



Guía de práctica clínica ibero-latinoamericana sobre el manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: enfoque, alcances y diseño

Pedro Gutiérrez-Castrellón^{a,*}, Eduardo Salazar-Lindo^b, Isabel Polanco Allué^c y Grupo Ibero-Latinoamericano sobre el Manejo de la Diarrea Aguda (GILA)*

^aUnidad de Investigación Traslacional, Subdirección de Investigación Biomédica, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ministerio de Salud, México

^bLaboratorio Gastrolab, Perú

^cCatedrática de Pediatría, Facultad de Medicina, UAM. Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, España

Justificación para el desarrollo de la guía

La gastroenteritis aguda (GEA) es muy frecuente en niños menores de 5 años y contribuye de forma importante a un aumento de la mortalidad y morbilidad^{1,2}. Gracias a un programa para el control de la GEA, promovido en especial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y centrado fundamentalmente en implementar la solución de rehidratación oral (SRO) a nivel comunitario y en el entrenamiento de profesionales de la salud, los índices de mortalidad asociados a la GEA descendieron en todo el mundo el 75% entre 1980 y 2008, pero siguen siendo muy elevados y se han mantenido en los últimos años³. A pesar del gran avance que significa la hidratación oral como herramienta para el tratamiento o prevención de la deshidratación en la GEA, existen otros aspectos del protocolo clínico de esta enfermedad que necesitan ser igualmente atendidos. El enfoque diagnóstico inicial, las decisiones sobre si el tratamiento diagnóstico-terapéutico puede ser ambulatorio o debe ser hospitalario, el protocolo dietético, el rol de los fármacos y las posibles medidas de prevención son otros aspectos sobre los que el médico necesita guía y orientación.

La presente guía es la actualización de la primera versión de la *Guía de práctica clínica ibero-latinoamericana* (GPC-ILA), publicada en 2009⁴ y, al igual que la primera versión, está estructurada en varias partes que se han elaborado a partir de las últimas guías publicadas y que abordan primordialmente los aspectos diagnósticos y que se han con-

feccionado tras realizar un análisis de la evidencia científica publicada sobre los distintos abordajes terapéuticos de GEA, matizados considerando las diferencias en cuanto a eficiencia preventiva y terapéutica de los sistemas de salud, tradiciones, cultura, uso y aceptación de diferentes opciones de tratamiento existentes en cada uno de los países ibero-latinoamericanos. Se ofrece como herramienta para estandarizar el manejo de la GEA en niños en esta región.

Componentes de la guía

En una primera parte de esta nueva versión se analizan las últimas aportaciones referentes a la evaluación y el diagnóstico de la GEA en niños menores de 5 años. Para su ensamblado se realizó una revisión de la literatura científica en la que se han adoptado, en general, las definiciones y recomendaciones publicadas por las guías realizadas por la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition y la European Society of Pediatric Infectious Diseases (ESPGHAN/ ESPID)¹, así como otras actualizaciones publicadas recientemente⁵⁻¹⁰. Se incluyen, asimismo, como aspectos relevantes los criterios de solicitud de atención médica, la evaluación de la presencia de deshidratación, los criterios de gravedad y la necesidad de hospitalización. La parte final de la guía se centra en el abordaje terapéutico y se ha fundamentado en el análisis detallado, riguroso y sistematizado de la evidencia científica publicada

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inpcochrane@gmail.com (P. Gutiérrez-Castrellón).

en el periodo comprendido entre mayo de 2008 y noviembre de 2012. Para su desarrollo se contó con expertos en las áreas de gastroenterología pediátrica, urgencias pediátricas, metodología de la investigación, análisis de la evidencia, pediatría general y economía de la salud. Para el ensamblado de las estrategias de búsqueda, identificación de la evidencia, evaluación de la calidad y gradación de la misma se contó con instituciones profesionales dedicadas específicamente a la implementación de esta metodología. Una vez establecidas las recomendaciones basadas en la evidencia, se enviaron para su análisis a cada uno de los expertos regionales de Latinoamérica, España y Portugal para, así, recoger los comentarios basados en su experiencia. Por último, se recogieron las observaciones y se armonizaron para constituir el documento final.

Alcances de la guía

El objetivo final del desarrollo de esta GPC-ILA-II fue elaborar un documento que pudiera apoyar, en la toma eficiente de decisiones sobre la salud, a todos los profesionales involucrados en la atención integral del niño con GEA (médicos generales, pediatras, médicos de familia, pediatras de urgencias, gastroenterólogos pediatras, residentes de las especialidades referidas, internos de pregrado, pasantes en servicio social, personal de enfermería y promotores de salud comunitaria). De igual forma, esta GPC-ILA pretende orientar a las autoridades administrativas y gerenciales de los diferentes niveles de atención hospitalaria y ambulatoria para enfocar de forma más eficiente la asignación de recursos para el tratamiento eficaz de los menores de 5 años con GEA. La GPC-ILA-II se encuentra orientada específicamente a brindar soporte en la toma de decisiones para el tratamiento integral del menor de 5 años con GEA. Es importante señalar que esta guía no analiza la utilidad de estudios de laboratorio y gabinete para el establecimiento de la etiología del cuadro diarreico ni los factores de riesgo relacionados con la gravedad del cuadro de gastroenteritis. Tampoco incluye análisis de la evidencia relacionada con el tratamiento de la GEA en recién nacidos, ni el manejo de la deshidratación grave o estado de *shock*, de las recomendaciones actuales sobre rehidratación intravenosa (RIV) ni sobre la utilización de antibióticos en el niño con GEA.

Métodos de ensamblado y análisis de la evidencia

Para el ensamblado de la primera parte de la guía, se identificaron a través de algoritmos de búsqueda validados las distintas guías de práctica clínica sobre el abordaje diagnóstico de la GEA en niños. Se efectuó una validación de la calidad de estas guías a través del sistema AGREE y se consideraron solo aquellas que reunieron los estándares mínimos de calidad. Para la elaboración de la parte final de la guía, una vez discutidos los temas de mayor relevancia por parte de los investigadores responsables del desarrollo de la GPC-ILA, se establecieron preguntas clínicas basadas en las características de los pacientes, el análisis de las intervenciones de interés, las diferentes intervenciones comparativas y los desenlaces de mayor relevancia (problema, intervención,

comparación y *outcome* [PICO, por sus siglas en inglés]). Teniendo como fundamento las preguntas relevantes, se establecieron protocolos de búsqueda de evidencia a través de estrategias validadas y publicadas¹¹⁻¹⁵ utilizando los términos «Mesh: soluciones, terapia de fluidos, rehidratación oral, fórmula infantil, alimentación infantil, alimentación especializada, nutrición especial, tratamientos dietéticos, prebióticos, probióticos, simbióticos». Se incluyeron también los términos específicos para cada una de las medicaciones a revisar (racecadotril, antieméticos, ondansetrón, loperamida, esmectita [diosmectita], vitamina A, zinc, bismuto, crofelemer). Se utilizaron los términos en castellano o inglés según las bases de datos correspondientes. Las búsquedas se limitaron de igual manera en todas las bases de datos, cuando estas lo permitían, a los siguientes términos: estudios en humanos, niños (de 0 a 5 años), guías de práctica clínica, metaanálisis, ensayos aleatorizados controlados con grupos placebo, conferencias para el desarrollo de consenso y ensayos controlados del National Institute of Health (NIH, EE. UU.). Se realizaron las búsquedas en Medline (PubMed de mayo de 2008 a noviembre de 2012), EMBASE (de mayo de 2008 a noviembre de 2012), The Cochrane Library, Cochrane Iberoamericana, Centro para Revisiones y Diseminación (CRD-DARE) y en las bases de datos latinoamericanas Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS de mayo de 2008 a noviembre de 2012) y Scientific Electronic Library Online (SciELO, de mayo de 2008 a noviembre de 2012). La calidad de las investigaciones publicadas identificadas fue evaluada mediante el instrumento GRADE y solo fueron incluidas aquellas que obtuvieron puntuaciones satisfactorias de acuerdo con el rigor de su elaboración por dicho instrumento. La calificación fue realizada por dos evaluadores independientes y las discrepancias mayores en puntuación fueron discutidas y resueltas. Un tercer evaluador experto en metodología validó las puntuaciones obtenidas. Una vez evaluada la calidad, se efectuó la gradación de la evidencia para el articulado de las recomendaciones utilizando el mismo abordaje GRADE^{16,17}.

Sistema GRADE y estimación de la fuerza de las recomendaciones

La elaboración de guías de práctica clínica (GPC) ha experimentado una enorme transformación durante las últimas dos décadas. Entre las novedades metodológicas en las que se ha percibido de manera más importante este cambio están la búsqueda sistemática de la literatura médica, la declaración y gestión de los conflictos de interés y la formulación de las recomendaciones incorporadas en las guías. Respecto a este último aspecto, de 1990 a 2006 se utilizaron diversos sistemas para la evaluación de la calidad de la evidencia y gradación de la fuerza de las recomendaciones (SGN, Oxford, etc.), lo cual, entre otras cosas, limitó significativamente la óptima comprensión de las GPC por parte de los tomadores de decisiones en salud y, frecuentemente, llevó a la sobrevaloración de las evidencias generadas a través de algunos diseños metodológicos específicos al dotarlos de la máxima calificación posible (por ejemplo, los ensayos clínicos controlados), a pesar de contar con serias limitaciones metodológicas, y la mayoría de las veces sin tener en cuenta otros conceptos igualmente importantes en la toma

de decisiones como los valores y preferencias de los pacientes y las realidades económicas. Fue a partir de 2004 (se diseminó internacionalmente en 2006) cuando un grupo internacional de elaboradores de GPC, epidemiólogos y clínicos pertenecientes a las principales instituciones desarrolladoras de GPC articularon una nueva propuesta cuyo principal objetivo fue establecer un sistema de evaluación integral de la evidencia para el establecimiento de recomendaciones basadas en un sistema de mayor integralidad, intentando superar las limitaciones de los modelos previos. Este grupo de profesionales constituyó el grupo de trabajo denominado GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (www.gradeworkinggroup.org) y en la actualidad este sistema ya ha sido adoptado por numerosas e importantes instituciones, como la OMS, la Colaboración Cochrane, el National Institute of Clinical Excellence, la Scottish Intercollegiate Guidelines Network y publicaciones como *Clinical Evidence* y *UpToDate*, entre otras. En España, el Programa Nacional de Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (www.guiasalud.es/web/guest/gpc-sns) ha incluido el sistema GRADE dentro de su manual metodológico para la elaboración de guías y ha establecido un programa nacional de desarrollo de guías basado exclusivamente en esta metodología.

El sistema GRADE abarca la mayoría de las etapas de elaboración de una GPC. Sus principales ventajas respecto a otros sistemas incluyen: *a)* la separación explícita entre la clasificación de la calidad de la evidencia y la gradación de fuerza de la recomendación; *b)* la existencia de criterios explícitos para aumentar o disminuir la calidad de la evidencia independientemente del diseño metodológico (a priori se asigna un nivel de calidad, pero se disminuye o aumenta en la medida en que se presentan criterios de robustez en el tema de la consistencia interna del modelo, de tal forma que un ensayo clínico que anteriormente siempre tenía nivel 1 de evidencia puede quedar en un nivel muy bajo, y estudios epidemiológicos como el estudio de casos y controles pueden incrementar su nivel de importancia); *c)* la valoración de la importancia relativa de los desenlaces de interés clínico, y no solo estadístico, de forma individual y en conjunto; *d)* la consideración de los valores y preferencias en la formulación de recomendaciones; *e)* la inclusión de un análisis de coste-beneficio y riesgo-beneficio en la estructuración de las recomendaciones, y *f)* la existencia de un proceso estructurado y explícito para la gradación de la fuerza de las recomendaciones. Este sistema permite el establecimiento GRADE y fija dos grados de recomendación, fuerte (nivel 1) y débil (nivel 2), aunque también se admiten recomendaciones fuera de gradación para casos con niveles bajos de evidencia en los que el beneficio para la salud sea evidente a juicio de los expertos que desarrollan la GPC (basado en el consenso).

Este sistema establece la necesidad de realizar un balance del efecto neto para la salud de cada una de las intervenciones utilizadas en una GPC para matizar el énfasis o grado de recomendación. Las posibilidades de conclusión son: *a)* hay un beneficio neto para la salud (beneficio > daño); *b)* hay bastante equilibrio entre beneficio y daño (depende de circunstancias clínicas concretas); *c)* es incierto si existe beneficio o daño, y *d)* no hay un beneficio neto para la salud (daño > beneficio). Junto con esto, deben hacerse otras consideraciones, como la valoración clínica de la magnitud

del efecto, los costes, la disponibilidad, etc. Con todo lo anterior, se realiza una estimación del grado de recomendación. Las recomendaciones en una GPC deben basarse en niveles de calidad de la evidencia altos o moderados¹⁸⁻²⁰.

Bibliografía

1. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al; ESPGHAN/ ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of acute gastroenteritis in children in Europe Expert Working Group. 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:S8-122.
2. Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis.* 2009;200:59-15.
3. Santosham M, Chandran A, Fitzwater S, Fischer-Walker C, Baqui AH, Black R. Progress and barriers for the control of diarrhoeal disease. *Lancet.* 2010;376:63-7.
4. Gutiérrez-Castrellón P, Polanco I, Salazar E. An evidence based Iberic-Latin American guideline for acute gastroenteritis management in infants and preschoolers. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:e1-220.
5. Guarino A, Dupont C, Gorelov AV, Gottrand F, Lee JK, Lo Vecchio, et al. The management of acute diarrhoea in children in developed and developing areas: from evidence base to clinical practice. *Expert Opin. Pharmacother.* 2012;13:17-26.
6. Khanna R, Lakhanpaul M, Burman-Foy S, Murphy MS. Guideline Development Group and de technical team. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in children under 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2009;338:b1350.
7. World Gastroenterology Organisation (WGO). World Gastroenterology Organisation practice guideline: Acute diarrhoea. 2008. [visitada 12 agosto 2011]. Disponible en: http://www.omge.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhea.pdf
8. Van den Berg J, Berger MY. Guidelines on acute gastroenteritis in children: a critical appraisal on their quality and applicability in primary care. *BMC Fam Pract.* 2011;12:134.
9. WGO practice guideline: Acute diarrhoea. En: Book WGO practice guideline: Acute diarrhoea City: World Gastroenterology Organisation. 2008;28.
10. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis. Diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. Book Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis. Diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. Londres: RCOG Press; 2009. p. 200.
11. Wilczynski NL, McKibbin KA, Haynes RB. Enhancing retrieval of best evidence for health care from bibliographic databases: calibration of the hand search of the literature. *Medinfo.* 2001;84:390-3.
12. Bhandari M, Montori VM, Devereaux PJ, Wilczynski NL, Morgan D, Haynes RB; Hedges Team. Doubling the impact: publication of systematic review articles in orthopaedic journals. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86A:1012-6.
13. Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR; Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ.* 2005;330:1179.
14. Montori VM, Wilczynski NL, Morgan D, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. *BMJ.* 2005;330:68.
15. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Developing optimal search strategies for detecting clinically relevant qualitative studies in MEDLINE. *Medinfo.* 2004;11:311-6.

16. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490.
17. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations. Critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res*. 2004;4:38.
18. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336:1106-10.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336:1170-3.
20. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, Levy MM, Kunz R, et al; GRADE Working Group. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ*. 2008;337:a744.