

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Gastroenteritis aguda en el niño

Guía multidisciplinar
SEGNHP-SEIP

2010

Dr. Joan Costa i Pagès
Dra. Isabel Polanco Allué
Dr. Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria



SEGNHP
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA



Sociedad Española de
Infectología Pediátrica (SEIP)

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2010 Ergon
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
Pza. Josep Pallach 12. 08035 Barcelona

ISBN: 978084-8473-855-8
Depósito Legal: M-?????-2010

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Justificación	1
1.2. Objetivos de la guía	1
1.3. Usuarios diana	1
1.4. Pacientes diana	1
1.4.1. Criterios de inclusión	1
1.4.2. Criterios de exclusión	1
2. METODOLOGÍA	1
2.1. Equipo de Elaboración de la Guía (EEG)	1
2.1.1. Autores de la Guía	1
2.1.2. Documentalista	2
2.2. Declaración de conflicto de intereses	2
2.3. Revisión de la literatura	2
2.3.1. Fuentes consultadas	2
2.4. Desarrollo del contenido	2
2.5. Niveles de evidencia y grado de las recomendaciones	3
2.6. Procedimiento de difusión y actualización de la Guía	3
3. GASTROENTERITIS AGUDA	4
3.1. Definición de gastroenteritis aguda (GEA)	4
3.2. Epidemiología y etiología	4
4. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y COMPLICACIONES	5
4.1. Valoración clínica	5
4.2. Diagnóstico	6
4.3. Complicaciones	6
5. ÁRBOL DE DECISIONES Y CRITERIOS DE DERIVACIÓN	8
5.1. Árbol de decisiones	8
6. TRATAMIENTO	8
6.1. Introducción	8
6.2. Rehidratación	8
6.3. Alimentación	9
6.4. Tratamiento farmacológico	10
6.4.1. Antieméticos	10
6.4.2. Inhibidores de la motilidad	10
6.4.3. Antisecretores	10
6.4.4. Probióticos	11
6.4.5. Homeopatía	13
6.4.6. Plantas medicinales	13
6.4.7. Oligoelementos (micronutrientes)	14
6.4.8. Ácido fólico	14
6.4.9. Antiinfecciosos	14
6.5. Prevención y vacunación	16
6.5.1. Medidas generales para la prevención de las GEA	16
6.5.2. Vacunación frente a rotavirus	17
7. BIBLIOGRAFÍA	19

1. INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) es un síndrome clínico de comienzo brusco caracterizado por diarrea acompañada o no de náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal como consecuencia de una infección del tracto gastrointestinal.

Es una enfermedad autolimitada que, en la mayoría de los casos, no precisa más que una valoración clínica del paciente a través de una adecuada historia clínica y una cuidadosa exploración física.

Sin embargo hay niños que requieren ingreso hospitalario cuando hay diarrea mucosa o sanguinolenta sugestiva de colitis, niños de alto riesgo, como los inmunodeficientes, y en aquellas situaciones en las que el diagnóstico es incierto.

En los países desarrollados, la GEA no conlleva los índices de mortalidad observados en los países en vías de desarrollo, pero comporta un elevado número de consultas médicas u hospitalarias con el consecuente impacto sobre la calidad de vida familiar.

Para facilitar el abordaje de la gastroenteritis aguda en el niño y unificar criterios terapéuticos, surge la conveniencia de crear esta guía.

1.2. OBJETIVOS DE LA GUÍA

TABLA 1. OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) DE GEA EN EL NIÑO

- 1 Unificar criterios, a nivel nacional, en las recomendaciones terapéuticas de las GEA en el niño
- 2 Disponer de una guía de recomendación terapéutica para la GEA en el niño, avalada por distintas sociedades médicas y que pueda ser asumida por las diferentes Comunidades Autónomas
- 3 Contribuir a reducir la variabilidad de la práctica clínica en una patología tan extendida y con afectación de un gran número de niños
- 4 Proporcionar elementos de concienciación para que los tratamientos se realicen de la forma más adecuada posible por parte de los profesionales
- 5 Establecer claramente los criterios de derivación de estos pacientes a la atención especializada

1.3. USUARIOS DIANA

Todo profesional médico que diagnostique y/o trate una GEA en el niño: pediatras, médicos de familia, así como médicos de urgencias, gastroenterólogos pediatras y especialistas en enfermedades infecciosas pediátricas.

1.4. PACIENTES DIANA

1.4.1. Criterios de inclusión

El paciente diana es todo niño afecto de GEA, definida clínicamente como un cuadro de diarrea de instauración rápida. Entendiendo por diarrea una disminución en la consistencia de las heces y/o un aumento en el número de deposiciones (hasta de 3 en 24 horas). El cuadro puede o no ir acompañado de fiebre o vómitos y tener una duración menor de 7 días.

1.4.2. Criterios de exclusión

Se excluyen como población diana de esta GPC a aquellos niños cuya situación clínica supone un riesgo importante de complicación o hace más difícil su manejo terapéutico, con lo que se hace necesaria su derivación a la atención especializada, en base a la presencia de una o varias de las siguientes circunstancias:

- Deshidratación grave o pérdida de peso > 9%.
- Padres o cuidadores incapaces de manejar la rehidratación oral en casa.
- Fracaso de la rehidratación oral inicial por vómitos, empeoramiento clínico, etc.
- Situaciones que no recomienden la rehidratación oral.
- Duración del cuadro diarreico superior a 7 días.
- Inmunodeficiencia u otra enfermedad crónica de base.

2. METODOLOGÍA

2.1. EQUIPO DE ELABORACIÓN DE LA GUÍA (EEG)

2.1.1. Autores de la Guía

- Dr. Joan Costa i Pagès. Jefe de Servicio de Farmacología Clínica. *Hospital Universitario Germans Trias i Pujol*. Badalona (Barcelona). Profesor titular de Farmacología. Universidad Autónoma de Barcelona.

- Dra. Isabel Polanco Allué. Jefe de Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. *Hospital Universitario La Paz*. Madrid. Catedrático de Pediatría. Sociedad española de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas.
- Dr. Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria. Jefe de Servicio de Pediatría. *Hospital Universitario Germans Trias i Pujol*. Badalona (Barcelona). Profesor titular de Pediatría. Universidad Autónoma de Barcelona. Sociedad española de infectología pediátrica.

Los miembros del EEG provienen de diferentes ámbitos médicos relacionados con la patología objeto de esta GPC, como son farmacología clínica, enfermedades digestivas pediátricas y enfermedades infecciosas pediátricas, y pertenecen a diferentes sociedades científicas involucradas en la asistencia pediátrica. Para la elaboración de esta GPC han contemplado minimizar el posible impacto que las propuestas diagnósticas o terapéuticas pudieran causar en el niño y para ello también han tenido en cuenta valoraciones o consideraciones de otros colectivos sanitarios involucrados como enfermería. Todo ello permite aportar una visión multidisciplinar a esta Guía.

2.1.2. Documentalista

Agueda Mercadal Torres. Licenciada en Documentación por la Universidad de Barcelona. Actualmente efectuando actividades de documentalista en Antares Consulting, Fundación Biblioteca Josep Laporte y de investigación en la Facultad de Biblioteconomía y Documentación de la Universidad de Barcelona.

2.2. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Esta Guía de Práctica Clínica ha contado con la financiación externa de Laboratorios Zambon. Los patrocinadores no han influido en su elaboración.

Todos los participantes en el desarrollo de esta GPC han declarado la ausencia de conflicto de intereses.

2.3. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.3.1. Fuentes consultadas

Para la realización de la búsqueda bibliográfica se contó con la colaboración de una documentalista independiente, quien realizó una búsqueda sistemática en

diversas fuentes, según una estrategia diseñada previamente para la realización de la revisión sistemática. En una primera etapa las búsquedas fueron restringidas a revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica. Los criterios de inclusión fueron *acute gastroenteritis, diarrea, children, pediatric, treatment, management y guidelines*.

La búsqueda en la base de datos MEDLINE por el término "*acute gastroenteritis*" se recuperaron 19.705 citas, por "*children*" se recuperaron 1.549.693 citas y por "*guidelines*" se recuperaron 174.511 citas. De la combinación de estos términos mediante el operador booleano "*and*" se obtuvieron 96 citas.

Se seleccionaron los recursos de Internet específicos o conocidos de búsqueda de guías de práctica clínica:

- *National Guideline Clearinghouse*.
- *CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPGs)*.
- *NLH Guidelines Finder*.
- *GAC Guidelines*.
- Guía Salud.
- Fistera.
- *New Zealand Guidelines Group*.
- *Scottish Clinical Guidelines*.

Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica publicadas por sociedades científicas e instituciones, además de acceder a bases de datos de uso restringido (MD Consult) y fuentes de datos secundarias (TRIP). Se utilizó también la base de datos de revisiones sistemáticas de la Cochrane (Tabla 2).

Se hizo una revisión manual de las publicaciones seleccionadas y se consultaron dirigidamente las citas bibliográficas del apartado de bibliografía que parecieron relevantes entre los referenciados en las publicaciones revisadas. La selección de artículos y materiales a incluir fue realizada por dos personas de manera independiente, y se estudiaron y valoraron las referencias relevantes de los diferentes documentos que se fueron obteniendo durante el desarrollo de esta GPC.

Así mismo, se procedió a recuperar, en una segunda fase, aquellos artículos y documentos relevantes para el desarrollo de los diferentes apartados de esta GPC.

2.4. DESARROLLO DEL CONTENIDO

Para el desarrollo de esta GPC cada uno de los miembros del EEG participó en el diseño de la estructura de

TABLA 2. FUENTES CONSULTADAS MÁS DESTACADAS

AHQR Agency for Health Research and Quality	www.ahrq.gov
Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE)	www.agreecollaboration.org
Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas	www.cochrane.org
CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPGs)	www.cma.ca/index.cfm/ci_id/54316/la_id/1.htm
Directorio de guías clínicas en español – FISTERRA	www.fisterra.com
GuiaSalud	www.guiasalud.es
Guidelines Advisory Committee-(GAC) Guidelines	www.gacguidelines.ca/
Instituto Nacional de Estadística (España)	www.ine.es
MD Consult	www.mdconsult.com
Medline – PubMed	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
National Guideline Clearinghouse	www.guidelines.gov
NLH Guidelines Finder	www.library.nhs.uk/guidelinesfinder/
New Zealand Guidelines Group	www.nzgg.org.nz
PRODIGY – NHS Clinical Knowledge Summaries	www.cks.nhs.uk/home
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	www.sign.ac.uk
TRIP Database	www.tripdatabase.com
Otras	Consultar bibliografía

esta así como en el desarrollo del contenido. Se realizaron reuniones de los miembros del EEG, en las cuales se discutieron los puntos clave y se consensuaron los planteamientos presentados en esta GPC.

Debido a que esta GPC está enfocada a la GEA en pediatría no se ha considerado evaluar la visión de los pacientes afectados, por la dificultad que entraña valorar su opinión debido a la edad.

La GPC ha sido revisada por los Comités Científicos de la SEGHNP y la SEIP.

2.5. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADO DE LAS RECOMENDACIONES

Revisando la documentación existente en España, se detectó una gran diferencia a la hora de evaluar y clasificar la evidencia, encontrándose múltiples formas de interpretar los grados de evidencia: en el Servicio Vasco de Salud-Osakidetza se utiliza la clasificación SIGN, en el *Institut Català de la Salut* la clasificación de la *Agency of Healthcare Research and Quality* (AHQR), en otros la clasificación del *Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford* (CMBE), etc.

Aunque se está trabajando para desarrollar un sistema homogéneo para la gradación de la evidencia como el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group*) o como el sistema SIGN modificado del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (CMBE), se ha optado por el sistema utilizado por la ESPGHAN y la ESPID en su Guía Europea¹ por su adecuación a la patología involucrada.

Los niveles de evidencia y grados de recomendación se describen en la tabla 3.

2.6. PROCEDIMIENTO DE DIFUSIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

El fin de esta primera edición de la Guía es alcanzar el máximo grado de cumplimiento de los objetivos de esta GPC, así como contribuir a alcanzar las mayores cotas de calidad en la práctica asistencial en torno al tratamiento de la GEA en el niño.

La primera edición de esta GPC sobre GEA en el niño fue consensuada en Enero de 2010. Se solicitará la inclusión de la misma en Guía Salud (www.guiasalud.es),

TABLA 3. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADO DE LAS RECOMENDACIONES

NIVEL DE EVIDENCIA	
I	La evidencia procede de un o más de un metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados
II	La evidencia procede de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado con un número de participantes adecuado
III	La evidencia procede de ensayos bien diseñados no aleatorizados, grupos únicos pre y post, cohortes, series temporales o estudios caso-control apareados
IV	La evidencia procede de ensayos bien diseñados, estudios no experimentales de más de un centro o grupo de investigación
Va	La evidencia procede de opiniones de autoridades de prestigio
Vb	La evidencia procede de la evidencia clínica, de estudios descriptivos o de notificaciones de comités de expertos
GRADO DE RECOMENDACIÓN	
A	Soportado por nivel I de evidencia, altamente recomendable
B	Soportado por nivel II de evidencia, recomendable
C	Soportado por nivel III de evidencia, se pueden considerar apropiadas varias posibles actuaciones clínicas
D	Soportado por niveles IV y V de evidencia, se debería adoptar una vía de consenso

así como su incorporación como Guías Terapéuticas de las dos sociedades que la avalan.

Su próxima revisión se prevé a finales del 2011 o con anterioridad si existiera alguna nueva evidencia científica relevante. Cualquier modificación durante este período de tiempo quedará reflejada en el formato electrónico consultable en las páginas Web de las sociedades médicas que han colaborado en el consenso de la Guía.

3. GASTROENTERITIS AGUDA

3.1. DEFINICIÓN DE GASTROENTERITIS AGUDA (GEA)

La GEA suele considerarse como “una inflamación de la mucosa gástrica e intestinal que se traduce clínicamente en un cuadro de diarrea de instauración rápi-

da”. La ESPGHAN y la ESPID en su Guía Europea¹ y más recientemente la Guía Ibero-Latinoamericana² han adoptado la siguiente definición:

Definición

Gastroenteritis aguda:

Disminución de la consistencia de las heces (blandas o líquidas) y/o un incremento en la frecuencia de evacuación (más de 3 en 24 horas) con o sin fiebre o vómitos, de una duración habitualmente menor de 7 días y nunca superior a 14 días

En general, la disminución de la consistencia de las deposiciones es la característica más importante sobre todo en los primeros meses de vida, aunque en general la definición más utilizada ha sido la relacionada con la frecuencia de deposiciones³.

3.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

En Europa, la incidencia de la diarrea varía entre 0,5 y 1,9 episodios por niño y año en los menores de 3 años. El agente etiológico más frecuente es el rotavirus; de entre las bacterias, la más común es el *Campylobacter* o la *Salmonella* según el país¹.

Pocos estudios han analizado en Europa la frecuencia de los agentes etiológicos de la diarrea en los niños. En la tabla 4 se exponen las frecuencias relativas publicadas en menores de 5 años¹.

En España, los principales agentes etiológicos en niños menores de 5 años son los virus⁴; el más importante es rotavirus, seguido de norovirus, astrovirus y adenovirus. Rotavirus es también la primera causa de gastroenteritis de origen nosocomial. Entre las bacterias, *Campylobacter jejuni* es en la actualidad el enteropatógeno más frecuente, seguido por *Salmonella* spp. Los parásitos (*Giardia Lamblia*, *Cryptosporidium parvum*) constituyen una causa infrecuente de diarrea en niños sanos¹.

En un estudio clínico realizado en Valencia, basado en una población de asistencia primaria, la incidencia global de gastroenteritis aguda en niños menores de 5 años durante un año fue de 138/1.000, y la de rotavirus fue de 15/1.000 en niños menores de 5 años.

En los menores de un año, la incidencia de gastroenteritis por rotavirus fue de 31/1.000⁵.

En una reciente investigación multicéntrica para analizar la incidencia de gastroenteritis nosocomial por rota-

TABLA 4. FRECUENCIA DE ENTEROPATÓGENOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN EUROPA

Patógenos	Frecuencia (%)
Rotavirus	10-35
Norovirus	2-20
<i>Campylobacter</i>	4-13
Adenovirus	2-10
<i>Salmonella</i>	5-8
EPEC	1-4,5
<i>Yersinia</i>	0,4-3
<i>Giardia</i>	0,9-3
<i>Cryptosporidium</i>	0-3
EAggEC	0-2
<i>Shigella</i>	0,3-1,4
STEC	0-3
ETEC	0-0,5
Entamoeba	0-4
No agent detected	45-60

EPEC: *Escherichia coli* enteropatógena; EAggEC: *E. coli* enteroagregante; STEC: *E. coli* productora de toxina tipo Shiga. ETEC: cepas de *E. coli* enterotoxigénico (Adaptada de 1).

virus en España en niños de 1 a 24 meses de edad con diarrea iniciada después de 24 horas del ingreso hospitalario⁶, se identificó rotavirus en el 59% de los casos (35 de 59). La incidencia acumulada de gastroenteritis por rotavirus de origen intrahospitalario fue de 2,8 casos por 1.000 pacientes, con una tasa de 4,8 casos por 1.000 días de hospitalización.

Las tasa de incidencia de diarrea en pacientes pediátricos es consistentemente mayor en los niños con edades comprendidas entre 6 y 11 meses y entre 12 y 23 meses que en cualquier otro grupo de edad. En la tabla 5 se muestra la distribución etiológica según la edad¹.

En mayores de 5 años de edad *Campylobacter* es el enteropatógeno más común, especialmente en los países del norte de Europa.

La GEA ocurre con más frecuencia entre octubre y mayo, con un pico de incidencia entre enero y marzo. La mayoría de los casos se deben a infecciones víricas, con el rotavirus y norovirus como los agentes más comu-

TABLA 5. PRINCIPALES PATÓGENOS SEGÚN LA EDAD

< 1 año	1-4 años	> 5 años
Rotavirus	Rotavirus	<i>Campylobacter</i>
Norovirus	Norovirus	<i>Salmonella</i>
Adenovirus	Adenovirus	Rotavirus
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella</i>	
	<i>Campylobacter</i>	
	<i>Yersinia</i>	

(Adaptada de 1).

nes. El pico de incidencia de rotavirus se sitúa entre enero y marzo¹.

Los patógenos bacterianos *Campylobacter jejuni* y *Salmonella* spp se distribuyen a lo largo de todo el año, con picos de mayo a junio y de septiembre a octubre. Sin embargo, la incidencia de enteropatógenos se ve afectada por el clima y la estación. Los parásitos son una causa poco frecuente de diarrea aguda en niños sanos. Los parásitos que con más frecuencia causan diarrea en los niños inmunodeprimidos o en los niños de los países en vías de desarrollo son *Cryptosporidium* y *Giardia*, y la diarrea tiende a ser crónica en ambos casos⁷.

4. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y COMPLICACIONES

4.1. VALORACIÓN CLÍNICA

La mayoría de las GEA pediátricas son autolimitadas. En aquellos casos en los que la clínica dura más de 15 días se considera como gastroenteritis prolongada. La clínica se basa en el aumento del número de deposiciones, de consistencia disminuida, pudiendo contener sangre o moco. En ocasiones se acompaña de vómitos, dolor abdominal de características cólicas, fiebre y deshidratación⁸. El mecanismo patogénico más importante de las gastroenteritis, independientemente de su causa, es la alteración en la absorción y secreción de agua y electrolitos a través de la mucosa intestinal, lo que va a conllevar un riesgo de desarrollar, sobre todo

TABLA 6. VALORACIÓN CLÍNICA DE LA INTENSIDAD DE LA DESHIDRATACIÓN (DH)

Síntomas	DH mínima o ausente (pérdida de peso < 3%)	DH leve o moderada (pérdida de peso 3-9%)	DH grave (pérdida de peso >9%)
Estado mental	Bien, alerta	Normal, cansado o inquieto; irritable	Apático, letárgico, inconsciente
Sed	Bebe normal; puede rehusar líquidos	Sediento, impaciente por beber	Bebe mal; incapaz de beber
Frec. cardíaca	Normal	Normal o aumentada	Taquicardia
Pulso	Normal	Normal o algo débil	Débil, filiforme, impalpable
Respiración	Normal	Normal; rápida (taquipnea)	Profunda (batipnea)
Ojos	Normal	Ligeramente hundidos	Muy hundidos
Lágrimas	Normal	Disminuida	Ausente
Boca y lengua	Húmedas	Secas	Resecas
Pliegue cutáneo	Retracción inmediata	Retracción lenta en < 2 seg	Retracción tardía > 2 seg.
Relleno capilar	Normal	Enlentecido	Muy lento; mínimo
Extremidades	Calientes	Frescas	Frías
Diuresis	Normal o algo disminuida	Disminuida	Mínima

Adaptada de 1.

en el lactante, una deshidratación aguda. Esta situación clínica o el riesgo de desarrollarla debe ser el principal objetivo a la hora de valorar clínicamente a un paciente con esta patología.

4.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico requiere valorar y evaluar los siguientes aspectos:

- Existencia de historia familiar de gastroenteritis o contactos con población afectada.
- La edad. En los lactantes el agente causal más frecuente es el rotavirus.
- Antecedentes de ingesta de alimentos posiblemente contaminados (huevos, pollos).
- Antecedentes de introducción de alimentos nuevos.
- Historia previa de ingestión de medicamentos (laxantes, antibióticos).
- Características de las deposiciones.
- La fiebre elevada (> 40°C), la presencia de sangre en las heces, el dolor abdominal y las manifestaciones neurológicas centrales sugieren una etiología bacteriana, mientras que los vómitos y la sintomatología respiratoria van a favor de una causa vírica.
- La época del año también nos orienta hacia la posi-

ble etiología, así en la invernal es más frecuente la infección por rotavirus, mientras que en la estival lo es más la infección por bacterias.

La práctica de exploraciones complementarias sólo está indicada en GEA con deshidrataciones moderadas o graves:

- Hemograma.
- Ionograma, urea, creatinina y glucemia.
- Gasometría.
- Análisis de orina: uroanálisis, densidad u osmolalidad, etc.

La recogida de coprocultivo está indicada sólo en aquellos casos que muestren un interés epidemiológico o de salud pública, en casos de diarrea prolongada, en niños inmunodeprimidos o con deposiciones con sangre y moco que puedan ser susceptibles de tratamiento, para el diagnóstico diferencial cuando se sospecha otro diagnóstico (como enfermedad inflamatoria intestinal) o en presencia de un brote epidémico.

4.3. COMPLICACIONES

La complicación principal –y casi exclusiva– a tener en cuenta es la deshidratación⁹.

TABLA 7. UTILIDAD DE 10 PARÁMETROS CLÍNICOS INDIVIDUALES EN EL DIAGNÓSTICO DE DESHIDRATACIÓN⁽¹⁰⁾

Hallazgo clínico	Sensibilidad	Especificidad	VPP*	VPN**
Elasticidad cutánea ↓	0,35	0,97	0,57	0,93
Relleno capilar > 2 seg	0,48	0,96	0,57	0,94
Estado general	0,50	0,91	0,42	0,95
Ausencia de lágrimas	0,67	0,89	0,40	0,96
Respiración alterada	0,43	0,86	0,37	0,94
Mucosas secas	0,80	0,78	0,29	0,99
Ojos hundidos	0,60	0,84	0,29	0,95
Pulso alterado	0,43	0,86	0,25	0,93
Taquicardia (>150 l/min)	0,46	0,79	0,20	0,93
Diuresis ↓	0,85	0,53	0,17	0,97

*VPP: valor predictivo positivo. **VPN: valor predictivo negativo.

Valoración clínica	Nivel de evidencia y grado de recomendación
El diagnóstico de la GEA es clínico	I-A
Algunos síntomas pueden sugerir la etiología vírica o bacteriana	III-C
Las exploraciones complementarias sólo son de utilidad en casos específicos	Vb-D
La valoración más infalible para determinar la gravedad e instaurar el tratamiento específico es el grado de deshidratación	I-A
Hay signos clínicos que permiten evaluar el grado de deshidratación	III-C

Las deshidrataciones pueden ser:

- Isotónicas o isonatrémicas, como consecuencia de la pérdida de agua y electrolitos en la misma proporción (Na = 130-150 mEq/l, osmolaridad 200-300 mOs/l). Son las más frecuentes.
- Hipotónicas o hiponatrémicas (Na < 130 mEq/l, osmolaridad < 280 mOs/l), en las que el riesgo de shock es más importante.
- Hipertónicas o hipernatrémicas (Na >150 mEq/l, osmolaridad > 300 mOs/l), que si son graves a menudo dan lugar a síntomas neurológicos.

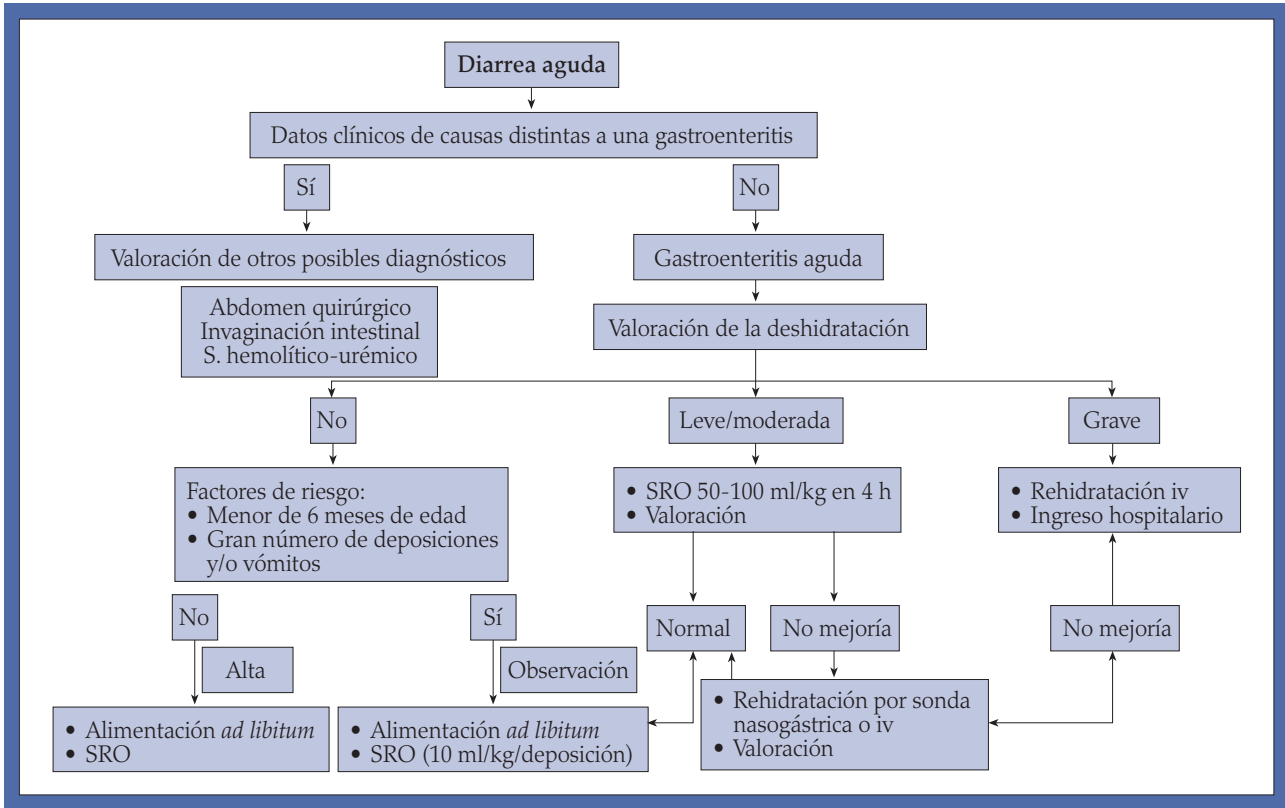
Según la intensidad, las deshidrataciones se clasifican en leves (pérdidas hídricas del 3-5% del peso corporal), moderadas (pérdidas del 6-9%) y graves (pérdidas superiores al 9%). En la práctica, la catalogación se

suele hacer evaluando una serie de datos clínicos, y es esencial para efectuar un tratamiento adecuado.

Gorelick et al.¹⁰ llevaron a cabo un estudio que nos proporciona una información muy útil para valorar clínicamente el estado de hidratación del niño. Para la valoración clínica utilizan 10 parámetros clínicos que se muestran en la tabla 7 y concluyen que la presencia de menos de 3 hallazgos corresponde a una deshidratación leve, 3 o más hallazgos corresponden a una deshidratación moderada y al menos 6 o 7 deben estar presentes para diagnosticar una deshidratación grave. Los tres signos clínicos mejores para evaluar una deshidratación son el relleno capilar enlentecido, la disminución de la turgencia de la piel (signo del pliegue cutáneo) y una respiración anormal.

5. ÁRBOL DE DECISIONES Y CRITERIOS DE DERIVACIÓN

5.1. ÁRBOL DE DECISIONES



6. TRATAMIENTO

6.1. INTRODUCCIÓN

En cuanto al abordaje terapéutico debe tenerse en cuenta que la rehidratación es la clave del tratamiento, debe llevarse a cabo tan pronto como sea posible y durante el tratamiento de la GEA no debe interrumpirse la alimentación regular. Generalmente los fármacos no son necesarios, sin embargo, la duración y la intensidad de los síntomas pueden reducirse mediante probióticos seleccionados. El tratamiento antibiótico, en la mayoría de los casos, no es necesario y puede inducir el estatus de portador en el caso de infección por *Salmonella*. El tratamiento antibiótico es efectivo principalmente en la shigelosis y en los estadios iniciales de la infección por *Campylobacter*. La prevención con vacunas antirrotavirus se recomienda para todos los niños.

6.2. REHIDRATACIÓN

En líneas generales, la actuación en los casos en que hay sospecha o evidencia de deshidratación consiste en^{1,2,9}:

1. Rehidratación oral durante 4-6 horas, salvo en deshidrataciones graves, shock o vómitos persistentes que lo impidan.
2. Reintroducir la alimentación pronto, ya que esto favorece la recuperación de la mucosa intestinal (disminuye el aumento de su permeabilidad, reduce la gravedad y duración del cuadro diarreico y reduce el riesgo de malnutrición). La realimentación se debe hacer con una dieta normal (líquidos y sólidos) pero de fácil digestión, manteniendo la administración de solución de rehidratación oral (SRO) de mantenimiento si persisten las pérdidas diarreicas. No está indicado el uso de fórmulas lácteas especiales ni de leche diluida. Si el niño tomaba leche materna, esta no debe suspenderse en ningún momento.

De forma pormenorizada, la actuación recomendada según el grado de deshidratación es¹:

- A. Deshidratación mínima o sin deshidratación:
- Terapia de rehidratación: no aplicable.
 - Reposición de las pérdidas:
 - < 10 kg de peso: 60-120 mL de SRO por cada deposición diarreica o episodio de vómitos;
 - > 10 kg de peso: 120-240 mL de SRO por cada deposición diarreica o episodio de vómitos.
 - Nutrición: continuar con la lactancia materna o reiniciar la dieta normal para la edad tras la hidratación inicial, asegurando una ingestión calórica adecuada de mantenimiento.
- B. Deshidratación leve o moderada:
- Terapia de rehidratación: SRO, 50-100 mL/kg de peso en 3-4 horas.
 - Reposición de pérdidas: igual que en A.
 - Nutrición: igual que en A.
- C. Deshidratación grave tributaria de ingreso hospitalario:
- Terapia de rehidratación: suero fisiológico o solución Ringer lactato, 20 mL/kg de peso por vía endovenosa, repetido a la misma dosis hasta que mejore la perfusión y el estado mental; a partir de entonces, administrar 100 ml/kg de SRO en 4 horas o solución glucoelectrolítica intravenosa (glucosado al 5% en suero salino 1/2) en cantidad doble a las necesidades de mantenimiento.
 - Reposición de pérdidas: igual que en A. Si fuese incapaz de beber, administrar los líquidos a través de una sonda nasogástrica o administrar una solución endovenosa con glucosa al 5% en suero salino 1/4 con 20 mEq/L de cloruro potásico.
 - Nutrición: igual que en A.

La rehidratación se hace con una SRO hipotónica (Na: 60 mmol/L, glucosa: 74-111 mmol/L). Nunca se deben utilizar preparados caseros debido al riesgo de desequilibrio en sus componentes.

En principio, la presencia de vómitos esporádicos no contraindica la rehidratación oral.

Rehidratación	Nivel de evidencia y grado recomendación
Rehidratación oral durante 4-6 horas, salvo en deshidrataciones graves, shock o vómitos persistentes que la impidan	I-A

6.3. ALIMENTACIÓN

Diferentes estudios¹¹⁻²⁰ indican que la alimentación habitual de los niños con GEA debe mantenerse en el caso que el niño no esté deshidratado. Si lo estuviera, debe reiniciarse la alimentación no más allá de las 6 horas tras el inicio de la rehidratación.

Con esta intervención se reduce la duración de la diarrea, se acelera la ganancia de peso y se reduce la estancia hospitalaria. Aunque la heterogeneidad de los pacientes en estos estudios era muy amplia, hay una gran unanimidad en los resultados obtenidos.

En relación a la utilización de fórmulas diluidas o no, un metanálisis de 14 estudios²¹ muestra que las diferencias entre fórmulas no diluidas o diluidas en cuanto a fracaso terapéutico está al límite de la significación estadística (16% frente al 12%, p= 0,05). Sin embargo, se observa que en los casos más graves las fórmulas no diluidas tienen más fracasos que las fórmulas diluidas (20% frente al 13%, p= 0,003). Esta diferencia no se ve en los casos de GEA leve o moderada.

Estudios más recientes²²⁻²⁸ corroboran estos resultados.

En cuanto a la utilización de leche libre de lactosa u originaria de la soja, no existe ninguna evidencia de que mejore los resultados terapéuticos^{21,25,26,29,30}.

En relación a la utilización de una dieta astringente como arroz, manzana, pan tostado, yogures, etc., no hay estudios bien diseñados que permitan aportar evidencias concluyentes.

Las bebidas con alto contenido en azúcar como zumos, refrescos o infusiones no deben administrarse. En dos estudios³¹⁻³³ se ha observado que incrementan el número de deposiciones aunque permitan una más rápida ganancia de peso.

Alimentación	Nivel de evidencia y grado recomendación
Mantener la alimentación en los niños con GEA o reintroducirla antes de las 5 h de la instauración de la rehidratación	I-A
La realimentación se debe hacer con una dieta normal (líquidos y sólidos) pero de fácil digestión, manteniendo la administración de SRO de mantenimiento si persisten las pérdidas diarreicas. No está indicado el uso de fórmulas lácteas especiales ni de leche diluida	I-A
	.../...

Alimentación	Nivel de evidencia y grado recomendación
Si el niño recibía lactancia materna, ésta no debe suspenderse en ningún momento	III-C
No utilizar fórmulas diluidas como sustitución de las fórmulas normales	I-A
No hay evidencias sobre la utilidad de dietas restrictivas	V-D
No se recomiendan bebidas o zumos con alto contenido en azúcar	III-C

6.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

6.4.1. Antieméticos

A pesar de que los vómitos son un síntoma habitual en los niños con gastroenteritis, su tratamiento es controvertido. Si bien las sociedades científicas y los grupos de expertos recomiendan no usar los antieméticos debido a los efectos adversos potenciales (por ejemplo, sedación y efectos extrapiramidales con la metoclopramida) y los cuestionables beneficios, los médicos y cuidadores están interesados en intervenciones que faciliten la rehidratación oral. Aunque los antieméticos reducen el número de episodios de vómitos, pueden producir un aumento de la incidencia de diarrea, independientemente del efecto procinético de algunos, que se ha considerado como resultado de la retención de líquidos y toxinas que se hubieran eliminado por el proceso del vómito. Sin embargo los antieméticos pueden ser valiosos en niños seleccionados con vómitos graves^{1,33,34}. Hay que considerar además que el ondansetrón no tiene la indicación aceptada en nuestro entorno sanitario.

Antieméticos (metoclopramida, ondansetrón)	Nivel de evidencia y grado recomendación
A pesar de algunos beneficios clínicos, se sugiere que los antieméticos no se usen rutinariamente para tratar los vómitos	II-B

6.4.2. Inhibidores de la motilidad

La loperamida es un agonista de los receptores opioides que reduce la motilidad intestinal. En una revisión sistemática con un metanálisis de 13 ensayos clínicos

con 1.788 participantes se evaluó la eficacia de la loperamida en el tratamiento de la diarrea aguda en niños menores de 12 años³⁵. La mayoría de los ensayos clínicos presentaban importantes limitaciones. Ocurrieron efectos adversos graves, definidos como letargia o muerte, en 8 de los 972 pacientes tratados con loperamida y en ninguno de los 764 tratados con placebo. Todos los efectos adversos graves sucedieron en menores de 3 años. Los autores concluyeron que en niños menores de 3 años, malnutridos, moderada o gravemente deshidratados o con diarrea sanguinolenta, el riesgo de efectos adversos contrarrestaba los beneficios del fármaco, incluso a dosis menores de 0,25 mg/kg/día. Por el contrario, en los niños mayores de 3 años sin o con deshidratación mínima, la loperamida puede resultar una ayuda útil a la rehidratación oral¹.

Inhibidores de la motilidad (loperamida)	Nivel de evidencia y grado recomendación
No deben utilizarse en el tratamiento de la GEA en niños	II-B

6.4.3. Antisecretores

El racecadotril es un profármaco que necesita ser hidrolizado a su metabolito activo tiorfán, un inhibidor de la encefalinasa, que al evitar la destrucción de las encefalinas (opioides endógenos) prolonga su efecto antisecretor. Reduce la secreción de agua y electrolitos en el intestino. Un ensayo clínico aleatorizado en 135 niños hospitalizados de entre 3 y 35 meses (media 13 meses) con diarrea acuosa demostró que, aquellos que se sometieron a tratamiento con racecadotril más rehidratación oral presentaron una media de evacuaciones durante 48 horas menor de forma estadísticamente significativa, que los que recibieron placebo más rehidratación oral. También requirieron una menor ingesta de solución de rehidratación oral y el número de curaciones en 5 días fue superior en el grupo con tratamiento activo que no en el grupo con placebo. Los grupos no difirieron en cuanto a la presentación de efectos adversos³⁶.

En otro ensayo clínico con el mismo producto, se reclutaron 172 niños de entre 3 meses y 4 años (media 12,8 meses), llegando a las mismas conclusiones que el trabajo anterior. En este estudio no se encontraron diferencias entre tratamientos en función de la infección por rotavirus³⁷.

Finalmente, un tercer ensayo clínico en 166 niños hospitalizados de edades comprendidas entre los 3 meses y los 3 años, halló una reducción estadísticamente significativa en el número de visitas al departamento de urgencias y en el número de deposiciones después de haber iniciado el tratamiento con racecadotril³⁸.

Durante la revisión de la versión final de la Guía Europea para el Tratamiento de la Gastroenteritis Aguda en Niños, el uso de racecadotril fue ampliamente discutido. La evidencia recopilada en los tres estudios citados, estudios relativamente pequeños y con problemas metodológicos, realizados en países desarrollados y en vías de desarrollo, se basa principalmente en datos de pacientes ingresados y no tiene en cuenta aspectos concernientes a la seguridad pendientes de resolverse durante la vigilancia postcomercialización. Debería por tanto considerarse su uso después de estudios prospectivos bien diseñados de eficacia y seguridad en niños ambulatorios¹.

Fármacos antisecretores (racecadotril)	Nivel de evidencia y grado recomendación
Podría considerarse su uso en la GEA Sería recomendable hacerlo después de confirmar su eficacia y seguridad en estudios <i>ad hoc</i>	II-B

6.4.4. Probióticos

Los organismos productores de ácido láctico se introdujeron como fármacos con la idea de acidificar el contenido intestinal y, de este modo, evitar el crecimiento de los gérmenes de la putrefacción. Los cultivos vivos diseñados para restablecer o mantener una flora microbiana sana se han denominado probióticos. El *Lactobacillus bulgaricus*, que aparece en la leche que se agria de modo natural, fue el germen utilizado originariamente; sin embargo, dada la dificultad existente para que crezca en el intestino se emplea el *Lactobacillus acidophilus*, que habita en el intestino humano. Los preparados que contienen diversas especies de *Lactobacillus* se han utilizado en el tratamiento de trastornos gastrointestinales. Otro microorganismo utilizado es la levadura *Saccharomyces boulardii*. La racionalidad para el uso de los probióticos para tratar y prevenir las afecciones diarreicas se basa en la modificación de la composición de la flora intestinal evitando el crecimiento

de las cepas entéricas patógenas. También se les atribuye la secreción de sustancias antibacterianas, compitiendo con los patógenos y previniendo su adhesión al epitelio intestinal, compitiendo por los nutrientes necesarios para la supervivencia de los patógenos, produciendo un efecto antitoxina y revertiendo algunas de las consecuencias de la infección en el epitelio intestinal, tales como los cambios secretorios y la migración de neutrófilos. Los probióticos son capaces de modular el sistema inmune y de regular la respuesta inmune celular a la alergia³⁹.

Existen en la literatura cuatro metanálisis sobre la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la GEA. En el primero⁴⁰ se evaluaron diez ensayos clínicos aleatorizados y controlados de probióticos frente a placebo en niños de 1 a 48 meses con diarrea infecciosa aguda. Todos los estudios involucraron pacientes hospitalizados excepto uno que incluía un pequeño grupo de pacientes ambulatorios, la mayoría en países desarrollados.

El segundo metanálisis⁴¹ evaluó 9 ensayos clínicos aleatorizados y controlados en donde se comparaba el tratamiento con distintas especies de *Lactobacillus* y placebo.

El tercer metanálisis⁴² incluyó un total de 18 ensayos clínicos aleatorizados y controlados con diferentes cepas de probióticos.

El cuarto metanálisis⁴³ incluyó un total de 23 estudios y 1.917 pacientes distribuidos en 1.449 niños o jóvenes menores de 18 años y 352 adultos. Se evaluaron distintos probióticos, todos fueron bacilos acidolácticos, excepto en dos estudios en los que se utilizó la levadura *Saccharomyces boulardii*.

En todos los estudios incluidos en los metanálisis existía una gran variación en los regímenes de tratamiento, así como en el número de organismos administrados, momento de la intervención, modo de administración y duración del tratamiento. Los ensayos eran dispares en cuanto a la calidad metodológica así como en la definición y en los resultados de la diarrea. A pesar de la amplia variabilidad entre los estudios, casi todos mostraban el beneficio de los probióticos en la reducción de la diarrea, siendo este efecto significativo en muchos de ellos. En el último metanálisis, el más amplio, los resultados agrupados mostraron la reducción en el riesgo de diarrea a los tres días (riesgo relativo 0,66; intervalo de confianza del 95%: 0,55 a 0,77; modelo de efectos aleatorios; 15 estudios) y la duración

media de la diarrea a 30,48 horas (IC 95%: 18,51 a 42,46 horas; modelo de efectos aleatorios, 12 estudios). La conclusión de los autores fue que los probióticos parecen ser un complemento útil del tratamiento de rehidratación para la diarrea infecciosa aguda en adultos y niños.

Los microorganismos utilizados para la producción de yogurt, *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*, no se consideran probióticos debido a que no sobreviven la acidez del estómago para poder colonizar el intestino. Un estudio en niños malnutridos encontró que el yogurt en comparación a la leche no fue efectivo en la reducción de la duración de la diarrea⁴⁴.

La utilización de metanálisis en la verificación de la eficacia de los probióticos ha sido criticada con el argumento de que los efectos beneficiosos parecen deberse a las cepas específicas, y que la agrupación de datos de diferentes cepas puede comportar conclusiones erróneas. Tres recientes metanálisis se han enfocado a probióticos únicos. El primero⁴⁵ efectuado con cinco ensayos clínicos aleatorizados y controlados (619 pacientes) demostró que la levadura *Saccharomyces boulardii* redujo la duración de la diarrea en comparación con el placebo o la no intervención. Estos resultados se han corroborado en otro metanálisis más reciente del mismo autor en el que se han incluido 7 estudios y 944 pacientes en el análisis⁴⁶. El tercero⁴⁷ a partir de 8 ensayos clínicos aleatorizados y controlados en 988 niños con diarrea infecciosa aguda, encontró que, comparado con los controles, *Lactobacillus GG* no tuvo ninguna repercusión en el volumen de las heces (2 ensayos clínicos con 303 participantes). Sin embargo, este probiótico se vinculó con una disminución estadísticamente significativa de la duración de la diarrea (7 ensayos clínicos con 876 pacientes), particularmente en la diarrea producida por rotavirus y en el riesgo de diarrea de duración superior a 7 días. Se concluyó que el uso de *Lactobacillus GG* se asocia con un beneficio clínico moderado. Estos hallazgos se deben interpretar con prudencia debido a las importantes limitaciones metodológicas y a la heterogeneidad de la mayoría de los estudios.

En un reciente ensayo clínico⁴⁸ aleatorizado y controlado con 5 preparados de probióticos administrados en paralelo a pacientes ambulatorios con GEA, dos de estas preparaciones, la de *Lactobacillus GG* y una con-

sistente en la mezcla de 4 probióticos (*Lactobacillus delbrueckii* variedad *bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum*) acortaron la duración de la diarrea en comparación con la solución de rehidratación oral, mientras que los otros tres (*Saccharomyces boulardii*, *Bacillus clausii* y *Enterococcus faecium* SF68) no afectaron las variables primarias (duración de la diarrea y número diario y consistencia de las heces). Las variables secundarias (duración de los vómitos y de la fiebre y tasa de hospitalizaciones) fueron similares en todos los grupos.

La diarrea asociada con antibióticos se define como la diarrea sin otra causa que ocurre en asociación con la administración de antibióticos, siendo su incidencia de hasta un 30%. Un metanálisis de 5 ensayos clínicos aleatorizados y controlados que evaluaban la eficacia de *Saccharomyces boulardii* en la reducción de la diarrea infecciosa aguda (1.076 participantes) incluyó sólo un ensayo realizado en niños de 6 meses a 14 años (269). En este trabajo se observó como la levadura *Saccharomyces boulardii* redujo el riesgo de diarrea asociada a antibióticos de un 17,2% a un 6,7% (RR = 0,43, IC 95%: 0,23 a 0,78, modelo de efectos aleatorios). El número necesario de pacientes a tratar para prevenir un caso de diarrea fue 10 (IC 95%: 7 a 16). Los autores concluyeron que *Saccharomyces boulardii* era efectivo para prevenir la diarrea asociada a antibióticos en pacientes con tratamiento antibiótico principalmente por afecciones del tracto respiratorio⁴⁹.

En otro metanálisis se evaluaron 31 ensayos clínicos aleatorizados y controlados realizados en 3.164 sujetos para evaluar la capacidad de los probióticos en la curación de la diarrea asociada a antibióticos y en el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*⁵⁰. De la agrupación de 25 de los ensayos clínicos (2.810 sujetos) se dedujo que los probióticos reducían significativamente el riesgo relativo de la diarrea asociada a antibióticos (RR = 0,43, IC 95% 0,31 a 0,58; $p < 0,001$). De los 6 restantes ensayos clínicos se dedujo eficacia estadísticamente significativa en la prevención de la infección por *Clostridium difficile* (RR = 0,59, IC 95%: 0,41 a 0,85; $p < 0,005$). Destacan como efectivos tres tipos de probióticos, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus GG* y mezclas de probióticos en las que como elemento común aparecía *Lactobacillus acidophilus*. Tan sólo *Saccharomyces boulardii* se mostró útil en la infección por *Clostridium difficile*.

En una revisión de la Cochrane de 10 ensayos clínicos aleatorizados y controlados en 1.015 niños tratados y 971 controles, en los que se evaluaba la eficacia de los probióticos coadministrados con antibióticos en la prevención de la diarrea secundaria al uso de antibióticos en niños (de 0 a 18 años), seis de los estudios utilizaron un agente probiótico de una cepa y cuatro combinaron dos cepas de probiótico. En siete estudios, la intervención de probióticos se comparó con un grupo controlado con placebo, dos ensayos compararon los probióticos con atención convencional y un ensayo comparó los probióticos con ningún tratamiento. El análisis por protocolo de 9 de los 10 ensayos que informaban sobre la incidencia de diarrea, dio resultados estadísticamente significativos a favor de los probióticos sobre los controles activos/no activos (RR 0,49; IC del 95%: 0,32 a 0,74). Sin embargo, el análisis por intención de tratar reveló resultados generales no significativos (RR 0,90; IC del 95%: 0,50 a 1,63). La dosificación diaria de probiótico/s varió enormemente (de 2 a 40 mil millones de UFC/día). Los análisis efectuados en relación con las dosis utilizadas revelaron que cuando se utilizaban dosis elevadas se obtenían resultados significativos en cuanto a la prevención de la diarrea. No se informó sobre ningún evento adverso grave en 5 de los ensayos en los que se describían los efectos adversos (n= 647). El uso de *Lactobacillus GG* o *Saccharomyces boulardii* se plantea como una opción prometedora para la coadministración con antibióticos, aunque todavía no se refiere su uso rutinario⁵¹.

Un estudio reciente en 100 niños de 3 meses a 10 años de edad evaluó la eficacia de *Saccharomyces boulardii* en la diarrea aguda⁵². Se asignaron de forma alternada, a la mitad se les trató con la levadura 250 mg dos veces al día durante 5 días junto con la solución de rehidratación oral, y al grupo control tan sólo con la solución de rehidratación oral. La duración media de la diarrea en el grupo tratado fue de 3,08 días, mientras que en el grupo control se mantuvo en 4,68 días ($p < 0,05$). La consistencia de las heces al tercer día fue normal en 38 de 50 (76%) pacientes en el grupo tratado con *Saccharomyces boulardii* y en 12 de 50 (24%) en el grupo control ($p = 0,019$).

En resumen, los datos de varios metanálisis muestran efectos estadísticamente significativos y beneficios clínicos moderados de determinadas cepas de probióticos (*Lactobacillus GG* y *Saccharomyces boulardii*) en el

tratamiento de la diarrea acuosa (principalmente por rotavirus) en niños.

En nuestro entorno sanitario, alguno de los probióticos existentes en forma de especialidad farmacéutica en el mercado tan sólo contienen bacterias muertas, no existe en la oferta el *Lactobacillus GG* como especialidad farmacéutica, pero sí se encuentra en alguna fórmula láctea de continuación. Tan sólo existe una especialidad farmacéutica que contenga *Saccharomyces boulardii*.

Probióticos (<i>Lactobacillus GG</i> y <i>Saccharomyces boulardii</i>)	Nivel de evidencia y grado recomendación
Los probióticos, utilizados a dosis apropiadas, han mostrado beneficios en metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados como terapia adyuvante a la rehidratación	II-B
<i>Lactobacillus GG</i> ha demostrado eficacia en metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados	I-A
<i>Saccharomyces boulardii</i> ha demostrado eficacia en metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados	I-A

6.4.5. Homeopatía

El papel de la homeopatía en el tratamiento de la diarrea aguda infantil es controvertido. Un metanálisis relativamente reciente⁵³ de 3 ensayos clínicos aleatorizados y controlados, llevados a cabo en Nicaragua y Nepal, que involucraban a 242 niños de 6 meses a 5 años de edad sugería que algunos tratamientos homeopáticos disminuían la duración de la diarrea aguda en los niños.

En un ensayo clínico aleatorizado y controlado en 292 niños hondureños con diarrea aguda en el que se probaba una combinación de los cinco tratamientos homeopáticos únicos más habituales, la combinación no redujo de forma significativa la duración o severidad de la diarrea aguda⁵⁴.

Los resultados de estos estudios no se pueden extrapolar a la población europea y los mecanismos exactos de acción de los productos homeopáticos no se han demostrado.

Homeopatía	Nivel de evidencia y grado recomendación
No hay evidencias suficientes que recomienden su uso en GEA en niños	III-C

6.4.6. Plantas medicinales

No existen revisiones sistemáticas sobre plantas medicinales para el tratamiento de la GEA en niños. Un ensayo clínico aleatorizado y controlado efectuado con un extracto de raíz de *Potentilla tormentilla* en 40 niños rusos de 3 meses a 7 años con diarrea por rotavirus mostró una reducción estadísticamente significativa en la duración de la diarrea, sin embargo el tamaño de la muestra es pequeño, la preparación del extracto no estaba bien estandarizada y podían aparecer efectos adversos gastrointestinales⁵⁵.

Plantas medicinales	Nivel de evidencia y grado recomendación
Hay evidencias insuficientes para pronunciarse a favor o en contra del uso de las plantas medicinales para el tratamiento de la GEA en niños	III-C

6.4.7. Oligoelementos (micronutrientes)

El zinc es un ión metálico que interviene en la fisiología de la absorción a nivel de las microvellosidades intestinales. Su déficit es habitual en los niños en los países en vías de desarrollo, dificultando la absorción de agua y electrolitos e impidiendo la inmunidad celular y humoral. Dado que su pérdida es importante durante la diarrea aguda, hay ensayos clínicos que han evaluado los efectos de la suplementación en las enfermedades diarreicas. En los países en vías de desarrollo la suplementación con zinc da como resultado reducciones clínicamente importantes en la duración y severidad de la diarrea aguda cuando se dan como adyuvante a la terapéutica de rehidratación oral¹. La UNICEF y la OMS recomiendan la suplementación con zinc (10 mg en niños menores a 6 meses de edad y 20 mg en más mayores durante 10-14 días) para los niños con diarrea en los países en vías de desarrollo. El papel de la suplementación con zinc en niños bien nutridos o en países desarrollados requiere una evaluación más profunda.

Oligoelementos (zinc)	Nivel de evidencia y grado recomendación
A pesar de que la UNICEF y la OMS recomiendan la administración de suplementos de zinc para la diarrea, no hay evidencias para recomendar su uso en niños europeos a menos que exista malnutrición	III-C

6.4.8. Ácido fólico

Aunque se había sugerido que el ácido fólico podría ser eficaz en el tratamiento de la diarrea aguda en niños, un ensayo clínico aleatorizado y controlado en 106 niños de 6 a 23 meses de edad no halló diferencias entre el ácido fólico y el placebo en el tratamiento de la diarrea acuosa aguda⁵⁶.

Ácido fólico	Nivel de evidencia y grado recomendación
No se recomienda el ácido fólico para el tratamiento de la GEA en niños	II-B

6.4.9. Antiinfecciosos

Independientemente del microorganismo causante, raramente conocido al inicio del cuadro, la GEA es generalmente autolimitada. Incluso sin un tratamiento antimicrobiano específico, la recuperación clínica ocurre en unos pocos días y el microorganismo causante se elimina en un breve período de tiempo, generalmente unos pocos días o semanas. Las complicaciones son inhabituales¹.

Antiinfecciosos	Nivel de evidencia y grado recomendación
No debe tratarse con antiinfecciosos a la gran mayoría de niños que, independientemente de la GEA, suelen estar sanos	II-B

6.4.9.1. Antimicrobianos en la GEA bacteriana

Los antibióticos a los cuales el germen es susceptible *in vitro* no tienen porque ser clínicamente eficaces. Las recomendaciones terapéuticas en antibioterapia de la GEA bacteriana deben basarse en

resultados de estudios clínicos. No hay evidencias y tan sólo las hay para unas pocas excepciones indicadas más adelante.

Antibióticos	Nivel de evidencia y grado recomendación
El tratamiento antibiótico para la GEA bacteriana no es necesario de forma rutinaria, reservándose a patógenos específicos o situaciones clínicas definidas	Vb-D

6.4.9.1.1. Gastroenteritis por *Shigella*

El tratamiento antibiótico adecuado reduce la duración de la fiebre, la diarrea, la excreción fecal del patógeno y su contagiosidad, así como el riesgo de complicaciones. La prescripción se guiará por los patrones de susceptibilidad y resistencias locales. Los antibióticos efectivos para la shigelosis incluyen las cefalosporinas de tercera generación, la azitromicina, el ácido nalidíxico y las fluoroquinolonas cuando no existen otras alternativas. Debido al alto grado de resistencias a nivel mundial, el trimetoprim-sulfametoxazol y la ampicilina sólo se recomiendan si la cepa aislada es susceptible o los datos microbiológicos locales sugieren susceptibilidad¹.

Antibióticos en la gastroenteritis por <i>Shigella</i>	Nivel de evidencia y grado recomendación
Se recomienda el tratamiento antibiótico para la shigelosis cuando existe un alto grado de sospecha o se ha comprobado por cultivo	II-B

6.4.9.1.2. Gastroenteritis por *Salmonella*

Una revisión sistemática de la Cochrane⁵⁷ ha demostrado que el tratamiento antibiótico de la gastroenteritis por *Salmonella* no afecta la duración de la fiebre o la diarrea en niños o adultos sanos cuando se compara con placebo o ausencia de tratamiento. El uso de antibióticos da como resultado cultivos de heces negativos en la primera semana de tratamiento, pero un mayor número de cultivos positivos después de 3 semanas, acompañándose de unas tasas de recaída mayores si se compara con su no utilización¹.

Antibióticos en la gastroenteritis por <i>Salmonella</i>	Nivel de evidencia y grado recomendación
No se recomienda el uso de antibióticos en la GEA por <i>Salmonella</i> porque puede inducir un estado de portador sano	I-A
Se sugiere su uso en niños de alto riesgo, para reducir la posibilidad de bacteriemia e infección extraintestinal. Se incluyen niños con: deficiencia inmune subyacente, asplenia anatómica o funcional, tratamiento con corticoides o terapia inmunosupresora, enfermedad inflamatoria intestinal o aclorhidria, y neonatos o lactantes menores de 3 meses	Vb-D

6.4.9.1.3. Gastroenteritis por *Campylobacter*

Un metanálisis de 11 ensayos clínicos aleatorizados⁵⁸ doble ciego, controlados con placebo demostró que el tratamiento antibiótico de la gastroenteritis causada por *Campylobacter* spp reduce la duración de los síntomas intestinales en 1,3 días, siendo el efecto más pronunciado si el tratamiento se inicia en los tres primeros días. El tratamiento también reduce la duración de la excreción fecal de *Campylobacter* spp y por ende su contagiosidad¹.

Antibióticos en la gastroenteritis por <i>Campylobacter</i>	Nivel de evidencia y grado recomendación
Se recomienda principalmente el uso de antibióticos en la forma disintérica de la gastroenteritis por <i>Campylobacter</i> para reducir su contagio. Puede reducir los síntomas en los 3 primeros días de la aparición de la enfermedad	II-B

6.4.9.2. Terapéutica antibiótica empírica en casos esporádicos de GEA

La etiología de la GEA esporádica generalmente se desconoce al inicio. La clasificación de estos casos en invasiva (o inflamatoria) y acuosa (o no invasiva) nos ayuda en la decisión de iniciar el tratamiento empírico con antibióticos¹.

Se define gastroenteritis invasiva (inflamatoria) aquella con diarrea muco-sanguinolenta de aparición súbita con fiebre alta. Las etiologías más habituales son *Shigella* spp, *Campylobacter* spp y *Salmonella enterica*. Es

importante tratar a los niños hospitalizados y a los que acuden a centros de día para reducir la transmisión. La elección de los antimicrobianos se hará en base a la prevalencia y patrones de resistencia locales de los tres patógenos. Puede considerarse el uso de antibióticos para la diarrea invasiva grave.

La diarrea sanguinolenta con poca fiebre o ausencia de ella es típica de la toxina Shiga producida por la *E. coli* pero puede encontrarse en shigelosis o salmonelosis leves. Los antibióticos no se recomiendan a menos que la epidemiología sugiera shigelosis.

Antibióticos empíricos en el tratamiento de casos esporádicos de GEA	Nivel de evidencia y grado recomendación
Puede considerarse el uso de antibióticos para la diarrea invasiva grave.	Vb-D
No se recomienda el tratamiento antibiótico en la diarrea acuosa a menos que el niño haya viajado recientemente o haya podido estar expuesto al cólera	Vb-D
Los antibióticos no se recomiendan en la diarrea sanguinolenta a menos que la epidemiología sugiera shigelosis.	Vb-D
La vía parenteral se recomienda antes que la oral en: <ul style="list-style-type: none"> • Niños incapaces de tolerar la medicación oral • Niños con déficit inmune subyacente que tienen GEA febril • Toxemia severa o sospecha de bacteriemia • Neonatos o lactantes menores de 3 meses con fiebre 	Vb-D

6.4.9.3. Antimicrobianos en la gastroenteritis inducida por parásitos

Los parásitos que más frecuentemente causan diarrea son *Cryptosporidium* y *Giardia lamblia*, aunque el papel de la última es incierto en los países europeos. La infección por *Cryptosporidium* es frecuente en los dos primeros años de vida y los síntomas son generalmente leves, no precisando intervenciones diagnósticas o terapéuticas. Un metanálisis de la Cochrane confirma la ausencia de evidencia para fármacos eficaces en el tratamiento de la criptosporidiosis. Se incluyeron siete ensayos con 169 participantes. En cinco estudios se reclutaron 130 adultos con SIDA. Había pruebas de una

heterogeneidad significativa. No hubo pruebas de una reducción en la duración o la frecuencia de diarrea con nitazoxanida (RR: 0,83 [IC del 95%: 0,36; 1,94]) y paromomicina (RR: 0,74 [IC del 95%: 0,42; 1,31]) en comparación con el placebo⁵⁹.

La *Giardia* se ha detectado en portadores sanos con una frecuencia del 8-10%. El tratamiento debe considerarse cuando no se detecten otros patógenos y los síntomas sean graves o persistentes. Los fármacos de elección son el metronidazol o el tinidazol¹.

6.4.9.4. Antimicrobianos en la diarrea del viajero

No existe evidencia en niños menores de 5 años⁶⁰. Sin embargo, los resultados de una revisión sistemática demuestran que el tratamiento antibiótico es efectivo en la reducción de la duración y la gravedad de la diarrea en pacientes adultos con diarrea del viajero, a expensas de un aumento de la incidencia de efectos adversos⁶¹.

6.5. PREVENCIÓN Y VACUNACIÓN

6.5.1. Medidas generales para la prevención de las GEA

Dado que la vía de contagio principal es la fecal-oral es primordial reforzar la higiene ambiental en el medio familiar, con una limpieza adecuada de las manos y los objetos empleados en la manipulación de niños con cuadros de diarrea.

La GEA por rotavirus (RV) es la que ha motivado más esfuerzos de prevención en nuestro medio. En teoría, evitar el contacto con personas infectadas reduce al mínimo el riesgo de desarrollar una GEA. Sin embargo, en la práctica su utilidad es limitada ya que la infección por rotavirus es omnipresente y la mayoría de los niños se infectan al menos una vez antes de los 5 años de edad. Algunas infecciones son asintomáticas, pero contagiosas, y además a menudo la eliminación fecal de rotavirus es prolongada⁶².

Entre los niños hospitalizados, es esencial establecer medidas rigurosas de aislamiento de contacto.

El rotavirus puede sobrevivir en las manos por lo menos 4 horas, en tejidos y materiales como la ropa o instrumentos médicos durante varios días y hasta 10 días en superficies no porosas en un ambiente seco de baja humedad. La propagación a través del medio ambiente se puede minimizar con el uso de ciertos desinfectantes, tales

como el hipoclorito o dicloroisocianato de sodio o una solución de etanol al 70% que también inactiva el virus.

El lavado de manos con agua y jabón es la principal medida higiénica, pero no hay que olvidar el uso de desinfectantes hidroalcohólicos para eliminar los rotavirus de la piel: el isopropanol al 70% y el etanol al 70% son más eficaces que los jabones en la reducción de los títulos de RV en las yemas de los dedos. Sin embargo, no se ha estudiado adecuadamente mediante ensayos clínicos controlados la eficacia de estas intervenciones para la prevención de la GEA por rotavirus. Por otra parte, es difícil conseguir un cumplimiento sostenido riguroso de estas medidas a largo plazo.

La lactancia materna tiene múltiples beneficios para el desarrollo de los niños. Diversas organizaciones, incluidas la Organización Mundial de la Salud y la Academia Americana de Pediatría, recomiendan que los niños sean alimentados con leche materna exclusivamente durante los primeros 5 a 6 meses de vida, y que sean alimentados con leche materna junto con otros alimentos durante al menos 12 meses.

La lactancia materna constituye sin ninguna duda el alimento ideal para el recién nacido y el lactante.

Varios estudios observacionales han demostrado que la lactancia materna exclusiva protege contra las enfermedades diarreicas en los niños tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. Aunque los resultados de los estudios observacionales son variables y muchos de ellos están sujetos al sesgo, parece que la lactancia materna exclusiva puede ofrecer algún grado de la protección contra la GEA por RV durante los primeros meses de vida; sin embargo, no hay evidencia de que la protección sea a más largo plazo una vez que la alimentación con lactancia materna exclusiva se acaba.

Prevención	Nivel de evidencia y grado recomendación
Las medidas higiénicas favorecen la prevención del contagio del rotavirus	I-A
La lactancia materna constituye una medida preventiva frente a las GEA	II-B

6.5.2. Vacunación frente a rotavirus

Está ampliamente aceptado a nivel mundial la importancia de la vacunación frente al rotavirus debido a la

gran cantidad de muertes que este microorganismo ocasiona en los países en vías de desarrollo. No obstante, la necesidad de la vacuna no ha sido igualmente apreciada en los países industrializados⁶³ donde el rotavirus es la causa principal de GEA en el niño en Europa y la mayoría de niños sufren un episodio de GEA en los 3 primeros años de su vida.

En la actualidad disponemos de dos vacunas, una monovalente de virus humanos atenuados (cepa RIX4414): Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Bélgica), y otra pentavalente a base de virus humanos y bovinos reagrupados: RotaTeq® (Sanofi Pasteur MSD, París, Francia). Los rotavirus humanos salvajes no dan lugar a un mayor riesgo de invaginación intestinal, por lo que una vacuna derivada de virus humanos es poco probable que se asocie con invaginación. Por otra parte, los rotavirus de la especie bovina se multiplican de manera mucho menos eficiente en el huésped humano que los rotavirus de mono Rhesus, y rara vez provocan síntomas clínicos tales como fiebre, indicando una vez más la falta de asociación con invaginación intestinal. Pero lo más definitivo ha sido que ambas vacunas se han sometido a rigurosos ensayos clínicos, incluidos los ensayos de seguridad a gran escala para la invaginación intestinal, con cifras de 60.000 a 70.000 pacientes en cada estudio. Los resultados, garantizando su seguridad y la total ausencia de relación con el desarrollo de invaginación intestinal, han permitido la aprobación de las dos vacunas.

Hay varias razones de peso para la adopción de la vacunación frente a rotavirus en los niños sanos en países de toda Europa. En primer lugar, la infección por rotavirus afecta de manera universal a los niños pequeños, y no hay factores de riesgo conocidos que permitan predecir con la suficiente sensibilidad y especificidad la gravedad potencial de la infección, lo que impide establecer un programa de inmunización selectiva.

En segundo lugar, las mejoras en las prácticas higiénicas generales y especialmente de las manos comportan beneficios limitados para la prevención de la enfermedad, y el cumplimiento a largo plazo con estos regímenes puede ser problemático.

En tercer lugar, aunque en Europa está generalizado el uso de soluciones de rehidratación como tratamiento médico de los niños con GEA, el rotavirus todavía causa considerable morbilidad, con al menos 87.000 niños de corta edad hospitalizados cada año como con-

secuencia de una GEA por rotavirus con deshidratación. Por último, la infección natural con diferentes serotipos de rotavirus reduce la frecuencia de episodios posteriores y protege contra la enfermedad de manera clínicamente significativa. Por tanto, la vacunación en los primeros meses de vida, antes de la primera infección por rotavirus, prevendrá la mayoría de los casos más graves de la enfermedad en los niños.

Immunogenicidad, eficacia y seguridad

Rotarix®. Durante el primer año de vida, la eficacia de la vacuna contra la gastroenteritis grave por rotavirus tras dos dosis de Rotarix® fue del 95,8%, y del 79% en el segundo año de vida. La eficacia de la vacuna contra cualquier gastroenteritis por rotavirus estuvo comprendida entre el 79,6% y el 92,1%. La eficacia en la prevención de la hospitalización por gastroenteritis por rotavirus fue cercana al 100%. En todos los estudios de eficacia se ha demostrado protección para la cepa homóloga G1 y protección cruzada para otros serotipos no G1, como G2, G3, G4 y G9. Globalmente, la eficacia de la vacuna fue del 74% para la gastroenteritis grave causada por serotipos diferentes al G1⁶⁴.

Los estudios de coadministración han demostrado que Rotarix® puede administrarse concomitantemente con las vacunas, monovalentes o combinadas: DTPw, DTPa, Hib, OPV, IPV, hepatitis B, vacuna antineumocócica conjugada y antimeningocócica C conjugada.

La seguridad de la vacuna fue estudiada tras la administración de más de 72.930 dosis de Rotarix® a 37.216 lactantes en los primeros 6 meses de vida⁶⁴. El perfil de reacciones adversas observado en los lactantes que recibieron Rotarix® fue similar al de los lactantes que recibieron placebo. No se observó incremento en la incidencia o severidad de estas reacciones con la segunda dosis. Las reacciones adversas más frecuentes fueron irritabilidad y pérdida de apetito, diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal, regurgitación de la comida, fiebre y fatiga. Menos del 1% de los niños vacunados presentaron llanto o alteraciones del sueño, siendo muy raros los efectos secundarios como rash, rinorrea o gastroenteritis.

La incidencia de invaginación intestinal fue estudiada en el seguimiento de 63.225 lactantes. No se evi-

denció un riesgo mayor de invaginación intestinal en el grupo vacunado en comparación con el grupo placebo.

RotaTaq®. En los ensayos clínicos realizados la eficacia de la vacunación con pauta completa de tres dosis frente a gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad fue del 75%, llegando al 98% en la protección frente a gastroenteritis severa por rotavirus, con una reducción del 86% en la demanda de visitas médicas y del 94,5% de las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus (59% de reducción de las hospitalizaciones por gastroenteritis de cualquier etiología) en los dos años siguientes a la vacunación. No se ha evidenciado una menor respuesta inmune en la administración simultánea con las vacunas frente a Hib; antineumocócica conjugada; HB; IPV; DTaP.

La eficacia vacunal no se ve afectada por la lactancia materna, por la administración de otras vacunas infantiles ni por la edad gestacional del neonato.

En el estudio de efectos adversos en 71.725 niños incluidos en los ensayos clínicos de fase III no se evidenció una mayor frecuencia de efectos adversos graves o riesgo de muerte súbita mayor en vacunados que en niños no vacunados. Los efectos secundarios menores demostrados en los 42 días tras la vacunación fueron diarrea (presente en el 24% en vacunados frente al 21% en no vacunados), vómitos (15% frente al 14%) nasofaringitis (7% frente al 6%), otitis media (15% frente al 13%) y broncoespasmo (1,1% frente al 0,7%)⁶⁵.

El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado también en los 71.725 niños estudiados⁶⁵, con seguimiento a los 7,14 y 42 días tras la aplicación de cada dosis y 6 meses y 1 año tras la vacunación completa. Se detectaron 6 casos en niños vacunados frente a 5 en no vacunados (RR 1,6; CI = 0,4-6,4) en los 42 días tras la vacunación, y 13 frente a 15 casos en el año de seguimiento (RR 0,9; CI = 0,4-1,9).

Vacunación	Nivel de evidencia y grado recomendación
La vacunación frente a rotavirus protege de la GEA por este virus	I-A

7. BIBLIOGRAFÍA

- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, 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-S84.
- Gutiérrez Castrellón P, Polanco Allué MI, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71(Supl. 1): 1-19.
- Baqui AH, Black RE, Yunus M, Hoque AR, Chowdhury HR, Sack RB. Methodological issues in diarrhoeal diseases epidemiology: definition of diarrhoeal episodes. *Int J Epidemiol* 1991; 20(4): 1057-63.
- Frontera P, Cabezuelo G, Monteagudo E. Gastroenterocolitis aguda. En: Frontera P, Cabezuelo G, Monteagudo E. Líquidos y electrolitos en pediatría. Guía básica. Barcelona. Edit. Masson, 2005; 47-68.
- Díez-Domingo J, Oyagüez Martín I, Ballester Sanz A, González López A, Casani Martínez C, Pidró Boronat C et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Valencia, Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 455-7.
- Gutiérrez-Gimeno MV, Martín-Moreno JM, Díez-Domingo J, Asensi-Botet F, Hernández-Marco R, Correcher-Medina P, Sánchez-Fauquier A. Nosocomial rotavirus gastroenteritis in Spain: a multicenter prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 23-7.
- Vernacchio L, Vezina RM, Mitchell AA. Characteristics of persistent diarrhea in a community-based cohort of young US children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 52-8.
- Parashar UD, Alexander JP, Glass RI; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006 / 55 (RR12): 1-13.
- Román E, Barrio J. Gastroenterología: Diarrea aguda. *Protocolos de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría* 2004; 2: 19-26.
- Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO, Baker MD. Effect of fever on capillary refill time. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 305-7.
- Santosham M, Foster S, Reid R, Bertrando R, Yolken R, Burns B, et al. Role of soy-based, lactose-free formula during treatment of acute diarrhea. *Pediatrics* 1985; 76: 292-8.
- Isolauri E, Vesikari T, Saha P, Viander M. Milk versus no milk in rapid refeeding after acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 254-61.
- Hjelt K, Pærregaard A, Petersen W, Christiansen L, Krasilnikoff PA. Rapid versus gradual refeeding in acute gastroenteritis in childhood: energy intake and weight gain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 75-80.
- Margolis PA, Litterer T, Hare N, Pichichero M. Effects of unrestricted diet on mild infantile diarrhea. A practice-based study. *Am J Dis Child* 1990; 144: 162-4.
- Brown KH, Gastañaduy AS, Saavedra JM, Lembcke J, Rivas D, Robertson AD, et al. Effect of continued oral feeding on clinical and nutritional outcomes of acute diarrhea in children. *J Pediatr* 1988; 112: 191-200.
- Santosham M, Fayad IM, Hashem M, Goepf JG, Refat M, Sack RB, et al. A comparison of rice-based oral rehydration solution and "early feeding" for the treatment of acute diarrhea in infants. *J Pediatr* 1990; 116: 868-75.
- Santosham M, Goepf J, Burns B, Reid R, O'Donovan C, Pathak R, et al. Role of a soy-based lactose-free formula in the outpatient management of diarrhea. *Pediatrics* 1991; 87: 619-22.
- Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA, Banchini G, Van Caille-Bertrand M, Dias JA, et al. A multicentre study on behalf of the European society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Early feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 522-7.
- Gazala E, Weitzman S, Weizman Z, Gross J, Bearman JE, Gorodischer R. Early vs late refeeding in acute infantile diarrhea. *Isr J Med Sci* 1988; 24:175-9.
- Hoghton MA, Mittal NK, Sandhu BK, Mahdi G. Effects of immediate modified feeding on infantile gastroenteritis. *Br J Gen Pract* 1996;46:173-5.
- Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhea: a metaanalysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994;93:17-27.
- Nanulescu M, Condor M, Popa M, Mure?an M, Pan?a P, Ionac S, et al. Early re-feeding in the management of acute diarrhoea in infants of 0-1 year of age. *Acta Paediatr* 1995;84: 1002-6.
- Wan C, Phillips MR, Dibley MJ, Liu Z. Randomised trial of different rates of feeding in acute diarrhoea. *Arch Dis Child* 1999;81:487-91.
- Maudgal DP, Bradshaw J, Wansbrough-Jones MH, Lambert HP. Management of acute gastroenteritis in children. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1287.
- Conway SP, Ireson A. Acute gastroenteritis in well nourished infants: comparison of four feeding regimens. *Arch Dis Child* 1989;64:87-91.
- Armitstead J, Kelly D, Walker-Smith J. Evaluation of infant feeding in acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:240-4.
- Fox R, Leen CI, Dunbar EM, Ellis ME, Mandal BK. Acute gastroenteritis in infants under 6 months old. *Arch Dis Child* 1990;65:936-8.
- Chew F, Penna FJ, Peret Filho LA, Quan C, Lopes MC, Mota JA, et al. Is dilution of cows' milk formula necessary for dietary management of acute diarrhoea in infants ages less than 6 months? *Lancet* 1993;341:194-7.
- Lifshitz F, Fagundes Neto U, Garcia Olivo CA, Cordano A, Friedman S. Refeeding of infants with acute diarrheal disease. *J Pediatr* 1991;118:S99-108.

30. Rajah R, Pettifor JM, Noormohamed M, Venter A, Rosen EU, Rabinowitz L. The effect of feeding four different formulae on stool weights in prolonged dehydrating infantile gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:203-7.
31. Ribeiro H Jr, Ribeiro TC, Valois S, Mattos A, Lifshitz F. Incomplete carbohydrate absorption from fruit juice consumption after acute diarrhea. *J Pediatr* 2001;139:325-7.
32. 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.
33. Alhashimi D, Al-Hashimi H, Fedorowicz Z. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005506. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=19966&DocumentID=CD005506>
34. Szajewska H, Gieruszczak-Bialek D, Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:393-400.
35. Li ST, Grossman DC, Cummings P. Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis. *PloS Med* 2007;4:e98.
36. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, Gutierrez M. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med* 2000;343:463-7.
37. Cezard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaiche M, Muraige C et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology* 2001;120:799-805.
38. Cojocar B, Bocquet N, Timsit S, Wille C, Boursiquot C, Marcombes F, et al. Effect of racecadotril in the management of acute diarrhea in infants and children. *Arch Pediatr* 2002;9:774-9.
39. NASPGHAN Nutrition Report Committee, Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 Oct;43:550-7.
40. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebocontrolled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(Suppl 2):S17-S25.
41. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109:678-84.
42. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002;47:2625-34.
43. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003048. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=19754&DocumentID=CD003048>
44. Bhatnagar S, Singh KD, Sazawal S, Saxena SK, Bhan MK. Efficacy of milk versus yogurt offered as part of a mixed diet in acute noncholera diarrhea among malnourished children. *J Pediatr* 1998;132:999-1004.
45. Szajewska H, Skorka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:257-64.
46. Szajewska H, Skorka A, *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30:955-963.
47. Szajewska H, Skorka A, Ruszczynski M, Gieruszczak-Bialek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:871-81.
48. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, De Vincenzo A, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007;335:340-5.
49. Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:365-72.
50. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:812-22.
51. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD004827. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=21465&DocumentID=CD004827>
52. Htwe K, Yee KS, Tin M, Vandenplas Y. Effect of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in Myanmar children: a randomized controlled study. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:214-6.
53. Jacobs J, Jonas WB, Jimenez-Perez M, Crothers D. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and meta-analysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:229-34.
54. 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;12:723-32.
55. Subbotina MD, Timchenko VN, Vorobyov MM, Konunova YS, Aleksandrovih YS, Shushunov S. Effect of oral administration of tormentil root extract (*Potentilla tormentilla*) on rotavirus diarrhea in children: a randomized, double blind, controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:706-11.
56. Ashraf H, Rahman MM, Fuchs GJ, Mahalanabis D. Folic acid in the treatment of acute watery diarrhoea in children: a double-blind, randomized, controlled trial. *Acta Paediatr* 1998; 87:1113-5.
57. Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001167. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=0629&DocumentID=CD001167>
58. Ternhag A, Asikainen T, Giesecke J, Ekdahl K. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin Infect Dis* 2007;44:696-700.
59. Ubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;

- CD004932. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=21255&DocumentID=CD004932>
60. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Clinical Guideline: Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis. Diagnosis and management in children younger than 5 years. April 2009. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&r=true&o=11652>
61. De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000;(3):CD002242. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=22387&DocumentID=CD002242>
62. Mrukowicz J, Szajewska H, Vesikari T. Options for the prevention of rotavirus disease other than vaccination. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(suppl 2):S32-S37.
63. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, Nutrition: Evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(suppl 2):S38-S48.
64. Ruiz-Palacios G, Pérez-Schael I, Velázquez F, Abate H, Breuer T, Costa Clemens SA, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *New Engl J Med* 2006;354:11-22.
65. Vesikari T, Matson D, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (wc3) reassortant rotavirus vaccine. *New Engl J Med* 2006; 354:23-33.

