que se tenga experiencia. Por esto se recomienda el uso de lactato de Ringer, o la solución polielectrolítica, según disponibilidad o experiencia local, y en ausencia de estas soluciones, se puede usar solución de Cloruro de Sodio al 0,9%.

## 18. ¿En los niños menores de 5 años con EDA y deshidratación grave, administrar solución salina comparado con lactato de Ringer o solución poli electrolítica, corrige la deshidratación y/o evita complicaciones como hiponatremia e hipokalemia?

### Recomendación

**Se recomienda administrar líquidos intravenosos inmediatamente al niño menor de 5 años con EDA y deshidratación grave:**

Administrar 100 ml/Kg. de la solución lactato de Ringer tienen la misma eficacia para corregir la deshidratación y/o evitar complicaciones como hiponatremia e hipokalemia que administrar solución salina al 0.9% o solución poli electrolítica, el volumen debe ser repartido de la siguiente manera:

Lactantes menores de 12 meses: primero administrar 30 ml/kg en 30 minutos, luego administrar 70 ml/kg en 5 ½ horas

Niños de más de 12 meses: primero administrar 30 ml/kg en 30 minutos, luego administrar 70 ml/kg en 2 ½ horas

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Recomendación

**Se recomienda administrar líquidos intravenosos inmediatamente al niño menor de 5 años con EDA y deshidratación grave:**

Si el paciente puede beber, ofrecer Sales de Rehidratación Oral por vía oral hasta que se instale la infusión.

Si hay dificultades con el acceso venoso y el niño no puede beber, se recomienda insertar una sonda nasogástrica y pasar los líquidos endovenosos por esta vía a la misma velocidad.

Repetir otra carga de 30 ml/kg en 30 minutos si el pulso es débil.

Reevaluar al niño cada media hora. Si la hidratación no mejora, administrar la solución más rápido.

Después de seis horas en los lactantes, o tres horas en pacientes mayores, evaluar el estado del paciente. Luego elegir el plan de tratamiento apropiado (A, B o C) para continuar el tratamiento.

No se recomienda el uso de soluciones dextrosadas, ni de agua destilada con adición de electrolitos, para la corrección de la deshidratación grave.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Introducción

Según la OMS (3), los niños con deshidratación grave debe ser rehidratados con rehidratación endovenosa. En la pregunta anterior, se analizó el niño con algún grado de deshidratación que por alguna razón no se podía rehidratar por vía oral y requería de líquidos endovenosos y se recomendaron tres soluciones: lactato de Ringer, solución polielectrolítica y cloruro de sodio. Para el caso de la deshidratación grave la OMS ha recomendado lactato de Ringer (3). Pero en otros sitios del mundo diversas soluciones se han utilizado en las últimas décadas (213, 214). El GDG se interesó en indagar la evidencia que hay al respecto de las soluciones que se utilizan o se deben utilizar en el niño con EDA y deshidratación grave.

### Descripción de la evidencial

Sólo se identificó un estudio que comparo la eficacia de 2 de los 3 tipos de soluciones mencionados en el tratamiento de la deshidratación grave o choque hipovolémico en niños menores de 5 años con EDA (215). Solución salina normal (Cloruro de sodio al 0,9%) y una solución polielectrolítica (Composición: sodio 97 mmol/L, cloro 83 mmol/L, glucosa 135,6 mmol/L y bicarbonato 20 mmol/L (Osmolaridad, 323 mOsm/L) preparada mezclando cloruro de sodio 0,9% y dextrosa en agua destilada al 5% (DAD 5%) en volúmenes iguales, junto a 4,6 ml/L de cloruro de potasio al 10%, y 20 ml/L de bicarbonato de sodio al 8,4%. En este ensayo clínico solo se encontró diferencia en la rehidratación, en los niveles de bicarbonato pos rehidratación y en la concentración de glucosa por lo demás, los parámetros bioquímicos y clínicos

fueron similares. El estudio tuvo calidad baja por ser abierto, y tener altas posibilidades de sesgos (SIGN 1-).

*De la evidencia a la recomendación*

Ante la ausencia de evidencia que responda esta pregunta el GDG, decide acogerse a lo que propone la OMS (3), y se adopta en la estrategia AIEPI (40), recomendación basada en el consenso de opiniones de expertos sobre el tema. La OMS propone la rehidratación de los niños con deshidratación grave de la siguiente manera: “Ante un niño con deshidratación grave, administrar: líquidos intravenosos inmediatamente. Si el paciente darles las SRO por vía oral hasta que se instale la infusión. Administrar 100 ml/Kg. de la solución lactato de Ringer repartidos de la siguiente manera” (ver tabla 4).

Tabla 4. Esquema de rehidratación endovenosa en el niño con deshidratación grave

EDAD	*Primero administrar 30 ml /Kg. en:	Luego administrar 70ml/Kg. en:
Lactantes (menos de meses)	1 hora*	5 horas
Niños de más de 12 meses	30 minutos*	2 1/2 horas

- Reevalúe al niño cada media hora. Si la hidratación no mejora, administre la solución más rápido
- Repetir otra carga si el pulso es débil
- Después de seis horas (en los lactantes) o tres horas (en pacientes mayores), evaluar el estado del paciente. Luego elija el plan de tratamiento apropiado para continuar el tratamiento.
- Si no se dispone de solución de lactato de Ringer, puede usarse la solución salina”.

Para corregir la deshidratación y/o evitar complicaciones como hiponatremia e hipokalemia, en niños menores de 5 años con EDA y deshidratación grave, el GDG propone,; usar liquido intravenoso tipo cristaloides (preferiblemente lactato de Ringer, en su defecto la solución de cloruro de sodio al 0,9%, puesto que es preferible una solución con una base para ayudar en la corrección de la acidosis). No iniciar la rehidratación endovenosa con solución polielectrolítica en niños en choque, por la concentración de potasio de esta solución es alta y la carga inicial de líquidos necesaria puede generar un trastorno grave como arritmias y paro cardiaco, y porque la concentración de glucosa de esta solución y su aporte durante a altas velocidades puede llevar a hiperglucemia y diuresis osmótica (8).

Según la OMS recomienda cuando el niño se encuentre en mejores condiciones (haya recuperado el choque, esté despierto) es posible finalizar la hidratación con la TRO, dada la urgencia de aportar una mayor cantidad de potasio,. La otra posibilidad en este caso, en que se ha recuperado el choque, es terminar la hidratación con la solución polielectrolítica dado que su composición de potasio es similar a la de las SRO. Con base en lo expuesto, el GDG decide recomendar en consonancia con la OMS, la solución Lactato de Ringer como primera opción en niños con deshidratación grave, seguida de cloruro de sodio al 0,9%, cuando la primera no es posible. No se recomienda solución polielectrolítica para recuperar inicialmente al niño con deshidratación grave, pero como se mencionó en el tratamiento del niño con algún grado de

deshidratación, es una opción apropiada cuando ya no haya choque y el niño esté mejor, para completar la rehidratación.

### *Perspectivas de investigación*

El GDG considera que puede ser de gran interés realizar estudios de eficacia en cuanto a las soluciones ideales para el tratamiento del niño con deshidratación grave, así como para el tratamiento endovenoso del niño con algún grado de deshidratación que requiere rehidratación endovenosa. Pero, los integrantes de GDG son conscientes de que dadas las diferencias a demostrar entre las soluciones, y dependiendo del (de los) desenlace (s) escogidos; para diseñar ECC de calidad, es necesaria una muestra de gran tamaño..

# Alimentación

## 19. ¿En los niños menores de cinco años con EDA continuar la alimentación comparado con no hacerlo (recomendación del ayuno), modifica la evolución de la enfermedad?

### Recomendación

Se recomienda continuar con la alimentación habitual y apropiada para la edad: lactancia materna, fórmula láctea y sólidos, según la edad del niño; durante el episodio de EDA.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### Recomendación

No se recomienda nunca el ayuno en los niños menores 5 años con EDA sin deshidratación.

**Recomendación: Fuerte en contra**

### Introducción

El impacto de la enfermedad diarreica en el estado nutricional del niño ha sido ampliamente estudiado y se conoce muy bien la relación entre las infecciones intestinales y la desnutrición, por varios factores: la afectación directa de la infección sobre el tracto gastrointestinal que trae consigo disminución en la absorción de nutrientes; la anorexia que suele acompañar el episodios de EDA y además, y el impacto que pueden tener los cambios en la dieta a los que son sometidos los niños con EDA (8, 216, 217). A principios del siglo XX, se pensaba que el ayuno o descanso intestinal y la hidratación endovenosa deberían ser las pautas de manejo de los niños con EDA, pero la evidencia posterior empezó a dar los argumentos para recomendar que, ante un episodio de diarrea, se debe continuar la alimentación, tal y como es aceptado y sugerido actualmente (3, 40). A pesar de esto, en la práctica diaria aún se puede encontrar la suspensión de la alimentación al niño con EDA. Por esto, el GDG se dio a la tarea de responder la pregunta de si se debe continuar o no la alimentación del niño con EDA, con el fin de revisar la evidencia disponible para respaldarla recomendación pertinente.

### Recomendaciones de las guías adaptables y descripción de la evidencia

Dos de las guías adaptables emitían recomendaciones que podrían responder nuestra pregunta. La guía colombiana (11) tiene la siguiente recomendación: “En niños sin deshidratación se debe continuar la alimentación adecuada para la edad. En casos con deshidratación se deben continuar alimentos sólidos después de la rehidratación (4 a 6 horas). Se recomiendan alimentos ricos en carbohidratos complejos, carnes magras y frutas (A)”.

La guía Ibero-Latinoamericana (13) recomienda lo siguiente: “La GEA no debe considerarse una contraindicación para continuar la alimentación regular de los niños. Inmediatamente después determinar el esquema de rehidratación se debe iniciar la alimentación del paciente. (Nivel de evidencia I, A)”

Se actualizó la búsqueda de las guías, ampliando el límite temporal desde 2008 hasta 2011. No se encontraron ECC que compararan la intervención del ayuno con la recomendación de continuar algún tipo de alimentación. Se halló una RSL de Cochrane, publicada en el año 2011 (218) enfocada en los estudios que evaluaban la alimentación luego de la rehidratación y a pesar de no responder la pregunta específica se tuvo en cuenta. Los autores no encontraron diferencias entre la alimentación temprana en comparación a la tardía en los niños posterior a su rehidratación en cuanto a: incidencia de DP, necesidad de LEV, vómitos y duración de la diarrea (SIGN+).

Esta RSL, tiene varias dificultades que explican porque la evidencia no es alta. Por ejemplo, el análisis de la duración de la diarrea tiene posibilidades de sesgos, porque algunos estudios no expresaron si la duración se marco al inicio de la intervención o de la enfermedad. En algunos estudios se recolectaron niños y niñas, lo que impide que se pueda determinar si el gasto fecal se mezcló con el gasto urinario. y la alimentación indicada entre los estudios es heterogénea. La mayoría de los estudios fueron realizados hace más de dos décadas y por ello el reporte de metodología es incompleto para los estándares actuales. Las complicaciones por su parte, parecen similares entre los niños alimentados de forma temprana en comparación con la alimentación tardía, pero los autores recomiendan la alimentación temprana, con el fin de contrarrestar la mal absorción transitoria que se da en la EDA. Se cree que esto puede disminuir la duración de la diarrea y disminuir la incidencia de desnutrición, que no se midió adecuadamente en esta RSL, porque había heterogeneidad entre los estudios.

De la evidencia a la recomendación

Considerando las dos recomendaciones provenientes de las guías analizadas y teniendo en cuenta, la ausencia de literatura reciente que compare el ayuno con la alimentación temprana en niños con diarrea, el GDG decide acoger la recomendación de continuar la alimentación del niño durante el episodio diarreico, coincidiendo con la recomendación de la OMS (3) y de AIEPI (40).

## 20. ¿En los niños menores de dos años con EDA continuar la lactancia materna, la fórmula infantil o las fórmulas especiales (fórmula sin lactosa, fórmula de soya, fórmulas hidrolizadas u otra) comparado con no hacerlo, modifica la evolución de la enfermedad?

### Recomendación

Se recomienda continuar la alimentación habitual en los niños menores 5 años con EDA que reciben leche materna. Así mismo, en aquellos que reciben una fórmula láctea apropiada para la edad, se recomienda continuarla a la dilución y frecuencia normal.  
**Recomendación: Fuerte a favor**

### Recomendación

No se recomienda el uso de fórmulas lácteas especiales o terapéuticas (fórmulas sin lactosa, de soya o hidrolizadas) en los niños menores 5 años con EDA.  
**Recomendación: Fuerte en contra**

## Introducción

Considerando que los niños con diarrea deben continuar su alimentación habitual, es necesario evaluar en menores de dos años, la evidencia sobre la alimentación con leche materna, el uso de fórmulas lácteas; y necesidad o no de prescribir alguna fórmula especial o terapéutica. En la encuesta realizada a los padres de Medellín y Bogotá, casi el 40% de ellos consideraron que era necesario evitar o suspender los lácteos en el niño con diarrea.

En el niño menor de dos años es de suma importancia la leche como parte esencial de la alimentación, en menores de un año aún más, puesto que la ablactación se está desarrollando paulatinamente, pero en menores de seis meses la leche materna debe ser la única fuente de alimentos. Esto hace prioritario definir como debe continuarse la leche durante el episodio de EDA, en los niños que la reciben como parte de su alimentación normal.

### Recomendaciones de las guías publicadas y descripción de la evidencia

Tres de las guías adaptables, emitían recomendaciones que podrían responder nuestra pregunta (11, 13, 23).

Guía colombiana (11): “Los niños con DA y sin deshidratación deben recibir la misma fórmula láctea que tomaban antes de enfermar. Si hay deshidratación se debe introducir la fórmula inmediatamente después de la fase de hidratación. No se recomienda el uso rutinario de dietas libres de lactosa ni diluir la fórmula láctea con agua. Los niños que reciben leche materna deben continuarla incluso durante la rehidratación (A)”

Guía Ibero-latinoamericana (13): “Los niños que se alimentan con leche materna, deberán continuar su alimentación al seno materno en forma habitual, durante el episodio de GEA. (Nivel de evidencia II, B) ““No existe suficiente evidencia que apoye la dilución de las fórmulas infantiles, ni la utilización en forma rutinaria de fórmulas libres de lactosa o fórmulas de soja. (Nivel de evidencia I, A) “

Y la guía australiana (23) recomienda (traducción libre del inglés): “Los niños alimentados con leche materna deberían continuar con dicha alimentación durante las fases de rehidratación y de mantenimiento de la gastroenteritis aguda”. “Una dieta apropiada para la edad (que incluye leche con lactosa), debe reiniciarse en los niños no alimentados al pecho después de la adecuada hidratación con sales de rehidratación oral (habitualmente aportada en 4 horas)”.

Todas estas guías basaron su recomendación en la misma evidencia disponible de ensayos clínicos realizados en su mayoría en la década de los años noventa, que se analizan a continuación.

En cuanto a leche materna, dos reconocidos ensayos clínicos (219, 220) realizados en los ochentas y noventas, mostraron que la leche materna disminuye la duración de la diarrea y el gasto fecal en niños con diarrea por rotavirus en comparación con las fórmulas habituales para la edad. En relación con la dilución

de la leche, existe un meta-análisis (221), que evaluó las diferencias entre la administración de fórmulas lácteas adecuadas, en comparación con las diluidas, encontrando un fracaso terapéutico estadísticamente significativo 16% (IC 95% 11-18%) en el grupo que de leche no diluida en comparación con 12% (IC 95% 7-13%) en el grupo de leche diluida; con diferencias clínica y estadísticamente significativas, en los niños con deshidratación grave. Pero en los niños con sin deshidratación grave, no hubo diferencias significativas estadísticamente. En cuanto al gasto fecal, desenlace evaluado en seis de los estudios, hubo una aumento discreto de este con la utilización de leche no diluida ( $p=0,046$ ). Pero, el grupo de leche no diluida presentó mejor ganancia de peso en comparación con el grupo de leche diluida, en promedio 0,25 DE del tamaño del efecto ( $p=0,002$ ).

En cuanto a las fórmulas lácteas el mismo meta-análisis (221) encontró que, en relación con las leches libres de lactosa, el fracaso en los niños con diarrea grave en el grupo con lactosa fue 38% (IC 95% 31- 44%) en comparación con el grupo sin lactosa en 16 % (IC95% 12-20 %). Por el contrario, no se encontraron diferencias significativas cuando se analizaron los casos de diarrea o sin deshidratación grave. Es decir, la efectividad de la fórmula sin lactosa se restringe a los casos de diarrea grave o de diarrea con deshidratación grave. En cuanto a la duración de la diarrea, no se encontraron diferencias significativas en el grupo de fórmula con lactosa ( $72 \pm 39$  horas) en comparación con el grupo sin lactosa ( $72 \pm 40$  horas).

En cuanto a las fórmulas de soya y fórmulas hidrolizadas, no hay evidencia y los estudios al respecto (222-223), analizados en todas las guías, muestran que no hay diferencias entre estas y la fórmula normal.

Se actualizó búsqueda de la literatura desde 2008 hasta 2011, con el fin de hallar artículos que comparan en ECC la fórmulas terapéuticas (sin lactosa, soya o hidrolizados) con las fórmulas habituales o con la leche materna. Pero solo se halló un artículo relacionado con la pregunta y con el diseño propuesto, en idioma chino que fue imposible de traducir, el resumen describe que a los niños se les administró leche sin lactosa en comparación con fórmula habitual y que la evolución en cuanto a duración de la enfermedad, fue mejor en aquellos que recibían la fórmula terapéutica.

### *De la evidencia a la recomendación*

El GDG analiza las recomendaciones de las mencionadas guías y concuerda con ellas. La alimentación con leche materna nunca debe suspenderse, y no hay ninguna evidencia de que su cambio por alguna fórmula terapéutica modifique la evolución de la enfermedad, y considerando los costos que pueden estar implicados, y el carácter auto limitado de la EDA, coincidiendo con la recomendación de la OMS, el GDG decide por consenso, recomendar en los niños alimentados al pecho, continuar la leche materna, y en los que reciben fórmula láctea continuarla igualmente y que no se realicen cambios por una fórmula terapéutica como fórmulas sin lactosa, fórmulas de soya o fórmulas hidrolizadas, ni tampoco se realice una mayor dilución de la habitual en la preparación normal. Esta recomendación se hizo considerando que los riesgos con la leche materna y con la fórmula láctea son nulos, y que el efecto sobre el estado nutricional es claramente beneficioso.

## 21. ¿En los niños entre seis meses y cinco años de edad, la recomendación de algún tipo de dieta especial durante el episodio de EDA, modifica la evolución de la enfermedad?

Recomendación
Se recomienda que los niños entre 6 meses y 5 años con EDA continúen con la alimentación habitual y apropiada para su edad. <b>Recomendación: Fuerte a favor</b>
Se recomienda el aporte de alimentos ricos en carbohidratos complejos (con adecuada cantidad de almidón: yuca, plátano, papa, ñame o maíz) y de carnes magras, pescado y huevo; según la edad, las preferencias y disponibilidad en cada región del país, en los niños entre 6 meses y 5 años con EDA. <b>Recomendación: Fuerte a favor</b>
No se recomiendan las dietas altamente restrictivas o basadas en alimentos “astringentes” en los niños menores 5 años con EDA. <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>
No se recomienda el aporte de jugos de frutas industrializados, bebidas carbonatadas o bebidas para deportistas, en los niños menores 5 años con EDA. <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>

### Introducción

En los niños por encima de los seis meses, la alimentación complementaria empieza paulatinamente a jugar un papel muy importante a medida que este va abandonando la lactancia materna. Luego del primer año de vida se espera que el niño reciba una alimentación similar a la que reciben los adultos en el hogar, y la leche juega un papel importante, pero secundario en el aporte de nutrientes. En estos niños que reciben sólidos, antes o después del año se han recomendado varias dietas restrictivas en cuanto a nutrientes con el fin de facilitar la digestión de un tracto gastrointestinal que se presume afectado en su capacidad absorbente. Muchas de estas dietas pueden aportar bajas cantidades de algunos nutrientes esenciales para el crecimiento y el desarrollo del niño. Y aunque no han sido recomendadas por la OMS y no tiene evidencia de respaldo, si han sido de uso común en muchas zonas. La misma OMS da unas pautas sobre el uso de alimentos distintos a la leche, en el niño con diarrea y no considera el uso de dietas restrictivas en nutrientes. El GDG se interesó en conocer la evidencia sobre el consumo de alimentos distintos a las leches, durante el episodio de EDA.

### Recomendaciones de las guías adaptables y descripción de la evidencia

Tres de las guías adaptables, emitían recomendaciones que podrían responder la pregunta.

La guía colombiana (11) recomienda: “En niños sin deshidratación se debe continuar la alimentación adecuada para la edad. En casos con deshidratación se deben continuar alimentos sólidos después de la rehidratación (4 a 6 horas). Se recomiendan alimentos ricos en carbohidratos complejos, carnes magras y frutas (A)“.

La guía Ibero-Latinoamericana (13): “Debido a su alto contenido de azúcares, no se recomienda utilizar durante los episodios de GEA jugos de frutas”. (Nivel de evidencia II, b) “No se recomienda la alimentación del niño con GEA con dietas altamente restrictivas como aquellas a base de pan, arroz, manzana (ejemplo; dieta BRAT) o a base exclusivamente de alimentos altamente astringentes (arroz, pollo, zanahoria, pera, durazno, manzana). (Nivel de evidencia V, D) (opinión de expertos).

La guía del reino Unido (14), que se restringe al momento posterior a la rehidratación, recomienda (traducción libre del inglés): “Dar la leche habitual intacta inmediatamente, reintroducir los alimentos sólidos usuales del niño y evitar dar jugos de frutas y bebidas carbonatadas hasta que la diarrea se haya detenido”.

Hasta este punto tres guías que coinciden en los siguientes conceptos: continuar la alimentación apropiada para la edad con sólidos, al igual que con la fórmula que el niño recibe y que no se recomiendan las dietas restrictivas, ni las bebidas azucaradas como las bebidas carbonatadas. Pero dos (13, 14), no recomiendan la administración de jugos. Esto se basa en el estudio de Valois (224), que comparó la duración de la diarrea en niños que recibían jugos industrializados de uva blanca (1.040 mOsm/L) y manzana (700 mOsm/L) con aquellos que recibían agua, y se encontró mayor duración del episodio en aquellos que recibía jugos de manzana (111,7 ± 48,2 horas), de uva blanca (105,4 ± 44,9 horas) en comparación con aquellos que recibían agua (80,0 ± 39,6 horas), con diferencia significativa ( $p < 0,05$ ). Este trabajo se basó en el uso de jugos industrializados con osmolaridades que eran dos o tres veces más altas que las fisiológicas.

Las recomendaciones de la OMS (3) se pueden traducir de la siguiente manera: “Los niños de más de 6 meses que reciben alimentación complementaria, deben recibir cereales, vegetales y otros alimentos adicional a su leche habitual. Los alimentos recomendados deben ser culturalmente aceptables en cada región, tener un alto contenido energético y deben proveer cantidades adecuadas de micronutrientes. Carne, pescado o huevo deben administrarse si están disponibles. Alimentos ricos en potasio tales como bananos, agua de coco verde y jugos de frutas frescas son benéficos”. Estas recomendaciones han sido consideradas como directrices de implementación global, fundamentalmente en países en desarrollo y por eso el GDG consideró fundamental realizar su análisis.

Se actualizó búsqueda entre el año 2008 y el año 2011 y no se encontraron ECC ni RSL recientes donde se compararan el uso de dietas específicas con dietas astringentes o restrictivas, con dietas habituales. Tampoco se encontró ningún ECC reciente que comparara la administración de jugos de frutas con no administrarlo o con otra bebida en el niño con EDA.

### *De la evidencia a la recomendación*

A partir de las recomendaciones descritas en las guías y de la discusión al interior del GDG, quedan claros varios puntos que se definieron por consenso y metodología Delphi modificada:

- La alimentación de productos distintos a las leches, en el niño con EDA, debe continuar idealmente de la forma habitual siempre y cuando esta sea apropiada para su edad.

- Los jugos industrializados, las bebidas carbonatadas y las bebidas para deportistas como parte de la alimentación no están recomendadas por tener elevada osmolaridad, por lo que no deben recomendarse, tal como lo han desaconsejado las otras guías
- Los alimentos sólidos deben continuarse (o reintroducirse, si es posterior a la rehidratación), sin restricciones
- Las dietas que aplican restricciones de nutrientes no tienen ninguna indicación y deben desaconsejarse

En cuanto a la recomendación de la OMS, el GDG coincide en el concepto de continuar la alimentación con alimentos apropiados, sin restricciones de nutrientes en la dieta, pero agregó un punto de discusión y debate: la recomendación de jugos de frutas, los cuáles no han sido recomendados en dos de las guías. El GDG decidió por consenso, desaconsejar los jugos industrializados, los cuáles son azucarados y con demostrada osmolaridad elevada que se han asociado con incremento de la diarrea,. Los jugos de preparación casera, si no contienen azúcar y se preparan diluidos, pueden utilizarse como un acompañante de la alimentación, si estos hacen parte de la alimentación habitual del niño y de la familia; si no lo hacen, no deben recomendarse, por el riesgo de que sea preparado con azúcar y por lo tanto genere mayor gasto fecal.

## 22. ¿En los niños menores de cinco años con EDA, cuáles son las recomendaciones de la dieta durante y después de la rehidratación?

Recomendación
Se recomienda continuar con la lactancia materna en los niños menores 5 años con EDA durante la Terapia de Rehidratación Oral, si el lactante es alimentado con leche materna. <b>Recomendación: Fuerte a favor</b>
Recomendación
Se recomienda estimular la ingesta de líquidos y continuar con la alimentación habitual y apropiada para la edad (lactancia materna, fórmula láctea y sólidos) después de la Terapia de Rehidratación Oral. <b>Recomendación: Fuerte a favor</b>

### Introducción

Se ha mencionado que los niños durante su episodio diarreico deben continuar con su alimentación habitual y apropiada, sea lactancia materna, fórmula láctea o sólidos. Es necesario para el mantenimiento del estado nutricional del niño, pero los niños que son sometidos a un proceso de rehidratación bien sea endovenoso u oral, deben ser evaluados de forma distinta. La OMS ha recomendado que los niños que reciban TRO continúen con la alimentación materna, pero deben suspender transitoriamente cualquier otro alimento que estén recibiendo (3). El GDG evaluó la evidencia sobre alimentación en el niño durante y después del proceso de rehidratación.

### Recomendaciones de las guías adaptables y descripción de la evidencia

Se encontró que las 6 guías adaptables emitían recomendaciones que podrían responder nuestra pregunta.

La guía colombiana (11), recomienda: “En niños sin deshidratación se debe continuar la alimentación adecuada para la edad. En casos con deshidratación se deben continuar alimentos sólidos después de la rehidratación (4 a 6 horas). Se recomiendan alimentos ricos en carbohidratos complejos, carnes magras y frutas (A)”.

La guía Ibero-Latinoamericana (13): “La GEA no debe considerarse una contraindicación para continuar la alimentación regular de los niños. Inmediatamente después de terminar el esquema de rehidratación se debe iniciar la alimentación del paciente. (Nivel de evidencia I, A)”

La guía del Reino Unido (14) recomienda (traducción libre del inglés):

*Durante la terapia de rehidratación:*

- Continúe con la lactancia materna
- No le dé alimentos sólidos
- En los niños sin síntomas o signos de bandera roja, no suelen recibir líquidos por vía oral que no sean la solución de SRO, sin embargo considere la suplementación con líquidos habituales del niño (incluyendo alimentación con leche o agua, pero no los jugos de frutas o bebidas carbonatadas), si se niegan sistemáticamente la solución de SRO”.

*Después de la rehidratación:*

- Fomentar la lactancia materna y otros alimentos lácteos
- fomentar el consumo de líquidos
- En los niños con mayor riesgo de deshidratación recurrente, considere la posibilidad de 5 ml / kg de solución de SRO después de cada evacuación abundante y suelta. Estos incluyen:
  - Los niños menores de 1 año, en particular los menores de 6 meses
  - Los niños que eran de bajo peso al nacer
  - Los niños que han tenido más de cinco evacuaciones diarreicas en las últimas 24 horas
    - Los niños que han vomitado más de dos veces en las últimas 24 horas.

*Reiniciar la terapia de rehidratación oral si se repite la deshidratación después de la rehidratación.*

La guía de Armon (22) recomienda (traducción libre del inglés): Los niños que son amamantan deben continuar la lactancia durante la rehidratación y la fase de mantenimiento de su gastroenteritis aguda (Nivel III y el consenso Delphi, grado de recomendación C). En el niño deshidratado con gastroenteritis que normalmente es alimentado con fórmula, los alimentos deben suspender durante la rehidratación y reiniciar tan pronto como el niño se rehidrate (cuatro horas) (Nivel I y consenso Delphi, grado de recomendación A).

La guía australiana (23) (traducción libre del inglés): Los niños que son amamantados deben continuar la lactancia durante la rehidratación y la fase de mantenimiento de su gastroenteritis aguda. Una dieta apropiada para la edad (incluyendo la leche con lactosa) debe ser reiniciada en el niño que no es amantado después de la rehidratación inicial con SRO (que normalmente se ocurre luego de 4 horas). A los niños que piden comida o que manifiestan de tener apetito no se les debe negar la comida, incluso si están recibiendo

líquidos por vía intravenosa. Se deben dar pequeñas porciones de alimentos habituales - evitar los alimentos ricos en azúcar o grasa.

Por último, la guía del hospital de niños de Cincinnati (21) recomienda (traducción libre del inglés): Se recomienda que la realimentación con la dieta habitual se inicie lo antes posible después de que se alcanza un adecuado grado de rehidratación.

Se actualizó la búsqueda desde 2008 hasta 2011 pero no se encontraron ECC que compararan la intervención del ayuno con la recomendación de continuar algún tipo de alimentación. Solo se halló una RSL de Cochrane de 2011 (218). No se encontró ningún estudio en este periodo que compara en un ECC, la alimentación temprana con no alimentar bien fuera con leche materna o con fórmula láctea en el niño que se encontraba en proceso de rehidratación. Como se mencionó dicha RSL se enfocó en los estudios que evaluaban la alimentación luego de la rehidratación. Los autores no encontraron diferencias entre la alimentación temprana en comparación a la tardía en los niños posterior a su rehidratación en cuanto a incidencia de DP, necesidad de LEV, vómitos y duración de la diarrea. Pero de esta RSL se extrae que los niños que son alimentados tempranamente luego de la rehidratación con su alimentación habitual, tienen complicaciones similares en comparación con la alimentación tardía, y que los autores de la RSL recomiendan la alimentación temprana, con el fin de contrarrestar la mal absorción transitoria que se da en EDA. Se cree que esto puede disminuir la duración de la diarrea y disminuir la incidencia de desnutrición, que no se midió adecuadamente en esta RSL, porque había heterogeneidad entre los estudios.

### *De la evidencia a la recomendación*

En cuanto al periodo de rehidratación, todas las guías adaptables coinciden en que la leche materna debe continuarse y que el resto de alimentos deben suspenderse hasta tanto no se alcance la hidratación. En relación con el momento posterior a la rehidratación, todas las guías recomiendan que la alimentación debe reiniciarse tan pronto como sea posible, incluyendo leche con lactosa y que ninguna restricción debe hacerse ni ningún cambio de fórmula. Se recomienda incluso aumentar la ingesta de líquidos.

La RSL de Gregorio (218), que es la única evidencia posterior a la publicación de las guías, apoya estas recomendaciones mostrando que no hay diferencias en cuanto a la seguridad, y que, el continuar con la alimentación tan pronto como se rehidrata el niño en comparación con la alimentación tardía, favorece el aumento de peso. Por todo lo anterior, el GDG decide acoger las recomendaciones descritas y adaptarlas a nuestro contexto y decide recomendar la continuación de la lactancia materna durante la rehidratación, suspendiendo el resto de alimentos y fórmulas en este periodo, pero al finalizar la rehidratación el niño debe continuar la alimentación habitual de leche y sólidos, sin cambios en la dieta.

# Tratamientos farmacológicos y No farmacológicos

23. ¿En niños menores de 5 años con EDA, cuándo se recomienda el uso de antimicrobianos (ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol, ácido nalidíxico, furazolidona, metronidazol u otros)?

## Recomendación

No se recomienda dar rutinariamente antimicrobianos a los niños con EDA menores de 5 años.

**Recomendación: Fuerte en contra**

## Recomendación

**Se recomienda dar antimicrobianos a los niños menores 5 años con EDA que presenten las siguientes condiciones clínicas:**

Sospecha o confirmación de bacteriemia o sepsis.

Sospecha de infección por *Vibrio cholerae* en el contexto de un brote detectado de cólera en la región.

Diarrea con sangre, fiebre alta (mayor o igual a 39°C) y regular estado general, o diarrea con sangre y no tengan opción de reevaluación clínica en 48 horas.

**Recomendación: Fuerte a favor**

## Recomendación

**Se recomienda dar antimicrobianos a los niños menores de 5 años con EDA que presenten detección o aislamiento de:**

*Shigella* spp, *Giardia lamblia* o *intestinalis* o *E. histolytica* (trofozoítos o complejo *E. dispar/histolytica*)

*Salmonella* spp, sólo si son pacientes con riesgo de bacteriemia (menores de 6 meses, asplenia funcional o anatómica, infección por VIH/SIDA, enfermedad crónica del tracto gastrointestinal, hemoglobinopatía, en tratamiento inmunosupresor, desnutridos moderados o graves o inmunocomprometidos)

**Recomendación: Fuerte a favor**

## Recomendación

Se recomienda para la elección del antimicrobiano, en los niños menores 5 años con EDA, tener siempre en cuenta la flora bacteriana local o regional y sus patrones de susceptibilidad antimicrobiana, si se tiene acceso a un reporte confiable de ellos.

**Recomendación: Fuerte a favor**

## Recomendación

Se recomienda utilizar ácido nalidíxico (opción terapéutica empírica de primera línea) en dosis de 50 a 60 mg/Kg por día por 7 días, cuando esté indicado dar antimicrobiano a los niños menores de 5 años con EDA.

**Recomendación: Fuerte a favor**

## Recomendación

Se recomiendan como alternativas de segunda línea cefotaxime, ceftriaxone o ciprofloxacina cuando esté indicado dar antimicrobiano a los niños menores de 5 años con EDA.

Se recomienda la administración intravenosa de estos antibióticos, cuyo uso debe restringirse al manejo intrahospitalario en los casos de niños con sospecha de bacteriemia y/o sepsis, o en quienes no mejoren con el medicamento de primera elección.

**Recomendación: Fuerte a favor**

## Recomendación

Se recomienda como primera elección metronidazol y como alternativas tinidazol o secnidazol, en los niños menores 5 años con EDA para los casos de *Giardia* y *Entamoeba histolytica*. Para los casos de sospecha o brote de cólera, se recomienda usar trimetoprim/sulfametoxazol.

**Recomendación: Fuerte a favor**

## Introducción

La EDA es causada frecuentemente por un patógeno entérico viral, que no requiere antimicrobianos. Se ha visto que el uso de antibióticos está asociado con eventos adversos como generación de cepas resistentes y mayor predisposición a DP (8). Adicionalmente, en la mayoría de los casos en que la etiología de la EDA no es viral, sino bacteriana o parasitaria, la enfermedad también es auto limitada. La OMS solo recomienda antimicrobianos en EDA, en los casos de disentería por *Shigella* spp. o *E. Histolytica*, y en los casos de infección por *Vibrio cholerae* o *Clostridium difficile* (colitis pseudomembranosa)(3). Tener el germen aislado en un caso de EDA, no es lo común ya que el resultado de los cultivos, toma más de 48 horas y son poco sensibles, por lo que no es práctico restringir el uso del antimicrobiano exclusivamente al aislamiento del patógeno. El GDG se interesó en conocer las recomendaciones que sobre este punto existían en la literatura y específicamente en las guías adaptables de EDA y gastroenteritis.

## Recomendaciones de las guías adaptables y descripción de la evidencia

Cuatro de las guías adaptables ofrecen indicaciones sobre antibióticos en niños con diarrea. La guía del Reino Unido (14) recomienda (traducción libre del inglés):

*No dar antibióticos a los niños con gastroenteritis*

*Dar tratamiento con antibióticos a los niños:*

*Con sospecha o confirmación de septicemia Con propagación extra-intestinal de infección bacteriana*

*Menores de seis meses con gastroenteritis por Salmonella*

*Desnutridos e inmunocomprometidos con gastroenteritis por Salmonella*

*Con enterocolitis pseudomembranosa asociada a Clostridium difficile, giardiasis, disentería por Shigella, disentería amebiana o cólera.*

La guía colombiana de EDA (11): “La mayor parte de los casos de diarrea no disentérica pueden manejarse sin el empleo de antibióticos. El uso inadecuado de estos medicamentos es un factor de riesgo para prolongar la enfermedad. Sólo se recomiendan antibióticos o antiparasitarios para el tratamiento de la disentería”

La guía de Armon y colaboradores (22) recomienda (traducción libre del inglés): Los pacientes con *Salmonella typhi* invasora, *Shigella*, amebiasis, giardiasis deben ser tratados con antibióticos. Se deben considerar los antibióticos en los lactantes menores de 6 meses con infección por *Salmonella* y en los pacientes inmunocomprometidos y que no se ven bien clínicamente.

Por último, la guía del Hospital de Niños de Cincinnati (21), recomienda la administración de antibióticos en los siguientes casos (traducción libre del inglés):

- En los casos de infección por *Salmonella*, solo si: hay bacteriemia, enfermedad invasora, presencia de factores de riesgo, (menores de tres meses, asplenia anatómica o funcional, malignidad asociada, VIH/SIDA, enfermedad gastrointestinal crónica, hemoglobinopatía, tratamiento inmunosupresor).
- En los casos de infección por *Yersinia*, solo si: hay bacteriemia, enfermedad invasora, huésped inmunocomprometido

- Todos los casos de infecciones por *Shigella* y *Vibrio cholerae*
- En los casos de infecciones por *Clostridium difficile*, si la diarrea persiste al suspender los antibióticos
- En los casos de infecciones por *Campylobacter* y *Aeromonas* solo si la diarrea se convierte en DP
- Los antibióticos están contraindicados en los casos de diarrea por *Escherichia coli* entero-hemorrágica, serotipo O157:H7 (ECEH),
- En congruencia con las guías analizadas, y según los gérmenes aislados los tratamientos propuestos, son: *Vibrio cholerae*: Primera elección serán tetraciclina o doxiciclina; alternativas serán trimetoprim-sulfa, eritromicina o ciprofloxacina
- *Campylobacter*: Primera elección serán eritromicina, azitromicina o ciprofloxacina; alternativa serán tetraciclina o doxiciclina
- *Yersinia*: Primera elección serán trimetoprim-sulfa o tetraciclina o doxiciclina; alternativas serán ciprofloxacina o cefotaxime
- *Giardia lamblia* o *intestinalis* y *Entamoeba histolytica*: metronidazol, tinidazol o secnidazol
- *Clostridium difficile*: metronidazol

Se observa que las guías coinciden en los siguientes aspectos:

- Nunca dar antibióticos rutinariamente
- No dar antibióticos ante infecciones por ECEH
- Las infecciones por *Shigella* requieren de antibióticos
- Las infecciones por *Salmonella* también los requieren ante ciertos factores de riesgo que predisponen a bacteriemia por este microorganismo como: edad menor de 3 a 6 meses, inmunocomprometidos (congénitos, adquiridos o bajo tratamiento inmunosupresor), pacientes asplénicos anatómicos o funcionales (esplenectomizados, con hemoglobinopatías u otras causas de asplenia), desnutridos.
- Infecciones por *Giardia lamblia* o *intestinalis*, o por *Clostridium difficile*
- Niños con signos clínicos de bacteriemia o sepsis, independiente de su aislamiento
- En casos de DP por algunos microorganismos específicos.

El microorganismo aislado más frecuentemente es el rotavirus y las bacterias más frecuentes en orden decreciente son *Escherichia coli* entero-patógena (ECEP), *Escherichia coli* entero-toxigénica (ECET), *Salmonella*, *Campylobacter* y *Shigella*. Con base en esto y con la información extraída de las guías, se puede asumir lo siguiente:

- Las infecciones por microorganismos más comunes (rotavirus, ECEP, ECET), no tienen ninguna indicación de antibióticos
- Las infecciones *Salmonella* solo tienen indicación ante ciertas características clínicas
- Las infecciones *Campylobacter*, no tienen indicación rutinaria de antibióticos
- Las infecciones por *Shigella* (presente en menos del 5% de los casos) , son las únicas susceptibles de tratamiento antimicrobiano.

El GDG evaluó las sensibilidades de los *Shigella* y *Salmonella* implicados en nuestro medio con base en los reportes oficiales del laboratorio del Instituto Nacional de Salud (INS). Las Estadísticas de vigilancia Serotipos y patrones de susceptibilidad antimicrobiana (225) reporta de 3.240 aislamientos de *Shigella*

revisados durante los años 1997 a Junio 2011 en pacientes de todas las edades, 68,6% provenían de Bogotá, 16% de Antioquia, 2,4% del Valle y 2,2% de Santander del Sur. . El perfil de resistencia (Figura 1) es alto para cloranfenicol, trimetoprim-sulfa, ampicilina y tetraciclina (por encima de 50% de los aislamientos) y bajo para amoxicilina-clavulanato (por debajo de 20% de los aislamientos), cefotaxime, ceftazidima y ácido nalidíxico (menor de 5%, o nula).

Figura 1. Perfil de resistencia de los aislamientos de Shigella spp. 1997 a Junio de 2011

	Año de aislamiento														
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*
Cloranfenicol	46,9	65,1	50	33,5		28,9	41,1	42,2	38,8	45,2	43,2	52,1	62,7	60,6	56,8
Trimetoprim- sulfame	85,7	77,4	79,7	85,9	85,3	85,6	89	81,3	86,2	88,9	81,2	85,8	84	75,4	79,8
Ampicilina	65,3	74,7	62,2	56,4	50,6	49,8	55,7	63,1	55,7	68,2	59,3	65,1	69,3	76,8	66,7
Tetraciclina	97,5	96,4	91,9	94,5	95,3	97,1	97,5	93,5	96,5	94,9	93,8	95,4	89,3	90,0	88,0
Amoxicilina/ac .clav						9,5	19,6	11,9	19,8	43,3	38,6	54	64	30,8	14,2
Cefotaxima	0	1,2	1,4	0	0	0	0,4	0,6	0,3	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacina	0	1,2	0	0	0	0	0,4	0,3	0	0	0,3	0	0	0	0
Gentamicina	0	1,2	0	0,6	0	0	0,4	0	0	0,9	0,6	0,5	1,3	0	
Ceftazidima					0	0	0,4	0	0,3	0	0	0	1,3	0	0,0
Acido Nalidixico					0,6	0,7	0,7	1,9	2,5	2,8	2,2	0,9	9,3	2,4	2,2

Fuente: URL: [www.ins.gov.co](http://www.ins.gov.co) Grupo de microbiología

Las cifras representan los porcentajes anuales de cepas resistentes a cada antibiótico,. En una revisión de los 15 casos de aislamiento de Shigella en menores de 15 años, pacientes durante el período de 2009 a 2011 en la Fundación Santa Fe de Bogotá, se encontró que 53% eran resistentes a trimetoprim-sulfa, 40% a ampicilina-sulbactam.

En cuanto a Salmonella spp. durante los años 1997 hasta Junio 2011, el INS reportó 5.159, 34% eran provenientes de Antioquia, 30% de Bogotá, 6,3% del Valle y 4,4% de Nariño. Perfil de resistencia (Figura 2) alto para ampicilina, cloranfenicol, tetraciclina y trimetoprim-sulfa. Baja para cefotaxime, ciprofloxacina, e intermedia a baja para ácido nalidíxico.

Figura 2. Distribución de la susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Salmonella* spp. 1997 a junio de 2011

Serotipos	n	%	Resistencia antimicrobiana														
			%														
			AMP		CXT		CIP		C		GN		TE		SXT		AN
I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R		
Typhimurium	1667	32,3	6,7	48,6	1,2	1,0	1,2		2,1	22,1	0,1	1,1	3,2	77,7	34,3	5,4	9,8
Enteritidis	1486	28,8	0,9	3,4		0,3			0,4	0,6			2,1	5,0	2,3	2,8	2,4
Typhi	439	8,5	0,7	0,4					0,4		0,2		0,9	0,7	1,4	2,8	
Otras	1567	30,4	0,7	6,0	0,5	0,5	0,6	0,1	1,2	2,1	0,1	0,4	4,2	19,3	4,2	6	11,9

Fuente: URL: [www.ins.gov.co](http://www.ins.gov.co) Grupo de microbiología

### De la evidencia a la recomendación

Analizada la evidencia, el uso de antimicrobianos nunca debe ser rutinario en el manejo del niño con EDA y los casos en que se hace necesario deben ser escogidos con cautela. El GDG está de acuerdo en recomendar los antibióticos en coincidencia con las guías, ante los casos de infecciones por *Shigella* y en los casos selectos de infecciones por *Salmonella*, que se han descrito.

En cuanto a los otros microorganismos, no hay ningún soporte para tratar rutinariamente infecciones por ECET, ECEP, *Campylobacter*, *Yersinia*, ni *Aeromonas*. Es más, tratar infecciones por ECEH predispone al niño a desarrollar síndrome hemolítico urémico (226). Este microorganismo causante de diarrea con sangre es muy poco frecuente en nuestro medio, aunque es foco de atención en otros países por su posible relación con el síndrome hemolítico urémico (162). Los niños con diarrea con sangre han sido considerados en más de la mitad de los casos, como infección por *Shigella* (3, 180) y por ello la OMS ha recomendado que todos estos niños sean tratados con antimicrobianos de espectro adecuado. La estrategia AIEPI para Colombia (40), propone que todos los niños con diarrea con sangre sean clasificados como disentería y deben recibir tratamiento antimicrobiano. La presencia de *Shigella* en los casos de diarrea con sangre, aumenta la frecuencia de aislamientos de manera importante (aunque variable según la zona). En países como la India, *Shigella* es endémica y causa muy frecuente de diarrea con sangre, e incluso son frecuentes los aislamientos de *Shigella dysenteriae* tipo 1 (180), que es la más agresiva y mortal, pero no se aísla en nuestro medio.

En nuestro medio se ha aislado con frecuencia *Salmonella* (162) en las heces de niños con diarrea con sangre, en zonas de Antioquia, pero este microorganismo solo se debe tratar ante la presencia de características ya descritas, porque puede ocasionar mayor duración de la diarrea, Siguiendo las guías analizadas (227-232) la formulación de antibiótico no es necesaria ante todo episodio de diarrea con sangre.

El GDG considera que ante un niño con diarrea con sangre lo más importante es el estado clínico; la presencia adicional de regular estado general, fiebre alta (temperatura > 39,5°C) y dolor abdominal intenso, aumentan la posibilidad *Shigella* más que el hallazgo aislado, de sangre en las heces. El niño que consulte con estas características debe ser tratado con antimicrobiano, mientras se obtienen resultados de cultivos. Por el contrario el niño mayor de seis meses con diarrea con sangre, sin signos clínicos de sospecha de bacteriemia o sepsis, en buen estado general, no será candidato al tratamiento y puede esperar el resultado del cultivo de materia fecal. Si el análisis muestra *Shigella* se recomienda el tratamiento antimicrobiano; si es otro microorganismo, como *Salmonella*, solo el antimicrobiano se recomienda sólo si hay también alguna de las indicaciones arriba descritas. Iniciado el tratamiento antibiótico la mejoría debe observarse en 48 horas, tiempo recomendado para revisar nuevamente al paciente. Por esto, si existe diarrea con sangre y no hay posibilidades de estudios adicionales ni de seguimiento clínico en 48 horas, debe iniciarse tratamiento antibiótico (ver Algoritmo de manejo).

El ácido nalidíxico es el antimicrobiano de mejor perfil de susceptibilidad recomendado para uso oral. Teniendo en cuenta los perfiles de sensibilidad analizados, es un medicamento seguro, pero no se recomienda su uso en menores de tres meses puesto que se ha asociado con la aparición de pseudotumor cerebral (233). No está incluido en el Plan Obligatorio de Salud y su disponibilidad estará sujeta a su adquisición por parte de los padres o acudientes del niño. Teniendo en cuenta la evidencia analizada el GDG recomienda el ácido nalidíxico en primer lugar, seguido por cefotaxime o ciprofloxacina. Su administración debe restringirse al manejo intrahospitalario, en los casos de niños con sospecha de bacteriemia o septicemia, mediante su administración intravenosa.

El GDG insiste en que la no disponibilidad del ácido nalidíxico en el POS, no debe ser una barrera para su utilización y recomienda que se tomen acciones para lograr que esté disponible en todas las instituciones de salud, ya que no existe ninguna otra opción para el tratamiento farmacológico del niño que requiere antimicrobiano oral.

## 24. ¿Cuál es la eficacia de administrar micronutrientes en un niño con EDA?

### 24.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA ofrecer suplemento de vitamina A comparado con no hacerlo o dar placebo, disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

#### Recomendación

No se sugiere ofrecer suplemento de vitamina A como tratamiento para disminuir la duración de la diarrea en los niños menores de 5 años con EDA.

**Recomendación: Débil en contra**

## Introducción

La vitamina A es fundamental para las funciones de la retina, para el crecimiento óseo, la diferenciación del tejido epitelial y embrionario, y en la reproducción (234). Hace parte de la respuesta del sistema inmunitario y en la expresión génica controlada por el sistema de receptores de ácido retinoico y del ADN (235-236). Su deficiencia en niños se relaciona principalmente con alteraciones inmunes y visuales (236), por ello en países en desarrollo, la suplementación con vitamina A, se ha asociado con disminución en la mortalidad desde hace varias décadas (67). En Colombia, la deficiencia de vitamina A en niños entre 1 y 4 años es de 25% (65), y es aún mayor en la Costa Atlántica, Amazonía y Orinoquía, y en las comunidades en pobreza.

En pregunta anterior se analizó la relación entre la suplementación con vitamina A y su efecto preventivo sobre la diarrea. En ese caso se busca y analiza la evidencia de la suplementación con vitamina A para el tratamiento de la EDA.

## Descripción de la evidencia

La Guía británica (14) analizó tres estudios; dos de ellos (237,239) no muestran disminución de la duración de la diarrea en los niños que recibieron vitamina A; y el restante (236), en niños con diarrea por Shigella, encontró que en el 45% de los niños que recibieron vitamina A (19 de 42) cedió la diarrea al quinto día después de su inicio y en el grupo control (8 de 41) cedió para el 20% de los niños (RR=2,32 IC 95% 1,15-4,69).

La búsqueda de novo sin restricción de fechas identifico tres ECC. Dos de ellos, Yurdakok (239) y Valery (241) evaluaron la efectividad de 100.000 UI de vitamina A en una sola dosis, en niños con EDA manejados ambulatoriamente en diferentes grupos de edad. Ninguno de los dos encontró disminución significativa en la duración de la diarrea. La duración total de la diarrea en días en el grupo de la intervención no tuvo diferencias con el grupo control ( $7,4 \pm 3,2$  días, en comparación con  $7,8 \pm 3,1$  días respectivamente;  $p > 0,05$ ), ni en la prevalencia de DP (RR=1,0 IC 95% 0,15-6,9) (239). La presencia de diarrea 4 a 6 días después del tratamiento, no mostró diferencias en el grupo intervención en comparación con el control (RR=1,1 IC 95% 0,7-1,6), ni tampoco en la duración de la diarrea en días total (3 días en ambos grupos,  $p=0,25$ ). El trabajo de Bandhari (240), encontró una disminución de la DP en un subgrupo de niños que no estaba recibiendo lactancia materna y que recibió la vitamina A (OR=0,3 IC 95% 0,07-0,97), aunque no reporta la prevalencia de déficit de vitamina A en la población de estudio, ni el efecto ajustado por este déficit.

## De la evidencia a la recomendación

Aunque la calidad global de los estudios es alta en los tres ensayos analizados, la evidencia es calidad moderada por inconsistencia entre los estudios y la incertidumbre es alta porque no conocemos el verdadero efecto. Además, a pesar de que la deficiencia de vitamina A en nuestro medio es importante la suplementación no está exenta de riesgos. De Francisco (242) y Baqui (243) han publicado reportes de niños lactantes con aumento en la presión intracraneana (pseudotumor cerebral), al recibir las dosis

recomendadas para la suplementación. Considerando la incertidumbre del efecto, y los riesgos importantes, el GDG decide por consenso no recomendar la suplementación con vitamina A para el manejo del niño con EDA.

#### 24.2. ¿En los niños menores de 5 años con EDA ofrecer suplemento de zinc comparado con no hacerlo o dar placebo, disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

##### Recomendación

Se recomienda la administración de zinc vía oral en los niños menores 5 años con EDA, así: 10 mg en niños menores de 6 meses y 20 mg en niños entre 6 meses a 5 años, por 10 a 14 días; con el fin de disminuir la duración de la enfermedad. Administrar presentación farmacológica de zinc en jarabe de sulfato o acetato, sin hierro y sin otros micronutrientes.

**Recomendación: Fuerte a favor**

##### Recomendación

No se recomienda la administración de presentaciones que combinen Sales de Rehidratación Oral y zinc, o soluciones orales comerciales con electrolitos y zinc, en los niños menores 5 años con EDA.

**Recomendación: Fuerte en contra**

### Introducción

La OMS recomienda la suplementación de zinc en niños con diarrea aguda desde el 2005, ya que desde el 2000, se publicaron varios ensayos demostraron su aporte en la disminución en la duración de la EDA (244). Así se recomendó en plan A de manejo del niño con diarrea (3). con prioridad en los países en desarrollo, que tienen mayor prevalencia de deficiencia de zinc. La falta de una presentación adecuada de zinc (245) ha dificultado la aplicación de la recomendación, como sucede en Colombia, donde la presentación recomendada por la OMS (en jarabe o tabletas sin hierro ni otros micronutrientes) no estaba disponible. En 2010 el INVIMA aprobó la comercialización de una presentación de zinc en el país, que se acoge a las recomendaciones de la OMS. El GDG reviso la evidencia del efecto del zinc en el tratamiento del niño con EDA.

### Recomendaciones de las guías y descripción de la evidencia

La guía Ibero-latinoamericana (13) recomienda: “Se recomienda la administración de zinc como un coadyuvante eficaz y seguro en el tratamiento de los niños con GEA (20 mg/día para niños > de 6 meses), su uso en niños menores de 6 meses es avalado por la OMS-UNICEF pero debe ser revisado a la luz de la evidencia acumulada. (Nivel de evidencia I, A)”

La guía de Colombiana (11): “Se recomienda la administración de zinc por vía oral en casos de diarrea aguda (A)”

La guía del Reino Unido (14) no recomienda ningún antidiarreico ni micronutriente en el niño con EDA y presenta esta justificación (traducción libre del inglés): El GDG conocía que a la fecha de la publicación,

una revisión reciente de Cochrane (no publicada hasta ese momento) concluyó que los suplementos de zinc podrían ser eficaces en el tratamiento de diarrea en niños en las áreas donde la diarrea es una causa importante de mortalidad infantil. Los estudios considerados relevantes para esta guía demostraron un beneficio de zinc en la reducción de frecuencia de las deposiciones, pero no la duración media de la diarrea. Hay alguna evidencia de que el tratamiento de zinc se asocia con un aumento del vómito. El GDG por lo tanto, concluyó que no había pruebas suficientes para justificar la recomendación de suplementos de zinc para los niños bien nutridos con gastroenteritis”.

En resumen hasta este punto, dos de las tres guías adaptables, recomendaron el uso de zinc en los niños con EDA. Se realizó una actualización de la búsqueda de ECC o RSL que donde compararan zinc con placebo en niños para el tratamiento de la EDA. Se obtuvo una RSL de Cochrane del año 2011 (246) que analizó varios ECC y se analizó para enfocar la evaluación de la evidencia (SIGN 2+).

La RSL evaluada tuvo en cuenta varios desenlaces que coincidían con los desenlaces críticos escogidos. Se incluyeron en total 22 ensayos que reclutaron 8.924 niños. En diarrea se encontró una disminución en la duración de la diarrea en -9.60 horas, 95% IC -18.25 a -0.96 h. La disminución del número de niños con diarrea al día tres (RR=0,77 95% CI 0,67-0,89 1.568 niños, tres ensayos), al día cinco (RR=0,74 IC 95% 0,55-0,99 1.646 niños, cuatro ensayos), y al día siete (RR=0,82 IC 95% 0,72-0,94; 5.528 niños, 10 ensayos) (Calidad de la evidencia para estos desenlaces, moderada). En cuanto a mortalidad, no hubo diferencias significativas (RR=0,30 IC 95% 0,03-2,92). El efecto en niños menores de seis meses, no se demostró. Ningún ensayo mostró eventos adversos graves, pero el vómito fue más común en los niños que recibían zinc que en aquellos que recibieron placebo (RR=1,59, IC 95% 1,27-1,99 5.189 niños, 10 ensayos).

### *Evidencia de costo-efectividad*

Se planteó un estudio económico que complementara la recomendación para esta pregunta (ver el estudio económico en el capítulo de análisis económico) con el objetivo de evaluar, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, la relación de costo-efectividad del uso de zinc para el tratamiento de EDA en niños menores de cinco años. Se realizó una revisión de la literatura económica para encontrar estudios que abordaran la misma pregunta y que sirvieran de antecedentes para la construcción del modelo y como marco de comparación de los resultados. Para el estudio de novo se planteó un árbol de decisiones que simula los costos y la efectividad del zinc como esquema de tratamiento para la EDA.

La información de efectividad se extrajo de meta-análisis identificados en el proceso de elaboración de recomendaciones clínicas. Datos específicos para Colombia se tomaron de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2010, el SIVIGILA y estudios colombianos identificados por el GDG. Para determinar los costos, se construyó un caso típico a partir de la revisión de guías, protocolos y varias historias clínicas de niños con EDA, el cual fue validado por los expertos temáticos. Para valorar los recursos consumidos se empleó el Manual Tarifario del ISS y los datos del SISMED disponibles en el Sistema Integral de Información de la Protección Social –SISPRO–. Se realizaron análisis de sensibilidad de una y dos vías para evaluar el impacto de cambios en el costo y la efectividad de las estrategias sobre los resultados del modelo.

Los resultados del modelo indican que la administración de zinc es una estrategia dominante: menos costosa y más efectiva que el tratamiento convencional. Los resultados son más sensibles a la probabilidad de hospitalización y de diarrea persistente.

Se concluye que el uso de zinc para el tratamiento de la EDA es una estrategia altamente costo efectiva especialmente en niños con mayor riesgo de diarrea persistente y hospitalización y se recomienda su inclusión en el Plan Obligatorio de Salud del SGSSS.

### *De la evidencia a la recomendación*

La evidencia de calidad moderada, muestra que el zinc es efectivo en niños con EDA, al disminuir la duración de la diarrea y la posibilidad de que la diarrea dure más de siete días. Los autores de la RSL sugieren que en lugares donde la deficiencia de zinc es moderada a alta, el suplemento será beneficioso en niños mayores de seis meses. También se valora positivamente la posibilidad de disminuir el uso indiscriminado de otros medicamentos como los antibióticos por parte de madres y médicos (246-247). Teniendo en cuenta el interés del GDG en no recomendar este tipo de medicamentos de forma rutinaria, este efecto adicional del zinc resulta muy favorable para recomendar su uso. A pesar de que todas las sales pueden ser efectivas en el tratamiento, hay mayor experiencia con acetato, sulfato y gluconato, en jarabe, en preparación sin micronutrientes. El gluconato se ha relacionado con mayores episodios de vómito, que las otras sales. En ninguno de los estudios incluidos en la RSL se utilizó como intervención de zinc su administración mezclada con SRO, la cual ha mostrado no tener efecto en la duración de la diarrea.

EL GDG consideró la administración de zinc a menores de seis meses de manera prioritaria, por varias razones:

- Coincide con la recomendación de la estrategia AIEPI, de dar el suplemento a todos los niños con diarrea, independientemente de la edad (40).
- La deficiencia de zinc en nuestro país es alta (casi del 50% de los niños)(65).
- Como el zinc está presente en cantidades adecuadas en la leche materna y es altamente biodisponible, el niño menor de seis meses, alimentado con al pecho exclusivamente no tendría deficiencia y si la diarrea aparece, la administración de zinc probablemente no tendrá un efecto importante, como lo mostró el análisis de subgrupos de la RSL de Lazzerini (249); pero, basados también en los datos recientes de Colombia se puede observar (65) que la duración promedio de la lactancia materna exclusiva es de 1,7 meses.
- Por último, excluyendo el vómito, el zinc es un medicamento seguro, en las dosis recomendadas.

Considerando los anteriores puntos, el GDG considera que en Colombia es prioritario realizar suplementación con zinc, en las dosis recomendadas por la OMS: 10 mg en menores de seis meses y 20 mg en mayores de esta edad que equivalen a 2 RDA y se recomienda preferiblemente el acetato o sulfato sobre el gluconato (3). El GDG entiende que, dadas las condiciones de los niños en el Reino Unido (y de muchos países desarrollados), la guía de NICE no recomienda la administración de zinc en niños con diarrea aguda (14).

## 25. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, ofrecer prebióticos, probióticos, mezcla de ellos o leches fermentadas (kumis, yogures y otras) comparado con no suministrarlos, disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

### Recomendación

No se sugiere rutinariamente el uso de probióticos, prebióticos, simbióticos o leches fermentadas en los niños menores 5 años con EDA.

**Recomendación: Débil en contra**

### Introducción

Sobre el uso de probióticos, prebióticos y leches o bebidas fermentadas en el tratamiento de la EDA, se sabe que algunas cepas de lactobacilos se han asociado con efectos en este aspecto. En la última década destacan los ECC sobre la eficacia de las bacterias *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus GG* (una cepa de *L. rhamnosus*), *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus* y la levadura *Sacharomyces boulardii*. Los que cuentan con la mayor análisis son *Lactobacillus GG*, y *Sacharomyces boulardii*.

### Recomendaciones de las guías y descripción de la evidencia

Cuatro de las guías adaptables tenían recomendaciones sobre probióticos en el tratamiento de niños con EDA, se tomaron estas recomendaciones para su adaptación y se actualizó la búsqueda para identificar hallazgos posteriores.

La guía Ibero-Latinoamericana (13): “*Lactobacillus GG* (Nivel de evidencia I, a) y *Saccharomyces boulardii* (Nivel de evidencia I, a) han demostrado beneficios como adyuvantes en el tratamiento de la GEA en niños”. “No existe suficiente evidencia en cuanto a eficacia y seguridad para el resto de probióticos para ser recomendados como adyuvantes en el tratamiento integral de la GEA en niños (Nivel de evidencia II, b)”.

“A diferencia de lo que ocurre con los probióticos, existen pocos estudios con rigor científico que recomienden la administración de prebióticos como coadyuvantes en el tratamiento de la GEA en niños (Nivel de evidencia II, c)”.

La guía australiana (23) (traducción libre del inglés): Los probióticos son un complemento útil para la terapia de rehidratación en los niños con diarrea. Sin embargo las formulaciones de probada eficacia en estos niños (*Lactobacillus casei GG* o “*Biolactis*”) no están disponibles actualmente en Australia. Otros probióticos pueden ser efectivos, sin embargo, no se puede recomendar sin mayor investigación.

La guía colombiana(11): “No se recomienda el uso rutinario de probióticos que restauren la flora intestinal(B)”

La guía del Reino Unido (14) no recomienda ningún antidiarreico, ni micronutriente, incluidos prebióticos y probióticos, para el niño con EDA (traducción libre del inglés):

Se encontraron muchos estudios que examinaron la eficacia del tratamiento con probióticos en niños con gastroenteritis. Hay una revisión sistemática de alta calidad que sugiere que el tratamiento probiótico tuvo un efecto beneficioso - acortando la duración de la diarrea y reduciendo la frecuencia de las deposiciones. Sin embargo, los estudios disponibles varían en calidad, en los probióticos específicos estudiados, en los regímenes de tratamiento utilizados y en los desenlaces evaluados. Por lo tanto, a pesar de alguna evidencia de beneficio clínico posible, el GDG consideró que no era apropiado recomendar el uso de un probiótico en este momento. Este fue, sin embargo, considerado un campo importante para futuras investigaciones. Preparaciones con licencia de los probióticos no están actualmente disponibles en el NHS. Ensayos controlados aleatorios de buena calidad deben llevarse a cabo en el Reino Unido para evaluar la eficacia y seguridad de los probióticos específicos, con los regímenes de tratamiento claramente definidos y medidas de desenlaces.

En resumen, dos de las cuatro guías adaptables no recomendaron el uso de probióticos en los niños con EDA y dos describen los beneficios sobre el niño con diarrea de dos microorganismos en particular (*LGG* y *S. boulardii*) y no recomiendan el uso de otros microorganismos. Adicionalmente, ninguna guía recomendó el uso de prebióticos, ni simbióticos, ni preparados fermentados.

La búsqueda actualizada de ECC o RSL que compararan probióticos, preparados fermentados, prebióticos o simbióticos, contra placebo en niños para el tratamiento de la EDA, recuperó una RSL de Cochrane de 2010 (250). Varios desenlaces evaluados coincidían con algunos de los desenlaces críticos escogidos, pero faltaron otros importantes como mortalidad o la incidencia de DP, y faltó una aproximación para evaluar un punto de corte de la duración de la diarrea más allá de los 4 días. Incluye 63 ECC de los cuales 56 fueron en niños y 7 en adultos, que reclutaron 8.014 niños, encontró una disminución en la duración de la diarrea en 24 y 76 horas (IC 95% 15,9-33,6 4.555 niños, 35 ensayos), disminución de la incidencia de diarrea mayor de 4 días (RR=0,41 IC 95% 0,32-0,53 2.853 niños, 23 ensayos) y disminución en el gasto fecal al día dos (diferencia de medias 0,80, IC 95% 0,45-1,14; 2751 niños, 20 ensayos). La calidad de la evidencia para los tres desenlaces es baja por riesgo de sesgo serio en algunos de los trabajos incluidos en la combinación de los resultados, riesgo serio de sesgo de publicación, y riesgo serio de inconsistencia por la gran heterogeneidad entre los resultados de los estudios.. Los autores opinan que los probióticos tienen efecto en la duración de la diarrea pero que el tamaño del efecto varía entre los estudios y que la heterogeneidad es muy alta.

### *De la evidencia a la recomendación*

La evidencia de calidad baja, muestra que los probióticos tienen un efecto discreto en la duración de la diarrea en niños con EDA, al disminuir la duración de la diarrea en promedio un día y disminuir la posibilidad de que la diarrea dure más de cuatro días. El GDG anota que otros desenlaces importantes como hospitalización o incidencia de diarrea persistente, no fueron evaluados. Aspecto importante porque en países en desarrollo la DP es un problema y una de las principales causas de desnutrición y muerte.. Llama la atención que cuatro las guías adaptables, analizan prácticamente la misma evidencia

(con algunas excepciones de unos pocos estudios detectados de forma más reciente, en el 2009 y 2010) y deciden recomendar los probióticos. La guía australiana (23) analiza una RSL de Cochrane de 2003 y para ese momento había menos ECC, aunque el efecto era similar y no se tuvo en cuenta el análisis de la heterogeneidad.

La guía Ibero-latinoamericana (13) analizó varios meta-análisis y ECC de probióticos por separado y concluyó que el efecto era beneficioso a favor de los microorganismos LGG y *S. boulardii* y por ello los recomiendan como coadyuvantes en el manejo de la diarrea. Aunque los autores mencionan que la heterogeneidad entre los resultados de los estudios es alta, no hacen análisis de las posibilidades de sesgos de publicación y evalúan la calidad de la evidencia como alta..

El GDG analizó la evidencia de la RSL más reciente, y calificó la evidencia baja, por la gran heterogeneidad entre los resultados de estudios para cada desenlace, y la alta probabilidad de sesgo de publicación de los resultados.

En resumen se tienen en consideración los siguientes puntos acerca de la efectividad de los probióticos:

- Calidad de evidencia baja en la RSL más reciente evaluada.
- Adoptar la recomendación de dos de las guías de Colombia y el Reino Unido de no utilizar probióticos en niños con diarrea.
- El consenso alcanzado entre los integrantes del GDG, sobre que el efecto de esta intervención en la duración de la diarrea tiene poco efecto clínico.
- El hecho de usar un desenlace como diarrea al día 4 y no un punto de corte al día 7 (por señalar un ejemplo de importancia en países como el nuestro), desenlace en el cuál tal vez no mostraría diferencias importantes

El GDG decide por consenso no recomendar el uso de probióticos en el niño con EDA. No existe evidencia para recomendar el uso de prebióticos, simbióticos, ni de ningún preparado fermentado en el niño con diarrea, por lo que el GDG se acoge a la recomendación de la guía iberoamericana, en cuanto a los prebióticos (13).

## 26. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de administrar medicamentos antidiarreicos (adsorbentes, anti secretores o antimotilicos) en un niño con EDA?

### 26.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA administrar esmética, racecadotril, loperamida, caolín-pectina, subsalicilato de bismuto en comparación con no hacerlo o dar placebo, son seguros y disminuye la gravedad del episodio (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

Recomendación
No se sugiere el uso de medicamentos antidiarreicos como el subsalicilato de bismuto, racecadotril, esmética, carbón activado y caolín; en los niños menores 5 años con EDA. <b>Recomendación: Débil en contra</b>
Recomendación
No se recomienda el uso de la loperamida en los niños menores 5 años con EDA. <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>

### Introducción

La enfermedad diarreica aguda, es una enfermedad característicamente auto limitada. Sin embargo algunos episodios de diarrea se prolongan mas allá de la primera o segunda semana esperada, convirtiéndose en Diarrea Persistente (DP), situación que sobrepasan los objetivos de esta guía. Es decir.

En los últimos años, ha existido un incremento en el número de estudios de compuestos farmacológicos para disminuir la duración de la EDA. Algunos medicamentos son nuevos (como el racecadotril), otros llevan mucho tiempo en el mercado (como esmética, subsalicilato de bismuto) y otros son comunes, de uso frecuente en diarrea en adultos y han sido considerados peligrosos en niños, como los derivados opiáceos (loperamida o difenoxilato). EL GDG analizó la evidencia a la fecha y considerando que varias de las guías adaptables tenían recomendaciones al respecto, analizó estas recomendaciones.

### Recomendaciones de las guías adaptables y descripción de la evidencia

Cuatro guías adaptables tenían recomendaciones sobre antidiarreicos:

La guía Ibero-Latinoamericana (13) recomienda:

“No deben utilizarse en el tratamiento de niños con GEA: Loperamida en  $\leq 3$  años (Nivel de evidencia I, B), kaolin pectina (Nivel de evidencia II, D), subsalicilato de bismuto (Nivel de evidencia II, C) y vitamina A. (Nivel de evidencia I, B).

“Racecadotril puede ser considerado en el tratamiento del GEA al reducir la duración de la GEA, la tasa de gasto fecal, el número de evacuaciones y se asocia con un perfil de seguridad similar al observado en los pacientes tratados con placebo. (Nivel de evidencia I, B-).

Esmética disminuye los síntomas de la GEA y puede ser considerada en tratamiento de la GEA en niños. (Nivel de evidencia I, B-).”

La guía australiana (23) tiene dos recomendaciones al respecto (traducción libre del inglés):

Loperamida no es recomendada para el tratamiento de la gastroenteritis aguda en niños

Los medicamentos antidiarreicos no deben utilizarse en niños con gastroenteritis aguda

En esta guía no se especifican detalladamente la lista de antidiarreicos, exceptuando lo detallado para loperamida.

La guía de colombiana (11) recomienda:

“No se recomienda el uso de sustancias que absorban líquidos y toxinas en el intestino, tales como kaolin, esméctita, carbón activado o colestiramina (B)

No se recomienda el uso de sustancias que alteren la secreción intestinal (B)”

No se recomienda administrar sustancias que disminuyan la motilidad intestinal, tales como loperamida o difenoxilato de atropina (A)”

La guía del Reino Unido (14) no recomienda ningún antidiarreico (traducción libre del inglés):

No usar medicamentos antidiarreicos.

Bajo la denominación de antidiarreicos, el grupo de NICE, desarrolló un análisis de la evidencia sobre la efectividad de carbón activado, loperamida, bismuto, esméctita y racecadotril.

En resumen hasta este punto, tres de las cuatro guías adaptables, no recomendaron el uso de antidiarreicos en los niños con EDA y la Ibero latinoamericana (13), recomienda dos medicamentos (esmécitita y racecadotril) y desaconseja el resto. Adicionalmente de actualizo la búsqueda de ECC o RSL que compararan con placebo alguno de los medicamentos para el tratamiento de la EDA en niños.

### *Racecadotril*

El meta-análisis de Leher y colaboradores (252) incluye el ECC de Santos y colaboradores (251) junto con otros 8 trabajos. Tiene algunas deficiencias que disminuyen su calidad en la evaluación de los tres desenlaces: porque 4 de los 9 trabajos, no tuvieron cegamiento, dos sin asignación aleatoria y otros dos, no describen si la tuvieron o no. Cuatro trabajos realizados en niños hospitalizados fueron los de mejor calidad metodológica en cuanto a asignación aleatoria, cegamiento y seguimiento, pero, tres de estos fueron desarrollados por la empresa farmacéutica. Los cinco restantes realizados en el ámbito ambulatorio, son los de mayores probabilidades de riesgo de sesgo. No se analizaron desenlaces críticos como mortalidad, ni progresión a diarrea persistente. Llama la atención un análisis de subgrupos según gravedad de la deshidratación en leve, moderado y grave, que no se explica adecuadamente en el texto, y que genera muchas dudas puesto que incluye pacientes de estudios con niños que no estaban deshidratados, además no analiza su significación estadística según estos grados de deshidratación y solo se el forest plot gráfico para la diarrea de menos de dos días con un efecto en favor del racecadotril para que la duración media de la diarrea sea menor de 2 días (RR=1,98 IC 95% 1,71-2,28), y disminución del gasto fecal. De los cinco trabajos realizados en pacientes ambulatorios, cuatro tenían dificultades de asignación y cegamiento, lo cual dificulta extraer conclusiones para la población de niños. Igualmente, el trabajo más reciente en niños con tratamiento ambulatorio (251), con bajas probabilidades de sesgo concluye que no hay efecto

significativo en la duración de la diarrea, pero al incluirse en el meta-análisis describe un efecto beneficioso al disminuir la probabilidad de que la diarrea dure más de dos días.

### Esméctita

El estudio de Dupont (253) comparara diosmectita con placebo. En el 2006 se publicó una RSL y meta-análisis, en el que se encontró una reducción estadísticamente significativa en la duración de la diarrea, cuando se administró esméctita (DPP -22.7 horas, IC 95% -24.8 a -20.6 horas). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la intervención y el grupo control en el número de deposiciones durante las primeras 24 horas de seguimiento. Sin embargo, los niños tratados con esméctita tuvieron una reducción estadísticamente significativa en el número de deposiciones posterior a las primeras 24 horas: de las 24 a 48 horas (DMA -0,62, IC 95% -1,0 a -0,2), y de 48 a 72 horas (DMA -0,58, IC 95%: -0,9 a -0,3). En el día tres, la proporción de niños sin diarrea tratados con esméctita fue más alta que la proporción de niños que no fueron tratados con esméctita (RR=1,64 IC 95% IC 1,36 a 31,98). Cuando los resultados se agruparon mediante un modelo de efectos fijos hubo mayor proporción de niños tratados con esméctita que curados por el día 5, en comparación con aquellos que recibieron placebo (RR=1,24 IC 95% 1,08-1,42). Sin embargo, como se observó heterogeneidad significativa ( $\text{Chi}^2=8,01$ ,  $p=0,02$ ;  $I^2=75\%$ ) los resultados de las revisiones también se analizaron mediante un modelo de efectos aleatorios, donde la diferencia no fue estadísticamente significativa (RR=1,19 IC 95% 0,93-1,53). No se demostró sesgo de publicación. En cuanto a seguridad, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de episodios de vómitos entre los dos grupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la media de duración de los vómitos y los eventos adversos asociados con los tratamientos fueron identificados.

### Otros medicamentos

No se encontró evidencia posterior a 2008 que analizara los otros medicamentos, loperamida, carbón activado, subsalicilato de bismuto o caolín pectina.

### De la evidencia a la recomendación

En cuanto a racecadotril, la calidad de la evidencia para los desenlaces analizados es baja en promedio. El GDG considera inadecuado combinar algunos estudios de baja calidad con otros de moderada. El meta análisis de Leher y colaboradores, sugiere que los efectos del racecadotril, pueden llegar a ser más importantes en los niños con gasto fecal moderado a alto y niños con deshidrataciones avanzadas, es decir los niños hospitalizados. La evidencia es muy baja para los otros desenlaces analizados en pacientes ambulatorios, con estudios más pobres, e incluso el ECC más reciente (251), muestra que no hay efectos en los niños ambulatorios. El racecadotril es un medicamento que aparenta ser seguro y reduce muy discretamente el gasto fecal. El GDG considera que hacen falta más estudios para poder recomendar este medicamento coincidiendo con la recomendación de las guías de Colombia (11) y del Reino Unido (14).

En relación con esméctita, la RSL y el ECC mostraron que los niños que la reciben tuvieron una reducción en la frecuencia y la duración de la diarrea, experimentaron mayor resolución de la diarrea el día 3 y eran menos propensos a tener diarrea por más de 7 días. Pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de episodios o la duración de los vómitos, o en la resolución de la diarrea por día 5. No hubo diferencias en cuanto a eventos adversos. El desenlace de número de niños con diarrea al día 7 que es

más pertinentes en nuestro medio, no mostró significación en la evidencia analizada. Los otros desenlaces sugieren que la administración de esméctita puede ser útil para disminuir discretamente el número de deposiciones. El GDG considera que hace falta más investigación para recomendar este medicamento y comparte la recomendación de las guías de Colombia (11) y del Reino Unido (14).

La loperamida es descrita en todas como un medicamento no seguro en niños, mientras que carbón activado, caolín pectina y subsalicilato de bismuto, no han mostrado utilidad o el beneficio es mínimo.

Los beneficios de los medicamentos antidiarreicos son muy pequeños y la evidencia no tiene calidad alta por lo cual no deben ser recomendados para el tratamiento de la diarrea en niños menores de cinco años. Además la formulación de medicamentos con efecto discreto pueden alejar la atención de los padres de los niños, por administrarle el medicamento de las intervenciones y conductas importantes tales como continuar la alimentación y la administración de líquidos adecuados tales como SRO u otros, considerando que es una enfermedad auto limitada y cuyo manejo se resume en medidas de soporte. Se debe anotar, que la loperamida, se han descrito como contraindicados en este grupo de edad, por sus importantes efectos adversos.

## 27. ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los antieméticos en un niño con EDA?

### 27.1. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, cuáles son las indicaciones para usar antieméticos para el manejo del vómito?

#### Recomendación

Se recomienda administrar las Sales de Rehidratación Oral, fraccionada y pausadamente con cuchara para contrarrestar el vómito en niños menores de 5 años con EDA, en quienes se intenta mantener la hidratación o tratar la deshidratación.

**Recomendación: Fuerte a favor**

### 27.2. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, administrar metoclopramida comparada con ondansetrón, con placebo y con no suministrarla, disminuye la gravedad (según gasto fecal, duración de la diarrea, o riesgo de hospitalización)?

#### Recomendación

Se recomienda el uso de ondansetrón en una dosis única oral (2 mg en menores de 15 Kg, y 4 mg en aquellos entre 15 y 30 Kg de peso) o intravenosa (0,15 mg/Kg) en los niños con vómito asociado a la EDA, que no tienen deshidratación pero tienen alto riesgo de estarlo; y en aquellos niños con deshidratación que no han tolerado la terapia de rehidratación oral, con el fin de disminuir la necesidad de uso de líquidos endovenosos y las probabilidades de hospitalización.

**Recomendación: Fuerte a favor**

#### Recomendación

Se recomienda considerar como niños con alto riesgo de deshidratación a aquellos que tengan 3 o más vómitos en 1 hora, o 5 o más vómitos en 4 horas.

**Recomendación: Fuerte a favor**

#### Recomendación

No se recomienda el uso de ondansetrón en niños menores de 5 años con vómito asociado a la EDA, que tengan, o en los que se sospeche, sepsis, obstrucción intestinal, abdomen agudo o convulsiones.

**Recomendación: Fuerte en contra**

#### Recomendación

No se recomienda el uso de metoclopramida o alizaprida en niños con vómito asociado a la EDA, para disminuir la necesidad de uso de líquidos endovenosos y las probabilidades de hospitalización

**Recomendación: Fuerte en contra**

## Introducción

Varios antieméticos han sido utilizados para prevenir o reducir los vómitos en niños con gastroenteritis. Las fenotiazinas son antagonistas de la dopamina y actúan en el sistema nervioso central mediante el bloqueo de quimiorreceptores en la zona disparadora y se utilizan para prevenir o tratar los vómitos asociados con las drogas como los opioides, anestésicos generales y los citotóxicos, y frecuentemente producen reacciones adversas distónicas en niños. La metoclopramida es un antiemético eficaz y su actividad es similar a la de las fenotiazinas, actúa directamente sobre el tracto gastrointestinal, puede inducir reacciones distónicas con espasmos musculares faciales y esqueléticos y crisis oculogiras (254-255). Ondansetrón es un antagonista específico de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>3</sub>, cuyo efecto bloquea estos receptores en el tracto gastrointestinal y en el sistema nervioso central, es eficaz en el tratamiento de los vómitos en pacientes que reciben agentes citotóxicos para cáncer (256). Dexametasona también tiene efectos antieméticos y se ha usado para prevenir los vómitos asociados con la quimioterapia antineoplásica. Alizapride es un antagonista de la dopamina con efectos procinéticos y antieméticos utilizados en el tratamiento de las náuseas y vómitos, principalmente en postoperatorios. Está relacionado estructuralmente con metoclopramida.

La OMS no ha recomendado el uso de antieméticos en niños con diarrea y vómito, debido a que frecuentemente los episodios de vómito e intolerancia a la vía oral en un niño deshidratado, se resuelven con la hidratación porque la intolerancia puede ocurrir por una técnica incorrecta de administración de la TRO (3). La principal causa de fracaso en la TRO, es el vómito a pesar de una técnica adecuada y el GDG consideró prioritario buscar evidencia reciente del uso de alguna estrategia farmacológica capaz de producir un impacto en la disminución del vómito con el consecuente aumento de la efectividad de la TRO. Así mismo el GDG se interesó en la búsqueda de evidencia sobre las indicaciones del uso de estos antieméticos.

## Descripción de la evidencia

No se identificaron estudios primarios que definieran las indicaciones de administración de antieméticos. Se evaluaron las GPC adaptables. La guía Ibero-Latinoamericana (13): “No se recomienda la utilización rutinaria de antieméticos en niños con GEA (Nivel de evidencia I, B-). Sin embargo, el uso de ondansetrón en pacientes deshidratados en riesgo de fallo terapéutico a SRO puede ser considerado en salas de emergencia. (Nivel de evidencia I, A)“.

La guía del Hospital Infantil de Cincinnati (21) (traducción libre del inglés): “Se recomienda que los medicamentos antidiarreicos y antieméticos no sean utilizados en el manejo rutinario de los niños con gastroenteritis aguda. Nota: Ondansetrón puede disminuir el vómito y la tasa de hospitalización en esos pacientes que requieren líquidos parenterales o por sonda gástrica NG [B]”.

La guía del Reino Unido (14) no tiene una recomendación específica para utilizar o no el antiemético, pero el análisis de la evidencia muestra consistencia sobre la efectividad del ondansetrón para disminuir los fracasos en la TRO y por lo tanto, disminuir la necesidad de hospitalización. Además, la guía de NICE realizó un análisis económico que muestra el ondansetrón como una estrategia costo-efectiva dominante comparada con el placebo en cuanto al cese del vómito, y permitía un ahorro de 51,68£ al sistema de salud; teniendo en cuenta que los costos de la hospitalización y la terapia de rehidratación endovenosa son altos en relación con el costo del medicamento, el uso del ondansetrón se asocia con una reducción económica real (14). De todas formas la Guía no lo recomienda porque existía información, poco clara, sobre el posible aumento en el número de deposiciones, y sugiere que se adelanten más estudios sobre la seguridad y la costo-efectividad del ondansetrón en el niño con diarrea y vómito.

La guía australiana (23) recomienda (traducción libre del inglés): “Metoclopramida no debe ser prescrita para niños con diarrea y vómito ya que no reduce la emesis y parece aumentar la duración y/o profundidad de la diarrea en niños. Los antieméticos no deben ser prescritos rutinariamente en los niños con diarrea y vómito”.

No encontraron suficiente evidencia para la metoclopramida; y para ondansetrón, aunque reunieron estudios que mostraron efectividad, también mostraron mayor diarrea en comparación con el placebo.

La guía colombiana (11): “No se recomienda el uso de antieméticos, tales como la metoclopramida y el ondansetrón, para el control del vómito asociado con DA en niños”.

Dos de las guías adaptables recomiendan el uso de ondansetrón en los niños con diarrea y vómito para evitar el fracaso de la TRO. Las otras guías no lo recomiendan por falta evidencia, y temor al efecto adverso (aumento del número de deposiciones). La guía de NICE, sugiere efectividad y describe la falta de investigación para consolidar evidencia suficiente y de calidad. El GDG, indaga sobre las indicaciones del uso de antieméticos y realiza una búsqueda de la evidencia sobre los tres antieméticos disponibles para el manejo del niño con EDA y vómito.

En cuanto a las probables indicaciones del uso de un medicamento antiemético (teniendo en cuenta que, el objetivo es describir indicaciones y no demostrar efectividad de una intervención en comparación con otra porque para ello no existe evidencia suficiente), se estableció un consenso con el método Delphi modificado. El grupo acordó que las indicaciones serían exclusivamente para el uso en el servicio de urgencias de una sola dosis con el fin de facilitar la TRO y que no se considerarían indicaciones para uso de antieméticos en forma ambulatoria. Se revisó la literatura desde 2008 y se encontró una RSL de Cochrane (257) que analizó varios estudios primarios que proponían un número de vómitos por encima del cual se debía considerar el uso de un antiemético.

Se describe a continuación la recomendación que aporta cada uno de los estudios en cuanto al número de vómitos que debe tener el niño para considerar el uso de antieméticos: Cubbedu (258) más de 2 episodios durante una hora; Freedman (259), al menos un episodio de vómito no bilioso en las últimas 4 horas; Ramsook (260) más de 5 en las 24 horas previas; Stork (262) más de 3 vómitos en las últimas 24 horas; Uhlig (263) más de 2 episodios de vómito en últimas 12 horas; Yilmaz (264) más de 4 vómitos en las últimas 6 horas; Al-Ansari (265) más de 3 vómitos en las últimas 24 horas; Rerksuppaphol (266) 3 vómitos en las últimas 24 horas.

El GDG considera estos datos, tiene en cuenta la recomendación de la estrategia AIEPI (40), la encuesta realizada por el GDG de esta guía en cuanto a las preferencias de los cuidadores de niños con diarrea aguda y vómito, y en consenso de expertos define las siguientes indicaciones para el uso de una sola dosis de antiemético en los niños con EDA :

- Sin deshidratación pero con alto riesgo de estarlo, es decir aquellos que tienen: 3 o más vómitos en 1 hora o, 5 o más vómitos en 4 horas
- Con algún grado de deshidratación y no hayan tolerado la TRO fraccionada y lenta.
- 

Para considerar el tratamiento antiemético el niño con vómito no debe tener deshidratación grave, ni convulsiones en el proceso actual, y no debe sospecharse abdomen quirúrgico.

En la búsqueda de evidencia se identificaron 13 estudios elegibles, tres RSL (266-268) y 10 ECC (8 incluidos en la RSL más reciente (266). Una de las RSL (267) evaluó la efectividad de la metoclopramida con base en 2 estudios primarios: un ECC (258) en niños entre 6 meses y 8 años con EDA y vómitos (2 episodios en 1 hora), evaluó 3 grupos de 12 pacientes cada uno, que recibieron una dosis única endovenosa de ondansetrón 0,3 mg/kg, de metoclopramida 0,3 mg/kg o de placebo. La media del número de vómitos en 24 horas fue mayor en el grupo placebo y de metoclopramida que en el grupo de ondansetrón (media=5 episodios, en ambos grupos en comparación con media=2 episodios, en grupo de ondansetrón;  $p=0,048$ ); con mayor fracaso de la hidratación oral en niños que recibieron metoclopramida en comparación con los que recibieron ondansetrón ( $RR=2,5$  IC 95% 0,6-10,5). El ECC de Fedorowicz (269) analizó 60 niños con EDA y vómito, demostró que la domperidona en supositorios fue más efectiva que la metoclopramida o el placebo en el control de la náusea y el vómito. No se identificó ningún estudio en donde evaluaran el uso de alizapride en niños con EDA y vómito, y los que existían incluían niños con quimioterapia o postoperatorios.

La RSL más reciente (266) incluyó los estudios de las anteriores revisiones, y una búsqueda hasta julio de 2010; evaluó diferentes desenlaces en pacientes menores de 18 años, excluyendo aquellos con problemas quirúrgicos, trastornos metabólicos, deshidratación grave o infecciones sistémicas. En los estudios que evaluaron ondansetrón en comparación con placebo, (con espera de 15 a 30 minutos para reiniciar la vía oral con SRO después de la administración). y encontró que ondansetrón disminuye el requerimiento de hospitalización en la primera visita al servicio de urgencias ( $RR=0,40$  IC 95% 0,19-0,83  $p=0,01$ ;  $I^2=0\%$ ); disminuye la necesidad de líquidos endovenosos durante la estancia en el servicio de urgencias ( $RR=0,41$  IC 95% 0,29-0,59  $p<0,0001$ ; con un NNT de 5); disminuye la necesidad de líquidos endovenosos durante las 72 horas posterior al alta ( $RR=0,52$  IC 95% 0,38-0,71  $p<0,0001$ ; con un NNT de 6); disminuye la proporción de pacientes que les cedió el vómito ( $RR=1,33$  IC 95% 1,19-1,49  $NNT=5$ ) y, parece disminuir la proporción

de reingreso al hospital en las siguientes 72 horas, aunque no significativamente (RR=0,60 IC 95% 0,34-1,04 p=0,07; I<sup>2</sup>=49%). Ningún estudio analizó como desenlace, el tiempo transcurrido hasta el cese del vómito, ni la satisfacción de los padres. La dosis recomendada y utilizada en los ECC es 0,15 mg/kg vía endovenosa, mientras que la dosis parenteral depende del rango de peso en el que se encuentre el niño: 2 mg para menores de 15 Kg, 4 mg para niños entre 15 y 30 Kg y 8 mg para aquellos que se encuentren por encima de este 30 Kg.

El de Al-Ansari y colaboradores (265) comparan ondansetrón con metoclopramida sin encontrar diferencias significativas en el tiempo para completar la TRO entre el grupo de ondansetrón en comparación con la metoclopramida (256 ± 192 minutos, en comparación con 307 ± 172 minutos, respectivamente; p=0,08) ni en el porcentaje de niños que les cedió el vómito (68%, DE 81, en el grupo de ondansetrón en comparación con 60%, DE 72, del grupo de metoclopramida; p=0,14); y la precisión del estimativo fue muy baja. No hay efectos adversos importantes en ninguno de los dos grupos (SIGN 1+). Otra RSL (268) encontró resultados similares: disminución en el número de episodios de vómito (0,5 ± 0,2 en grupo de ondansetrón en comparación con 2,1 ± 1,9 en el grupo de placebo; p<0,01), así como en la proporción de niños en los que cesó el vómito (30 niños, 81% en grupo de ondansetrón en comparación con 9 niños 24,3%, en grupo placebo; p<0,01), aunque sin diferencias en la duración de la hospitalización, pero este estimado tuvo muy baja precisión (SIGN1+).

En cuanto a seguridad, se reporta que el ondansetrón produce aumento en la frecuencia de deposiciones pero este evento secundario, en ninguno de los 3 estudios analizados se reporta como efecto adverso significativo. Se revisaron los estudios originales que lo reportaran (258-261) y se encontró un aumento de episodios diarreicos en el grupo de pacientes que recibieron ondansetrón (diferencia de 1 o 3 episodios más de diarrea en el siguiente día de la intervención), pero sin presentar mayores complicaciones. No se reporta ningún otro efecto adverso.

### *De la evidencia a la recomendación*

Ninguna de las GPC adaptables se compromete con indicaciones sobre la administración de antieméticos, aunque incluyen sugerencias al respecto. Los estudios y publicaciones originales que analizaron el tema, presentan muy baja calidad de la evidencia por basarse en recomendaciones de expertos y porque no existe la opción de realizar un diseño metodológico determinado que permita responder esta pregunta. Adicionalmente el GDG consultó la estrategia AIEPI recomienda que los niños que tienen más de 4 vómitos en 4 horas, clasificados en “diarrea con alto riesgo de deshidratación” deben permanecer en el servicio de urgencias o incluso hospitalizarse si es del caso, pero no recomiendan el uso de antiemético.

El GDG está de acuerdo en que los antieméticos no deben utilizarse rutinariamente. Considera que la causa de la falla en la TRO por vómitos se debe con mucha frecuencia a que la SRO es administrada erróneamente, con vaso o con biberón (o tetero), lo cual hace que el niño reciba muy rápidamente altos volúmenes de líquidos, que pueden fácilmente llevar a vómito. El GDG recomienda que la mejor manera de controlar el vómito en el caso de la TRO es la administración lenta y con cuchara de las SRO. A pesar de ello hay niños cuyo vómito no se podrá controlar y pueden ser candidatos a la administración de un medicamento antiemético. Por consenso teniendo en cuenta que el vómito persistente es el principal causante de fracaso

de la TRO, se acogen las recomendaciones de la estrategia AIEPI y de la OPS: Se toman como criterios clínicos para que el personal de salud que atiende estos niños, que considere el uso de antiemético en los casos de niños con alto riesgo de deshidratación, (aquellos con 3 o más vómitos en 1 hora, o 5 o más vómitos en 4 horas), y en niños con algún grado de deshidratación que estén recibiendo TRO en los cuáles el vómito persiste a pesar la administración adecuada de SRO.

Se encontró evidencia moderada que muestra efectividad del ondansetrón en comparación con el placebo para disminuir la necesidad de hospitalización en la primera visita al servicio de urgencias, la necesidad de líquidos endovenosos durante la estancia en el servicio de urgencias, y durante las 72 horas posterior al alta y en la proporción de pacientes en los que el vómito cedió. Los NNT con ondansetrón para lograr el efecto son muy bajos, lo que indica suficiente efectividad de la intervención para ser considerada en el servicio de urgencias.

En cuanto a la seguridad, algunos estudios mostraron un incremento en el número de deposiciones al día en comparación con placebo, y a pesar de que fue significativo, es claro que no hay dificultades adicionales. En resumen, el aumento de las deposiciones no fue considerado un riesgo importante, y a pesar de que este ha sido la razón de algunos GDG para no recomendar el medicamento, hay consenso en que no debe ser impedimento para considerar su uso, dado que el beneficio supera los riesgos.

Adicional a este análisis, teniendo en cuenta para la recomendación, que este medicamento no es de disponibilidad inmediata, y que no está cubierto por el Plan Obligatorio de Salud excepto en los casos de emesis por quimioterapia, fue necesario explorar el componente económico del medicamento. El GDG discutió el análisis económico construido por el GDG del Reino Unido (14), un estudio de costo-efectividad que mostró que el ondansetrón es una tecnología dominante en comparación con el placebo, con un aumento de cese de los vómitos y un ahorro neto de £ 51,68. La magnitud del tamaño del efecto para el cese de los vómitos y la reducción de los recursos es tan grande (y los intervalos de confianza lo suficientemente estrechos) que es poco probable que este ahorro sea debido al azar. Como los gastos de hospitalización y de hidratación endovenosa son altos en relación con el tratamiento, hay una reducción real de los costos asociada con estos eventos, que compensan el costo inicial del ondansetrón. El GDG considera necesario proponer el tema de la costo-efectividad de este medicamento y su uso en servicios de urgencias, como un punto prioritario de investigación en nuestro país.

En cuanto a metoclopramida, fue igual de efectiva al placebo e inferior al ondansetrón (258); las diferencias entre metoclopramida y ondansetrón fueron mínimas y no significativas, con poca precisión de resultados, lo que genera incertidumbre en cuanto a la efectividad de este medicamento. Adicionalmente, los efectos adversos de metoclopramida no son despreciables y por ello se ha desaconsejado el uso de antieméticos. El GDG identificó durante el desarrollo de la guía que el laboratorio productor de este medicamento informaba al personal médico del país, que recientemente se había declarado que la metoclopramida se encontraba contraindicada en neonatos y que se sugería no usarla en niños entre 1 y 18 años por los efectos adversos neurológicos descritos y conocidos. No se encontró evidencia de uso, efectividad ni seguridad de alizaprida en niños con EDA y vómito, puesto que los estudios se han restringido a la terapia adyuvante de la quimioterapia.

Con base en la evidencia moderada y la seguridad del medicamento, el GDG recomienda el uso de ondansetrón en dosis única en los casos de niños con alto riesgo de deshidratación o con algún grado de deshidratación que no toleran la TRO, para disminuir la necesidad de líquidos endovenosos y la hospitalización. No se recomienda, metoclopramida y alizaprida para el tratamiento del vomito en niños con EDA.

### Perspectivas de investigación

A pesar de que la efectividad de ondansetrón para controlar el vómito y evitar la hospitalización es alta, y que se demostró costo efectividad en el Reino Unido, es importante realizar estudios de costo efectividad de este medicamento en nuestro contexto.

## 28. ¿En los niños menores de 5 años con EDA, algún tratamiento médico alternativo u homeopático comparado con el tratamiento habitual, disminuye de forma segura la gravedad (hospitalización/ complicaciones como sepsis)?

Recomendación
No se recomienda el empleo de tratamientos homeopáticos, ni de acupuntura en niños menores de cinco años con EDA para disminuir la duración de la enfermedad. <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>
Recomendación
No se recomienda el tratamiento por “curanderos”, “sobanderos” o “sobadores de descuaje” en niños menores de cinco años con EDA para disminuir la duración de la enfermedad. <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>
Recomendación
No se recomienda el uso de otras formas de terapia alternativa (terapias aromáticas, esencias florales, bioenergética y demás terapias alternativas) en el manejo de niños menores de cinco años con EDA. <b>Recomendación: Fuerte en contra</b>

### Introducción

Existen terapias alternativas que se han utilizado en niños con diarrea, pero pocas de ellas han sido evaluadas con la rigurosidad de los ECC. Por lo tanto no hay evidencia que demuestre la seguridad (ausencia de efectos adversos graves), y la efectividad de estas terapia comparadas con otras para probar su efectividad. En nuestro país existen diversas creencias sobre la causalidad (271) de la EDA y por ello se visita o consulta a “curanderos” o “sobanderos” en lugar del personal de salud autorizado. Por esto, el GDG encontró necesario realizar una RSL sobre los de tratamientos alternativos más empleados, para evaluar su efectividad y seguridad.

### Descripción de la evidencia

Tratamientos homeopáticos: Tres revisiones sistemáticas (basadas en los mismos tres estudios originales) y un ECC subsecuente, resumen la evidencia sobre el efecto de los tratamientos homeopáticos en el manejo

de la EDA en niños. En los 3 ECC, se comparó tratamientos homeopáticos con placebo, en niños menores de cinco años con EDA y sin deshidratación (120 tratados con homeopatía y 110 con placebo), en países de bajos y medianos ingresos. Todos los pacientes recibieron SRO y preparaciones homeopáticas que se basaron en los productos más utilizados para el manejo de casos de EDA en niños. Subsecuentemente se publicó un experimento adicional, cuya metodología fue muy similar a las de los tres ensayos incluidos en la revisión, y que incluyó 151 y 150 pacientes tratados con y sin homeopatía, respectivamente (272). Es pertinente mencionar que todos los experimentos y el meta-análisis, fueron conducidos por la misma investigadora principal.

Los desenlaces de estos estudios fueron, duración de la diarrea en días y promedio del número de deposiciones por día. De acuerdo con el meta-análisis, la terapia homeopática reduce la duración de la diarrea en 0,6 días (IC 95% 0,1-1,2 días) y el promedio diario del número de deposiciones (2,7 deposiciones en los que recibieron la intervención, en comparación con 3,4 en el grupo control,  $p=0,004$ ). Sin embargo, los resultados son inconsistentes ya que las diferencias fueron evidentes sólo en dos de los experimentos, mientras que los otros dos no se encontraron diferencias entre los medicamentos homeopáticos y el placebo. Debido a estas inconsistencias la evidencia es de calidad moderada.

**Tratamientos por “curanderos”:** No se encontraron experimentos que hayan evaluado la eficacia del manejo de casos de diarrea en niños por curanderos. Un estudio de casos y controles evaluó si el tratamiento de niños con EDA por parte de curanderos aumentaba el riesgo de morir. El estudio incluyó 98 pacientes entre 1 y 59 meses que fueron hospitalizados por diarrea en El Salvador y que fallecieron por la enfermedad, y 194 controles hospitalizados que egresaron vivos (273). El estudio encontró que el 28,8% de los pacientes habían sido tratados por curanderos antes de ser hospitalizados y que esta exposición se asoció con un aumento en el riesgo de muerte (OR crudo 2,4 IC 95% 1,4-4,0); sin embargo, el análisis multivariable considerando la edad al ingreso y el empleo de salicilatos durante la enfermedad, reveló una reducción en la asociación entre el cuidado por curandero y el riesgo de morir (OR ajustado 1,4 IC 95% 0,6-3,3). Esta evidencia es de calidad baja debido al diseño del estudio y a la posibilidad de sesgos.

**Otra terapias alternativas:** La búsqueda de la literatura recuperó evidencia respecto a otros tipos de terapias alternativas que podrían ser empleadas en niños menores de cinco años con diarrea, como terapias aromáticas, esencias florales o bioenergética. Se encontraron tres reportes de casos de tratamiento de la diarrea con acupuntura (274-276) pero la barrera idiomática no permitió al GDG analizarlos.

### *De la evidencia a la recomendación*

**Tratamientos homeopáticos:** El GDG analiza la evidencia moderada y sugiere que los medicamentos homeopáticos pueden tener un efecto beneficioso al disminuir discretamente la duración y el número de deposiciones. Como se mencionó, resultó llamativo para el GDG que los ECC y los meta-análisis fueron todos realizados por el mismo autor, lo cual no invalida los resultados, pero no permite saber si los resultados pueden ser reproducibles, y permite cierta incertidumbre. Adicionalmente, el GDG considera que los costos asociados pueden ser elevados, porque la implementación puede asociarse con riesgos (especialmente si los pacientes o sus padres dejan de recibir otras medidas que tiene demostrada y reconocida efectividad, como las SRO y el zinc, por usar medicamentos homeopáticos); porque la seguridad no ha sido completamente

estudiada, y además, porque la aceptación de estas intervenciones entre el los proveedores de servicios de salud y los usuarios es, en el mejor de los casos, incierta. A todo esto se suma que la importancia relativa de los desenlaces evaluados es baja, comparada con otros resultados en el tratamiento ambulatorio (por ejemplo, el riesgo de hospitalización o de progreso hacia DP). Todos los elementos anteriormente expresados llevan al GDG a recomendar fuertemente el no uso de medicamentos homeopáticos.

**Tratamientos por curanderos:** La evidencia de baja calidad descrita no muestra riesgos aumentados de muerte en el niño con EDA, por recibir atención de curanderos, pero no hay ningún reporte de su efectividad en comparación con placebo o con el manejo estándar. Adicionalmente, el GDG anota que existen numerosas creencias en la población colombiana que varían entre las diferentes regiones. En diferentes sitios de la geografía colombiana son comunes las nociones de descuaje, mal de ojo, sutera, tocado de difunto, bazuqueado, kikateado, abierto de pecho, despletillado, deslomado, espantado, mal de aire, descuajado, etcétera son comunes para expresar la posible causa de la diarrea en niños. Estas distintas denominaciones y consideraciones de causalidad de apropiación popular, incluyen el uso indiscriminado de terapias alternativas realizadas por personal no autorizado, a los cuales también se les adjudican poderes mágico-religiosos. El GDG anota este problema porque con frecuencia las madres o padres acuden en primera instancia a estos agentes antes de acudir a servicios de salud, demorando la atención del personal de salud idóneo y autorizado; y exponiéndose a recibir terapias innecesarias, inefectivas o incluso nocivas para los niños con EDA. El GDG recomienda fuertemente no utilizar tratamientos realizados por agentes como “curanderos”, “sobanderos” o “sobadores de descuajes”.

## Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá 2010.
2. Pardo R. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Bogotá: Universidad Nacional; 2009.
3. Organization WH. The Treatment of Diarrhea: A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers 2005. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>.
4. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003;361(9376):2226-34. Epub 2003/07/05.
5. Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ*. 2008;86(9):710-7. Epub 2008/09/18.
6. Wardlaw T, Salama P, Brocklehurst C, Chopra M, Mason E. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. *Lancet*. 2010;375(9718):870-2. Epub 2009/10/17.
7. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data. *Bull World Health Organ*. 1982;60(4):605-13. Epub 1982/01/01.
8. Benguigui Y, Bernal C, Figueroa D. Manual de tratamiento de la diarrea en niños. PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud. 2008;48:284-.
9. Paipilla S, Lozano J, Galindo M, Merchán G, Martínez A. Guías para el manejo del niño con enfermedad diarreica aguda. *Actual pediátr*. 1998;8(4):148-70.
10. Lozano JM, Paipilla SH, M G. Enfermedad diarreica aguda. Guías de Pediatría práctica basadas en la evidencia. Bogotá: Panamericana; 2003. p. p. 152-9.
11. Lozano JM, Granados C, Paipilla SH, M. G. Enfermedad diarreica aguda. En: Guías de Pediatría práctica basadas en la evidencia. Bogotá: Panamericana; 2009. p. 247-65.
12. G. B. Enfermedad diarreica aguda. En: Guías de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica basadas en la evidencia. Bogotá: Distribuna; 2006. p. 373-94.
13. Gutiérrez Castellón P, Polanco Allue I, Salazar Lindo E. [An evidence based Iberic-Latin American guideline for acute gastroenteritis management in infants and preschoolers]. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(3):220 e1- e20. Epub 2010/02/23. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia Guía de practica clínica Ibero-Latinoamericana.
14. Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 Years. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.; 2009 Apr.
15. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46 Suppl 2:S81-122. Epub 2008/05/09.
16. WGO. World Gastroenterology Organization practice guideline: Acute diarrhea 2008. Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01\\_acute\\_diarrhea.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhea.pdf).
17. Bhatnagar S, Lodha R, Choudhury P, Sachdev HP, Shah N, Narayan S, et al. IAP Guidelines 2006 on management of acute diarrhea. *Indian Pediatr*. 2007;44(5):380-9. Epub 2007/05/31.
18. Sociedad Colombiana de Pediatría. Bogotá; Available from: <http://www.scp.com.co/>.
19. Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas. 2011; Available from: <http://www.colgahnp.org/>.
20. Red de padres y madres RedPapaz. Bogotá; Available from: <http://www.redpapaz.org/>.
21. Consortium ANS. Instrumento AGREE II: Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica 2009 [cited 2012-Mar-5]. Available from: [http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\\_Practica\\_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf](http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf).
22. Acute Gastroenteritis Guideline Team CCsHMC. Evidence-based clinical care guideline for medical management of acute gastroenteritis in children aged 2 months through 5 years 2005:[1-15 pp.]. Available from: <http://www.cincinnatichildrens.org/assets/0/78/1067/2709/2777/2793/9199/32e14f93-09fe-4138-85be-7d86ed145537.pdf>.
23. Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Eccleston P, Werneke U. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. *Arch Dis Child*. 2001;85(2):132-42. Epub 2001/07/24.
24. Harris C, Wilkinson F, Mazza D, Turner T, Health for Kids Guideline Development G. Evidence based guideline for the management of diarrhoea with or without vomiting in children. *Aust Fam Physician*. 2008;37(6 Spec No):22-9. Epub 2009/04/11.
25. Guarino A, Albano F, Working Group on Intestinal Infections of the Italian Society of Paediatric Gastroenterology and H. Guidelines for the approach to outpatient children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr*. 2001;90(10):1087-95. Epub 2001/11/08.
26. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2005;5:23. Epub 2005/07/29.
27. Collaboration A. Manual for Guideline Adaptation Versión 1.02007. Available from: <http://www.adapte.org/www/upload/actualite/pdf/Manual%20%20Toolkit.pdf>.
28. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. Epub 2004/06/19.
29. Network SIG. SIGN 50 A guideline developers handbook. Edinburg. Revised Edition November 2011. Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.

30. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C, Centers for Disease Control and P. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-16):1-16. Epub 2003/11/25.
31. Canadian Paediatric Society NaGC. Oral rehydration therapy and early refeeding in the management of childhood gastroenteritis. *Paediatr Child Health.* 2006;11(8):527-31.
32. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res.* 2004;4(1):38. Epub 2004/12/24.
33. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res.* 2005;5(1):25. Epub 2005/03/25.
34. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Guía Diarrea aguda niños y adultos 2010. Available from: [http://www.igsst.org/prensa/2010/ENERO/Diarrea\\_aguda\\_adultos\\_y\\_ni%C3%B1os.pdf](http://www.igsst.org/prensa/2010/ENERO/Diarrea_aguda_adultos_y_ni%C3%B1os.pdf)
35. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2001;32(3):331-51. Epub 2001/02/15.
36. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. *Pediatrics.* 1996;97(3):424-35. Epub 1996/03/01.
37. Tratamiento de Diarrea en el Primer y Segundo Nivel de Atención 2005 [cited 2011-May-12. Available from: [http://www.cochrane.ihcai.org/programa\\_seguridad\\_paciente\\_costa\\_rica/pdfs/35\\_Tratamiento-de-Diarreas.pdf](http://www.cochrane.ihcai.org/programa_seguridad_paciente_costa_rica/pdfs/35_Tratamiento-de-Diarreas.pdf).
38. Caja Costarricense de Seguro Social. Guías para el manejo clínico de la enfermedad diarreica aguda 2009 [cited 2011-May-12. Available from: <http://www.binasss.sa.cr/libros/diarreica.pdf>.
39. Secretaria de Salud de México. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda en niños de dos meses a cinco años en el primero y segundo nivel de atención 2008 2011-Abr-11. Available from: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/156\\_GPC\\_ENFERMEDAD\\_DIARREICA\\_AGUDA\\_EN\\_NINOS/RER\\_Diarrea\\_Aguda.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/156_GPC_ENFERMEDAD_DIARREICA_AGUDA_EN_NINOS/RER_Diarrea_Aguda.pdf).
40. Ministerio de Salud y Protección Social. Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. 2 ed. Bogotá: Organización Panamericana de la Salud; 2010. 572 p.
41. Gidudu J, Sack DA, Pina M, Hudson MJ, Kohl KS, Bishop P, et al. Diarrhea: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011;29(5):1053-71. Epub 2010/12/07.
42. Johnston BC, Shamseer L, da Costa BR, Tsuyuki RT, Vohra S. Measurement issues in trials of pediatric acute diarrheal diseases: a systematic review. *Pediatrics.* 2010;126(1):e222-31. Epub 2010/06/23.
43. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health.* 2011;11 Suppl 3:S15. Epub 2011/04/29.
44. Kum-Nji P, Mangrem CL, Wells PJ, Herrod HG. Is environmental tobacco smoke exposure a risk factor for acute gastroenteritis in young children? *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(7):756-62. Epub 2009/05/05.
45. Herbst S, Fayzieva D, Kistemann T. Risk factor analysis of diarrhoeal diseases in the Aral Sea area (Khorezm, Uzbekistán). *Int J Environ Health Res.* 2008;18(5):305-21. Epub 2008/09/30.
46. Ozmert EN, Kilic M, Yurdakok K. Environmental tobacco smoke: is it a risk factor for diarrhea in 6-18 months old infants? *Cent Eur J Public Health.* 2008;16(2):85-6. Epub 2008/07/30.
47. Pathela P, Zahid Hasan K, Roy E, Huq F, Kasem Siddique A, Bradley Sack R. Diarrheal illness in a cohort of children 0-2 years of age in rural Bangladesh. I. Incidence and risk factors. *Acta Paediatr.* 2006;95(4):430-7. Epub 2006/05/25.
48. Ethelberg S, Olesen B, Neimann J, Schiellerup P, Helms M, Jensen C, et al. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. *Epidemiology.* 2006;17(1):24-30. Epub 2005/12/17.
49. Levy A, Fraser D, Rosen SD, Dagan R, Deckelbaum RJ, Coles C, et al. Anemia as a risk factor for infectious diseases in infants and toddlers: results from a prospective study. *Eur J Epidemiol.* 2005;20(3):277-84. Epub 2005/06/01.
50. Rahman A, Iqbal Z, Bunn J, Lovel H, Harrington R. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness: a cohort study. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(9):946-52. Epub 2004/09/08.
51. Mbyone AK. Risk factors for diarrhoea and upper respiratory tract infections among children in a rural area of Uganda. *J Health Popul Nutr.* 2004;22(1):52-8. Epub 2004/06/12.
52. Cifuentes E, Suarez L, Solano M, Santos R. Diarrheal diseases in children from a water reclamation site in Mexico city. *Environ Health Perspect.* 2002;110(10):A619-24. Epub 2002/10/04.
53. Bilenko N, Fraser D, Naggan L. Maternal knowledge and environmental factors associated with risk of diarrhea in Israeli Bedouin children. *Eur J Epidemiol.* 1999;15(10):907-12. Epub 2000/02/11.
54. Knight SM, Toodayan W, Caique WC, Kyi W, Barnes A, Desmarchelier P. Risk factors for the transmission of diarrhoea in children: a case-control study in rural Malaysia. *Int J Epidemiol.* 1992;21(4):812-8. Epub 1992/08/01.
55. Baltazar JC, Solon FS. Disposal of faeces of children under two years old and diarrhoea incidence: a case-control study. *Int J Epidemiol.* 1989;18(4 Suppl 2):S16-9. Epub 1989/01/01.
56. Teixeira JC, Heller L. Fatores ambientais associados à diarreia infantil em áreas de assentamento subnormal em Juiz de Fora, Minas Gerais-Childhood diarrhea-related to environmental factors in subnormal settlements in Juiz de Fora, Minas Gerais. *Rev bras saúde matern infant.* 2005;5(4):449-55.
57. Silva GA, Lira PI, Lima Mde C. [Risk factors for diarrheal disease in infants: a case-control study]. *Cad Saude Publica.* 2004;20(2):589-95. Epub 2004/04/10. Fatores de risco para doença diarreica no lactente: um estudo caso-controle.

58. Fuchs SC, Victora CG. Risk and prognostic factors for diarrheal disease in Brazilian infants: a special case-control design application. *Cad Saude Publica*. 2002;18(3):773-82. Epub 2002/06/06.
59. Ferrer SR. Factores de riesgo de las diarreas en niños en Salvador-Risk factors of the diarrhea children in Salvador, Ba, Brasil 2007.
60. Riley LW, Castro Muñoz E, Zárate LG, Millán Velasco F, Schoolnik GK. Risk factors for acute childhood diarrhea in the highlands of Chiapas, Mexico: A strategy for intervention. *Bull Pan Am Health Organ*. 1990;24(2):210-6.
61. Reves RR, Morrow AL, Bartlett AV, Caruso CJ, Plumb RL, Lu BT, et al. Child day care increases the risk of clinic visits for acute diarrhea and diarrhea due to rotavirus. *Am J Epidemiol*. 1993;137(1):97-107.
62. Sobel J, Gomes TAT, Ramos RTS, Hoekstra M, Rodrigue D, Rassi V, et al. Pathogen-specific risk factors and protective factors for acute diarrheal illness in children aged 12-59 months in Sao Paulo, Brasil. *United States* 2004 [cited 38 (Sobel, Hoekstra, Rodrigue, Griffin) Centers for Dis. Contr. and Prev., Atlanta, GA, United States]; 11:[1545-51]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=J&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=2004247948>.
63. Yazdanpanah Y, Beaugerie L, Boelle PY, Letrilliart L, Desenclos JC, Flahault A. Risk factors of acute diarrhoea in summer - A nationwide French case-control study. *United Kingdom* 2000 [cited 124 (Yazdanpanah, Beaugerie, Boelle, Letrilliart, Desenclos, Flahault) Infectious Disease Unit, Hospital DRON 135 REU, President Croty 59208 Tourcoing, France]; 3:[409-16]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=J&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=N&AN=2000284567>.
64. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115(2):496-506. Epub 2005/02/03.
65. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia 2010. Bogotá: ICBF, 2011. Available from: <https://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/pdf/LibroENSIN2010.pdf>.
66. Kramer Michael S, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2002; (1). Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003517/frame.html>.
67. Fawzi WW, Chalmers TC, Herrera MG, Mosteller F. Vitamin A supplementation and child mortality. A meta-analysis. *JAMA*. 1993;269(7):898-903. Epub 1993/02/17.
68. Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(10):CD007480. Epub 2011/10/07.
69. Mayo-Wilson E, Imdad A, Herzer K, Yakoob MY, Bhutta ZA. Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;343:d5094. Epub 2011/08/27.
70. Imdad A, Yakoob MY, Sudfeld C, Haider BA, Black RE, Bhutta ZA. Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 3:S20. Epub 2011/04/29.
71. Stansfield SK, Pierre-Louis M, Lerebours G, Augustin A. Vitamin A supplementation and increased prevalence of childhood diarrhoea and acute respiratory infections. *Lancet*. 1993;342(8871):578-82. Epub 1993/09/04.
72. Barreto ML, Santos LM, Assis AM, Araujo MP, Farenzena GG, Santos PA, et al. Effect of vitamin A supplementation on diarrhoea and acute lower-respiratory-tract infections in young children in Brasil. *Lancet*. 1994;344(8917):228-31. Epub 1994/07/23.
73. Scrimgeour AG, Lukaski HC. Zinc and diarrheal disease: current status and future perspectives. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(6):711-7. Epub 2008/10/02.
74. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia, 2005: ICBF, 2006. Available from: [https://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/pdf/LIBRO\\_2005.pdf](https://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/pdf/LIBRO_2005.pdf).
75. Brown KH, Peerson JM, Baker SK, Hess SY. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. *Food Nutr Bull*. 2009;30(1 Suppl):S12-40. Epub 2009/05/29.
76. Bhutta ZA, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Gore S, Hidayat A, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Cinc Investigators' Collaborative Group*. *J Pediatr*. 1999;135(6):689-97. Epub 1999/12/10.
77. Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2007;119(6):1120-30. Epub 2007/06/05.
78. Patel AB, Mamtani M, Badhoniya N, Kulkarni H. What zinc supplementation does and does not achieve in diarrhea prevention: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:122. Epub 2011/05/17.
79. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Jalla S, Sinha A, Bhandari N. Efficacy of zinc supplementation in reducing the incidence and prevalence of acute diarrhea--a community-based, double-blind, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(2):413-8. Epub 1997/08/01.
80. Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2001;323(7308):314-8. Epub 2001/08/11.
81. Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Molbak K, Ulvik RJ, et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. *Pediatrics*. 2002;109(6):e86. Epub 2002/06/04.
82. Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, et al. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomised trial. *BMJ*. 2002;325(7372):1059. Epub 2002/11/09.
83. Baqui AH, Zaman K, Persson LA, El Arifeen S, Yunus M, Begum N, et al. Simultaneous weekly supplementation of iron and zinc is associated with lower morbidity due to diarrhea and acute lower respiratory infection in Bangladeshi infants. *J Nutr*. 2003;133(12):4150-7. Epub 2003/12/04.

84. Sur D, Gupta DN, Mondal SK, Ghosh S, Manna B, Rajendran K, et al. Impact of zinc supplementation on diarrheal morbidity and growth pattern of low birth weight infants in kolkata, India: a randomized, double-blind, placebo-controlled, community-based study. *Pediatrics*. 2003;112(6 Pt 1):1327-32. Epub 2003/12/05.
85. Brooks WA, Santosham M, Naheed A, Goswami D, Wahed MA, Diener-West M, et al. Effect of weekly zinc supplements on incidence of pneumonia and diarrhoea in children younger than 2 years in an urban, low-income population in Bangladesh: randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9490):999-1004. Epub 2005/09/20.
86. Gupta DN, Rajendran K, Mondal SK, Ghosh S, Bhattacharya SK. Operational feasibility of implementing community-based zinc supplementation: impact on childhood diarrheal morbidity. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(4):306-10. Epub 2007/04/07.
87. Castro LA, De Rovetto C. Probióticos: utilidad clínica. *Colombia Médica*. 2006;37(4):308-14.
88. Sanders ME. Use of probiotics and yogurts in maintenance of health. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42 Suppl 2:S71-4. Epub 2008/06/11.
89. Bernal C, Florez ID. Osmolaridad de bebidas lácteas, leches y fórmulas infantiles. *Iatreia*. 2004;17(3):197-202.
90. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(6):374-82. Epub 2006/05/27.
91. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, et al. A placebo-controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J Pediatr*. 1999;134(1):15-20. Epub 1999/01/08.
92. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(2):238-50. Epub 2010/12/15.
93. Duggan C, Penny ME, Hibberd P, Gil A, Huapaya A, Cooper A, et al. Oligofructose-supplemented infant cereal: 2 randomized, blinded, community-based trials in Peruvian infants. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(4):937-42. Epub 2003/03/29.
94. Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, Meurman JH, Poussa T, Nase L, et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ*. 2001;322(7298):1327. Epub 2001/06/02.
95. Chouraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with bifidobacterium lactis: impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(3):288-92. Epub 2004/04/13.
96. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics*. 2005;115(1):5-9. Epub 2005/01/05.
97. Binns CW, Lee AH, Harding H, Gracey M, Barclay DV. The CUPDAY Study: prebiotic-probiotic milk product in 1-3-year-old children attending childcare centres. *Acta Paediatr*. 2007;96(11):1646-50. Epub 2007/10/17.
98. Sazawal S, Dhingra U, Hiremath G, Sarkar A, Dhingra P, Dutta A, et al. Prebiotic and probiotic fortified milk in prevention of morbidities among children: community-based, randomized, double-blind, controlled trial. *PLoS One*. 2010;5(8):e12164. Epub 2010/08/24.
99. Hojsak I, Snovak N, Abdovic S, Szajewska H, Misak Z, Kolacek S. Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr*. 2010;29(3):312-6. Epub 2009/11/10.
100. Sur D, Manna B, Niyogi SK, Ramamurthy T, Palit A, Nomoto K, et al. Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum. *Epidemiol Infect*. 2011;139(6):919-26. Epub 2010/07/31.
101. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1256-64; quiz 446-7. Epub 2006/06/10.
102. Cáceres DC, Peláez D, Sierra N, Estrada E, Sánchez L. La carga de la enfermedad por rotavirus en niños menores de cinco años, Colombia, 2004-Burden of rotavirus-related disease among children under five, Colombia, 2004. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;20(1):9-21.
103. De la Hoz F, Alvis N, Narvaez J, Cediell N, Gamboa O, Velandia M. Potential epidemiological and economical impact of two rotavirus vaccines in Colombia. *Vaccine*. 2010;28(22):3856-64. Epub 2010/03/30.
104. Soares-Weiser K, Maclehorse H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(5):CD008521. Epub 2010/05/14.
105. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354(1):11-22. Epub 2006/01/06.
106. Vesikari T, Itzler R, Matson DO, Santosham M, Christie CD, Coia M, et al. Efficacy of a pentavalent rotavirus vaccine in reducing rotavirus-associated health care utilization across three regions (11 countries). *Int J Infect Dis*. 2007;11 Suppl 2:S29-35. Epub 2008/03/08.
107. Tregnaigh MW, Abate HJ, Valencia A, Lopez P, Da Silveira TR, Rivera L, et al. Human rotavirus vaccine is highly efficacious when coadministered with routine expanded program of immunization vaccines including oral poliovirus vaccine in Latin America. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(6):e103-8. Epub 2011/03/08.
108. Kawamura N, Tokoeda Y, Oshima M, Okahata H, Tsutsumi H, Van Doorn LJ, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of RIX4414 in Japanese infants during the first two years of life. *Vaccine*. 2011;29(37):6335-41. Epub 2011/06/07.
109. Zaman K, Dang DA, Victor JC, Shin S, Yunus M, Dallas MJ, et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in Asia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9741):615-23. Epub 2010/08/10.

110. Armah GE, Sow SO, Breiman RF, Dallas MJ, Tapia MD, Feikin DR, et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in sub-Saharan Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9741):606-14. Epub 2010/08/10.
111. Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Ciarlet M. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq(R), in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish Extension Study. *Eur J Pediatr*. 2010;169(11):1379-86. Epub 2010/06/19.
112. Norman G, Pedley S, Takkouche B. Effects of sewerage on diarrhoea and enteric infections: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(8):536-44. Epub 2010/07/14.
113. Ferriman A. BMJ readers choose the "sanitary revolution" as greatest medical advance since 1840. *BMJ*. 2007;334(7585):111.
114. Ejemot-Nwadiaro Regina I, Ehiri John E, Meremikwu Martin M, Critchley Julia A. Hand washing for preventing diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2008; (1). Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD004265/frame.html>.
115. Luby SP, Agboatwalla M, Feikin DR, Painter J, Billhimer W, Altaf A, et al. Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9481):225-33. Epub 2005/07/19.
116. Luby SP, Agboatwalla M, Painter J, Altaf A, Billhimer W, Keswick B, et al. Combining drinking water treatment and hand washing for diarrhoea prevention, a cluster randomised controlled trial. *Trop Med Int Health*. 2006;11(4):479-89. Epub 2006/03/24.
117. Black RE, Dykes AC, Anderson KE, Wells JG, Sinclair SP, Gary GW, Jr., et al. Handwashing to prevent diarrhea in day-care centers. *Am J Epidemiol*. 1981;113(4):445-51. Epub 1981/04/01.
118. Bowen A, Ma H, Ou J, Billhimer W, Long T, Mintz E, et al. A cluster-randomized controlled trial evaluating the effect of a handwashing-promotion program in Chinese primary schools. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76(6):1166-73. Epub 2007/06/09.
119. Fewtrell L, Kaufmann RB, Kay D, Enanoria W, Haller L, Colford JM, Jr. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(1):42-52. Epub 2004/12/29.
120. Aung Myo H, Thein H. Prevention of diarrhoea and dysentery by hand washing. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1989;83(1):128-31. Epub 1989/01/01.
121. McDonald E, Bailie R, Brewster D, Morris P. Are hygiene and public health interventions likely to improve outcomes for Australian Aboriginal children living in remote communities? A systematic review of the literature. *BMC public health*. 2008;8:153.
122. Shahid NS, Greenough WB, 3rd, Samadi AR, Huq MI, Rahman N. Hand washing with soap reduces diarrhoea and spread of bacterial pathogens in a Bangladesh village. *J Diarrhoeal Dis Res*. 1996;14(2):85-9. Epub 1996/06/01.
123. Wilson JM, Chandler GN, Muslihatun, Jamiluddin. Hand-washing reduces diarrhoea episodes: a study in Lombok, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1991;85(6):819-21. Epub 1991/11/01.
124. Curtis V, Cairncross S. Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2003;3(5):275-81. Epub 2003/05/03.
125. Blum D, Feachem RG. Measuring the impact of water supply and sanitation investments on diarrhoeal diseases: problems of methodology. *Int J Epidemiol*. 1983;12(3):357-65. Epub 1983/09/01.
126. Bhandari N, Bahl R, Mazumdar S, Martinez J, Black RE, Bhan MK, et al. Effect of community-based promotion of exclusive breastfeeding on diarrhoeal illness and growth: a cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9367):1418-23. Epub 2003/05/03.
127. Mangala S, Gopinath D, Narasimhamurthy NS, Shivaram C. Impact of educational intervention on knowledge of mothers regarding home management of diarrhoea. *Indian J Pediatr*. 2001;68(5):393-7. Epub 2001/06/16.
128. Elder JP, Louis T, Sutisnaputra O, Sulaeiman NS, Ware L, Shaw W, et al. The use of diarrhoeal management counselling cards for community health volunteer training in Indonesia: the HealthCom Project. *J Trop Med Hyg*. 1992;95(5):301-8. Epub 1992/10/01.
129. Stanton BF, Clemens JD, Khair T. Educational intervention for altering water-sanitation behavior to reduce childhood diarrhea in urban Bangladesh: impact on nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(5):1166-72. Epub 1988/11/01.
130. Alvarez S, Cortés MB, Díaz N, Fernández L, Guerrero A, Gómez J, et al. Proceso educativo sobre la prevención de la deshidratación por enfermedades diarreicas en Tlapacoyan, México-An educational intervention for preventing dehydration due to diarrheal disease in Tlapacoyan, Mexico. *Salud Publica Mex*. 1996;38(3):167-77.
131. Flórez ID. Diarrea persistente. En: *Manual de pediatría ambulatoria*. Bogotá: Panamericana; 2008. p. 269-71.
132. Bernal CA, Flórez ID. 1984 niños con diarrea. Pacientes atendidos en la sala de hidratación oral del Hospital San Vicente de Paúl de Medellín entre Julio de 1997 y Febrero de 1999. *Pediatría*. 2001;36(1):8-15.
133. Molbak K, Jensen H, Ingholt L, Aaby P. Risk factors for diarrheal disease incidence in early childhood: a community cohort study from Guinea-Bissau. *Am J Epidemiol*. 1997;146(3):273-82. Epub 1997/08/01.
134. Baqui AH, Sack RB, Black RE, Chowdhury HR, Yunus M, Siddique AK. Cell-mediated immune deficiency and malnutrition are independent risk factors for persistent diarrhea in Bangladeshi children. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(4):543-8. Epub 1993/10/01.
135. Azim T, Islam LN, Sarker MS, Ahmad SM, Hamadani JD, Faruque SM, et al. Immune response of Bangladeshi children with acute diarrhea who subsequently have persistent diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31(5):528-35. Epub 2001/01/06.
136. Deivanayagam N, Mala N, Ashok TP, Ratnam SR, Sankaranarayanan VS. Risk factors for persistent diarrhea among children under 2 years of age. Case control study. *Indian Pediatr*. 1993;30(2):177-85. Epub 1993/02/01.
137. Karim AS, Akhter S, Rahman MA, Nazir MF. Risk factors of persistent diarrhea in children below five years of age. *Indian J Gastroenterol*. 2001;20(2):59-61. Epub 2001/04/18.

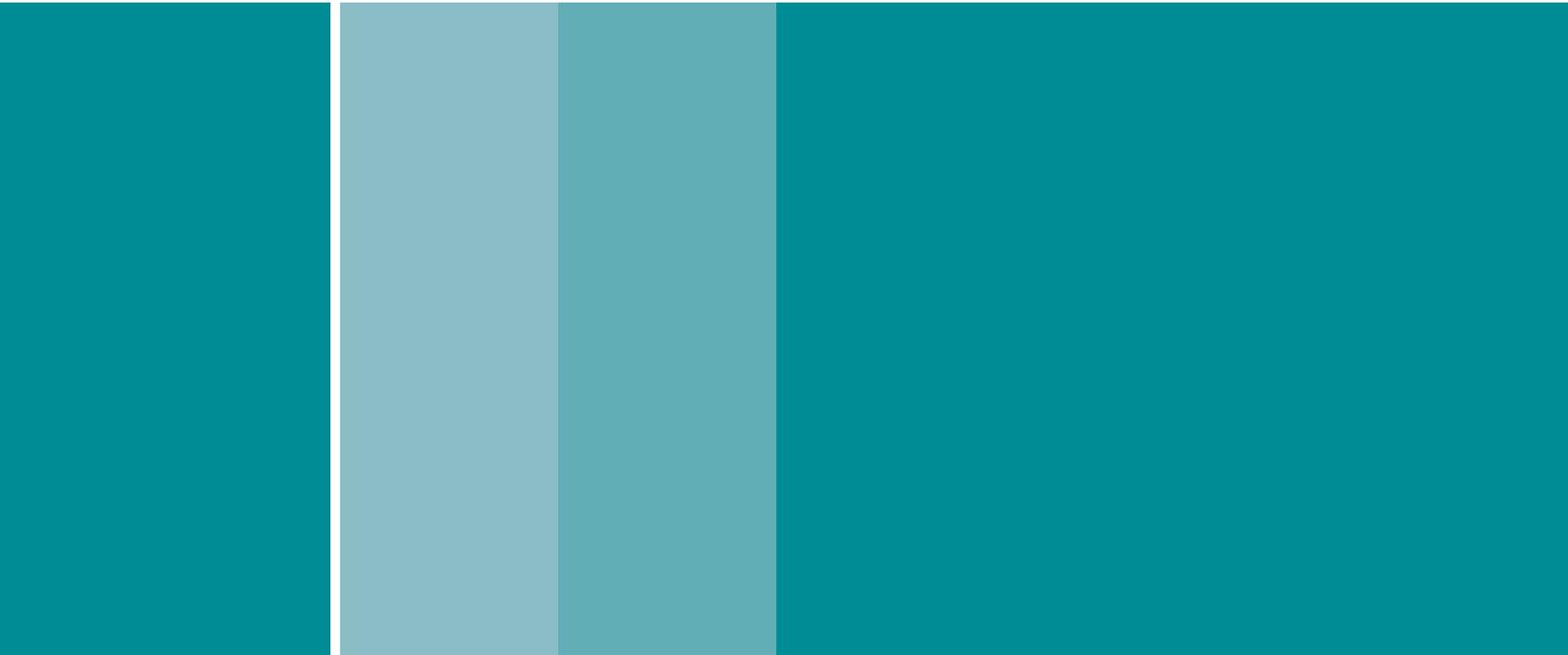
138. Durley A, Shenoy A, Faruque AS, Suskind R, Ahmed T. Impact of a standardized management protocol on mortality of children with diarrhoea: an update of risk factors for childhood death. *J Trop Pediatr*. 2004;50(5):271-5. Epub 2004/10/30.
139. Sachdev HP, Kumar S, Singh KK, Satyanarayana L, Puri RK. Risk factors for fatal diarrhoea in hospitalized children in India. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(1):76-81. Epub 1991/01/01.
140. Uysal G, Sokmen A, Vidinlisan S. Clinical risk factors for fatal diarrhoea in hospitalized children. *Indian J Pediatr*. 2000;67(5):329-33. Epub 2000/07/08.
141. Tome P, Reyes H, Rodriguez L, Guiscafre H, Gutierrez G. [Death caused by acute diarrhoea in children: a study of prognostic factors]. *Salud Publica Mex*. 1996;38(4):227-35. Epub 1996/07/01. Muerte por diarrea aguda en niños: un estudio de factores pronósticos.
142. Brandao MB, Lopes CE, Morcillo AM, Baracat EC. [Risk factors of death in children with diarrhoea and shock admitted to the intensive care unit]. *Rev Assoc Med Bras*. 2005;51(4):237-40. Epub 2005/08/30. O obito em crianças com diarréia aguda e choque em UTI.
143. do Carmo-Leal M, Granado-Nogueira da Gama S, Godoi-Vasconcelos AG. Risk factors for hospitalization and death from diarrhoea in a public pediatric hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Salud Publica Mex*. 1996;38(1):29-36. Epub 1996/01/01.
144. Bhattacharya SK, Bhattacharya MK, Manna B, Dutta D, Deb A, Dutta P, et al. Risk factors for development of dehydration in young children with acute watery diarrhoea: a case-control study. *Acta Paediatr*. 1995;84(2):160-4. Epub 1995/02/01.
145. Faruque AS, Mahalanabis D, Islam A, Hoque SS, Hasnat A. Breast feeding and oral rehydration at home during diarrhoea to prevent dehydration. *Arch Dis Child*. 1992;67(8):1027-9. Epub 1992/08/01.
146. Caceres DC, Estrada E, DeAntonio R, Pelaez D. [Acute diarrheal disease: a public health challenge in Colombia]. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(1):6-14. Epub 2005/02/22. La enfermedad diarreica aguda: un reto para la salud pública en Colombia.
147. Victora CG, Kirkwood BR, Fuchs SC, Lombardi C, Barros FC. Is it possible to predict which diarrhoea episodes will lead to life-threatening dehydration? *Int J Epidemiol*. 1990;19(3):736-42. Epub 1990/09/01.
148. Zodpey SP, Deshpande SG, Ughade SN, Hinge AV, Shirikhande SN. Risk factors for development of dehydration in children aged under five who have acute watery diarrhoea: a case-control study. *Public Health*. 1998;112(4):233-6. Epub 1998/09/02.
149. Fuchs SC, Victora CG, Martines J. Case-control study of risk of dehydrating diarrhoea in infants in vulnerable period after full weaning. *BMJ*. 1996;313(7054):391-4. Epub 1996/08/17.
150. Ahmed FU, Karim E. Children at risk of developing dehydration from diarrhoea: a case-control study. *J Trop Pediatr*. 2002;48(5):259-63. Epub 2002/10/31.
151. Anaya Castellanos ML, Guiscafré Gallardo H, Gutiérrez Camacho C, Villa Contreras S, Mota Hernández F. Factores de riesgo asociados a deshidratación por diarrea aguda, después de recibir consulta pediátrica-Risk factors for development of dehydration after medical consultation in children with acute diarrhoea. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2001;58(3):143-52.
152. Persistent diarrhoea in children in developing countries: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ*. 1988;66(6):709-17.
153. Victora CG, Fuchs SC, Kirkwood BR, Lombardi C, Barros FC. Breast-feeding, nutritional status, and other prognostic factors for dehydration among young children with diarrhoea in Brazil. *Bull World Health Organ*. 1992;70(4):467-75. Epub 1992/01/01.
154. group Wmgrs. WHO child growth standards. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:1-101.
155. Guerrant RL, Kirchhoff LV, Shields DS, Nations MK, Leslie J, de Sousa MA, et al. Prospective study of diarrheal illnesses in northeastern Brazil: patterns of disease, nutritional impact, etiologies, and risk factors. *J Infect Dis*. 1983;148(6):986-97. Epub 1983/12/01.
156. Black RE, Merson MH, Rahman AS, Yunus M, Alim AR, Huq I, et al. A two-year study of bacterial, viral, and parasitic agents associated with diarrhoea in rural Bangladesh. *J Infect Dis*. 1980;142(5):660-4. Epub 1980/11/01.
157. Bernal C, Chinchilla CF, LE. J. Salmonella spp. en niños hospitalizados por enfermedad diarreica: Un estudio de casos y controles. *Iatreia*. 1998;11(2):56-9.
158. Amieva MR. Important bacterial gastrointestinal pathogens in children: a pathogenesis perspective. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52(3):749-77, vi. Epub 2005/06/01.
159. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC, Patel MM, Cortese MM, Fowlkes AL, et al. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics*. 2009;124(2):465-71. Epub 2009/07/08.
160. Urbina D, Arzuza O, Young G, Parra E, Castro R, Puello M. Rotavirus type A and other enteric pathogens in stool samples from children with acute diarrhoea on the Colombian northern coast. *Int Microbiol*. 2003;6(1):27-32. Epub 2003/04/11.
161. Jaramillo E, Estrada S, Ospina S. Etiología de la enfermedad diarreica aguda (EDA) de origen bacteriano, utilizando un protocolo estandarizado de laboratorio. *Infectio*. 1999;3(2):95-9.
162. Bernal C, Zapata CT, Durango HE, CM. Á. Agentes etiologicos de diarrea en niños atendidos en la Unidad de Capacitación para el tratamiento de la diarrea del Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín. *Infectio*. 2002;6(4):204-11.
163. Gutiérrez M, Urbina D, Matiz A, Puello M, Mercado M, Parra P, et al. Comportamiento de la diarrea causada por virus y bacterias en regiones cercanas a la zona ecuatorial. *Colomb Med*. 2005; 36 (Supl 3);36 (Supl 3):6-14.
164. Gutierrez M, A M, A T, P P, M R, M. M. Virus diversity of acute diarrhoea in tropical highlands. *Rev Latinoam Microbiol*. 2006;48(1):17-3.
165. Manrique-Abril FG, Tigne y Diane B, Bello SE, Ospina JM. [Diarrhoea-causing agents in children aged less than five in Tunja, Colombia]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2006;8(1):88-97. Epub 2006/05/18. Agentes causantes de diarrea en niños menores de 5 años en Tunja, Colombia.

166. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Van der Wielen M, et al. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *J Infect Dis*. 2007;195 Suppl 1:S4-S16. Epub 2007/03/28.
167. Venkataraman S, Ramakrishna BS, Kang G, Rajan DP, Mathan VI. Faecal lactoferrin as a predictor of positive faecal culture in south Indian children with acute diarrhoea. *Ann Trop Paediatr*. 2003;23(1):9-13. Epub 2003/03/22.
168. Huicho L, Rivera J, Campos M, Guerrant RL. Uso combinado del método cualitativo y del metanálisis en el enfoque diagnóstico de la diarrea infecciosa-Combined use of qualitative method and metanalysis on the diagnostic approach of infectious diarrhea. *Am Fac Med (Perú)*. 1996;57(4):242-53.
169. Gill CJ, Lau J, Gorbach SL, Hamer DH. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. *Clin Infect Dis*. 2003;37(3):365-75. Epub 2003/07/29.
170. Korzeniowski OM, Barada FA, Rouse JD, Guerrant RL. Value of examination for fecal leukocytes in the early diagnosis of shigellosis. *Am J Trop Med Hyg*. 1979;28(6):1031-5. Epub 1979/11/01.
171. Stoll BJ, Glass RI, Banu H, Huq MI, Khan MU, Ahmed M. Value of stool examination in patients with diarrhoea. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;286(6383):2037-40. Epub 1983/06/25.
172. DeWitt TG, Humphrey KF, McCarthy P. Clinical predictors of acute bacterial diarrhea in young children. *Pediatrics*. 1985;76(4):551-6. Epub 1985/10/01.
173. McNeely WS, Dupont HL, Mathewson JJ, Oberhelman RA, Ericsson CD. Occult blood versus fecal leukocytes in the diagnosis of bacterial diarrhea: a study of U.S. travelers to Mexico and Mexican children. *Am J Trop Med Hyg*. 1996;55(4):430-3. Epub 1996/10/01.
174. Ruiz-Pelaez JG, Mattar S. Accuracy of fecal lactoferrin and other stool tests for diagnosis of invasive diarrhea at a Colombian pediatric hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(4):342-6. Epub 1999/05/01.
175. Huicho L, Sanchez D, Contreras M, Paredes M, Murga H, Chinchay L, et al. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(6):474-7. Epub 1993/06/01.
176. Huicho L, Garaycochea V, Uchima N, Zerpa R, Guerrant RL. Fecal lactoferrin, fecal leukocytes and occult blood in the diagnostic approach to childhood invasive diarrhea. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(7):644-7. Epub 1997/07/01.
177. Larrosa-Haro A, Ruiz-Perez M, Aguilar-Benavides S. [Utility of studying feces for the diagnosis and management of infants and preschool children with acute diarrhea]. *Salud Publica Mex*. 2002;44(4):328-34. Epub 2002/09/10. Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y manejo de lactantes y prescolares con diarrea aguda.
178. Ashraf H, Beltinger J, Alam NH, Bardhan PK, Faruque AS, Akter J, et al. Evaluation of faecal occult blood test and lactoferrin latex agglutination test in screening hospitalized patients for diagnosing inflammatory and non-inflammatory diarrhoea in Dhaka, Bangladesh. *Digestion*. 2007;76(3-4):256-61. Epub 2008/01/17.
179. WHO. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1: World Health Organization; 2005. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592330.pdf>.
180. Flórez ID. Uso de antibióticos en enfermedad diarreica aguda. En: *Pediatría: Saberes y argumentos compartidos. Memorias del XXII Curso de residentes de Pediatría y 1er Curso del Postgrado en Pediatría: Editorial Sociedad de Pediatría de Antioquia*; 2005. p. 167-76.
181. Flórez ID. La enfermedad diarreica aguda y su manejo. En: *El pediatra eficiente*. 7 ed. Bogotá: Panamericana; 2012. En imprenta.
182. Lozano J, Granados C, Hernandez A, Perez H, M. S. Uso y abuso del examen directo de materia fecal (coproscopico) en el manejo de casos de diarrea aguda en tres instituciones de Bogota. *Actual pediátr*. 1997 7:152-7.
183. Lozano J, Granados C, Galindo M, Paipilla S. Enfermedad diarreica aguda. Guías de pediatría pediátrica basadas en la evidencia. 2009:247-65. Epub 2.
184. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA*. 2004;291(22):2746-54. Epub 2004/06/10.
185. Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC). Atlanta; Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/gastro/faq.htm>.
186. Pringle K, Shah SP, Umulisa I, Mark Munyaneza RB, Dushimiyimana JM, Stegmann K, et al. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *Int J Emerg Med*. 2011;4:58. Epub 2011/09/10.
187. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics*. 1997;99(5):E6. Epub 1997/05/01.
188. Friedman JN, Goldman RD, Srivastava R, Parkin PC. Development of a clinical dehydration scale for use in children between 1 and 36 months of age. *J Pediatr*. 2004;145(2):201-7. Epub 2004/08/04.
189. WHO. The selection of fluids and food for home therapy to prevent dehydration from diarrhoea : Guidelines for developing a national policy. 1993. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO\\_CDD\\_93.44.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDD_93.44.pdf).
190. Sanieel MC, Zimicki S, Carlos CC, Maria AC, Balis AC, Malacad CC. Acceptability of rice-based and flavoured glucose-based oral rehydration solutions: a randomized controlled trial. *J Diarrhoeal Dis Res*. 1997;15(2):47-52. Epub 1997/06/01.
191. Meyers A, Sampson A, Saladino R, Dixit S, Adams W, Mondolfi A. Safety and effectiveness of homemade and reconstituted packet cereal-based oral rehydration solutions: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 1997;100(5):E3. Epub 1998/04/03.
192. Bernal C, Cañarte D, E. G. Líquidos disponibles en hogar para prevenir la deshidratación. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1994;51:628-32.
193. Group CS. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea. *Pediatrics*. 2001;107(4):613-8. Epub 2001/05/23.

194. Alam AN, Sarker SA, Molla AM, Rahaman MM, Greenough WB, 3rd. Hydrolysed wheat based oral rehydration solution for acute diarrhoea. *Arch Dis Child*. 1987;62(5):440-4. Epub 1987/05/01.
195. Bhargava SK, Sachdev HP, Das Gupta B, Daral TS, Singh HP, Mohan M. Oral rehydration of neonates and young infants with dehydrating diarrhea: comparison of low and standard sodium content in oral rehydration solutions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1984;3(4):500-5. Epub 1984/09/01.
196. Patra FC, Mahalanabis D, Jalan KN, Sen A, Banerjee P. Can acetate replace bicarbonate in oral rehydration solution for infantile diarrhoea? *Arch Dis Child*. 1982;57(8):625-7. Epub 1982/08/01.
197. Sack DA, Islam S, Brown KH, Islam A, Kabir AK, Chowdhury AM, et al. Oral therapy in children with cholera: a comparison of sucrose and glucose electrolyte solutions. *J Pediatr*. 1980;96(1):20-5. Epub 1980/01/01.
198. Santosham M, Burns BA, Reid R, Letson GW, Duncan B, Powlesland JA, et al. Glycine-based oral rehydration solution: reassessment of safety and efficacy. *J Pediatr*. 1986;109(5):795-801. Epub 1986/11/01.
199. Maulen-Radovan I, Gutierrez-Castrellon P, Hashem M, Neylan M, Baggs G, Zaldo R, et al. Safety and efficacy of a premixed, rice-based oral rehydration solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(2):159-63. Epub 2004/01/22.
200. Water with sugar and salt. *Lancet*. England 1978. p. 300-1.
201. Flórez ID, Ramos E, Bernal C, Cuéllar OJ, JW. C. Encuesta nacional sobre los conocimientos impartidos en rehidratación parenteral en niños eutróficos mayores de un año con deshidratación por enfermedad diarreica, en escuelas de medicina de Colombia. *Biomédica*. 2011;31(3):168-7.
202. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Utilización de la rehidratación oral en urgencias. Encuesta nacional-Oral rehydratation in pediatric emergencies. A spanish survey. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60(3):243-8.
203. Hahn S, Kim Y, P. G. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children 2009; (1). Available from: <http://www.thecochranelibrary.com/userfiles/ccoach/file/Water%20safety/CD002847.pdf>.
204. Powell CV, Priestley SJ, Young S, Heine RG. Randomized clinical trial of rapid versus 24-hour rehydration for children with acute gastroenteritis. *Pediatrics*. 2011;128(4):e771-8. Epub 2011/09/29.
205. Ravelomanana T, Rabeatoandro S, Randrianaivo N, Ratsimbazafy A, Raobijaona H, Barenes H. [Is oral rehydration with nasogastric tube more efficient than rehydration with spoon? Preliminary study in children with non-severe dehydration in Joseph-Rasetta-Befelatanana Hospital, Madagascar]. *Bull Soc Pathol Exot*. 2010;103(2):90-5. Epub 2010/03/23. La rehydratation orale par sonde gastrique est-elle plus efficace que la rehydratation orale par cuillère ? Etude preliminaire chez l'enfant atteint de deshydratation non severe a l'hopital Joseph-Rasetta-Befelatanana, Madagascar.
206. Hirschhorn N. The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiological perspective. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(3):637-63. Epub 1980/03/01.
207. Afazani A, Beltramino D, Bruno ME, Cairoli H, Caro MB, Cervetto JL, et al. Diarrea aguda en la infancia. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento. Consenso Nacional Argentino.[cited 2010- Abril-9. Available from: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/diarreagu.pdf>.
208. Holliday MA. The evolution of therapy for dehydration: should deficit therapy still be taught? *Pediatrics*. 1996;98(2 Pt 1):171-7. Epub 1996/08/01.
209. Holliday MA, Friedman AL, Wassner SJ. Extracellular fluid restoration in dehydration: a critique of rapid versus slow. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(4):292-7. Epub 1999/08/24.
210. Bernal C, Valencia ML, Bastidas M, Gomez G. Hidratacion parenteral rapida en pacientes deshidratados por enfermedad diarreica aguda-Rapid parenteral rehydratation in dehydrated patients due to acute diarrheal disease. *Iatreia*. 1989;2(3):207-12.
211. Bernal C, Correa AC, García G. Hidratación parenteral con solución 90 (Solución Pizarro) en niños deshidratados por enfermedad diarreica-Parenteral rehydratation with pizarro's solution, of infants dehydrated by diarrheal disease. *Iatreia*. 1994;7(3):118-25.
212. Flórez ID. Deshidratación grave, choque hipovolémico y terapias de rehidratación. En: *El niño en estado crítico*. 2 ed. Bogotá: Panamericana; 2011. p. 389-04.
213. Rahaman MM, Majid MA, Monsur KA. Evaluation of two intravenous rehydration solutions in cholera and non-cholera diarrhoea. *Bull World Health Organ*. 1979;57(6):977-81. Epub 1979/01/01.
214. Gutman RA, Drutz DJ, Whalen GE, Jr., Watten RH. Double blind fluid therapy evaluation in pediatric cholera. *Pediatrics*. 1969;44(6):922-31. Epub 1969/12/01.
215. Juca CA, Rey LC, Martins CV. Comparison between normal saline and a polyelectrolyte solution for fluid resuscitation in severely dehydrated infants with acute diarrhoea. *Ann Trop Paediatr*. 2005;25(4):253-60. Epub 2005/11/22.
216. Lutter CK, Mora JO, Habicht JP, Rasmussen KM, Robson DS, Sellers SG, et al. Nutritional supplementation: effects on child stunting because of diarrhea. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(1):1-8. Epub 1989/07/01.
217. Bairagi R, Chowdhury MK, Kim YJ, Curlin GT, Gray RH. The association between malnutrition and diarrhoea in rural Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 1987;16(3):477-81. Epub 1987/09/01.
218. Gregorio GV, Dans LF, Silvestre MA. Early versus Delayed Refeeding for Children with Acute Diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;7:CD007296. Epub 2011/07/08.
219. Khin MU, Nyunt Nyunt W, Myo K, Mu Mu K, Tin U, Thane T. Effect on clinical outcome of breast feeding during acute diarrhoea. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290(6468):587-9. Epub 1985/02/23.
220. Haffeejee IE. Cow's milk-based formula, human milk, and soya feeds in acute infantile diarrhea: a therapeutic trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990;10(2):193-8. Epub 1990/02/01.
221. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhea:

- a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics*. 1994;93(1):17-27. Epub 1994/01/01.
222. Armitstead J, Kelly D, Walker-Smith J. Evaluation of infant feeding in acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1989;8(2):240-4. Epub 1989/02/01.
223. Conway SP, Ireson A. Acute gastroenteritis in well nourished infants: comparison of four feeding regimens. *Arch Dis Child*. 1989;64(1):87-91. Epub 1989/01/01.
224. Valois S, Costa-Ribeiro H, Jr., Mattos A, Ribeiro TC, Mendes CM, Lifshitz F. Controlled, double-blind, randomized clinical trial to evaluate the impact of fruit juice consumption on the evolution of infants with acute diarrhea. *Nutr J*. 2005;4:23. Epub 2005/08/11.
225. Instituto Nacional de Salud. Estadísticas de vigilancia- Serotipos y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Available from: <http://www.ins.gov.co/?idcategoria=1738>.
226. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med*. 2000;342(26):1930-6. Epub 2000/06/30.
227. Geme JW, 3rd, Hodes HL, Marcy SM, Pickering LK, Rodriguez WJ, McCracken GH, Jr., et al. Consensus: management of *Salmonella* infection in the first year of life. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7(9):615-21. Epub 1988/09/01.
228. Kazemi M, Gumpert TG, Marks MI. A controlled trial comparing sulfametboxazole-trimethoprim, ampicillin, and no therapy in the treatment of salmonella gastroenteritis in children. *J Pediatr*. 1973;83(4):646-50. Epub 1973/10/01.
229. Grisaru-Soen G, Wysoki MG, Keller N. Risk factors for development of nontyphoid *Salmonella* bacteriemia. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43(9):825-9. Epub 2004/12/08.
230. Torrey S, Fleisher G, Jaffe D. Incidence of *Salmonella* bacteremia in infants with *Salmonella* gastroenteritis. *J Pediatr*. 1986;108(5 Pt 1):718-21. Epub 1986/05/01.
231. Raucher HS, Eichenfield AH, Hodes HL. Treatment of *Salmonella* gastroenteritis in infants. The significance of bacteremia. *Clin Pediatr (Phila)*. 1983;22(9):601-4. Epub 1983/09/01.
232. Zaidi E, Bachur R, Harper M. Non-typhi *Salmonella* bacteremia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(12):1073-7. Epub 1999/12/23.
233. Betancourt Fursow Y, Jimenez-Betancourt J, Jiménez León J. Pseudotumor cerebral pediátrico. *Rev Neurol*. 2006;42 (Supl 3):67-3.
234. Mathews C, van Holde K, Ahern K. *Bioquímica*. Madrid: Pearson Education; 2002. p. 237-52.
235. Underwood BA. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(2 Suppl):517S-22S; discussion 22S-24S. Epub 1994/02/01.
236. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva: World Health Organization; 2009. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf).
237. Henning B, Stewart K, Zaman K, Alam AN, Brown KH, Black RE. Lack of therapeutic efficacy of vitamin A for non-cholera, watery diarrhoea in Bangladeshi children. *Eur J Clin Nutr*. 1992;46(6):437-43. Epub 1992/06/01.
238. Hossain S, Biswas R, Kabir I, Sarker S, Dibley M, Fuchs G, et al. Single dose vitamin A treatment in acute shigellosis in Bangladesh children: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 1998;316(7129):422-6. Epub 1998/03/11.
239. Yurdakok K, Ozmert E, Yalcin SS, Laleli Y. Vitamin A supplementation in acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31(3):234-7. Epub 2000/09/21.
240. Bhandari N, Bahl R, Sazawal S, Bhan MK. Breast-feeding status alters the effect of vitamin A treatment during acute diarrhea in children. *J Nutr*. 1997;127(1):59-63. Epub 1997/01/01.
241. Valery PC, Torzillo PJ, Boyce NC, White AV, Stewart PA, Wheaton GR, et al. Zinc and vitamin A supplementation in Australian Indigenous children with acute diarrhoea: a randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2005;182(10):530-5. Epub 2005/05/18.
242. de Francisco A, Chakraborty J, Chowdhury HR, Yunus M, Baqui AH, Siddique AK, et al. Acute toxicity of vitamin A given with vaccines in infancy. *Lancet*. 1993;342(8870):526-7. Epub 1993/08/28.
243. Baqui AH, de Francisco A, Arifeen SE, Siddique AK, Sack RB. Bulging fontanelle after supplementation with 25,000 IU of vitamin A in infancy using immunization contacts. *Acta Paediatr*. 1995;84(8):863-6. Epub 1995/08/01.
244. Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Hidayat A, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(6):1516-22. Epub 2000/12/02.
245. Fischer Walker CL, Fontaine O, Young MW, Black RE. Zinc and low osmolarity oral rehydration salts for diarrhoea: a renewed call to action. *Bull World Health Organ*. 2009;87(10):780-6. Epub 2009/10/31.
246. Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Sao Paulo Med J*. 2011;129(2):118-9. Epub 2011/05/24.
247. Awasthi S, Group ICZefD. Zinc supplementation in acute diarrhea is acceptable, does not interfere with oral rehydration, and reduces the use of other medications: a randomized trial in five countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(3):300-5. Epub 2006/03/17.
248. Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Zaman K, Begum N, et al. Zinc therapy for diarrhoea increased the use of oral rehydration therapy and reduced the use of antibiotics in Bangladeshi children. *J Health Popul Nutr*. 2004;22(4):440-2. Epub 2005/01/25.
249. Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD005436. Epub 2008/07/23.
250. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(11):CD003048. Epub 2010/11/12.
251. Santos M, Maranon R, Miguez C, Vazquez P, Sanchez C. Use of racecadotril as outpatient treatment for acute gastroenteritis:

- a prospective, randomized, parallel study. *J Pediatr*. 2009;155(1):62-7. Epub 2009/04/28.
252. Leher P, Cheron G, Calatayud GA, Cezard JP, Castrellon PG, Garcia JM, et al. Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2011;43(9):707-13. Epub 2011/04/26.
253. Dupont C, Foo JL, Garnier P, Moore N, Mathiex-Fortunet H, Salazar-Lindo E, et al. Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(4):456-62. Epub 2009/03/10.
254. Casteels-Van Daele M, Jaeken J, Van der Schueren P, Van den Bon P. Dystonic reactions in children caused by metoclopramide. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):130-3. Epub 1970/02/01.
255. Yis U, Ozdemir D, Duman M, Unal N. Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *Eur J Emerg Med*. 2005;12(3):117-9. Epub 2005/05/14.
256. Culy CR, Bhana N, Plosker GL. Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Paediatr Drugs*. 2001;3(6):441-79. Epub 2001/07/05.
257. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9:CD005506. Epub 2011/09/09.
258. Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, Gonzalez V, Guariguata J, Seijas J, et al. Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(1):185-91. Epub 1997/02/01.
259. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1698-705. Epub 2006/04/21.
260. Ramsook C, Sahagun-Carreón I, Kozinetz CA, Moro-Sutherland D. A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis. *Ann Emerg Med*. 2002;39(4):397-403. Epub 2002/03/29.
261. Roslund G, Hepps T, McQuillen K. The Role of Oral Ondansetron in Children with Vomiting as a Result of Acute Gastritis/Gastroenteritis Who Have Failed Oral Rehydration Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Emergency Medicine* 2008;52(1):22-9.
262. Stork CM, Brown KM, Reilly TH, Secreti L, Brown LH. Emergency department treatment of viral gastritis using intravenous ondansetron or dexamethasone in children. *Acad Emerg Med*. 2006;13(10):1027-33. Epub 2006/08/12.
263. Uhlig U, Pfeil N, Gelbrich G, Spranger C, Syrbe S, Huegle B, et al. Dimenhydrinate in children with infectious gastroenteritis: a prospective, RCT. *Pediatrics*. 2009;124(4):e622-32. Epub 2009/09/16.
264. Yilmaz HL, Yildizdas RD, Sertdemir Y. Clinical trial: oral ondansetron for reducing vomiting secondary to acute gastroenteritis in children--a double-blind randomized study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(1):82-91. Epub 2009/09/18.
265. Al-Ansari K, Alomary S, Abdulateef H, Alshawagfa M, Kamal K. Metoclopramide versus ondansetron for the treatment of vomiting in children with acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2):156-60. Epub 2011/07/27.
266. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. Efficacy of intravenous ondansetron to prevent vomiting episodes in acute gastroenteritis: a randomized, double blind, and controlled trial. *Pediatr Rep*. 2010;2(2):e17. Epub 2010/01/01.
267. DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, Steiner MJ. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(9):858-65. Epub 2008/09/03.
268. Szajewska H, Gieruszczak-Bialek D, Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(4):393-400. Epub 2007/02/03.
269. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(9):CD005506. Epub 2011/09/09.
270. Van Eygen M, Dhondt F, Heck E, Ameryckx L, Van Ravensteyn H. A double-blind comparison of domperidone and metoclopramide suppositories in the treatment of nausea and vomiting in children. *Postgrad Med J*. 1979;55 Suppl 1:36-9. Epub 1979/01/01.
271. Amado AM, CA. V. Discrepancia en la longitud aparente de los miembros inferiores en menores de cinco años con Enfermedad diarreica aguda: ¿Creencia o realidad? *Revista Gastrohnp*. 2003;5(1):13-7.
272. Jacobs J, Guthrie BL, Montes GA, Jacobs LE, Mickey-Colman N, Wilson AR, et al. Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. *J Altern Complement Med*. 2006;12(8):723-32.
273. Clara W, Castaneda L, Aguilar AM, Iraheta S. Attention by Folk healers ("curandero") as a death related factor in hospitalized children with acute diarrhea in El Salvador. *Saludarte*. 2003;3(8):7-24.
274. Su Z. Acupuncture treatment of infantile diarrhea: a report of 1050 cases. *J Tradit Chin Med*. 1992;12(2):120-1. Epub 1992/06/01.
275. Ding D. Treatment of infantile diarrhea by acupuncture and laser irradiation--a report of 60 cases. *J Tradit Chin Med*. 2004;24(4):280-1. Epub 2005/02/04.
276. Lin YC. Observation of therapeutic effects of acupuncture treatment in 170 cases of infantile diarrhea. *J Tradit Chin Med*. 1987;7(3):203-4. Epub 1987/09/01.



# Propuesta de indicadores de seguimiento y recomendaciones para diseminación, difusión y adopción de la GAI-EDA

- Fases de Implementación Recomendadas
  - Fase 1: alistamiento
  - Fase 2: difusión y diseminación
  - Fase 3: formación y capacitación
- Fase 4: monitorización, seguimiento y evaluación (indicadores)

## Introducción

Las recomendaciones aquí contenidas están construidas entendiendo que una GAI corresponde en sí misma a una Tecnología en Salud y por lo tanto su implementación debe contemplar desarrollar las metodologías y técnicas propias de incorporación de una determinada tecnología en un servicio de salud, en una comunidad o en una organización.

Una tecnología en salud es un conjunto de conocimientos empíricos o científicos necesarios y suficientes para la solución de un problema práctico, así la GAI-EDA como tecnología en salud requiere desarrollo de capacidades entre las personas y organizaciones de tal manera que aquella pueda ser incorporada con éxito en la gestión empresarial o social.

Este documento hace especial énfasis el desarrollo de capacidades para la incorporación de tecnologías en la gestión organizacional, es indispensable para una tecnología como las GAI, contribuya efectivamente con la solución de los problemas que le brindan sentido.

## Objetivos y alcance

- Lograr que los profesionales usuarios directos de esta información se apropien del conocimiento sobre los fundamentos, usos y aplicaciones de la GAI-EDA y adopten las recomendaciones en sus escenarios de trabajo.
- Propiciar en todo el territorio nacional, escenarios y estrategias permanentes de educación, consulta y aprendizaje sobre la GAI-EDA que aseguren su adecuada utilización e implementación de las recomendaciones en todo el territorio nacional.

Los objetivos de este plan de implementación se plantean para un período de tres años, teniendo en cuenta que los contenidos de la GAI-EDA deben actualizarse constantemente, de acuerdo con la dinámica de la evidencia científica:

El plan tiene alcance nacional, pues se espera que todas las instituciones gubernamentales y no gubernamentales del país (del orden nacional, departamental y municipal) que trabajan en salud adopten la GAI-EDA en un plazo no mayor de tres años, a partir de la adopción oficial por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, cuando todo el personal en salud que trabaja directamente en temas relacionados con la GAI-EDA debe empezar a conocer y hacer uso adecuado de esta GAI, puesto que son actores clave para su aplicación y multiplicación.

Los directivos de las instituciones públicas y privadas deben reconocer la GAI-EDA como soporte técnico básico que orienta la atención específica de los pacientes con EDA.

Los docentes de las universidades formadoras de profesionales en salud son un grupo prioritario en el proceso de implementación de la GAI-EDA.

## Líneas de actuación

Las líneas de actuación refieren las directrices esenciales que se requieren para el diseño, implementación y evaluación del plan de implementación:

- Acceso fácil y permanente a la información y documentos relacionados con la GAI-EDA.
- Educación en GAI-EDA centrada en multiplicadores, con el fin de favorecer la difusión entre los integrantes de los grupos de interés que puedan compartir esta información a toda la población objetivo del plan de implementación.
- Herramientas para la acción de los multiplicadores y usuarios directos: favorecer la divulgación, proporcionando a los grupos multiplicadores herramientas para divulgación, aplicación y enseñanza de la GAI-EDA.
- Coordinación intersectorial entre profesionales de la salud, para uso, aplicación y divulgación de la GAI-EDA. Con participación importante de las instituciones académicas (como formadoras en estos campos) y de los generadores e implementadores de políticas en salud (Secretarías de Salud, Instituto de Evaluación de Tecnologías, entre otras).

## Grupos de interés

El Plan de implementación está dirigido en general a la población profesional que se desempeñe en cualquiera de las áreas de interés de la GAI-EDA.

El grupo objetivo de profesionales, se puede categorizar a su vez en:

- a. Usuarios directos de la GAI-EDA: profesionales en salud para quienes el plan de implementación debe garantizarles actividades que abarquen los niveles de difusión, diseminación y capacitación:
  - Formuladores de políticas de planificación, ejecución y evaluación en salud (Instituto Nacional de Salud, Comisión de regulación en salud (CRES), Superintendencia de Salud, Instituto de Evaluación de Tecnologías).
  - Profesionales del sector académico, encargados de la formación en salud.
  - Profesionales dedicados a la investigación en los diferentes campos de la salud.
  - Administradores de servicios de salud.
  - Profesionales en auditoría en salud.
  - Profesionales del área asistencial.
- b. Usuarios indirectos de la GAI-EDA: otros profesionales del área de la salud y de otros campos que trabajan temas de salud en general. A quienes el Plan de implementación debe garantizarles actividades de información y comunicación que les permita usar adecuadamente la información contenida en las guías, en el contexto de la salud, la economía, la política, la administración, entre otras.
  - Profesionales de la salud: médicos, enfermeras, odontólogos, trabajadores sociales, psicólogos.
  - Profesionales de otros campos que aborden los temas de salud: economistas, abogados, administradores de empresas, politólogos.

- Directivos de instituciones de salud: directores y gerentes de IPS, EPS, secretarios de salud, directores de departamentos de salud pública.

## Fases de Implementación Recomendadas

A continuación se describen las fases para la Implementación de la GAI-EDA. Conviene tomar en cuenta que el orden de los momentos como están descritos a continuación, no implica necesariamente la secuencia obligatoria de aplicación, porque varios podrán ser simultáneos, de acuerdo con contextos técnicos, económicos y sociales específicos.

Estrategias generales que orientan el plan de implementación:

- a) Módulos de planificación: estrategias para programar las actividades en los medios seleccionados, que se irán desarrollando en la medida que se van alcanzando objetivos parciales de cobertura y frecuencia (determinados por los indicadores y alcances según el cronograma). Este método asegura una presencia constante mediante campañas difundidas en medios de comunicación durante el periodo de implementación de las guías.
- b) Lanzamiento: estrategias para asegurar el impacto inicial de la divulgación, aprovechando un acontecimiento relevante relacionado directa o indirectamente con la GAI-EDA.
- c) Alianzas estratégicas: promueve la divulgación como una coordinación entre estamentos. Incluyendo a todos los actores relacionados con el uso de la GAI-EDA y la generación de políticas vinculadas con sus recomendaciones.
- d) Medios especializados e información dirigida: concentra la participación en medios de comunicación especializados en temas de salud y políticas públicas relacionadas con la calidad en salud. Conviene aprovechar publicaciones monográficas y secciones especiales.
- e) Presencia en eventos: determina la presencia en eventos dirigidos al grupo objetivo planteado (conferencias, congresos, seminarios, ferias) en un plazo de tres años a partir del lanzamiento de la GAI-EDA.

### Fase 1: alistamiento

Para lograr el desarrollo del plan de implementación, es necesario contar con un equipo rector o coordinador, conformado por profesionales expertos en la GAI-EDA, que hará parte como Grupo Especializado o Grupo Temático Especializado, del Grupo Coordinador General de las GAI, que se recomienda con asiento en el Instituto de Evaluación de Tecnologías.

El grupo especializado será quien lidere el tema de GAI-EDA, incluyendo asistencia técnica en el territorio nacional para el proceso de adopción.

Algunas funciones recomendadas para el Grupo Especializado en GAI-EDA son:

- a) Coordinar la ejecución del plan de implementación: gestión para el proceso de ajustes institucionales necesarios dirigidos hacia la adopción efectiva de la GAI-EDA, coordinando la incorporación de la GAI como parte de las responsabilidades contenidas en el Manual de Acreditación en Salud, Ambulatorio y Hospitalario Versión 03 – 2011.
- b) Elaborar una resolución oficial de adopción de las guías, promulgada por el Ministerio de Salud y Protección Social, como parte del proceso de legalización de las mismas en el contexto nacional.
- c) Hacer seguimiento a la CRES en el proceso de incorporación de procedimientos y medicamentos incluidos en la GAI-EDA dentro de los planes de beneficios del plan obligatorio de salud subsidiado y contributivo.
- d) Brindar asistencia técnica a los departamentos y municipios para el proceso de adopción de la GAI-EDA.
- e) Desarrollar gestión de un grupo de incentivos institucionales o profesionales por la adopción de la GAI-EDA, en el marco del sistema general de calidad de la atención en salud y de los sistemas institucionales de incentivos y estímulos.
- f) Conformar nodos territoriales que faciliten el proceso de capacitación y formación necesaria en los diferentes niveles de atención en el ámbito nacional para la adopción de la GAI-EDA.
- g) Actualizar la GAI-EDA de acuerdo con la evidencia científica disponible.
- h) Poner en marcha el plan de implementación de la GAI-EDA.

La **Medición de Capacidades Tecnológicas de Innovación de los Involucrados en la Implementación de la GAI-EDA**, cuyo resultado concreto son las áreas clave de intervención en la organización, es esencial para continuar con las siguientes facetas del Plan para que la Implementación sea exitosa.

La implementación de la GAI-EDA puede ser exitosa, si se conocen las capacidades tecnológicas de innovación de los involucrados en su aplicación para determinar los esfuerzos institucionales necesarios para garantizar su desarrollo. Es probable que aunque la GAI-EDA esté disponible para IPS y EPS, si las capacidades para incorporarla como una innovación tecnológica no se encuentran disponibles, el documento se preserve sin aplicación. La medición que se propone debe ser probada en tres grupos de organizaciones:

Grupo 1: todas las IPS Acreditadas en Colombia por el ICONTEC.

Grupo 2: una muestra de IPS habilitadas, con intención de Acreditación.

Grupo 3: una muestra de IPS habilitadas, sin intención de Acreditación.

Los resultados en cada Grupo, brindaran insumos al Ministerio de Salud y Protección Social, y al Instituto de Evaluación de Tecnología sobre los esfuerzos específicos necesarios en cada conjunto de instituciones para la implementación exitosa de la GAI-EDA o de cualquier otra GAI.

### *Medición de Capacidades Tecnológicas de Innovación de los Involucrados en la Implementación de la GAI-EDA*

**Gestión de la tecnología:** incluye las actividades que capacitan a una organización o a un conjunto de organizaciones, para hacer el mejor uso posible de la ciencia y la tecnología generada de forma externa o interna. Este conocimiento conduce a un mejoramiento de las capacidades de innovación, y ayuda a promocionar la eficacia y eficiencia de las organizaciones para obtener ventajas competitivas. Las organizaciones deben aceptar el desafío de la innovación de la ciencia y la tecnología: deben anticiparse al futuro probable, a los efectos de sus experimentos, a las consecuencias de sus innovaciones, a las reacciones de los clientes, competidores y del entorno de los negocios y de sus misiones. En el mundo de las empresas y de los servicios, debe ser fruto de un proceso deliberado, guiado por la intuición humana, la inteligencia y la previsión.

**Gestión de Conocimiento:** Se entiende la gestión del conocimiento como la planificación, organización, coordinación y control de las actividades que lleven a la captura, creación y difusión de conocimiento en una empresa u organización de manera eficiente. Los procesos relacionados con la gestión del conocimiento son: generación de nuevo conocimiento, acceso a conocimiento de fuentes externas, disposición de nuevo conocimiento en bases de datos, software, documentos técnicos, transferencia de conocimiento a otros, medición del conocimiento, establecimiento de incentivos para la creación y difusión del conocimiento.

**Comunidades de Conocimiento:** formadas por un conjunto de individuos que intercambian conocimientos e información presencial virtualmente con el propósito de compartir y aumentar su conocimiento y experiencias sobre un tema. Son un instrumento para promover y acelerar el aprendizaje de la organización y para romper las barreras de acceso al conocimiento. Se fundamenta en la confianza y desarrolla una manera de hacer las cosas en común, junto con un propósito o misión que también es común. Lo más importante para una comunidad de conocimiento es tener visión pero sobre todo disposición de aprender, una conciencia autocrítica, que los involucrados están dispuestos a interactuar constructivamente con su ambiente, a ser abiertos a nuevos conocimientos y a identificar desde la experiencia factores de éxito y saberes locales.

**Red de Gestión de conocimiento:** es el intercambio organizado de información y conocimientos entre comunidades de conocimiento con intereses comunes, con el propósito de construir evidencia sobre temas específicos.

**Innovación:** una de las fuentes principales para la generación de conocimiento en las organizaciones es la Innovación Tecnológica. Puede tener identidad y vida propia dentro de la organización, pero es bajo el resguardo de la Gestión del Conocimiento y de la Tecnología cuando queda integrada dentro de los procesos misionales de las empresas y de las organizaciones. Varias definiciones se encuentran disponibles para comprender lo que significa innovar:

- Creación o modificación de un producto y su introducción en un mercado.
- Mejoramiento o redefinición de procesos en una organización
- La introducción exitosa en el mercado, en los procesos de producción o en las propias organizaciones, de nuevos productos, tecnologías o servicios intensivos en conocimiento, así como la subsiguiente difusión en la sociedad.
- Aportar algo nuevo y aún desconocido en un determinado contexto.
- Innovación es la transformación de una idea en un producto vendible, nuevo o mejorado, o en un proceso operativo en la industria y en el comercio, o en nuevo método de servicio social. Manual de Frascati (OCDE, 1992)
- Las actividades de innovación tecnológica son el conjunto de etapas científicas, tecnológicas, organizativas, financieras y comerciales, incluyendo las inversiones en nuevos conocimientos, que llevan o que intentan llevar a la implementación de productos y de procesos nuevos o mejorados. La I+D es una más de estas actividades y puede ser llevada a cabo en diferentes fases del proceso de innovación, siendo utilizada no sólo como la fuente de ideas creadoras sino también para resolver los problemas que pueden surgir en cualquier fase hasta su culminación.
- Una innovación es una introducción exitosa de un nuevo producto en el mercado.

Conviene resaltar que una idea, una invención o un descubrimiento se transforman en una innovación en el instante en que se encuentra una utilidad al hallazgo. La innovación tecnológica es un requisito de la creación de riqueza. En las economías desarrolladas y competitivas, sólo existen tres formas de que el trabajo de las personas produzca nueva riqueza empresarial de manera sostenible: captar y fidelizar clientes, aumentado la cuota de mercado en una actividad determinada; optimizar procesos, incrementando la productividad del trabajo y, sobre todo, desarrollar nuevos productos y servicios para crear actividades enteramente nuevas. En estos tres frentes, poco se puede hacer sin innovación.

### *Objetivos de la Innovación Tecnológica*

- Mejorar la competitividad de las empresas aumentando el nivel tecnológico mediante la creación de nuevas tecnologías aplicadas a productos y procesos.
- Fomentar las tareas de investigación y desarrollo.
- Potenciar la colaboración entre empresas, universidades y centros de investigación.
- Promover la transferencia de tecnología y organizar sesiones de divulgación que ponen en contacto la oferta y la demanda de tecnología.

**Horizonte de innovación:** es el conjunto de innovaciones que la organización está dispuesta a alcanzar en un período determinado de tiempo y con el uso racional de los recursos disponibles, que de manera anticipada se admiten como esenciales para que la organización sea competitiva en un mercado determinado. El horizonte de innovación supone que la organización está dispuesta a enfocar sus esfuerzos en él, y que orientará sus recursos y sus capacidades para alcanzarlo. Para alcanzar un determinado horizonte de innovación, las organizaciones definen un conjunto de trayectorias de decisión, para cada una se hace uso de una o varias de las siguientes funciones tecnológicas: el direccionamiento estratégico; la investigación y desarrollo; la negociación y contratación de tecnología; la coordinación de proyectos; la asistencia técnica;

el asesoramiento; la consultoría; la capacitación y el entrenamiento; la información; la comercialización de tecnología y la normalización.

### Objetivos

- Desarrollar una propuesta metodológica para definir las capacidades de innovación tecnológica de IPS involucradas en la Implementación de la GAI-EDA.
- Caracterizar conglomerados de capacidades para enfocar los esfuerzos de implementación y de asistencia técnica.
- Estructurar soluciones integrales, desde las diferentes instituciones, que articulen los diferentes niveles de actuación de las instituciones participantes e involucradas en la implementación de la GAI-EDA.

### Definición del horizonte de innovación

Para definir el horizonte de innovación se realiza el siguiente proceso:

- a) Identificación de problemas para la implementación de una tecnología como la GAI-EDA.
- b) Priorización del problema o los problemas a intervenir para la implementación de la tecnología GAI-EDA.
- c) Análisis de los problemas seleccionados, con la metodología de marco lógico.
- d) Análisis de los problemas en relación con los componentes de la tecnología y desde la perspectiva de cada uno de los actores.
- e) Examen y caracterización en la perspectiva de cada actor en las cinco celdas con sus capacidades, potencialidades, deficiencias.
- f) Examen de las soluciones, analizadas desde los diferentes componentes de tecnología.
- g) Formulación del proyecto de la comunidad de práctica.
- h) Ejecución del proyecto que contiene el horizonte de innovación.
- i) Evaluación.

### Aplicación de la metodología

La metodología debe ser desarrollada por las mesas de trabajo convocadas en cada organización participante. El procedimiento propuesto es el siguiente:

a) Identificación de problemas

Cada uno de los actores de la organización involucrado en la eventual incorporación de la tecnología GAI-EDA, desde su perspectiva propone los problemas que considere pertinentes y los pone a consideración de la mesa de trabajo.

b) Priorización del problema a resolver

Se propone un modelo de priorización para objetivar el problema teniendo en cuenta:

- Todos los actores involucrados o la mayoría deben estar de acuerdo en que es un problema común a todos y es importante resolverlo.
- La complejidad y magnitud de problema logra movilizar a todos los involucrados en su solución, a tal punto que todos quieren participar en la solución.
- Valorar la magnitud del problema desde el punto de vista de sus implicaciones y consecuencias sobre la población afectada.
- Establecer la relación de costo-efectividad de la intervención.
- La priorización dependerá de l análisis realizado y ordenará los problemas de mayor a menor prioridad.

c) Selección del problema por los involucrados

Aplicación de la metodología de marco lógico.

Después de seleccionado y priorizado el problema se realiza el siguiente procedimiento:

- Árbol de problemas
- Definir los efectos más importantes del problema
- Identificar las causas que han determinado la presencia del problema. En lo posible se agotan las causas, es decir se expresan todas las posibles causas
- Construcción del árbol de problemas, que es una expresión de la situación negativa existente
- Verificar la consistencia del árbol de problemas para garantizar que el problema está adecuadamente formulado, las causas efectivamente se refieren a causas y hay relaciones causales precisas y los efectos están bien expresados

d) Objetivos y árbol de soluciones

La definición de los objetivos permite identificar la situación ideal a la que se quiere llegar con la solución del problema y permite transformar la situación negativa en una situación positiva que resuelve el problema. Se construye el árbol de objetivos y soluciones.

Este proceso igualmente es una construcción colectiva entre los involucrados porque su conocimiento del problema es lo que permite la búsqueda de alternativas de solución.

Complementario a la construcción del árbol de problemas y soluciones, cuando se trata de construir el horizonte de innovación, el análisis se confronta con cada uno de los componentes de una tecnología: orgware, el software, el humanwere, hardware y el moneyware. Para el análisis se utilizan preguntas en cada componente, con relación al problema, que deben ser respondida por cada uno de los involucrados.

La metodología parte de un análisis matricial en el que se identifican los temas centrales que se deben analizar alrededor del problema seleccionado con relación a los componentes de la tecnología y las soluciones identificadas.

Tabla 5. Matriz para identificación de la ruta del horizonte de implementación de la GAI-EDA como Innovación

Componentes de Tecnología GAI-EDA	Soluciones por cada actor involucrado			
	S1 (actor 1)	S2 (actor 2)	S3 (actor 3)	S4 (actor 4)
Orgware: gestión y organización, dirección y política				
Software: métodos y procedimientos, normas saberes, competencias				
Humanware: personas (cantidad de recurso humano)				
Hardware: equipos, tecnología, infraestructura				
Moneyware: recursos financieros				

### Análisis del problema a través de la matriz de componentes de tecnología

La matriz se desarrolla formulando preguntas que orienten las soluciones del problema a resolver entre todos los actores involucrados.

a) Direccionamiento Estratégico.

- ¿Mi organización dispone de direccionamiento estratégico orientado a la implementación de una GAI con énfasis en EDA?

b) Política Institucional

- ¿Existe una política institucional que permita comprender o intervenir el problema de la variabilidad de práctica clínica en EDA? (exige documentos para verificar disponibilidad escrita de la política).

c) Saberes y Competencias

- ¿De qué conocimiento dispone la institución para hacer direccionamiento estratégico y poder fijar políticas para la atención integral de la EDA?
  - Conocimientos Tácitos: quien sabe, quien tiene la historia y el conocimiento relacionados con la atención de EDA en la organización
  - Conocimientos Explícitos: saberes técnicos, bases de datos de la organización, sistemas de información, documentos de resultados, guías, publicaciones. ¿Dispone mi institución de bases de datos, sistemas de información, publicaciones, procesos que orienten a una atención integral de la EDA?

d) Normas

- ¿De qué normas dispone la institución para comprender o intervenir el problema de EDA de sus usuarios?

e) Cantidad de Recursos

- ¿Cuenta la institución con el recurso humano para resolver el problema, en este caso EDA?

f) Equipos y Tecnología

- ¿Dispone la institución de los equipos para resolver el problema?

El paso siguiente analiza cada elemento desde el problema identificado, cual sería la solución más pertinente y que la organización está dispuesta a emprender o aplicar o establecer.

- Las soluciones siempre se plantean desde la perspectiva de cada actor, desde sus competencias y campo de acción.
- Las soluciones son planteadas de acuerdo con las capacidades de cada actor para resolver el problema.
- Las soluciones se plantean integralmente incorporando todos los componentes de la tecnología.
- Las capacidades de los actores se categorizan en cada uno de los componentes de la tecnología, es decir cada actor reconoce en cada componente de la tecnología sus capacidades, fortalezas y debilidades.
- Cada actor desde sus potencialidades se convierte en un dinamizador de los proyectos, en un tutor de ese componente, aplicado a la solución identificada para el problema.
- Cada grupo de soluciones constituyen un proyecto de innovación.
- Se identifican siempre N número de proyectos dependiendo del número de actores y de las soluciones propuestas en relación con diferentes capacidades por actor.
- Estas soluciones también se priorizan y se seleccionan las comunes a todos porque son las que las organizaciones involucradas están dispuestas a resolver.

La solución propuesta, se convierte en un Proyecto de Implementación de la GAI-EDA.

### *Fase 2: difusión y diseminación*

La **difusión** es la entrega de información al clínico, consiste en distribuir la guía por los medios tradicionales de forma pasiva. Habitualmente no existe una planificación previa ni unos objetivos determinados.

La **diseminación** es la comunicación de la información al clínico para mejorar sus conocimientos o habilidades. Es un concepto más activo que el anterior, porque intenta transmitir los contenidos de la GAI de forma orientada a un público determinado. Un ejemplo de diseminación es la formación continuada en forma de conferencias o charlas.

La **implementación** es la aplicación de la guía en la práctica clínica. Implica estrategias de comunicación efectiva, e identificar y superar las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas. Es más activa que la diseminación.

La **adopción**, es la decisión de cambiar la práctica clínica una vez que se conocen los contenidos de la GAI por necesidad u obligación.

Para realizar la Fase 2 es necesario partir de la localización de los profesionales propuestos dentro de la población objetivo, así como de las instituciones públicas y privadas que agrupan a la población objetivo; para esto se proponen las siguientes alternativas:

- a) Identificación de las agremiaciones más destacadas a nivel nacional que reúnan con mayor eficacia a los profesionales involucrados en la implementación de la GAI-EDA.
- b) Envío de la GAI-EDA en medio físico y digital, a las sedes principales de estas agremiaciones e instituciones.
- c) Invitación directa y especial al lanzamiento de la GAI-EDA, para las directivas y asociados de estas agremiaciones e instituciones, a través de correo físico, electrónico y los boletines virtuales elaborados por la oficina de comunicaciones del Ministerio o la instancia encargada.
- d) Invitación especial a estas agremiaciones para participar de las estrategias de educación propuestas en este plan de implementación.
- e) Identificación de las instituciones públicas y privadas de salud, que son usuarias potenciales de las guías.
- f) Utilización de los medios de comunicación existentes en las instituciones educativas, salud, sociedades científicas o agremiaciones para difundir la información de las guías y la importancia de su adopción.
- g) Participación en eventos científicos dirigidos al grupo objetivo, especialmente en aquellos que tengan alcance nacional y estén reconocidos por los profesionales. con el fin de informar sobre la existencia de la GAI-EDA, su importancia y cómo conseguir mayor información sobre ellas.
- h) Énfasis en comunicación interactiva: dadas que el grupo objetivo en la mayoría de los casos tiene acceso a estas tecnologías, se planteará una estrategia de comunicación centrada en medios interactivos. Pueden ser dos tipos de medios para esta estrategia de comunicación:
  - Medios *off line*: que no requieren de conexión a internet como CD's y DVD's, que deben contener todo el material desarrollado para las estrategias de difusión y disseminación, como conferencias, talleres, cursos virtuales, documentos de las guías, y cualquier otro documento de interés.
  - Medios *on line*: que requieren de conexión a Internet: contenido en el portal web del Ministerio, o en el Instituto de Evaluación de Tecnología, con información de la GAI-EDA, los newsletter, biblioteca virtual

### *Efectos esperados de adecuadas estrategias de difusión, disseminación y adopción de la GAI-EDA*

- Desarrollo de capacidades tecnológicas institucionales de uso de la evidencia científica para la comprensión e intervención de problemas en la prestación de servicios de salud relacionados con EDA.

- Diseño y formulación de sistemas de gestión de la tecnología y el conocimiento, con base en los cuales las IPS y las EPS usuarias de las GAI-EDA, puedan hacer uso inteligente de esta tecnología, hasta que su uso se convierta en una rutina institucional que permita mejorar su capacidad de respuesta a las demandas específicas de los usuarios de los servicios de salud, y generar innovaciones de producto o servicio.
- Incremento razonable del uso de datos e información basada en evidencia científica, para generación de conocimiento entre los médicos y los usuarios.
- Incremento de la capacidad de los médicos para adoptar las recomendaciones contenidas en la GAI-EDA, tomando en cuenta por supuesto las preferencias de los pacientes y los límites establecidos en los contenidos del POS.

### *Evaluación del desempeño en las instituciones públicas*

- En el marco de IPS y EPS públicas, se recomienda que los profesionales que se encuentren en Carrera Administrativa y son objeto de Evaluación y Calificación de Servicios, incluyan en concertación con sus jefes inmediatos, Objetivos de Desempeño relacionados con la adherencia a la GAI-EDA adoptadas por las IPS y las EPS.

### *Estrategias generales con efecto sobre las IPS y EPS*

- Ajuste de la programación a los planes de Acreditación Institucional.
- Diseño y formulación de sistemas de gestión de la tecnología, el conocimiento y la innovación, en cuyo marco el uso de las tecnologías tenga efecto sobre el acto médico o asistencial, y sobre la generación de conocimiento general en las organizaciones.
- Ajuste de los procesos de habilitación en todos los estándares, de acuerdo con las modificaciones de estructura o de proceso que sean indispensables para que la GAI-EDA se desarrolle adecuadamente.
- Revisión y ajuste de los sistemas de información de los que dispongan las IPS y las EPS, de tal manera que el Módulo de Historia Clínica Electrónica los Profesionales disponga del inventario de las GAI elaboradas.
- Ajuste y revisión de las estrategias de telesalud y telemedicina de los que dispongan las IPS y las EPS, de tal manera que incorporen y hagan exigibles la consulta, el uso y la evaluación de la GAI-EDA.
- Desarrollo de jornadas semestrales de *Innovation Jam* sobre GAI-EDA. Jornadas de no menos de 4 y no más de 8 horas, en las cuales los profesionales de las instituciones y en general los usuarios de la GAI-EDA en las IPS y EPS, responden guías orientadoras elaboradas y probadas por la Dirección o Jefatura de Red de Servicios (o la dependencia que haga sus veces), y proponen ajustes o innovaciones sobre la prestación de servicios de salud relacionadas con EDA. Los resultados deben ser usados por la organización para la generación de innovaciones. La participación de los involucrados, probada por el uso de correos electrónicos y la consulta del enlace para la jornada dispuesto en la *home page* de la organización, deben generar puntaje para participación en cursos o congresos, y para la selección de profesionales a los que se brindará atención personalizada para el desarrollo de la GAI-EDA y otros procesos de mejoramiento.

### *Estrategias generales con efecto sobre las instituciones de educación superior con programas de formación en salud con las que las IPS han suscrito CDA*

Revisión y ajuste de los Convenios Docente Asistenciales, de tal manera que sea exigible entre los involucrados en el CDA la consulta y uso de la GAI-EDA.

### *Estrategias generales con efecto sobre los formuladores de políticas públicas*

- Desarrollo de capacidades tecnológicas institucionales de uso de la evidencia científica para la comprensión e intervención de problemas en la prestación de servicios de salud relacionados con EDA.
- Identificación y caracterización de las capacidades institucionales de asistencia técnica y asesoría a las IPS y EPS que implementarán la GAI-EDA.
- Revisión y ajuste de los procesos que las Autoridades Sanitarias han desarrollado para organizar la red de servicios de salud en sus jurisdicciones, de acuerdo con la competencias establecidas en la normatividad vigente, de tal manera que se desarrollen mecanismos efectivos de asesoría y asistencia técnica a las IPS de su jurisdicción en el desarrollo de capacidades para la implementación y el seguimiento de la GAI-EDA.

### *Estrategias generales con efecto sobre los usuarios directos de los servicios de salud:*

- Información disponible para las Veedurías Ciudadanas en Salud, de tal manera que retroalimenten a sus representados y a las IPS y EPS en la necesidad del uso y adherencia a la GAI-EDA.

### *Fase 3: formación y capacitación*

Estrategia estará dirigida principalmente al grupo de profesionales en salud encargados de la aplicación directa de la GAI-EDA. Consiste en la formación académica sobre la GAI-EDA centrada en un grupo de multiplicadores. Para su desempeño, es clave contar con la participación del Ministerio de Salud y Protección Social y del Instituto de Evaluación de Tecnologías.

A continuación se presentan los medios y las actividades recomendadas para desarrollar esta estrategia:

### *Instituciones de educación superior como multiplicadoras*

Las instituciones formadoras de talento humano en salud (medicina, enfermería, especialidades, auditoría en salud, entre otras) se consideran el medio más adecuado para que el Ministerio y el Instituto de Evaluación de Tecnologías desarrollen un componente de la estrategia de educación; en este proceso, las asociaciones de profesionales y sociedades científicas cumplen la función de impulsoras de estas iniciativas académicas a través de la gestión con los asociados y ex alumnos.

### **Actividades propuestas para este medio**

Las actividades que se enumeran a continuación estarán dirigidas las instituciones educativas, las asociaciones de profesionales y sociedades científicas que actuarán como agentes multiplicadores de la GAI-EDA.

- Entrega de documento de la GAI-EDA a las diferentes facultades, departamentos o carreras. Estos documentos deben reemplazar el material empleado hasta la fecha o incorporarse, es decir, siempre que sea necesario se debe modificar el currículo, de medicina, enfermería, nutrición, para asegurar que todos los estudiantes en formación logren el conocimiento y la adecuada utilización de la GAI-EDA.
- Página web interactiva en donde la población y profesionales objetivo puedan encontrar fácilmente y de manera permanente todo el material producido de las guías de práctica clínica.
- Cursos de formación de multiplicadores de la GAI-EDA, dirigido al grupo que tendrá la responsabilidad de realizar la formación de todos los usuarios directos e indirectos de la GAI. Este curso tendrá carácter teórico-práctico, será desarrollado con la participación de miembros de los equipos que participaron activamente en el proceso de definición de la GAI-EDA. Se sugiere explorar en los grupos de participantes las estrategias metodológicas para realizar esta actividad, con el fin de maximizar el aprendizaje significativo. Con esto se busca generar nodos territoriales que puedan encargarse del proceso educativo en todo el país y de esta forma descentralizar el proceso para facilitar y agilizar la implementación y adopción de la GAI-EDA.
- La selección de los integrantes del grupo de multiplicadores tendrá como criterios: experiencia docente, ubicación geográfica que garantice el cubrimiento de todos los posibles usuarios desde su rol como multiplicador, buen manejo de las tecnologías de la información y la comunicación, entre otros. Se sugiere organizar dos grupos así:
  - Profesionales del Ministerio de la Protección Social y de las instituciones involucradas directamente en la adopción de la GAI-EDA, docentes de las universidades formadoras de profesionales en salud y miembros de las juntas directivas de las asociaciones de profesionales y sociedades científicas.
  - Profesionales en salud representantes de las diferentes direcciones territoriales o secretarías departamentales de salud, representantes de instituciones en las cuales se deban adoptar las guías, entre otros. En este grupo se sugiere involucrar a los posibles tutores de las actividades virtuales.
- Curso virtual sobre la GAI-EDA y su aplicación en plataformas de e-Learning ya establecidas como Blackboard Las plataformas de educación virtual () se consideran una herramienta avanzada de teleenseñanza que permite la transmisión de audio y video de calidad, así como de diapositivas explicativas.
  - Los alumnos, además de recibir la información preestablecida dentro del curso, pueden interactuar en tiempo real con el profesor mediante audio, video o chat. Tiene un sistema de gestión e información de cursos, alumnos, material y contenido desarrollado en un entorno web (sistema asíncrono) y un sistema multimedia en tiempo real (sistema síncrono);
  - El cubrimiento amplio y la flexibilidad convierte a este tipo de cursos en una herramienta indispensable para la educación sobre las guías, pues permitirá que todos los profesionales interesados en el tema puedan acceder a educación especializada sobre el mismo, obviando limitaciones inherentes al desplazamiento y disponibilidad de tiempo.
  - Las universidades también disponen de plataformas que se pueden explorar para el desarrollo del curso y la formación de tutores desde los contenidos, así como el manejo de las tecnologías de información y comunicación.

- Temas sugeridos para cursos de formación en las guías de práctica clínica
  - Proceso de desarrollo de las guías de práctica clínica.
  - Importancia de la adopción de las guías de práctica clínica.
  - Proceso para la incorporación de las guías en las dinámicas institucionales.
  - Recomendaciones de cada guía de práctica clínica.
  - Flujogramas para la orientación de la práctica clínica.
- Es importante que dentro del proceso de desarrollo de estos talleres, se prevea una alternativa resumida del mismo (ponencia/conferencia), con el fin de participar en eventos académicos, foros y encuentros de relevancia para el grupo poblacional objetivo.

### *Medios de comunicación interactiva como canales para la educación*

En la estrategia de educación, los medios interactivos proporcionan información sobre las guías de práctica clínica por demanda del público objetivo.

Actividades propuestas para este medio:

- Disponibilidad de documentos de la GAI-EDA en página web para su estudio.
- Disponibilidad de la documentación relacionada y de soporte (biblioteca virtual) para la GAI-EDA en el portal web.
- Revista electrónica, trimestral sobre guías de práctica clínica con contenido especializado en recomendaciones.
- CD's o DVD's con todos los documentos mencionados en los anteriores numerales. Se propone conformar una biblioteca virtual dentro de la página web de las guías de práctica clínica para ofrecer acceso y descargar de documentos destinados al equipo de trabajo y al público en general. Para garantizar la dinámica de este medio, se requiere la asignación permanente de un grupo de expertos en el tema que coordine la actividad de actualización y mantenga contacto con los usuarios para recoger las propuestas, estudiarlas y decidir la publicación del material: se propone rotar esta responsabilidad entre grupos de profesionales de instituciones, durante un periodo de dos años.
- Se propone realizar una interfaz de actualización interna, clasificada por temas y fechas de publicación, que permita al equipo de trabajo publicar en la biblioteca documentos de interés para la comunidad de usuarios.

### *Fase 4: monitorización, seguimiento y evaluación (indicadores)*

#### *Tablero de indicadores de seguimiento (clínico y de gestión) de la implementación de la GAI-EDA*

La implementación de la GAI-EDA supone que los profesionales médicos tengan adherencia suficiente, para lo cual debe disponerse de indicadores que la identifiquen y la midan; y requiere que se disponga de un entorno institucional favorable para que la GAI-EDA sea implementada, para estimar estos aspectos se propone un Tablero General de Indicadores que identifique y mida los procesos centrales que pueden afectar la implementación de la GAI-EDA.

### *Perspectivas que aplican para la GAI-EDA*

El Tablero de Indicadores está fundamentado en la metodología contenida en el *Balanced Score Card* y propone que la implementación incluya las siguientes perspectivas:

**Perspectiva financiera:** La redención de los costos atribuibles a la implementación de la GAI-EDA incluye los recursos financieros frescos obtenidos por la venta de servicios, y especialmente el ahorro en la contención de costos gracias a la aplicación de las recomendaciones.

**Perspectiva del cliente:** la implementación de la GAI-EDA debe permitir que los usuarios directos e indirectos de los servicios de salud, experimenten un cambio positivo cuando demandan atenciones atribuibles a EDA. Pacientes, familiares, y las EPS de las que provienen los pacientes, o la Autoridad Sanitaria si se trata de no asegurados sin capacidad de pago, deben identificar en la implementación de la GAI-EDA, una trayectoria de decisión de la institución y de sus profesionales, que es favorablemente diferente comparada con situaciones en las que no se dispone de GAI-EDA.

**Perspectiva de crecimiento y aprendizaje:** la implementación de la GAI-EDA debe permitir que los profesionales que las usen, desarrollen capacidades para resolver efectivamente los problemas relacionados con la práctica clínica requerida en EDA, lo cual debe también traducirse en procesos asistenciales mejorados y efectivos.

**Perspectiva clínica:** corresponde a aspectos específicos clínicos y asistenciales que los expertos han determinado como adecuados para la GAI-EDA:

- **Producción:** identifica el número de eventos o fenómenos que han sido intervenidos con ocasión de la implementación de la GAI-EDA.
- **Productividad:** identifica la participación de cada profesional en el logro alcanzado con el uso de la GAI-EDA.
- **Calidad:** identifica la forma en que la GAI-EDA logran intervenir eventos adversos atribuibles a la prestación de servicios de salud.

En el *Anexo 1 Tablero Indicadores GAI-EDA*, se identifica la matriz general recomendada para el seguimiento a la implementación de la GAI-EDA.

### *Sobre la Protección de la propiedad intelectual de la GAI-EDA*

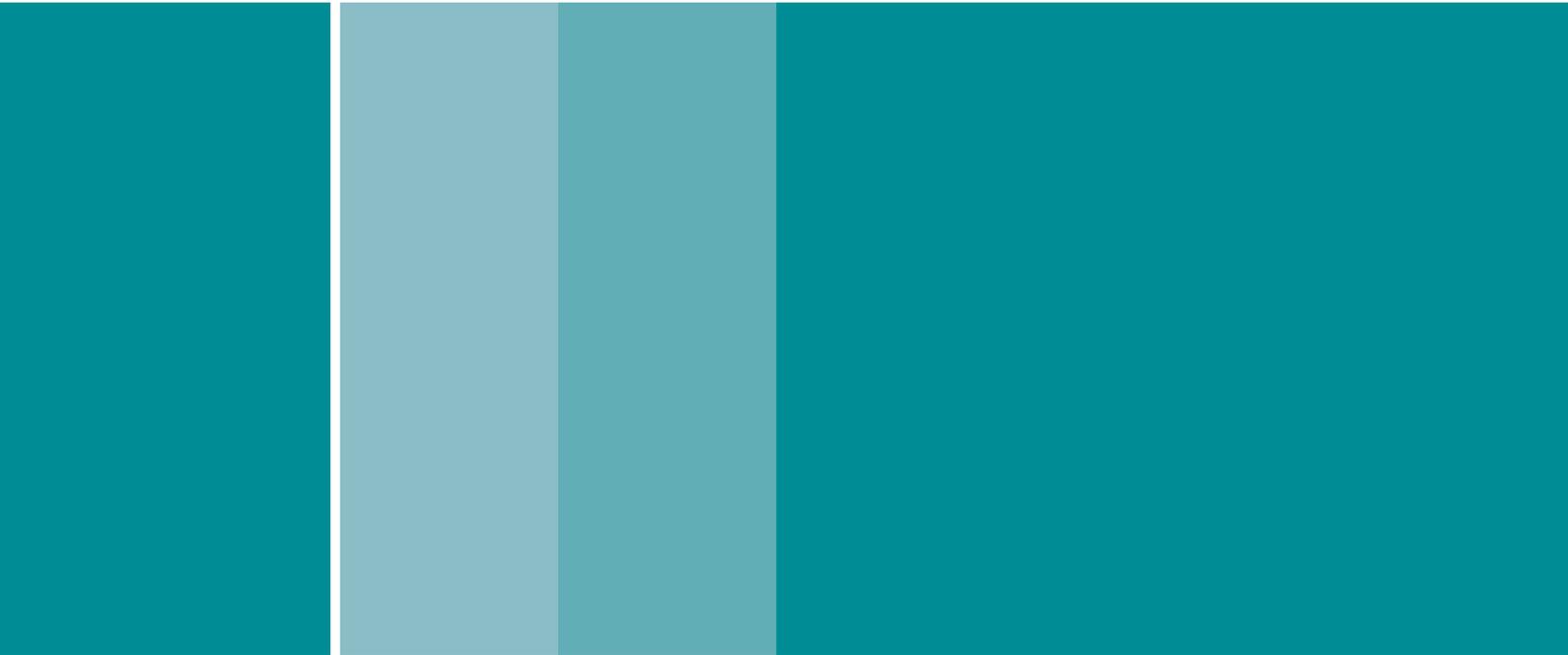
Se entiende que la GAI-EDA es propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, y por lo tanto, los usuarios de sus contenidos no podrán hacer uso de este material de manera indiscriminada, sin la correspondiente autorización del Ministerio o de quien éste delegue. En todos los casos en los que esta GAI-EDA sea utilizada para la gestión de las organizaciones del sector salud en Colombia, deberá hacerse mención de la propiedad del el Ministerio, como de la autoría de la Universidad de Antioquia representada por el Grupo Desarrollador de la GAI-EDA.

La GAI-EDA es una tecnología al servicio de la sociedad colombiana y no constituye un documento sujeto de transacciones, por lo tanto y bajo la gravedad del incumplimiento de las normas nacionales sobre la materia, en ningún caso se autoriza su comercialización. No está autorizada la reproducción parcial o total de la GAI-EDA, sin la correspondiente autorización del Ministerio de Salud y Protección Social.

Todas las adopciones o adaptaciones que los usuarios se encuentren en capacidad de producir en relación con la GAI-EDA, deberá otorgar los créditos respectivos al Ministerio de Salud y Protección social y al grupo desarrollador de la Universidad de Antioquia.

## Lecturas recomendadas sobre implementación

- Banta, D.H. "Health Care Technology as a Policy issue", *Health Policy*, 30 (1994) 1-20.
- Ministerio de la Protección Social. Manual de acreditación en salud, ambulatorio y hospitalario. Colombia. Versión 03 Bogotá, Colombia. Octubre de 2011
- National Institute of Clinical Studies. Identifying barriers to evidence uptake. Melbourne: NICS; 2006.
- Davis D, Goldman J, Palda VA. Handbook on Clinical Practice Guidelines. Ottawa: Canadian Medical Association; 2007.
- Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC medical informatics and decision making* 2005;5:23.
- Sánchez R, Ortiz N, Vargas D, Ardila E. Evaluación de actitudes frente a las guías de práctica clínica en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá - Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia* 2004;52(4).
- Doumit G, Gattellari M, Grimshaw J, O'Brien MA. Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2007(1):CD000125.
- Althabe F, Buekens P, Bergel E, et al. A behavioral intervention to improve obstetrical care. *The New England Journal of medicine* 2008;358(18):1929-40.
- Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC medical informatics and decision making* 2008;8:38.
- Grimshaw et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment* 2004;8(6). Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ806.shtml> (última consulta realizada el 12-12-2009).
- Tugwell P, Robinson V, Grimshaw J, Santesso N. Systematic reviews and knowledge translation. *Bulletin of the World Health Organization* 2006;84(8):643-51.
- Costa Ribas C; Etxeberria, González C. Diseminación e Implementación de una GPC. *Guías Clínicas* 2005; 5 Supl 1:2. (Fisterra). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/FMC/implementacion.asp> (última consulta realizada el 12-12-2009).
- Thorsen T, Mäkelä M. Changing Professional Practice (CPP): Theory and Practice of Clinical Guidelines Implementation. Disponible en: <http://www.dsi.dk/projects/cpp/Monograph/DSI9905.pdf> (última consulta realizada el 12-12-2009).
- Dodgson, M. The management of technological innovation. An international and strategic approach, Oxford University Press. Oxford. 2000.
- Tidd, J. From Knowledge Management to Strategic Competence. Measuring Technological, Market and Organisational Innovation. Imperial College Press. Second Edition. London.



# Análisis económico

- Costo-efectividad del uso de zinc para la prevención y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años en Colombia
- Costos de la hidratación oral comparada con la hidratación endovenosa en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación en Colombia

# Costo-efectividad del uso de zinc para la prevención y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años en Colombia

## Introducción

El GDG, a partir de las preguntas clínicas de la Guía de atención integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños menores de cinco años, realizó una priorización y definió el grado de importancia que cada una de ellas podría tener para la evaluación económica. Para ello se tuvieron en cuenta los criterios señalados en el paso 17 de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano, tales como la existencia de estudios previos para el país, las diferencias entre los costos de las alternativas, la incertidumbre en la relación costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica y el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud.

Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económica para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. De las 26 preguntas clínicas, el GDG consideró que 9 no aplicaban para evaluación económica, pues se referían a definiciones o identificación de factores de riesgo para EDA; 8 se clasificaron como preguntas de baja prioridad, 2 como prioridad moderada y 7 como de alta prioridad para evaluación económica. Posteriormente, en una primera reunión con el ente gestor se acordaron una serie de preguntas para iniciar el desarrollo de las evaluaciones económicas. Una vez obtenidas las recomendaciones preliminares, el GDG evaluó las recomendaciones de las cuales 7 fueron clasificadas de alta prioridad para evaluación económica y eligió tres preguntas para la realización de evaluación económica de novo (**ver Herramientas 20 y 23 en el Apéndice 1**): el uso de zinc para prevención y tratamiento de la EDA y la comparación entre rehidratación endovenosa vs. TRO para niños con algún grado de deshidratación (los resultados de esta evaluación se presentan en un reporte independiente).

El GDG decidió evaluar el uso de zinc para prevención y tratamiento de EDA pues no existen estudios en Colombia que hayan abordado esta pregunta desde una perspectiva económica, su uso no es una práctica común para el tratamiento y prevención de la EDA (1), a pesar de estar recomendado por la estrategia AIEPI, y, según datos de la ENSIN de 2010 (2), el 43% de los niños entre 1 y 4 años tiene deficiencias de zinc en Colombia. Además, si bien la intervención no es particularmente costosa, es necesario tener en cuenta que se trata de una estrategia dirigida a una población amplia que puede tener un impacto importante sobre los costos del SGSSS, lo cual sugiere complementar las recomendaciones clínicas con información sobre los costos de estas estrategias.

Por otra parte, la EDA presenta varios retos para los médicos al no tener un tratamiento específico; las estrategias terapéuticas que organismos como OMS han difundido para su tratamiento, consisten en el uso extendido de las SRO y, desde hace unos años, la suplementación con micronutrientes como el zinc. En cuanto a las estrategias de prevención, estas han estado encaminadas a la propagación de medidas de tipo sanitario,

como aumentar el acceso al agua potable y la eliminación de excretas por sistemas cerrados, algunas de índole nutricional, como estimular la lactancia materna exclusiva en los niños menores de 6 meses, y otras inmunológicas, como la vacunación contra rotavirus (3). Adicionalmente, existe otra estrategia que se ha promocionado en los últimos años, en países en desarrollo, que consiste en suplementar con zinc a niños de manera preventiva con miras a disminuir la deficiencia de este micronutriente y así poder impactar la morbilidad y mortalidad por EDA e incluso por infección respiratoria (4).

Teniendo en cuenta lo anterior, la pregunta que orienta esta evaluación económica es:

Desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, ¿es costo efectivo el uso de zinc, comparado con no usarlo, para la prevención y tratamiento de EDA en niños menores de cinco años?

## Objetivos

### General

Evaluar, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, la relación de costo-efectividad del zinc para la prevención y tratamiento de EDA en niños menores de cinco años.

### Específicos

- Identificar el consumo de recursos asociados al uso del zinc para la prevención y tratamiento de EDA en niños menores de cinco años en Colombia.
- Medir y valorar los recursos consumidos por cada una de las estrategias.
- Construir un modelo de decisiones que permita sintetizar la evidencia clínica y económica para determinar cuál y en qué escenarios una estrategia puede resultar costo-efectiva para el país.
- Estimar el impacto de cambios en el costo y la efectividad de las estrategias sobre los resultados del modelo.

## Revisión de la evidencia económica

El objetivo de la revisión de literatura económica es conocer el estado del arte de la evaluación económica del uso de zinc para prevención y tratamiento de la EDA en niños menores de 5 años. Esta información proporciona antecedentes para la elaboración de los modelos económicos y un marco de comparación de los resultados, sin embargo, no se puede hablar de evidencia económica en el mismo sentido que evidencia clínica, pues las diferencias en los modelos de atención, contratación, precios y tecnologías implican que decisiones basadas en resultados de evaluaciones económica realizadas en otros contextos pueden resultar equivocadas (5).

## Bases de datos utilizadas en la búsqueda

Para identificar la mejor evidencia disponible de estudios económicos referidos al uso de zinc para prevención y tratamiento de EDA, se aplicó un protocolo de búsqueda en bases de datos especializadas en

evaluaciones económicas y evaluaciones de tecnologías y bases de datos internacionales y colombianas. A continuación se describen las bases de datos consultadas.

Health Technology Assessment Database y NHS Economic Evaluation Database: administradas por el Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York. El CRD realiza búsquedas sistemáticas de evaluaciones económicas y reportes de evaluación de tecnologías en diferentes bases de datos como MEDLINE, The Cochrane Library, EMBASE, PSYCINFO y CINAHL. Además, contiene resúmenes estructurados de evaluaciones económicas y reportes de evaluación de tecnologías de 52 miembros de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment y otras 20 organizaciones de evaluaciones de tecnología en salud alrededor del mundo.

MEDLINE (vía OVID): con el fin de recuperar publicaciones recientes no incluidas en las bases de datos anteriores, se realizó una búsqueda restringida al último año y siguiendo el mismo protocolo empleado por el CRD.

Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud de la Organización Panamericana de la Salud: para identificar evaluaciones económicas incluidas en LILACS y evaluaciones de tecnologías en salud de agencias iberoamericanas.

Istor: se realizó una búsqueda amplia en las revistas de Economía incluidas en esta base de datos.

Adicionalmente, se consultaron los resultados de una RSL que el Grupo de Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia adelantó en 2011 para identificar las publicaciones colombianas en evaluación económica en salud. Esta búsqueda se realizó en las bases de datos anteriores, en el Publindex de Colciencias, en bases de datos de borradores de trabajo en economía (Research Papers in Economics y Dotec-Colombia) y se complementó con una revisión manual de hojas de vida (CVLac) de los autores identificados en la búsqueda inicial.

Por último, se revisaron las referencias de todos los artículos que cumplieron los criterios de inclusión y las GPC identificadas por el GDG que fueron incluidas en el proceso de adaptación de recomendaciones.

## Estrategia de búsqueda

La búsqueda empleó las palabras claves del MeSH y conceptos clínicos (en español e inglés) relacionados con la enfermedad y las intervenciones tales como diarrea, gastroenteritis, disentería, zinc, entre otros. Detalles del protocolo de búsqueda en cada una de las bases consultadas se presenta en el **Apéndice 2**.

## Criterios de inclusión y exclusión y evaluación de la calidad

Los criterios de inclusión y exclusión se aplicaron de forma independiente por dos investigadores a los títulos y resúmenes de los artículos identificados para eliminar los que eran claramente irrelevantes.

Posteriormente, los mismos criterios se aplicaron a los artículos en texto completo para determinar cuáles se incluían en la síntesis de evidencia. Las diferencias con respecto a qué artículos incluir fueron resultas por consenso.

*Tipos de estudios:* evaluaciones económicas completas (costo efectividad, costo utilidad, costo beneficio), estudios de minimización de costos, estudios de costo-consecuencia, reportes de evaluación de tecnologías o GPC que incluyeran evaluaciones económicas de sus recomendaciones.

*Tipo de participantes:* niños menores de 5 años de edad.

*Tipo de intervenciones:* uso de zinc (en cualquier presentación) para la prevención y/o tratamiento de la diarrea.

*Tipo de desenlaces:* costo-efectividad, calidad de vida, años de vida ajustados por calidad, años de vida ajustados por discapacidad, días de hospitalización, incidencia y prevalencia de diarrea, mortalidad, casos graves de EDA (deshidratación grave, disentería), diarrea persistente.

Se excluyeron editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor, artículos de carga de la enfermedad, y estudios realizados en adultos o que no reportaran costos o uso de recursos. Los resultados de la búsqueda y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se presentan siguiendo las recomendaciones del grupo PRISMA (6).

La calidad metodológica de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se evaluó mediante los criterios propuestos por el Critical Appraisal Skills Programme en Español (Herramienta 19 de la Guía metodológica). Los resultados de cada uno de los artículos se sintetizaron en tablas de evidencia que incluían información sobre la población, intervenciones, contexto, fuente de información sobre costos y desenlaces, perspectiva, horizonte analítico, tipo de análisis de sensibilidad, resultados, y conclusiones de los autores.

## Resumen y discusión de la evidencia económica

En total se identificaron 54 artículos no duplicados potencialmente relevantes. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se evaluaron los resultados de 6 artículos. Detalles de la búsqueda, razones de exclusión de artículos, tablas de evidencia y evaluación de la calidad se presentan en el **Apéndice 3**. Las principales características y resultados de los artículos evaluados se presentan en la **Tabla 6**. En general, la calidad metodológica de los artículos puede clasificarse como moderada, debido a una inclusión inadecuada de costos y desenlaces finales, y a la falta de claridad en los supuestos y en el análisis de sensibilidad. Ninguno de estos estudios fue realizado en Colombia.

El estudio de Edejer y colaboradores (7) evalúa la relación de costo efectividad de nueve intervenciones individuales con tres niveles de cobertura en la población (50%, 80%, y 95%) y varias combinaciones de las mismas: manejo de la neumonía, TRO, suplementación y fortificación de alimentos básicos con vitamina A y zinc, suministro de alimentos complementarios durante el destete e inmunización contra el sarampión.

El desenlace empleado fueron los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Para evaluar la relación de costo efectividad se compararon las intervenciones con el escenario de no hacer nada, y la decisión de aceptar una nueva intervención dependía de los recursos disponibles y de la relación de costo efectividad incremental. En el caso base, con una cobertura del 95%, la suplementación o fortificación de zinc genera un costo de \$18 dólares internacionales por AVAD evitado.

Por su parte, Sharieff y colaboradores (8) realizaron en 2006 un estudio de costo efectividad desde la perspectiva del pagador para evaluar el suministro de micronutrientes (zinc, hierro, yodo, vitaminas C, D y A, ácido fólico y otros) a hogares con niños entre los 6-24 meses de edad en Pakistán. Los autores usan la prevalencia longitudinal de la diarrea para estimar la carga de la enfermedad en los niños y sus consecuencias en la mortalidad. Los resultados se presentan como costo por muerte evitada y costo por AVAD evitado. En un horizonte de 5 años, 37.896 niños serían intervenidos por el programa, se evitarían 112 muertes con un costo unitario de \$406, que corresponde a \$12,2 por AVAD evitado.

Adicional al estudio anterior, Sharieff y colaboradores (9) realizaron en 2008 un estudio de costo beneficio para determinar el impacto del mismo programa de fortificación sobre los ingresos futuros de una cohorte de niños de Pakistán. El estudio determina que el programa de fortificación en casa con micronutrientes, incluido el zinc, es un enfoque costo efectivo para combatir deficiencias nutricionales comunes y proporciona beneficios en el largo plazo que compensan ampliamente los costos incurridos. Los autores sugieren que estos resultados pueden ser aplicables a otros países en desarrollo.

Patel y colaboradores (10) compararon el costo de tratar a un niño con diarrea aguda con un suplemento de micronutrientes (sulfato de zinc y cobre) con respecto a la TRO. Se realizó un micro costeo que incluyó costos médicos directos, no-médicos directos e indirectos. La efectividad fue medida mediante muertes evitadas y casos evitados de diarrea mayor a 4 días. Los autores encuentran que los factores que aumentaron el costo total son el número de deposiciones antes de la admisión al programa, la fiebre, altos grados de deshidratación, uso de antibióticos, uso de fluidos intravenosos, las horas requeridas para rehidratar al niño, el monto de SRO usado, la presencia de alguna complicación y el tiempo de estancia en el hospital. El grupo intervenido tuvo un costo de tratamiento de la diarrea aguda un 8% menor, y el costo por unidad de salud (caso evitado de diarrea menor a 4 días) fue 24% menor.

Gregorio y colaboradores (11) realizan un análisis de costo efectividad del uso de zinc como tratamiento para la diarrea en una institución médica de Filipinas. En el cálculo de los costos se consideraron rubros directos médicos y no médicos, y costos indirectos. El artículo concluye que el uso del zinc reduce en 5% el costo total del tratamiento y en 17 horas la duración media de la diarrea aguda; la probabilidad de que la intervención con zinc sea costo efectiva es del 90% si la sociedad está dispuesta a gastar 3,8 dólares por evitar un episodio de diarrea de duración inferior a cuatro días después de la consulta.

Robberstad y colaboradores (12) también evalúan el zinc como terapia coadyuvante para el tratamiento de la diarrea aguda (incluyendo disentería) en Tanzania. Como medida de efectividad emplean los AVAD a partir de las tablas de vida de Tanzania. Los costos incluyen equipo médico, costos de capital y mantenimiento, entre otros. Los autores reportan un costo de \$40 por DALY evitado y \$1.176 por muerte evitada al usar zinc

para pacientes sin disentería y \$11 por DALY evitado y \$307 por muerte evitada al expandir el uso de zinc a todos los niños con diarrea aguda, incluyendo disentería.

En conclusión, los tres estudios que evalúan el uso de zinc como estrategia de prevención concluyen que es una intervención altamente costo-efectiva para países de ingresos medios y bajos. Sin embargo, estos estudios no responden directamente la pregunta clínica planteada en esta guía, pues no evaluaron el uso de zinc para la prevención específica de EDA y el suplemento fue ofrecido en combinación con otros micronutrientes. Por su parte, los tres estudios que analizan el zinc para tratamiento concluyen esta es una estrategia altamente costo efectiva o incluso dominante, es decir, más efectiva y menos costosa que el tratamiento estándar sin zinc. Los estudios realizados en Tanzania y Filipinas abordan de manera específica la pregunta de esta evaluación, mientras el de India evalúa el zinc combinado con cobre para el tratamiento de la EDA.

## Metodología del estudio económico

### *Tipo de evaluación económica*

Análisis de costo-efectividad basado en las tarifas de prestación de servicios del Manual Tarifario del ISS 2001.

### *Población objeto de estudio*

Niños desde el nacimiento hasta los cinco años de vida. Se excluyen pacientes con diarrea de 14 o más días de duración, pacientes menores de un mes de vida que requieran de ingreso a una unidad neonatal por cualquier razón, pacientes con inmunosupresión congénita o adquirida, pacientes con enfermedades gastrointestinales crónicas que cursan con diarrea o vómito, pacientes con desnutrición aguda grave que cursen con EDA o vómito.

### *Comparadores*

Las opciones de salud consideradas son la suplementación con zinc para los niños menores de cinco años, comparado con no hacerlo, como estrategia de prevención de EDA. Por su parte, para el tratamiento de EDA, se comparará el uso de zinc con el tratamiento estándar sin suplemento de zinc.

La dosis de tratamiento es de 10 mg en menores de seis meses y 20 mg en mayores de seis meses, por 10 a 14 días en niños con diarrea. La dosis de prevención corresponde a la mitad de la dosis de tratamiento con una duración de 90 días. Estas dosis se basan en que para prevención se ha recomendado administrar 1 RDA (*Recommended dietary allowance*, que es el requerimiento mínimo diario en la dieta de un nutriente para mantener las funciones normales, según la edad), mientras que para el tratamiento se recomiendan 2 RDA.

La recomendación del GDG fue utilizar una presentación farmacológica de zinc en jarabe de sulfato o acetato, sin otros micronutrientes, y no se recomendó la administración de zinc junto con sales de rehidratación oral o preparaciones de sueros comerciales, lo cual se tendrá en cuenta en el costeo de las estrategias.

### *Perspectiva*

Se adoptó la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud sin discriminar las responsabilidades de los pagadores involucrados.

### *Horizonte de tiempo*

Debido a la naturaleza aguda de la enfermedad y a las características de las intervenciones, en el modelo de tratamiento el horizonte temporal corresponde a la duración del episodio. Este horizonte es adecuado pues los costos y desenlaces relevantes que pueden influir en la decisión se manifiestan mientras persiste el episodio de diarrea y el zinc debe administrarse cada vez que se presenta un episodio de EDA.

Para el caso del modelo de prevención, se tuvo en cuenta el efecto que la suplementación de zinc puede tener en la probabilidad de tener un episodio de diarrea en el mes posterior a la suplementación. Se adoptó este horizonte teniendo en cuenta que el zinc no se acumula en el organismo (13) y sería necesario repetir la suplementación cada 6 o 12 meses.

Tabla 6. Características generales de los artículos evaluados

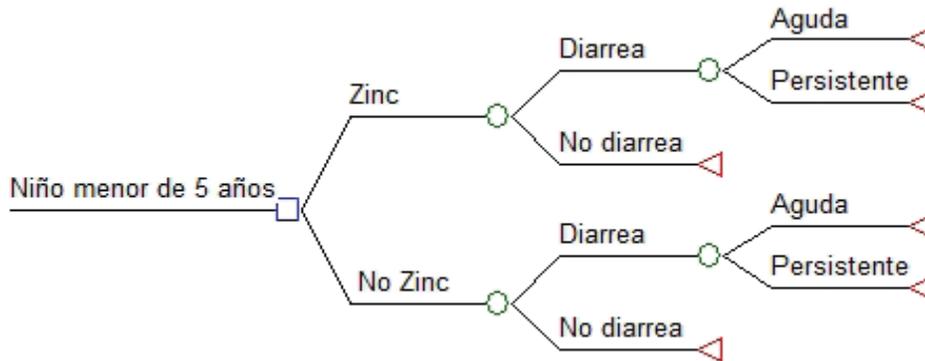
Estudio	Intervenciones	Población	Desenlaces relevantes	Conclusiones
Edejer, 2005	Fortificación o suplemento de $\uparrow$ inc vs no intervención	Niños menores de 5 años	DALY	Se obtiene una relación incremental costo efectividad de \$18 dólares internacionales por DALY evitado. La adición de micronutrientes ( $\uparrow$ inc, vitamina A), es una estrategia costo efectiva
Patel, 2003	40 mg de sulfato de inc + 5 mg de cobre diluido en un litro de agua vs 50 mg de SRO estándar	Niños de 6 a 59 meses con diarrea aguda (< 7 días), sin desnutrición grave, que estuvieran en capacidad de tomar solución de rehidratación oral	Emplean dos medidas de efectividad: 1) Muerte evitada. 2) Caso de diarrea evitado mayor a 4 días	Los autores obtienen: RICE <sub>1</sub> : -4,4 rupias por caso evitado; RICE <sub>2</sub> : -20 rupias por muerte evitada. En el 62% de las simulaciones de bootstrap la intervención es dominante. Concluyen que la adición de $\uparrow$ inc y cobre para el tratamiento de la diarrea es una estrategia dominante.
Sharieff, 2006	Suplementación con micronutrientes vs no recibir suplemento.	Niños de 6 a 24 meses	Prevalencia longitudinal de diarrea, mortalidad, DALY.	\$406 por muerte evitada con un intervalo de confianza de \$273-\$3.284. \$12,2 por DALY salvado con un intervalo de confianza de \$8-\$97 por DALY salvado. Se concluye que una intervención de corto plazo con micronutrientes parece ser costo efectiva.
Sharieff, 2008	Suplementación con micronutrientes vs no recibir suplemento.	Niños de 6 a 12 meses	Ingresos laborales futuros netos, estimados mediante el enfoque del capital humano.	Los autores obtienen un beneficio incremental neto de \$106 con probabilidad del 95% que el beneficio incremental neto se ubique en el rango \$17 - \$193. Concluyen que la fortificación en casa con micronutrientes es un enfoque costo efectivo para combatir deficiencias nutricionales comunes y proporciona beneficios a largo plazo.
Robberstad, 2004	1) 10 mg (para infantes) o 20 mg (para niños mayores) de Cinc en tableta + SRO para pacientes sin disentería y 2) $\uparrow$ inc + SRO para todos vs SRO	Niños menores de 5 años con diarrea aguda, con y sin disentería	DALY y muertes evitadas.	El estudio arroja los siguientes resultados: 1) \$40 por DALY evitado y \$1.176 por muerte evitada al usar $\uparrow$ inc para pacientes sin disentería; 2) \$11 por DALY evitado y \$307 por muerte evitada al expandir el uso de $\uparrow$ inc a todos los niños con diarrea aguda. Los resultados son sensibles a: relación casos/fatalidad en diarrea no disintérica, tasa de descuento. Los autores recomiendan incluir $\uparrow$ inc en el tratamiento estándar de los casos de diarrea disintérica y no disintérica.
Gregorio, 2007	Cinc (20 mg sulfato de $\uparrow$ inc en tableta/14 días) + solución de rehidratación oral de la OMS vs solución de rehidratación oral de la OMS	Niños de 2 a 59 meses con diarrea aguda (<7 días), sin deshidratación. Se excluyen niños con otras enfermedades y aquellos con desnutrición severa	Emplean dos medidas de efectividad: 1) Día de diarrea evitado y 2) Caso de diarrea evitado con duración inferior 4 días después de la consulta inicial	El estudio arroja los siguientes resultados: RICE: 1) -127,44 por cada día de diarrea evitado. 2) 1,48 por caso evitado con Cinc + SRO. La intervención con $\uparrow$ inc tiene una probabilidad del 90% de ser costo efectiva para una disposición a pagar de 200 pesos filipinos por cada día de diarrea evitado. Los autores concluyen que el uso de $\uparrow$ inc + SRO reduce los costos en un 5% y reduce la duración de la diarrea aguda en 17 horas.

## Árboles de decisión

Para responder la pregunta económica se plantearon dos árboles de decisión, los cuales permiten representar las diferentes opciones y sus respectivos desenlaces (ver Figuras 1 y 2). En el árbol, el cuadrado representa el nodo de decisión inicial: a su derecha se encuentran las alternativas que se comparan. Los círculos representan situaciones en las que pueden ocurrir diferentes eventos de manera probabilística. Por último, los triángulos indican el final de los eventos y que tienen asociados unos costos respectivos. Estos modelos permiten combinar la mejor evidencia disponible respecto a la efectividad de las intervenciones y los costos de cada una de las alternativas que se evalúan.

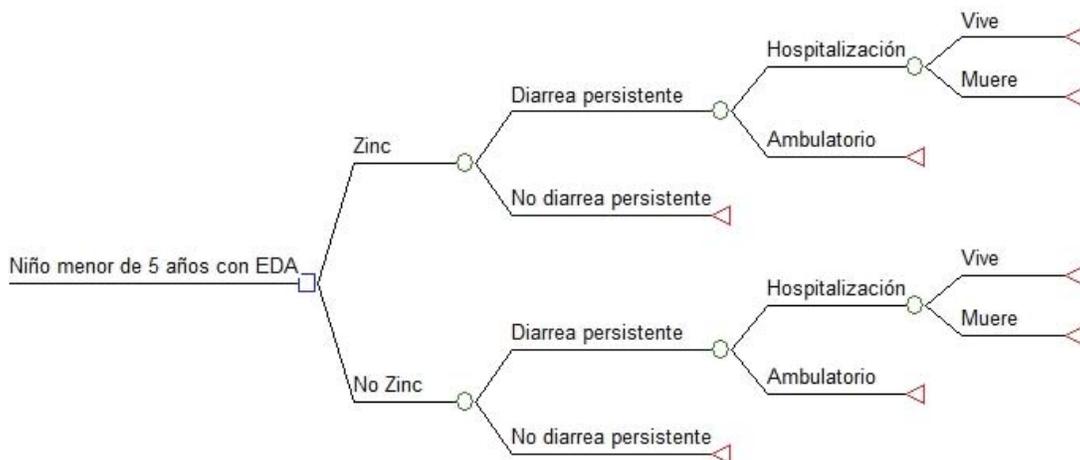
El modelo para evaluar el uso profiláctico del zinc simula los desenlaces de un niño menor de 5 años, sin EDA, que puede experimentar o no un episodio de diarrea aguda, y en caso de experimentarlo, este puede convertirse o no en un episodio de DP (**Figura 2**). En este primero modelo el desenlace a evaluar son los episodios de diarrea aguda y persistente evitados con la suplementación con zinc. Se espera que el zinc modifique la probabilidad de ocurrencia de la diarrea y su gravedad, que en este árbol está representada por los episodios agudos que progresan a DP.

Figura 2. Árbol de decisiones para la evaluación del uso profiláctico del zinc



En el caso del zinc para tratamiento, se modela el comportamiento de un menor de cinco años con EDA (**Figura 3**), al cual se le suministra zinc (estrategia A) o no (estrategia B) como parte del esquema de tratamiento. Se asume que el episodio agudo se trata de forma ambulatoria, y en caso de presentarse diarrea persistente, ésta puede tratarse de forma ambulatoria o requerir hospitalización. En el modelo se asume que el riesgo de muerte por diarrea, que puede ser importante evaluar en el contexto de esta intervención, es el asociado a la DP que requiere hospitalización. Aunque el zinc para tratamiento se ha asociado con una disminución en el gasto fecal, por lo cual se esperarí una reducción en la deshidratación y probablemente en la muerte por deshidratación, esta relación entre el tratamiento con zinc y la mortalidad directa por deshidratación no se ha logrado demostrar. Por tal motivo, se decidió enfatizar en el efecto sobre la duración de la diarrea (representada por la probabilidad de DP), que es el efecto de mayor contundencia e importancia clínica.

Figura 3. Árbol de decisiones para la evaluación del Zinc para el tratamiento de la EDA



Se espera que las distintas estrategias difieran en la probabilidad de ocurrencia de los eventos, lo cual se traduciría en diferencias en el consumo de recursos y en los costos esperados de cada una de ellas.

### Efectividad

La información sobre efectividad del zinc como estrategia para la prevención y tratamiento de la EDA se extrajo de meta-análisis identificados en el proceso de elaboración de recomendaciones clínicas y de un nuevo meta-análisis elaborados para la Guía. Datos específicos para Colombia se tomaron de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2010, el SIVIGILA y estudios colombianos identificados por el GDG (ver Tabla 7).

Tabla 7. Probabilidades de transición para los árboles de decisión

Modelo	Variable	Descripción de la variable	Caso base	Mín	Máx	Fuente
<b>Cinc para prevención</b>	Probabilidad de diarrea	Niños con episodio de diarrea en las últimas dos semanas antes de la aplicación de la ENDS 2010	12,6	8,5	26,3	ENDS 2010 (14)
	Probabilidad de diarrea persistente	Niños con diarrea persistente en estudio realizado en la ciudad de Medellín	0,11	0	0,11	Bernal et al 2001 (15)
	RR de incidencia de diarrea	Meta análisis de ensayos clínicos que evalúan el efecto del $\Psi$ inc sobre la incidencia de diarrea	0,9	0,85	0,95	RSL de novo realizada por el GDG
	RR de incidencia de diarrea persistente	Meta análisis de ensayos clínicos que evalúan el efecto del $\Psi$ inc sobre la incidencia de diarrea persistente	0,75	0,57	0,98	Aggarwal 2007 (4)
<b>Cinc para tratamiento</b>	Probabilidad de diarrea persistente	Niños con diarrea persistente en estudio realizado en la ciudad de Medellín	0,11	0	0,11	Bernal et al 2001 (15)
	Probabilidad de hospitalización niños con diarrea persistente	Niños hospitalizados con diarrea persistente en estudio realizado en la ciudad de Medellín	0,568	0	0,568	Bernal et al 1994 (16)
	Probabilidad de muerte en niños hospitalizados con diarrea persistente	Mortalidad por diarrea reportada en diferentes estudios	0,0009	0	0,0105	De la Hoz 2010 (17); Bernal et al 1994 (16)
	RR de incidencia de diarrea > 7 días	Meta análisis de ensayos clínicos que evalúan el efecto del $\Psi$ inc sobre la incidencia de diarrea al día 7	0,82	0,72	0,94	Lazzerini 2011 (18)
	RR de muerte	Meta análisis de ensayos clínicos que evalúan el efecto del $\Psi$ inc sobre la mortalidad por diarrea	0,77	0,69	0,85	Fischer 2010 (19)
	RR de hospitalizaciones	Meta análisis de ensayos clínicos que evalúan el efecto del $\Psi$ inc sobre la necesidad de hospitalización por diarrea	0,77	0,69	0,85	Fischer 2010 (19)

## Identificación, medición y valoración de costos

La identificación de los eventos generadores de costos partió de la especificación de las alternativas a comparar y del árbol de decisiones. En este paso se incluyeron los recursos con mayor impacto en los costos y por ende con mayor probabilidad de influir en la decisión, tales como consulta y observación en urgencias, estancia hospitalaria, y medicamentos para el tratamiento de los episodios de EDA que se manejan de forma ambulatoria y hospitalaria. Es importante señalar que el tarifa correspondiente a estancia hospitalaria incluye los siguientes servicios básicos (Artículo 42 Manual Tarifario ISS): médico hospitalario de piso, enfermera, auxiliar de enfermería, uso de la infraestructura física y de la dotación propia del servicio (bomba de infusión, lámpara de fototerapia, vacío, menaje, mobiliario, etc.), dotación básica de elementos de enfermería necesarios para la realización de las actividades relacionadas con la higiene del paciente, control de signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y presión arterial), valoración de talla y peso, administración de medicamentos por vía tópica y oral, elementos de protección personal necesarios para el manejo del paciente aislado o de cuidado especial,

material de curación y soluciones desinfectantes, registro de oximetría cutánea (cualquier número de mediciones), determinación de régimen nutricional oral, alimentación adecuada al estado del paciente (excepto las sustancias de nutrición enteral y parenteral), suministro de ropa de cama, aseo, servicios públicos, servicios y recursos de la entidad hospitalaria para comodidad del paciente (ascensores, calderas, llamado de enfermeras, teléfono local, aire acondicionado, etc.). Por tal motivo, no es necesario costear estos insumos de manera independiente.

La medición de los recursos consumidos en cada uno de los desenlaces se realizó mediante la definición de un caso típico, cuyos pasos se detallan a continuación:

- a) Se construyó un caso típico preliminar a partir de la revisión de las GPC evaluadas por el GDG y el protocolo definido por la estrategia AIEPI, la cual puede ser considerada la estrategia de manejo de diarrea más importante del país, y que se encuentra direccionada por recomendaciones de la OMS y la Unicef.
- b) Se revisaron 17 historias clínicas de niños con diagnóstico de EDA atendidos en dos centros hospitalarios de Medellín y Bogotá para validar el paso inicial.
- c) Los resultados anteriores fueron discutidos con los expertos temáticos de la guía y presentados en diversas reuniones del GDG.
- d) Finalmente, se aplicó la Herramienta 26 propuesta por la Guía Metodológica para definir la frecuencia de uso de servicios por opción de manejo clínico y se obtuvo el consenso definitivo (**ver Apéndice 4**).

Para valorar los medicamentos consumidos se consultaron los reportes del Sistema Integral de Información de la Protección Social, SISPRO, específicamente los datos de enero - diciembre de 2010 del Sistema de información de Precios de Medicamentos SISMED del Ministerio de Salud y Protección Social. Los reportes del SISMED se efectúan trimestralmente, consolidando datos que permiten el análisis y seguimiento del comportamiento de los precios en Colombia, a través de información suministrada por los laboratorios, mayoristas, las EPS, IPS sobre sus operaciones de compra y venta de medicamentos.

El costo unitario (**ver Tabla 8**) corresponde al precio ponderado de las diferentes presentaciones del medicamento en el canal institucional-laboratorio, el cual comprende tanto los medicamentos genéricos como las moléculas originales. Con este procedimiento se determina el precio ponderado del principio activo, y no de una molécula en particular, lo cual es consistente con la perspectiva del estudio. Para las SRO, solución de dextrosa en agua destilada (DAD), y frasco de multi vitaminas no se calculó el precio ponderado debido a la dificultad para determinar el contenido exacto de las diferentes presentaciones en la base de datos del SISMED, y por lo tanto no se consideró apropiado estimar un precio ponderado (la presentación seleccionada para el costeo se discutió con uno de los expertos temáticos). El costo de los insumos se obtuvo de un distribuidor mayorista de suministros médicos y el costo del zinc de la empresa farmacéutica que lo produce.

Tabla 8. Valor unitario de medicamentos e insumos

Medicamento		Valor unitario	Fuente
Sales de rehidratación oral	Sobre	\$ 750	SISMED Enero – Diciembre 2010
Lactato de Ringer	500 ml	\$ 1.476	
Dextrosa	500 ml	\$ 1.363	
Cloruro de sodio	Ampolla	\$ 253	
Cloruro de potasio	Ampolla	\$ 385	
Adrenalina	Ampolla	\$ 909	
Ceftriaxona	Ampolla	\$ 1.397	
Vitamina A	Cápsula	\$ 71	
Multivitaminas	Frasco	\$ 4.625	
Cinc	Frasco 80 ml	\$ 6.300	
Cinc	Frasco 120 ml	\$ 8.400	
<b>Insumo (por unidad)</b>		<b>Valor unitario</b>	
Equipo para administración de líquidos		\$ 15.600	Ronelly S.A.

Para valorar las consultas, estancia hospitalaria y otros procedimientos, y con el fin de utilizar una tarifa estandarizada, se consultaron las diferentes tarifas empleadas en la contratación en el sector público y privado, según la información suministrada por diversas aseguradoras del SGSSS. Para el régimen contributivo se empleó la técnica grupos nominales, mientras que para el régimen subsidiado se contó con una base de datos de tarifas usadas por Empresas Solidarias de Salud durante el período 2009-2010 suministrada por GESTARSALUD.

Las instituciones que participaron en la consulta cuentan con una importante participación en el mercado según número de afiliados (**ver Tabla 9**). En general, las aseguradoras emplean diferentes manuales tarifarios y porcentajes de contratación, este último determinado por factores como prestigio institucional, poder de negociación (direccionamiento de población), niveles de complejidad en la atención, tipos de contratación (capitación, evento, caso, conjunto integral de atenciones, paquete o grupos relacionados de diagnóstico), ubicación geográfica y estructura de mercado.

Tabla 9. Instituciones participantes en el análisis de tarifas y número de afiliados, 2011

Instituciones consultadas	Afiliados	
Régimen contributivo	Afiliados total	Participación mercado (aproximada)
SURA EPS	1.613.692	6,8%
SALUD TOTAL EPS	2.200.234	9,2%
COMPENSAR EPS	849.029	3,6%
COOMEVA EPS	3.531.308	14,8%
ECOOPSOS	635.454	2,6%
ASMET SALUD	1.429.181	5,8%
MUTUAL SER	1.022.190	4,1%
AMBUQ	735.613	3,0%
OTRAS EMPRESAS SOLIDARIAS	5.550.223	22,5%

Fuente: Datos a Junio de 2011 según Supersalud

A partir de los resultados de este ejercicio se determinó emplear las tarifas ISS 2001+30% para la valoración de los recursos en el caso base, con un análisis de sensibilidad empleando el mínimo (ISS 2001 + 25%) y máximo (ISS 2001 + 48%) porcentaje de contratación encontrado en la consulta **(Tabla 10)**.

Además de emplear las tarifas del Manual Tarifario del ISS, se realizó un análisis de sensibilidad en el cual se emplearon los valores reportados en el Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud –RIPS–, el cual fue suministrado por el Ministerio de Salud y Protección Social. Estos datos provienen del estudio de suficiencia para la UPC, cuyo objetivo es realizar un cálculo actuarial basado en gravedad y frecuencia, por lo cual es posible tener diferentes niveles de agregación de los datos. Por ejemplo, es posible que se reporten valores muy elevados para procedimientos sencillos, lo cual puede corresponder al valor de una cápita que tiene un asegurador con algún prestador. Así, el registro que aparecería en la base de datos no corresponde a una atención sino a un grupo de atenciones. Por tal motivo, se calculó el promedio de los valores ubicados en el rango intercuartílico.

Tabla 10. Costo unitario de los procedimientos incluidos en los modelos

Intervención o procedimiento	Tarifa ISS 2001 + 30%
Urgencias servicio de complejidad baja	\$ 30.466
Urgencias servicio de complejidad alta	\$ 47.658
Ionograma [Cloro, Sodio, Potasio y Bicarbonato o Calcio]	\$ 28.288
Rx de abdomen (Simple)	\$ 31.681
Coprocópico	\$ 10.862
Coprocultivo	\$ 8.268
Hemograma III	\$ 13.351
Unidad de cuidados intensivos pediátrica	\$ 705.848
Consulta de control o seguimiento por medicina especializada	\$ 16.263
Consulta de urgencias, por medicina especializada	\$ 23.647
Internación general en servicio complejidad baja, habitación bipersonal*	\$ 63.583
Internación general en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal*	\$ 114.088
Manejo intrahospitalario en sala de observación en urgencias	\$ 34.554
Cuidado (Manejo) Intrahospitalario por Medicina Especializada	\$ 19.624

\* Según registros del RIPS, este es uno de los tipos de habitación más frecuente.

Los costos totales para cada una de las ramas de los árboles de decisión se presentan en la **Tabla 11**. Para el desenlace muerte solo se calcula el costo correspondiente a alta complejidad, pues se asume que en este caso se requiere estancia en UCI.

Tabla 11. Costo por rama del árbol de decisiones para el caso base

Desenlace	Tarifas ISS (caso base)		RIPS*			
	Baja complejidad	Alta complejidad	RC - baja complejidad	RC - alta complejidad	RS - baja complejidad	RS - alta complejidad
1. Diarrea aguda sin deshidratación, ambulatorio	\$ 27.397	\$ 27.397	\$ 44.975	\$ 44.975	\$ 33.390	\$ 33.390
2. Diarrea persistente, ambulatorio	\$ 97.811	\$ 97.811	\$ 157.083	\$ 157.083	\$ 163.925	\$ 163.925
3. Diarrea persistente hospitalizado, vivo	\$ 803.551	\$ 1.207.591	\$ 1.503.547	\$ 1.205.331	\$ 2.468.420	\$ 1.544.660
4. Diarrea persistente hospitalizado, muerte	-	\$ 4.136.880	-	\$ 3.851.377	-	\$ 5.064.374

\* RC: régimen contributivo, RS: régimen subsidiado

## Tasa de descuento

Teniendo en cuenta el horizonte temporal de ambos modelos, no fue necesario aplicar tasa de descuento.

## Incertidumbre y análisis de sensibilidad

Los parámetros incluidos en el modelo, como los costos en los distintos desenlaces y el efecto de los tratamientos, están sujetos a incertidumbre, la cual debe tenerse en cuenta para determinar qué tanta confianza puede tener el decisor en las conclusiones del estudio. Además de emplear distintas tarifas para valorar los recursos consumidos, las cuales permiten reflejar las diferentes formas de contratación en el país, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos (de una y dos vías) para evaluar el impacto de cambios en las probabilidades de transición y costos sobre la decisión. En primer lugar, se realizó un análisis de sensibilidad de una vía, en el cual se modificaron todas las variables de manera separada. Posteriormente, se realizó un análisis de sensibilidad de dos vías para evaluar el impacto de cambios simultáneos en las variables más relevantes para tomar la decisión. Finalmente, teniendo en cuenta que las tarifas de estancia hospitalaria para alta y baja complejidad son diferentes, los resultados se presentan para ambos niveles de atención (el caso base corresponde a baja complejidad).

## Resultados

En el caso base, el uso de linc para prevención genera una reducción mensual de 810 casos de EDA por cada 100.000 niños que reciben suplementación, con un costo adicional por caso de EDA evitado de \$ 1.993.406 (Tabla 12). Este valor desciende a \$ 912.394 por caso de EDA evitado en departamentos como Vichada (ver Apéndice 5), en el cual se reporta la mayor prevalencia de EDA y que hace parte de la región con la más alta prevalencia de deficiencia de linc (Amazonía – Orinoquía), con un 60,4% de los niños entre 1 y 4 años (2). En este mismo escenario, si el RR de la incidencia de linc se ubica en el límite inferior (es decir, aumenta el efecto protector del linc), el costo por caso de EDA evitado sería de \$517.239 por caso evitado.

Tabla 12. Cinc para la prevención de la EDA

Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Razón de C/E incremental
Desenlace: diarrea aguda					
No Cinc	\$ 4.428		0,11214 Episodios de EDA		
Cinc	\$ 20.566	\$ 16.138	0,10404 Episodios de EDA	0,00810 Episodios de EDA	\$ 1.993.406
Desenlace: diarrea persistente					
No Cinc	\$ 4.428		0,01386 Episodios de DP		
Cinc	\$ 20.566	\$ 16.138	0,00936 Episodios de DP	0,00450 Episodios de DP	\$ 3.582.555

Para el desenlace de diarrea persistente, evitar un caso adicional costaría \$ 3.582.555 adicionales (**Tabla 12**). Los datos anteriores corresponden a la dosis para menores de seis meses. Para niños mayores de seis meses, para quienes se requiere una dosis más alta de zinc, el costo por episodio de diarrea persistente evitado es de \$7.312.158 y por episodio de diarrea aguda de \$4.068.633.

En los diferentes análisis de sensibilidad, el costo adicional por caso evitado con la suplementación se mantiene en valores elevados, pero con una variabilidad considerable. Por ejemplo, el costo por episodio agudo evitado es de \$1.147.932 cuando el riesgo relativo de la incidencia de diarrea con zinc es de 0,85 y de \$7.060.497 cuando se ubica en el límite superior de 0,95. Los valores equivalentes para el desenlace DP son de \$3.170.308 y \$4.102.344 por caso de DP evitado, respectivamente. Empleando las Tarifas ISS + 25%, el costo por episodio de EDA evitado es de \$ 1.996.084 (\$3.587.368 por episodio de DP evitada). Con las tarifas ISS + 48%, estos valores son de \$ 1.983.761 y \$3.565.221 respectivamente.

Finalmente, empleando los datos del RIPS, el costo adicional por caso evitado es similar al caso base (**ver Tabla 13**), y no se observan diferencias significativas entre regímenes y niveles de atención.

Tabla 13. Cinc para la prevención de la EDA: datos RIPS

Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Razón de C/E incremental
Régimen subsidiado – baja complejidad					
No Cinc	\$ 6.016		0,11214 Episodios de EDA		
Cinc	\$ 21.808	\$ 15.791	0,10404 Episodios de EDA	0,00810 Episodios de EDA	\$ 1.950.626
Régimen contributivo – alta complejidad					
No Cinc	\$ 7.221		0,11214 Episodios de EDA		
Cinc	\$ 22.949	\$ 15.728	0,10404 Episodios de EDA	0,00810 Episodios de EDA	\$ 1.942.848

Con relación al zinc para el tratamiento de la EDA, empleando como medida de efectividad la mortalidad, los resultados del modelo indican que esta es una estrategia dominante: es decir, es menos costosa y más efectiva que el tratamiento convencional sin zinc (**Tabla 14**).

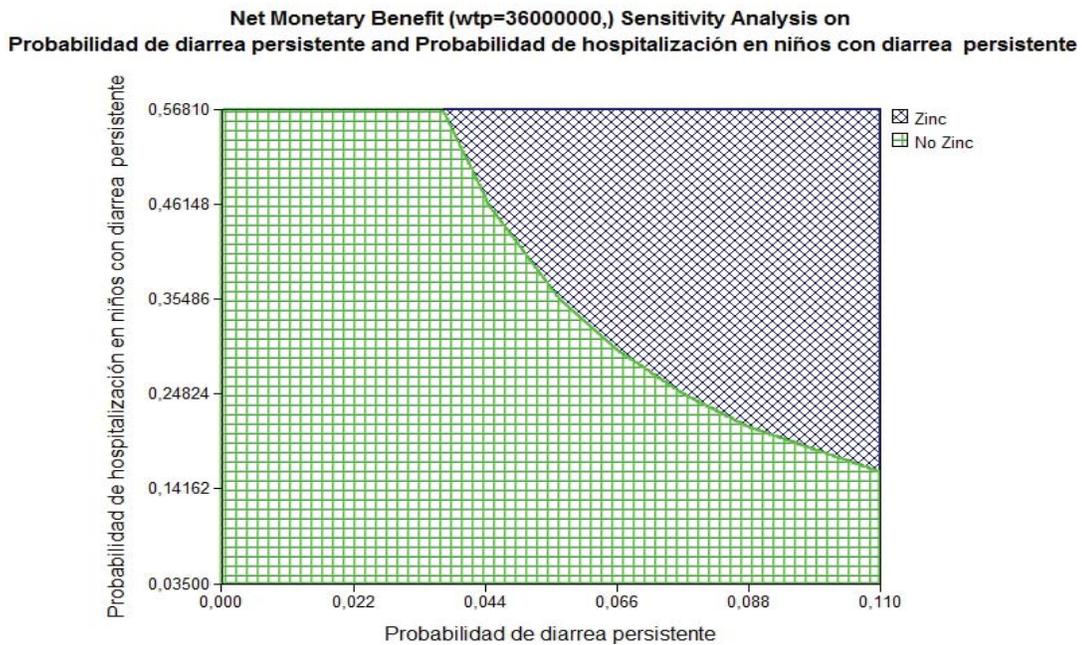
Tabla 14. Cinc para el tratamiento de la EDA

Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Razón de C/E incremental
Cinc	\$ 67.986		0,0000273 Muertes		
No Cinc	\$ 79.432	\$ 11.447	0,0000562 Muertes	-0,0000289 Muertes	Dominada

En los análisis de sensibilidad de una vía, la decisión no se modifica ante cambios en el costo del zinc (el costo de la dosis de zinc para el tratamiento en menores de seis meses asciende a \$6.300, para mayores es de \$12.600), costos en la atención de la DP (ya sea en baja o alta complejidad), en la probabilidad de muerte por diarrea o en la efectividad de la intervención (**ver Apéndice 5**). Los resultados son más sensibles ante cambios en la probabilidad de diarrea persistente y en la probabilidad de hospitalización, ya que cambios en estos parámetros influyen en el riesgo de muerte y por lo tanto en la efectividad que puede lograrse

con el zinc. Específicamente, si la probabilidad de hospitalización es inferior al 18% (*ver Apéndice 5*) o la probabilidad de diarrea persistente es inferior 4,1%, el tratamiento con zinc no sería costo efectivo, asumiendo un umbral de disposición a pagar equivalente a 3 veces el PIB per cápita colombiano, el cual según el Banco de la República fue de \$12.047.783 para 2010. El análisis de sensibilidad de dos vías (**Figura 4**) permite identificar las combinaciones de estas dos variables para las cuales el zinc sigue siendo una estrategia costo efectiva (la zona azul de la figura). Por ejemplo, con una probabilidad de DP cercana al 10%, la probabilidad de hospitalización debe ser cercana al 20% para que el zinc sea una estrategia costo efectiva.

Figura 3. Análisis de sensibilidad de dos vías: probabilidad de diarrea persistente y probabilidad de hospitalización en niños con diarrea persistente



Los resultados empleando la información del RIPS conducen a la misma decisión: en el caso base, el uso del zinc para el tratamiento de la diarrea es una estrategia dominante (**Tabla 15**). Los resultados se mantienen independientemente del régimen o nivel de atención. Con las tarifas ISS + 25 o ISS + 48% el zinc continúa como estrategia dominante (*ver Apéndice 5*).

Tabla 15. Zinc para el tratamiento de EDA (datos RIPS)

Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Razón de C/E incremental
Régimen subsidiado – baja complejidad					
Cinc	\$ 142.463		0,0000273 Muertes		
No Cinc	\$ 191.905	\$ 49.442	0,0000562 Muertes	-0,0000289 Muertes	Dominada
Régimen contributivo – alta complejidad					
Cinc	\$ 102.820		0,0000273 Muertes		
No Cinc	\$ 122.962	\$ 20.142	0,0000562 Muertes	-0,0000289 Muertes	Dominada

## Discusión

En la literatura se ha recomendado el uso profiláctico del zinc con el fin de evitar que los niños sufran un episodio de EDA (4). La deficiencia de zinc se ha asociado con déficit de talla y peso, y con niños que no han recibido lactancia materna o que fueron de bajo peso al nacer. En Colombia, según los resultados del modelo para prevención, la suplementación con zinc para todos los niños menores de 5 años genera unos elevados costos por episodio de diarrea evitado, lo cual sugiere que esta estrategia, si se decide implementar, debe enfocarse en los grupos de población en los cuales exista un mayor riesgo de diarrea y una alta prevalencia de deficiencia de zinc.

En nuestro país, las zonas con mayor deficiencia como algunas áreas de Orinoquía, Amazonía y Pacífico podrían ser las mayores beneficiadas de estrategias de prevención con zinc, desde el punto de vista de las regiones, y desde el punto de vista individual los niños con mayor riesgo de deficiencia, es decir con déficit nutricional que no recibieron lactancia materna o que tuvieron bajo peso al nacer, podrían ser los candidatos para tal estrategia de suplementación. Como se observa en los resultados del modelo, la estrategia puede resultar costo efectiva solo si el riesgo de presentar un episodio de diarrea es elevado y además se espera una alta efectividad del zinc, por lo cual se espera que la suplementación con zinc sea costo efectiva en esta población.

Los resultados de esta evaluación de zinc para prevención de EDA no son directamente comparables con los estudios encontrados en la literatura (7-9) pues en estos no se analizó el impacto de la suplementación de zinc de manera independiente sobre la incidencia y prevalencia de diarrea.

Con respecto al uso de zinc para el tratamiento de EDA, esta estrategia tiene su antecedente en recomendaciones realizadas por la OMS, y ratificadas por la estrategia AIEPI, basadas en estudios que han demostrado que la suplementación con dicho micronutriente disminuye la duración y la persistencia de la diarrea (18), situaciones que se espera repercutan en menos días de hospitalización y disminución en la mortalidad y morbilidad por EDA. Pero la diseminación de esta recomendación en muchos países no fue posible, por diversas razones, tales como la disponibilidad de una presentación adecuada de zinc. En Colombia, el INVIMA aprobó en 2010 la comercialización de una presentación de zinc en el país, que se

acoge a las recomendaciones de la OMS (en forma de jarabe o tabletas dispensables sin combinarse con hierro u otro micronutrientes).

Los resultados de este estudio indican que el zinc es una estrategia dominante y por lo tanto se recomienda su uso para el tratamiento de la diarrea aguda en niños menores de 5 años en Colombia. La intervención sería particularmente costo efectiva en niños con un alto riesgo de diarrea persistente, quienes a su vez tendrían mayor riesgo de morir como consecuencia de la diarrea (16, 20). Los resultados del modelo de zinc para tratamiento son consistentes con los estudios reportados en la literatura (11, 12) y se constituyen en una evidencia adicional para motivar la adopción de esta recomendación. Con la información del RIPS, que proporciona información clave sobre el posible impacto de esta estrategia en los dos regímenes del SGSSS, el zinc continúa como estrategia dominante. En los análisis de sensibilidad se encuentra que la decisión es sensible a cambios en la probabilidad de DP y en el riesgo de hospitalización.

Con respecto a las limitaciones del estudio, no es posible estimar el efecto combinado del zinc como estrategia de prevención y tratamiento, pues no se encontraron estudios que evaluaran este tipo de intervenciones de manera conjunta. Por su parte, el horizonte de corto plazo de los modelos puede subestimar los efectos de las intervenciones, en especial en el modelo de prevención. Sin embargo, teniendo en cuenta que el zinc debe administrarse cada vez que se presenta un nuevo episodio y que la estrategia preventiva también debe repetirse cada 6 o 12 meses, consideramos que el marco de análisis empleado en esta evaluación ofrece una buena aproximación al problema de decisión que enfrenta el Gobierno. Por otra parte, la exclusión de la mortalidad por deshidratación en el modelo de tratamiento puede subestimar los beneficios del zinc, de manera que los resultados presentados reflejan el mínimo beneficio que podría esperarse con la estrategia. Finalmente, se presentaron dificultades en la estimación de los costos para algunos medicamentos, pues la base de datos del SISMED presenta varias inconsistencias: en ocasiones no es posible determinar la presentación de los medicamentos y por lo tanto no es posible calcular el costo unitario, además de posibles datos erróneos (por ejemplo, número de unidades vendidas reportado como 0,3).

Como propuestas para futuras investigaciones, teniendo en cuenta que los resultados del modelo de tratamiento son más sensibles a cambios en la probabilidad de diarrea persistente y de hospitalización, investigación adicional que permita conocer con más precisión el valor de estas variables podría reducir la incertidumbre en la decisión. Si bien no se realizó un análisis formal del valor esperado de la información perfecta, los análisis de sensibilidad sugieren que estas serían dos variables importantes para las cuales pudieran realizarse nuevas investigaciones en Colombia.

## Conclusiones

La suplementación con zinc para niños menores de 5 años con deficiencias de zinc y alto riesgo de presentar un episodio de EDA puede ser una estrategia costo efectiva para el país. Ofrecer zinc como estrategia preventiva para toda la población menor de 5 años no parece ser un uso eficiente de los recursos disponibles.

El uso de zinc para el tratamiento de la EDA en niños menores de 5 años es una estrategia altamente costo efectiva y se recomienda su inclusión en el Plan Obligatorio de Salud del SGSSS. La intervención es particularmente costo efectiva en niños con mayor riesgo de diarrea persistente y hospitalización.

# Costos de la hidratación oral comparada con la hidratación endovenosa en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación en Colombia

## Introducción

El GDG, a partir de las preguntas clínicas de la Guía de atención integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños menores de cinco años, realizó una priorización y definió el grado de importancia que cada una de ellas podría tener para la evaluación económica. Para ello se tuvieron en cuenta los criterios señalados en el paso 17 de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano, tales como la existencia de estudios previos para el país, las diferencias entre los costos de las alternativas, la incertidumbre en la relación costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica y el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud.

Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económicas para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. De las 26 preguntas clínicas, el GDG consideró que 9 no aplicaban para evaluación económica, pues se referían a definiciones o identificación de factores de riesgo para EDA; 8 se clasificaron como preguntas de baja prioridad, 2 como prioridad moderada y 7 como de alta prioridad para evaluación económica. Posteriormente, en una reunión con el ente gestor se acordaron tres preguntas para iniciar el desarrollo de las evaluaciones económicas de novo: el uso de zinc para prevención y tratamiento de la EDA (los resultados de esta evaluación se presentan en un reporte independiente) y la comparación entre hidratación endovenosa vs. oral para niños con EDA y algún grado de deshidratación (**ver Herramientas 20 y 23 en el Apéndice 1**).

Después de revisar la evidencia para la elaboración de la recomendación, se encontró que ambas estrategias logran el objetivo de la rehidratación y no se presentan diferencias significativas en otros desenlaces críticos que modifiquen la decisión. Esencialmente, se asume que todos los pacientes eventualmente se hidratan y por lo tanto el GDG concluyó que un modelo de minimización de costos sería adecuado para apoyar la recomendación clínica referida a estas estrategias de hidratación.

Teniendo en cuenta lo anterior, la pregunta que orienta este estudio es: Desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, ¿cuáles son los costos de la vía oral comparada con la vía endovenosa para corregir la deshidratación en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación?

## Objetivos

### General

Evaluar, desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, los costos de la vía oral comparada con la vía endovenosa para corregir la deshidratación en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación.

### Específicos

- Identificar el consumo de recursos asociados a la hidratación por vía oral y por vía endovenosa en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación.
- Medir y valorar los recursos consumidos por cada una de las estrategias.
- Cuantificar los costos esperados de cada estrategia.
- Estimar el impacto de cambios en el costo y la efectividad de las estrategias sobre los resultados del modelo.

## Revisión de la evidencia económica

El objetivo de la revisión de la evidencia económica es conocer el estado del arte de la evaluación económica de la vía oral comparada con la endovenosa para corregir el déficit de líquidos en niños menores de cinco años con EDA y algún grado de deshidratación. Esta información proporciona antecedentes para la elaboración de los modelos económicos y un marco de comparación de los resultados, sin embargo, no se puede hablar de evidencia económica en el mismo sentido que evidencia clínica, pues las diferencias en los modelos de atención, contratación, precios y tecnologías implican que decisiones basadas en resultados de evaluaciones económica realizadas en otros contextos pueden no ser aplicables en nuestro medio (23).

## Bases de datos utilizadas en la búsqueda

Para identificar la mejor evidencia disponible de estudios económicos que compararan la TRO y la hidratación endovenosa en niños con EDA, se aplicó un protocolo de búsqueda en bases de datos especializadas en evaluaciones económicas y evaluaciones de tecnologías y en bases de datos internacionales y colombianas. A continuación se describen las bases de datos consultadas.

Health Technology Assessment Database y NHS Economic Evaluation Database: administradas por el Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York. El CRD realiza búsquedas sistemáticas de evaluaciones económicas y reportes de evaluación de tecnologías en bases de datos como MEDLINE, The Cochrane Library, EMBASE, PSYCINFO y CINAHL, entre otras. Además, contiene resúmenes estructurados de evaluaciones económicas y reportes de evaluación de tecnologías de 52 miembros de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment y otras 20 organizaciones de evaluaciones de tecnología en salud alrededor del mundo.

MEDLINE (vía OVID): se realizó una búsqueda restringida al último año y siguiendo el mismo protocolo empleado por el CRD, para recuperar publicaciones recientes no incluidas en las bases de datos anteriores. Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud de la Organización Panamericana de la Salud: se restringió la búsqueda a la base de datos LILACS y evaluaciones de tecnologías en salud de agencias iberoamericanas.

Istor: se realizó una búsqueda amplia en las revistas de economía incluidas en esta base de datos.

Adicionalmente, se consultaron los resultados de una RSL que el Grupo de Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia adelantó en 2011 para identificar las publicaciones colombianas en evaluación económica en salud. Esta búsqueda se realizó en las bases de datos anteriores, en el Publindex de Colciencias, en bases de datos de borradores de trabajo en economía (Research Papers in Economics y Dotec-Colombia) y se complementó con una revisión manual de hojas de vida (CVLac) de los autores identificados en la búsqueda inicial.

Por último, se revisaron las referencias de todos los artículos que cumplieron los criterios de inclusión y las GPC identificadas por el GDG en el proceso de adaptación de recomendaciones.

## Estrategia de búsqueda

La búsqueda empleó las palabras claves del MeSH y conceptos clínicos (en español e inglés) relacionados con la enfermedad y las intervenciones tales como diarrea, gastroenteritis, disentería, deshidratación, rehidratación, entre otros. Detalles del protocolo de búsqueda en cada una de las bases consultadas se presenta en el **Apéndice 2**.

## Criterios de inclusión y exclusión y evaluación de la calidad

Los criterios de inclusión y exclusión se aplicaron de forma independiente por dos investigadores a los títulos y resúmenes de los artículos identificados para eliminar los que eran claramente irrelevantes. Posteriormente, los mismos criterios se aplicaron a los artículos en texto completo para determinar cuáles se incluían en la síntesis. Las diferencias con respecto a qué artículos incluir fueron resueltas por consenso. *Tipos de estudios*: evaluaciones económicas completas (costo efectividad, costo utilidad, costo beneficio), estudios de minimización de costos, estudios de costo-consecuencia, reportes de evaluación de tecnologías o GPC que incluyeran evaluaciones económicas de sus recomendaciones.

*Tipo de participantes*: niños menores de 5 años de edad con EDA y algún grado de deshidratación.

*Tipo de intervenciones*: hidratación oral e hidratación endovenosa.

*Tipo de desenlaces*: costo-efectividad, calidad de vida, años de vida ajustados por calidad, años de vida ajustados por discapacidad, días de hospitalización, complicaciones (intolerancia a la vía oral, íleo paralítico), mortalidad.

Se excluyeron editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor, artículos de carga de la enfermedad, y estudios realizados en adultos o que no reportaran costos o uso de recursos. Los resultados de la búsqueda y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se presentaron siguiendo las recomendaciones del grupo PRISMA (24).

La calidad metodológica de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se evaluó mediante los criterios propuestos por el Critical Appraisal Skills Programme en Español (Herramienta 19 de la Guía metodológica). Los resultados de cada uno de los artículos se sintetizaron en tablas de evidencia que incluían información sobre la población, intervenciones, contexto, fuente de información sobre costos y desenlaces, perspectiva, horizonte analítico, tipo de análisis de sensibilidad, resultados y conclusiones de los autores.

### Resumen y discusión de la evidencia económica

El protocolo de búsqueda permitió identificar 151 artículos no duplicados (ver Apéndice 3). Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se evaluaron los resultados de 3 artículos (ver Tabla 16). Detalles de la búsqueda, razones de exclusión de artículos, tablas de evidencia y evaluación de la calidad de los artículos incluidos en la síntesis de evidencia económica se presentan en el Apéndice 3. Sólo un estudio corresponde a un análisis de minimización de costos; los otros dos son ensayos clínicos que comparan la hidratación endovenosa y la hidratación por vía nasogástrica en los cuales se reportan los costos de las estrategias como un desenlace adicional. Ningún estudio fue realizado en Colombia ni corresponde a una evaluación económica completa.

Nager y Wang (25) sugieren que tanto la hidratación endovenosa como la hidratación oral a través de sonda nasogástrica son estrategias seguras, eficaces y costo efectivas para el tratamiento estándar de la deshidratación aguda y/o moderada y sin complicaciones en niños. El estudio concluye que, desde una perspectiva institucional y con un horizonte temporal de un día, la estrategia de hidratación endovenosa es más costosa que la estrategia de hidratación por sonda (en promedio 1,2 veces más costosa). Adicionalmente, los autores afirman que la hidratación por sonda es mejor debido a que es igualmente eficaz que la endovenosa, por lo general no es más intensiva en recurso humano, es segura, y el costo adicional en el que se incurre por paciente en caso de falla de la hidratación endovenosa es superior al que se incurre en caso de falla de la rehidratación por vía nasogástrica (poco más de 30 veces).

Por su parte, Gremse (26) compara la rehidratación por vía nasogástrica y la hidratación endovenosa en un grupo de niños en los cuales había fallado la TRO y eran hospitalizados. El autor concluye que la duración de la hospitalización fue menor para los pacientes tratados con sonda nasogástrica comparado con los que fueron rehidratados a través de la vía endovenosa (2,8 y 1,8 días respectivamente), y que el costo diario de hospitalización es mayor con la estrategia de hidratación endovenosa comparado con la de hidratación por sonda (en promedio 1,2 veces), tomando como referencia la cuenta hospitalaria de cada paciente, la cual excluía honorarios médicos. Los autores destacan, al igual que el trabajo anterior, que la rehidratación por vía nasogástrica no requiere el empleo de mayor personal de enfermería en comparación con la endovenosa. Finalmente, como parte de la guía de práctica clínica de gastroenteritis de NICE (27), se realizó un estudio de minimización de costos con el fin de comparar los costos de la TRO con los de la hidratación endovenosa,

desde una perspectiva institucional y para un horizonte de 1-2 días. Los resultados indican que, tanto en el caso base como en el peor escenario posible, la TRO es menos costosa que la hidratación endovenosa, con un ahorro de costos que se ubica entre £630 en el caso base y £351 en el escenario pesimista.

Se observa que solo el estudio realizado por NICE aborda la pregunta de investigación del presente estudio; los otros dos ensayos clínicos solo aportan evidencia indirecta que justifican la inclusión de la rehidratación por vía nasogástrica como alternativa en caso de falla en la TRO.

## Metodología

### *Tipo de evaluación económica*

Análisis de minimización de costos, basado en las tarifas de prestación de servicios del Manual Tarifario del ISS 2001.

### *Población objeto de estudio*

Niños menores de 5 años que inician un cuadro clínico de EDA y son llevados a consulta en el ámbito ambulatorio y en los servicios de urgencias o con episodios de vómito de presunta causa infecciosa gastrointestinal que tienen algún grado de deshidratación. Se excluyeron pacientes con diarrea de 14 o más días de duración, pacientes menores de un mes de vida que requieran de ingreso a una unidad neonatal por cualquier razón, pacientes con inmunosupresión congénita o adquirida, pacientes con enfermedades gastrointestinales crónicas que cursan con diarrea o vómito, y pacientes con desnutrición aguda grave que cursen con EDA o vómito.

### *Comparadores*

TRO comparada con la hidratación endovenosa rápida para corregir la deshidratación en niños con EDA y algún grado de deshidratación.

Se ha definido como rehidratación endovenosa rápida toda aquella que se planee en seis horas o menos, y la lenta será aquella que supere este periodo. La OMS recomienda que los niños con EDA y deshidratación que requieran de líquidos endovenosos se hidraten de forma rápida, es decir, máximo en seis horas. La OMS solo recomienda la rehidratación en un periodo más prolongado en niños con desnutrición grave, los cuales tienen riesgo de sobrecarga hídrica y edema pulmonar por las condiciones de base, y esta se desarrolla en el doble, o máximo en el triple del tiempo. Para el caso de esta evaluación económica, basándonos en la recomendación de la GPC de realizar la hidratación en forma rápida, el comparador de la estrategia de TRO oral será la rehidratación rápida y no la lenta.

### *Perspectiva*

Se adoptó la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud sin discriminar las responsabilidades de los pagadores involucrados.

Tabla 16. Características generales de los artículos evaluados

Estudio	Intervenciones	Población	Desenlaces relevantes	Conclusiones
Nager 2002	Rehidratación por vía nasogástrica vs rehidratación endovenosa	Niños de 3-36 meses que presentaron signos y síntomas de deshidratación sin complicaciones	Seguridad, eficacia y tolerancia al proceso de rehidratación; costos.	Las dos terapias administradas en el servicio de urgencias son alternativas seguras, eficaces y costo-efectivas para el tratamiento estándar de la deshidratación sin complicaciones en niños. La rehidratación por vía nasogástrica es 117 dólares menos costosa que la endovenosa
Gremse 1995	Rehidratación endovenosa vs rehidratación por vía nasogástrica	Niños de 2 a 19 meses de edad que fallaron en la rehidratación oral y fueron hospitalizados por deshidratación leve a moderada	Duración de la hospitalización, costos	La duración y el costo de la hospitalización fue menor para los pacientes que recibieron rehidratación por vía nasogástrica comparado con los que fueron rehidratados de forma endovenosa. El costo diario con la primera es 194 dólares inferior al costo de la hidratación endovenosa.
NICE 2009	TRO vs rehidratación endovenosa	Niños con deshidratación entre 3 meses y 5 años	Costos	La TRO tiene un costo esperado de £630 menos que la endovenosa en el caso base, y £351 en el peor escenario de hidratación oral.

### Horizonte de tiempo

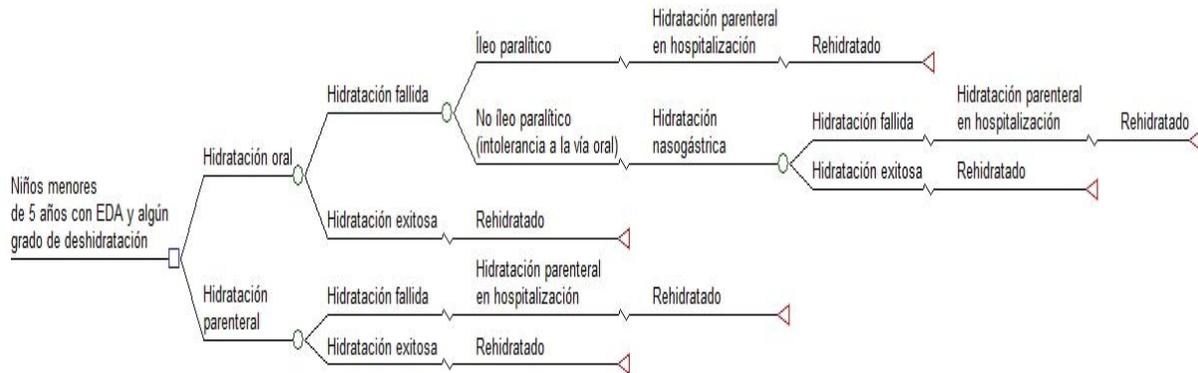
Debido a la naturaleza de las intervenciones, y de la enfermedad, la perspectiva adoptada es la duración del episodio. Este horizonte se considera adecuado para determinar cuál de las dos estrategias de hidratación es menos costosa, pues los costos y desenlaces de cada alternativa se manifiestan en el corto plazo.

### Árbol de decisiones

Para responder la pregunta económica se planteó un árbol de decisiones, el cual permite representar las diferentes opciones y sus respectivos desenlaces. En el árbol, el cuadrado representa el nodo de decisión inicial: a su derecha se encuentran las alternativas que se comparan. Los círculos representan situaciones en las que pueden ocurrir diferentes eventos de manera probabilística. Por último, los triángulos indican el final de los eventos y que tienen asociados unos costos respectivos (ver **Figura 4**). Estos modelos permiten combinar la mejor evidencia disponible respecto a la efectividad de las intervenciones y los costos de cada una de las alternativas que se evalúan.

El modelo empleado en esta evaluación es una adaptación del árbol de decisiones empleado por NICE para la comparación de estas dos estrategias en el Reino Unido. Cada estrategia de hidratación puede ser exitosa o no, entendido el éxito como la rehidratación del niño durante la observación inicial en urgencias. Para la TRO, en caso de falla, se decide una segunda estrategia de hidratación: rehidratación por vía nasogástrica en urgencias, si el niño no tiene íleo paralítico, o hidratación endovenosa en hospitalización si tiene íleo paralítico. Si la rehidratación por vía nasogástrica falla, se continúa con hidratación endovenosa en hospitalización. Por su parte, la falla en la hidratación endovenosa se define como la necesidad de líquidos endovenosos adicionales en hospitalización.

Figura 4. Árbol de decisiones para la comparación de la TRO v endovenosa en niños con EDA v algún grado de deshidratación



La decisión de incluir solo una complicación en el modelo (íleo paralítico) se justifica por dos razones principales: en primer lugar, su presencia determina la factibilidad de pasar a la rehidratación por vía nasogástrica en caso de falla en la TRO y, en segundo lugar, esta complicación puede generar un aumento importante en los costos. Adicionalmente, otras complicaciones (flebitis, edema periorbital, distensión abdominal) reportadas por el meta-análisis de Hartling (28), del cual se tomaron varias probabilidades para el modelo, no fueron consideradas críticas por el GDG para tomar la decisión y las diferencias entre las alternativas no fueron estadística o clínicamente significativas.

Se espera que las distintas estrategias difieran en la probabilidad de ocurrencia de los eventos, lo cual se traduciría en diferencias en el consumo de recursos y en los costos esperados de cada una de las alternativas. Teniendo en cuenta que este estudio corresponde a un análisis de minimización de costos, la decisión óptima sería la estrategia con menores costos esperados.

### Efectividad

El valor en el caso base y el rango para el análisis de sensibilidad de las probabilidades de transición del modelo se presentan en la **tabla 17**, las cuales se extrajeron de la revisión sistemática de Hartling (28) (*ver características generales de esta revisión en el Apéndice 4*). El límite superior corresponde al valor máximo reportado por los estudios individuales incluidos en el meta-análisis de cada desenlace.

**Tabla 17. Probabilidades de transición para el árbol de decisiones**

Variable	Descripción de la variable	Caso base	Mínimo	Máximo	Fuente
Probabilidad de hidratación oral fallida	Proporción de casos fallidos del total de niños hidratados por la vía oral	0,0845	0	0,4444	Hartling et al. 2006
Probabilidad de íleo paralítico	Proporción de casos de íleo paralítico	0,0268	0	0,0339	
Probabilidad de rehidratación por vía nasogástrica fallida	Proporción de casos fallidos del total de niños hidratados por vía nasogástrica	0,0339	0	0,0833	
Probabilidad de hidratación endovenosa fallida	Proporción de casos fallidos del total de niños hidratados por vía endovenosa	0,0289	0	0,4324	

### Identificación, medición y valoración de costos

La identificación de los eventos generadores de costos partió de la especificación de las alternativas a comparar y del árbol de decisiones. En este paso se incluyeron los recursos con mayor impacto en los costos y por ende con mayor probabilidad de influir en la decisión, tales como consulta y observación en urgencias, estancia hospitalaria, insumos para la hidratación y medicamentos. Es importante señalar que el tarifa correspondiente a estancia hospitalaria incluye los siguientes servicios básicos (Artículo 42 Manual Tarifario ISS): médico hospitalario de piso, enfermera, auxiliar de enfermería, uso de la infraestructura física y de la dotación propia del servicio (bomba de infusión, lámpara de fototerapia, vacío, menaje, mobiliario, etc.), dotación básica de elementos de enfermería necesarios para la realización de las actividades relacionadas con la higiene del paciente, control de signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y presión arterial), valoración de talla y peso, administración de medicamentos por vía tópica y oral, elementos de protección personal necesarios para el manejo del paciente aislado o de cuidado especial, material de curación y soluciones desinfectantes, registro de oximetría cutánea (cualquier número de mediciones), determinación de régimen nutricional oral, alimentación adecuada al estado del paciente (excepto las sustancias de nutrición enteral y endovenosa), suministro de ropa de cama, aseo, servicios públicos, servicios y recursos de la entidad hospitalaria para comodidad del paciente (ascensores, calderas, llamado de enfermeras, teléfono local, aire acondicionado, etc.). Por tal motivo, no es necesario costear estos insumos de manera independiente.

La medición de los recursos consumidos en cada uno de los desenlaces se realizó mediante la definición de un caso típico, cuyos pasos se detallan a continuación:

- Se construyó un caso típico preliminar a partir de la revisión de las GPC evaluadas por el GDG y el protocolo definido por la estrategia AIEPI, la cual puede ser considerada la estrategia de manejo de diarrea más importante del país, y que se encuentra direccionada por recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia –Unicef–.
- Se revisaron 17 historias clínicas de niños con diagnóstico de EDA y diferentes grados de deshidratación atendidos en dos centros hospitalarios de Medellín y Bogotá para validar el paso inicial.

- Los resultados anteriores fueron discutidos con los expertos temáticos de la guía y presentados en diversas reuniones del GDG.
- Finalmente, se aplicó la Herramienta 26 propuesta por la Guía Metodológica para definir la frecuencia de uso de servicios por opción de manejo clínico y se obtuvo el consenso definitivo (**ver Apéndice 5**).

Para valorar los medicamentos consumidos se consultaron los reportes del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO), específicamente los datos de enero - diciembre de 2010 del Sistema de información de Precios de Medicamentos SISMED del Ministerio de Salud y Protección Social. Los reportes del SISMED se efectúan trimestralmente, consolidando datos que permiten el análisis y monitoreo del comportamiento de los precios en Colombia, a través de información suministrada por los laboratorios, mayoristas, las EPS, IPS sobre sus operaciones de compra y venta de medicamentos.

El costo unitario (**ver Tabla 18**) corresponde al precio ponderado de las diferentes presentaciones del medicamento en el canal institucional-laboratorio, el cual comprende tanto los medicamentos genéricos como las moléculas originales. Con este procedimiento se determina el precio ponderado del principio activo, y no de una molécula en particular, lo cual es consistente con la perspectiva del estudio. Para las SRO y solución de dextrosa en agua destilada (DAD), no se calculó el precio ponderado debido a la dificultad para determinar el contenido exacto de las diferentes presentaciones en la base de datos del SISMED, y por lo tanto no se consideró apropiado estimar un precio ponderado. El costo de los insumos se obtuvo de un distribuidor mayorista de suministros médicos.

Tabla 18. Costo unitario de medicamentos e insumos

Medicamentos	Unidad	Valor unitario	Fuente
Sales de rehidratación oral	Sobre	\$ 750	SISMED
Lactato de Ringer	500 ml	\$ 1.476	
Dextrosa en agua destilada	500 ml	\$ 1.363	
Cloruro de sodio	Ampolla	\$ 253	
Cloruro de potasio	Ampolla	\$ 385	
Insumos (por unidad)		Valor unitario	
Sonda nasogástrica		\$ 1.108	Ronelly S.A
Equipo para administración de suero endovenoso		\$ 15.600	

Para valorar las consultas, estancia hospitalaria y otros procedimientos, y con el fin de utilizar una tarifa estandarizada, se consultaron las diferentes tarifas empleadas en la contratación en el sector público y privado, según la información suministrada por diversas aseguradoras del SGSSS. Para el régimen contributivo se empleó la técnica grupos nominales, mientras que para el régimen subsidiado se contó con una base de datos de tarifas usadas por Empresas Solidarias de Salud durante el período 2009-2010 suministrada por GESTARSALUD.

Las instituciones que participaron en la consulta cuentan con una importante participación en el mercado según número de afiliados (**ver Tabla 19**). En general, las aseguradoras emplean diferentes manuales tarifarios y porcentajes de contratación, este último determinado por factores como prestigio institucional,

poder de negociación (direccionamiento de población), niveles de complejidad en la atención, tipos de contratación (capitación, evento, caso, conjunto integral de atenciones, paquete o grupos relacionados de diagnóstico), ubicación geográfica y estructura de mercado.

**Tabla 19. Instituciones participantes en el análisis de tarifas y número de afiliados, 2011**

Instituciones consultadas		Afiliados	
Régimen contributivo	Afiliados total	Participación mercado (aprox.)	
SURA EPS	1.613.692	6,8%	
SALUD TOTAL EPS	2.200.234	9,2%	
COMPENSAR EPS	849.029	3,6%	
COOMEVA EPS	3.531.308	14,8%	
Régimen subsidiado	Afiliados total	Participación mercado (aprox.)	
ECOOPSOS	635.454	2,6%	
ASMET SALUD	1.429.181	5,8%	
MUTUAL SER	1.022.190	4,1%	
AMBUQ	735.613	3,0%	
OTRAS EMPRESAS SOLIDARIAS	5.550.223	22,5%	

Fuente: datos a junio de 2011 según Supersalud.

A partir de los resultados de este ejercicio se determinó emplear las tarifas ISS 2001+30% para la valoración de los recursos en el caso base (**Tabla 20**), con un análisis de sensibilidad empleando el mínimo (ISS 2001 + 25%) y máximo (ISS 2001 + 48%) porcentaje de contratación encontrado en la consulta.

**Tabla 20. Costo unitario de intervenciones o procedimientos en el caso base**

Consultas y estancia hospitalaria	Tarifa ISS 2001 + 30%
Urgencias servicio de complejidad baja	\$ 30.466
Urgencias servicio de complejidad alta	\$ 47.658
Consulta ambulatoria de medicina general	\$ 6.650
Consulta ambulatoria de medicina especializada	\$ 8.080
Consulta de control o seguimiento por medicina especializada	\$ 16.263
Consulta de urgencias, por medicina especializada	\$ 23.647
Internación general en servicio complejidad baja, habitación bipersonal*	\$ 63.583
Internación general en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal*	\$ 114.088
Manejo intrahospitalario en sala de observación en urgencias	\$ 34.554
Cuidado (manejo) intrahospitalario por medicina especializada	\$ 19.624

\* Según registros del RIPS, este es uno de los tipos de habitación más frecuente

Además de emplear las tarifas del Manual Tarifario del ISS, se realizó un análisis de sensibilidad en el cual se emplearon los valores reportados en el Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud –RIPS–, el cual fue suministrada por el Ministerio de Salud y Protección Social. Estos datos provienen del estudio de suficiencia para la UPC, cuyo objetivo es realizar un cálculo actuarial basado en gravedad y frecuencia, por lo cual es posible tener diferentes niveles de agregación de los datos. Por ejemplo, es posible que se reporten valores muy elevados para procedimientos sencillos, lo cual puede corresponder al valor de una cápita que tiene un asegurador con algún prestador. Así, el registro que aparecería en la base de datos no corresponde a una atención sino a un grupo de atenciones. Por tal motivo, se calculó el promedio de los valores ubicados en el rango intercuartílico. Los costos totales para cada una de las ramas del árbol de decisiones se presentan en la **Tabla 21**.

Tabla 21. Costo por cada rama del árbol de decisiones

Desenlace	Tarifas ISS (caso base)	RIPS*				
	Baja complejidad	Alta complejidad	RC - baja complejidad	RC - alta complejidad	RS - baja complejidad	RS - alta complejidad
1. Hidratación oral exitosa	\$ 89.417	\$106.609	\$106.995	\$106.995	\$ 95.410	\$ 95.410
2. Hidratación oral fallida, con íleo e hidratación endovenosa en hospitalización	\$482.053	\$684.073	\$808.012	\$658.904	\$1.297.719	\$835.839
3. Hidratación oral fallida, sin íleo, con rehidratación por vía nasogástrica efectiva	\$ 91.275	\$108.467	\$108.853	\$108.853	\$ 97.268	\$ 97.268
4. Hidratación oral fallida, sin íleo y rehidratación por vía nasogástrica fallida, con hidratación endovenosa en hospitalización	\$364.518	\$516.033	\$604.931	\$493.100	\$968.456	\$622.046
5. Hidratación endovenosa efectiva	\$107.218	\$124.411	\$124.796	\$124.796	\$113.211	\$113.211
6. Hidratación endovenosa inicial fallida, con hidratación posterior en hospitalización	\$305.334	\$456.849	\$570.595	\$458.764	\$912.458	\$566.048

\* RC: régimen contributivo, RS: régimen subsidiado

## Tasa de descuento

Teniendo en cuenta el horizonte temporal del estudio, no fue necesario aplicar tasa de descuento.

## Incertidumbre y análisis de sensibilidad

Los parámetros incluidos en el modelo, como los costos en los distintos desenlaces y el efecto de los tratamientos, están sujetos a incertidumbre, la cual debe tenerse en cuenta para determinar qué tanta confianza puede tener el decisor en las conclusiones del estudio. Además de emplear distintas tarifas para valorar los recursos consumidos, las cuales permiten reflejar las diferentes formas de contratación en el país, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos (de una y dos vías) para evaluar el impacto de cambios en las probabilidades de transición y costos sobre la decisión. En primer lugar, se realizó un análisis de sensibilidad de una vía, en el cual se modificaron todas las variables de manera separada. Posteriormente,

se realizó un análisis de sensibilidad de dos vías para evaluar el impacto de cambios simultáneos en las variables más relevantes para tomar la decisión. Finalmente, teniendo en cuenta que las tarifas de estancia hospitalaria para alta y baja complejidad son diferentes, los resultados se presentan para ambos niveles de atención (el caso base corresponde a baja complejidad).

## Resultados

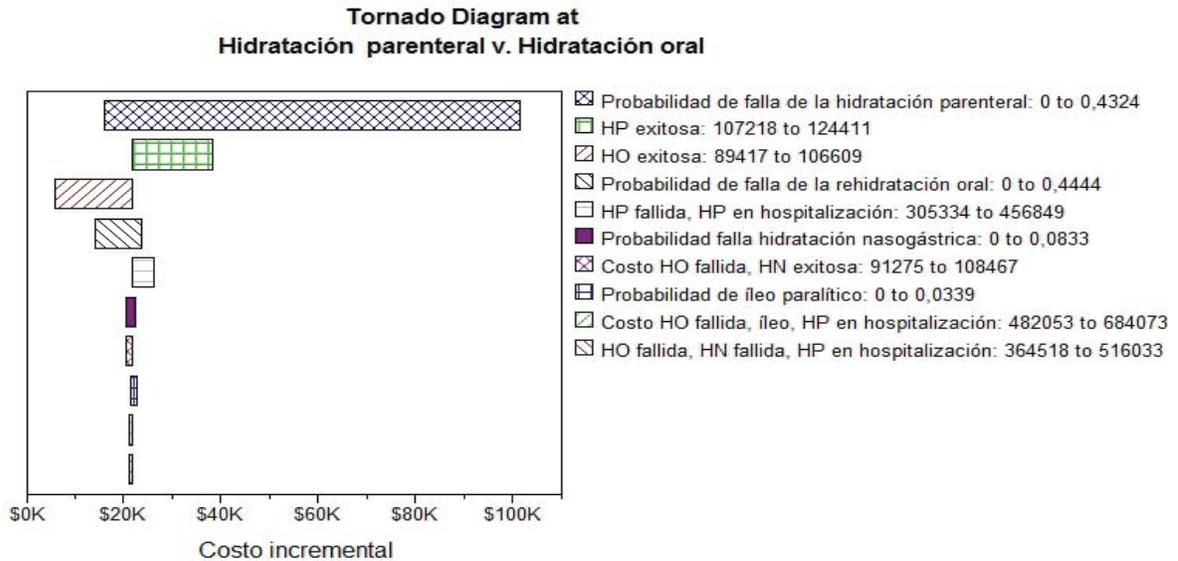
En el caso base, el costo esperado de la TRO es inferior al costo esperado de la hidratación endovenosa, con una diferencia de \$21.723 a favor de la TRO (**Tabla 22**). En alta complejidad, la diferencia a favor de la TRO asciende a \$24.813.

Tabla 22. Costos de la TRO vs endovenosa

Estrategia	Costos esperados	Valor incremental
<i>Baja complejidad (caso base)</i>		
TRO	\$ 91.221	
Hidratación endovenosa	\$ 112.944	\$ 21.723
<i>Alta complejidad</i>		
TRO	\$ 109.206	
Hidratación endovenosa	\$ 134.018	\$ 24.813

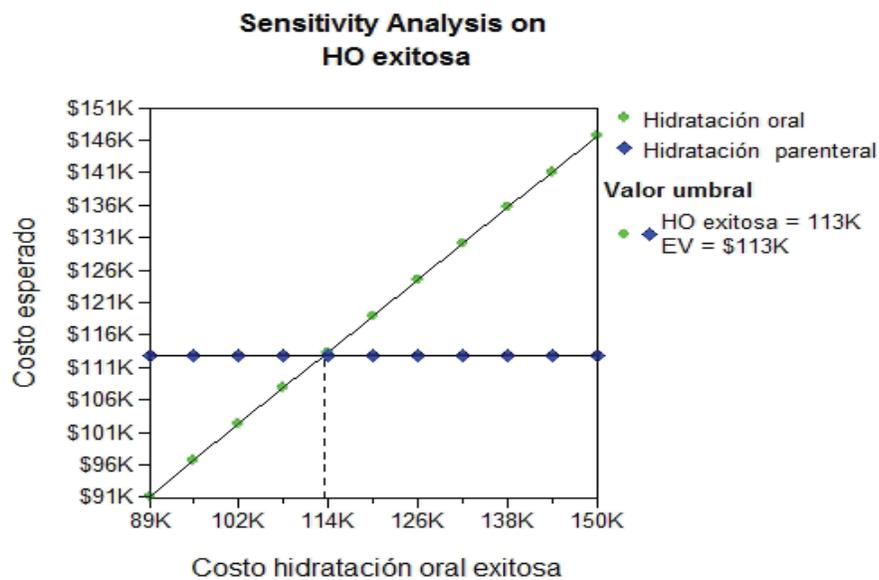
En el diagrama de la **Figura 4** se ilustra el cambio en el costo incremental (costo esperado de la hidratación endovenosa menos el costo esperado de la TRO) cuando se modifican las variables del modelo de forma independiente. Se observa que el resultado es más sensible a cambios en la probabilidad de falla en la hidratación endovenosa, en el costo de la hidratación endovenosa exitosa y en el costo de la TRO exitosa (es decir, cuando se logra la hidratación del niño sin necesidad de pasar a otra estrategia). Sin embargo, en ningún caso la TRO es más costosa que la endovenosa (en ningún caso el costo incremental es negativo). En estos análisis, los costos ahorrados oscilan entre \$5.984 (cuando el costo de la hidratación oral exitosa se ubica en el límite superior) y \$101.663 (que corresponde a la mayor probabilidad de falla en la hidratación endovenosa).

Figura 4. Diagrama de tornado



Sólo cuando el costo de la TRO exitosa es superior a \$113.000, la hidratación endovenosa sería menos costosa, manteniendo todas las demás variables en el valor base (**Figura 5**). Sin embargo, este costo es superior al costo estimado de la TRO exitosa (**ver Tabla 21**).

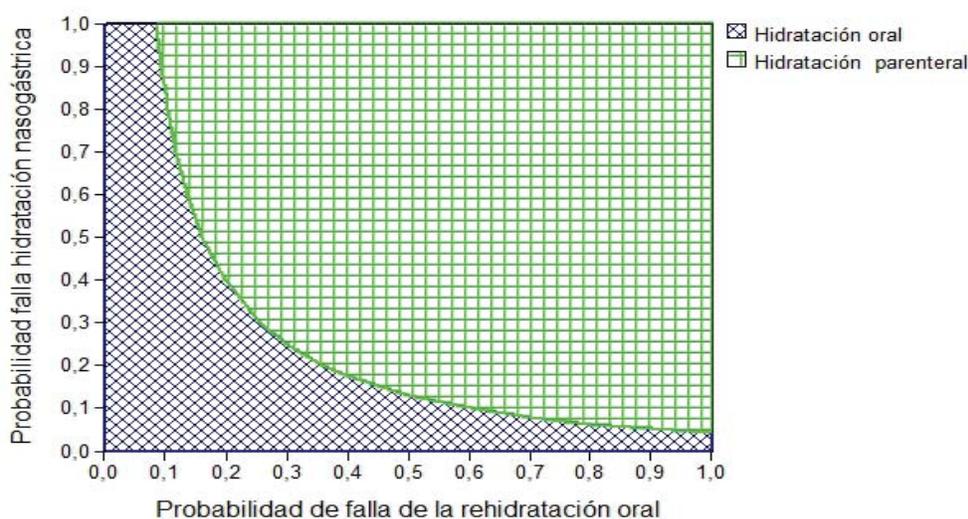
Figura 5. Análisis de sensibilidad: costo de la TRO exitosa



Para determinar en qué escenarios la TRO sería la alternativa más costosa, los análisis de sensibilidad de dos vías modificaron de forma simultánea las variables que más afectan los costos esperados de la TRO: probabilidad de falla en la hidratación oral y en la rehidratación por vía nasogástrica, y costos de la TRO fallida. En los distintos análisis la TRO siempre resulta menos costosa que la hidratación endovenosa (**ver Apéndice 6**). Solo cuando la probabilidad de falla en la TRO y en la rehidratación por vía nasogástrica es superior al 30% de manera simultánea, la hidratación endovenosa sería menos costosa (en la **Figura 6**, el área verde indica las combinaciones de las dos variables en las cuales la hidratación endovenosa es menos costosa), sin embargo este sería un escenario muy poco probable teniendo en cuenta las probabilidades de falla reportadas en la literatura (**ver Tabla 17**).

Figura 6. Análisis de sensibilidad de dos vías: probabilidad de falla TRO y en la rehidratación por vía nasogástrica

**Sensitivity Analysis on  
Probabilidad de falla de la rehidratación oral and Probabilidad falla hidratación nasogástrica**



Los resultados del modelo empleando la información del RIPS indican, al igual que en el caso base, que la TRO tiene menores costos esperados que la hidratación endovenosa (**ver Tabla 24**). Los costos ahorrados oscilan entre \$24.979 y \$35.595, según el nivel de complejidad donde se reciba la atención y el régimen de aseguramiento.

Tabla 24. Costos de la TRO vs endovenosa con datos del RIPS

Estrategia	Costos esperados	Valor incremental
<i>Régimen subsidiado - baja complejidad</i>		
TRO	\$ 100.714	
Hidratación endovenosa	\$ 136.309	\$ 35.595
<i>Régimen contributivo - alta complejidad</i>		
TRO	\$109.469	
Hidratación endovenosa	\$ 134.448	\$ 24.979

Finalmente, el análisis empleando las Tarifas ISS con el ajuste mínimo y máximo descrito en la metodología, conduce a la misma decisión (**ver Tabla 25**). En la tabla se presentan los resultados correspondientes a la atención en baja complejidad; para el caso de alta complejidad, el ahorro se ubica entre \$24.545 (Tarifas ISS + 25%) y \$25.774 (Tarifas ISS + 48%).

Tabla 25. Costos de la TRO vs endovenosa: análisis de sensibilidad para las Tarifas ISS

Estrategia	Costos esperados	Valor incremental
<i>Tarifas ISS + 25% - baja complejidad</i>		
TRO	\$ 87.753	
Hidratación endovenosa	\$ 109.328	\$ 21.576
<i>Tarifas ISS + 48% baja complejidad</i>		
TRO	\$ 103.701	
Hidratación endovenosa	\$ 125.959	\$ 22.258

## Discusión

La hidratación oral y endovenosa son estrategias efectivas y seguras para corregir la deshidratación en niños menores de 5 años con EDA y algún grado de deshidratación, pero que pueden tener diferentes implicaciones en términos de costos. Los resultados de este estudio indican que la TRO es menos costosa que la hidratación endovenosa y por lo tanto debería ser la alternativa inicial para corregir la deshidratación no grave. La decisión se mantiene en los diferentes análisis de sensibilidad: la hidratación endovenosa solo es menos costosa en casos extremos de costos elevados o alta probabilidad de falla en la TRO, situaciones poco probables en la práctica usual.

Según los datos del último reporte de mortalidad y morbilidad por EDA del Instituto Nacional de Salud, en 2011 se notificaron 2.335.665 casos de EDA (cifras preliminares). Si tomamos el porcentaje de niños con EDA y algún grado de deshidratación reportado en un estudio de 12.300 niños con diarrea (44%) (29), esto significaría que más de un millón de niños al año requieren terapia de rehidratación. Tratar esta población con la TRO implica unos costos de \$93.747.146.665, mientras que la estrategia de hidratación endovenosa requeriría \$116.071.713.014. Es decir, con la TRO se ahorrarían \$22.324.566.350 al año en Colombia.

Los resultados de esta evaluación son consistentes con los reportados por el estudio de NICE, aunque el ahorro en costos con la TRO es inferior en Colombia comparado con el Reino Unido. Esta diferencia puede explicarse por los distintos sistemas de contratación y costos unitarios de los recursos consumidos, y a la inclusión de la rehidratación por vía nasogástrica como alternativa en caso de falla en la TRO, lo cual incrementa los costos esperados de la TRO y reduce la diferencia entre esta y la hidratación endovenosa.

La principal limitación del estudio se refiere a la exclusión de las posibles complicaciones y eventos adversos asociados a las intervenciones, excepto fleo paralítico. Sin embargo, esta decisión se tomó teniendo en cuenta la importancia de las distintas complicaciones en el momento de definir el tratamiento y los resultados de la RSL de la cual se tomaron la mayoría de datos, la cual reporta que no existen diferencias significativas entre las dos estrategias en eventos como edema periorbital y distensión abdominal. Con respecto a la

complicación flebitis, el GDG consideró que por lo general esta complicación se resuelve con el cambio del sitio de ubicación del catéter, lo cual no genera unos costos adicionales significativos y por lo tanto no se espera que su exclusión del modelo modifique la decisión. Además, el riesgo de flebitis reportado por la RSL fue de 2,5% en el grupo de hidratación endovenosa, por lo cual no se espera un impacto significativo en la decisión. Más aún, esta exclusión reduce los costos esperados de la hidratación endovenosa, de manera que incluirlos haría aún más favorable la TRO.

Posibles investigaciones en evaluación económica relacionadas con la pregunta económica que aquí se aborda incluyen estudios de costo efectividad de hidratación endovenosa rápida en comparación con hidratación lenta, en el caso de los niños que deben ser rehidratados por vía venosa, y análisis económicos de las distintas sales y soluciones usadas para la TRO.

## Conclusiones

En niños menores de 5 años con diarrea y algún grado de deshidratación, la TRO es menos costosa que la hidratación endovenosa y por lo tanto se recomienda como primera opción para corregir el déficit de líquidos. La hidratación endovenosa puede considerarse como alternativa solo cuando se espere una alta probabilidad de falla en la TRO.

## Referencias

- Fischer Walker CL, Fontaine O, Young MW, Black RE. Zinc and low osmolarity oral rehydration salts for diarrhoea: a renewed call to action. *Bull World Health Organ.* 2009;87(10):780-6.
- ICBF, Profamilia, INS, MPS. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. Bogotá 2010.
- Wardlaw T, Salama P, Brocklehurst C, Chopra M, Mason E. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. *Lancet.* 2010;375(9718):870-2.
- Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2007;119(6):1120-30.
- Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health.* 2009;12(4):409-18.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535.
- Edejer TT, Aikins M, Black R, Wolfson L, Hutubessy R, Evans DB. Cost effectiveness analysis of strategies for child health in developing countries. *BMJ.* 2005;331(7526):1177.
- Sharieff W, Horton SE, Zlotkin S. Economic gains of a home fortification program: evaluation of “Sprinkles” from the provider’s perspective. *Can J Public Health.* 2006;97(1):20-3.
- Sharieff W, Zlotkin SH, Ungar WJ, Feldman B, Krahn MD, Tomlinson G. Economics of preventing premature mortality and impaired cognitive development in children through home-fortification: a health policy perspective. *Int J Technol Assess Health Care.* 2008;24(3):303-11.
- Patel AB, Dhande LA, Rawat MS. Economic evaluation of zinc and copper use in treating acute diarrhea in children: A randomized controlled trial. *Cost Eff Resour Alloc.* 2003;1(1):7.
- Gregorio GV, Dans LF, Cordero CP, Pabelo CA. Zinc supplementation reduced cost and duration of acute diarrhea in children. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(6):560-6.
- Robberstad B, Strand T, Black RE, Sommerfelt H. Cost-effectiveness of zinc as adjunct therapy for acute childhood diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ.* 2004;82(7):523-31.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Zinc. *Pediatrics.* 1978;62(3):408-12.
- Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Bogotá 2010.
- Bernal C, Flórez I, Jaramillo C. 1984 niños con diarrea. Pacientes atendidos en la Sala de Hidratación oral del Hospital Universitario San Vicente de Paúl entre julio de 1997 y febrero de 1999. *Pediatría.* 2001;36(1):8.
- Bernal C, Correa A, García G. 12300 pacientes con diarrea. *Actualizaciones Pediátricas.* 1994;4:80-5.
- De la Hoz F, Alvis N, Narváez J, Cediel N, Gamboa O, Velandia M. Potential epidemiological and economical impact of two rotavirus vaccines in Colombia. *Vaccine.* 2010;28(22):3856-64.
- Lazzerini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(3):CD005436.
- Walker CL, Black RE. Zinc for the treatment of diarrhoea: effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes. *Int J Epidemiol.* 2010;39 Suppl 1:i63-9.
- Johannesson M, Weinstein MC. On the decision rules of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ.* 1993;12(4):459-67.
- Claxton K, Walker S, Palmer S, Sculpher M. Appropriate perspectives for health care decisions. *CHE Research paper* 2010.
- Arias M, Bernal C, Lalinde M, Pérez L, Ricaurte C, Vargas M. Características del proceso enfermedad-atención.muerte en niños con diarrea. Antioquia. Colombia. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2001;58(5):320-30.
- Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health.* 2009;12(4):409-18.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535.
- Nager AL, Wang VJ. Comparison of nasogastric and intravenous methods of rehydration in pediatric patients with acute dehydration. *Pediatrics.* 2002;109(4):566-72.
- Gremse DA. Effectiveness of nasogastric rehydration in hospitalized children with acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21(2):145-8.
- NICE. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. London 2009.
- Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell K, Klassen TP, Craig W. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD004390.
- Bernal C, Correa A, García G. 12300 pacientes con diarrea. *Actualizaciones Pediátricas.* 1994;4:80-5.



## Anexos

- Anexo 1. Herramienta 1. Declaración de intereses.
- Anexo 2. Desenlaces a evaluar en prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica (EDA) en niños menores de cinco años.
- Anexo 3. Protocolo de búsqueda de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia.
- Anexo 4. Guía de atención integral de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de cinco años (GAI-EDA).
- Anexo 5. Proceso de evaluación de las barreras de implementación de las GPC con el instrumento eGLIA.
- Anexo 6. Preguntas GPC de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica (EDA) en niños menores de cinco años.
- Anexo 7. Evaluación general de los estudios según el Scottish Intercollegiate Guidelines Network –SIGN 2008-
- Anexo 8. Búsqueda de la Evidencia.
- Anexo 9. Búsqueda de información-Flujogramas.
- Anexo 10. Artículos incluidos y excluidos. Tablas GRADE.