

ORIGINAL

Palatabilidad de las soluciones de rehidratación oral en niños sanos de 6 a 9 años. Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y simple ciego

A. Díez-Gandía^a, M. Aroca Ajenjo^a, A.B. González Navalón^a, R. Ballester Fernández^{a,b}, A. Ballester Sanz^a y J. Díez-Domingo^{a,c,*}

^aCentro de Salud Nazaret, Valencia, España

^bHospital Infantil La Fe, Valencia, España

^cCentro Superior de investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia, España

Recibido el 21 de junio de 2009; aceptado el 28 de agosto de 2009

Disponible en Internet el 9 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Soluciones de rehidratación;
Farmacología;
Administración oral;
Niño

Resumen

Introducción: La adherencia al tratamiento es esencial para el éxito terapéutico. En los niños, la palatabilidad de las medicaciones orales condiciona su aceptación y cumplimentación terapéutica. El objetivo fue estimar los sabores de las soluciones de rehidratación oral (SRO) que más gustan a los niños y analizar la relación entre los gustos del niño y la elección de un determinado sabor de SRO.

Material y métodos: Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y simple ciego. Ciento dieciséis niños cataron 4 sueros, 2 a 2, y puntuaron el sabor de cada uno de ellos como *muy bueno*, *bueno*, *malo* o *muy malo*, y en cada cata eligieron el preferido. Previamente se había encuestado sobre los gustos del niño.

Resultados: Los sabores que más gustaron a los niños fueron el sabor a cola (puntuado como bueno o muy bueno por el 87,9%) y el sabor a fresa (62,1%). En 97 de las catas el sabor preferido fue el de cola y en 62 fue el de fresa, en 26 fue el de frutas y en 39 fue el sabor neutro. Hubo asociación entre los niños a los que les gustan los refrescos de cola y la preferencia de la SRO de cola (*odds ratio* ajustada: 10,3; intervalo de confianza del 95%: 3,1-34,6), y no se encontró relación entre la SRO de fresa y otros gustos. De los 7 niños a los que no les gustaban ni los refrescos de cola ni los caramelos de fresa, 5 prefirieron la solución neutra.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diez_jav@gva.es (J. Díez-Domingo).

KEYWORDS

Rehydration solutions;
Pharmacology;
Administration oral;
Child

Conclusiones: Existen grandes variaciones en la aceptación de los distintos sabores de las SRO. Preguntar a los niños por sus gustos puede orientar hacia la aceptación de los sueros. © 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Palatability of oral rehydration solutions (ORS) in healthy 6 to 9 year-old children. A multicentre, randomised single blind clinical trial

Abstract

Introduction: Patient adherence to therapeutic regimens is extremely important to successful treatment. Among paediatric patients medication palatability of oral solutions is essential for patient acceptance, therapeutic compliance and successful outcome. The objective was to assess the palatability of different oral rehydration solutions (ORS), which flavour the children preferred and the relationship between the tastes of the child and the flavour chosen. They had been asked previously about their likings.

Material and methods: Randomised, multicentre, single blind clinical trial. A total of 116 children tasted four solutions, two at a time, and scored each flavour as really good, good, bad or really bad, and in each of the two tastings chose their preferred choice.

Results: The flavours that children preferred were cola (rated as good or really good by 87.9%) and strawberry (62.1%). In 97 of tastings, the flavour of choice was cola and in 62 strawberry, fruit in 26 and in 39 the neutral taste. There was an association between children who liked cola drinks and preferred the ORS cola flavoured (aOR: 10.3; 95%CI: 3.1-34.6). No relationship was found between children who preferred the strawberry flavoured ORS and their likings. Of the 7 children who did not like either cola drinks or strawberry sweets, 5 preferred the neutral solution.

Conclusions: There are large variations in the acceptance of different flavours of ORS. Asking for children's tastes can lead towards the acceptance of the solutions.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La diarrea es uno de los procesos que requieren con mayor frecuencia atención pediátrica en primaria. A pesar de eso, ocasionalmente cursa con deshidratación¹. Al no tener tratamiento etiológico, el tratamiento de elección es la reposición de líquidos y electrolitos para prevenir o tratar la deshidratación². Desde hace años, la rehidratación más eficiente es mediante las soluciones de rehidratación oral (SRO)²⁻⁴. En práctica clínica habitual la utilización de estas SRO al comienzo de las diarreas se produce con un doble objetivo: mantener el reposo intestinal, con dieta sólida absoluta durante unas horas, y como profilaxis de la deshidratación. Sin embargo, muchos niños rechazan los sueros por su sabor⁵, lo que en algunas ocasiones lleva a la necesidad de rehidratar por vía i.v. El rechazo del SRO hace que por parte de los cuidadores se utilice para el tratamiento o prevención de la deshidratación zumos o soluciones que no cumplen las recomendaciones y que presentan potencial yatrogenia⁶.

Existen preparados con presentación en sobres que hay que disolver en diferentes cantidades de agua según el preparado, lo que puede llevar a errores. Por eso se consideran más ventajosas las soluciones de presentación líquida², porque no necesitan manipulación.

Actualmente, existen en el mercado abundantes SRO, a las que se les añaden edulcorantes y saborizantes para incrementar su aceptación. Anteriormente, para mejorar el sabor, se añadían soluciones, como zumos, que incrementaban la

osmolalidad y disminuían parte del beneficio de la SRO⁷. En los últimos años se han modificado y sustituido por la adición de diversos saborizantes. A pesar de esto sigue habiendo rechazo a los sueros, y nunca se ha evaluado el beneficio de añadir saborizantes sobre la aceptación de los niños. La palatabilidad de diversos medicamentos, como los antibióticos, se ha analizado en diversas ocasiones, ya que la elección correcta del sabor puede llevar a mejor efectividad^{8,9} al conseguir mejor aceptación y, por tanto, cumplimentación.

El objetivo principal de este estudio fue analizar si existían variaciones en la aceptación de los sueros de presentación líquida en relación con el sabor añadido; los objetivos secundarios fueron estimar el o los sabores de suero que más gustaban a los niños, para disminuir así el problema del uso de sueros de rehidratación oral, y otro objetivo muy práctico para el pediatra de primaria, el estimar si existe relación entre los gustos del niño y la elección de un determinado sabor de SRO.

Material y métodos

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y simple ciego.

Se incluyeron niños sanos, de 6 a 9 años inclusive. Se excluyeron niños con enfermedad cardíaca o renal, diabéticos, niños con diarrea el mes previo al estudio y niños con proceso de rinitis o en tratamiento con antibióticos o hierro.

El estudio se realizó en 4 centros de salud que cubrían áreas de distinto nivel socioeconómico: urbano medio-bajo, urbano medio, área semiindustrial y residencial alto.

Tras la explicación de la prueba y la firma del consentimiento por parte de los padres o tutores legales, se aleatorizaban los niños. La aleatorización indicaba el orden en el que se probarían los 4 sueros para evitar la potencial influencia que pudieran tener sobre los gustos.

Para familiarizarse con el tipo de sabores, se probaron con un pequeño sorbo los 2 primeros sueros y se enjuagaba posteriormente la boca con un colín sin sal. Tras esto, se probaban los 2 primeros sueros, en el orden indicado por la aleatorización, y se puntuaba el sabor de cada uno en 4 categorías (*muy bueno*, *bueno*, *malo* y *muy malo*); para esto, ayudaba una plantilla donde se dibujaban 4 caras con expresión (modificado de Powers et al). Posteriormente se solicitaba al niño que eligiera cuál de los 2 prefería.

Esta misma prueba se repetía por segunda vez con los 2 mismos sueros, tras nuevo enjuague bucal con agua y colines.

Al finalizar la cata con los 2 primeros sueros se repetía el proceso con los otros 2 sueros.

Se les ofrecían los sueros en cantidades menores de 20 ml en total, en vasos de plástico rojo (para evitar la influencia del color en la decisión). Los sueros se escanciaban directamente a los vasos, excepto el sabor de fresa, que se escanciaba desde el *brick* a través de la pajita incluida. Una vez abierto un suero, se utilizaba en las siguientes 4 h y el resto se rechazaba.

Los sueros se administraban a temperatura ambiente, no refrigerados, pero no se controló la temperatura en el momento de la ingesta.

En el momento de las catas no se dejaba que los hermanos estuvieran en la misma sala y se evitaba que los padres hablaran, para controlar al máximo las influencias externas.

Las 4 SRO utilizadas fueron de sabor cola (Recuperat-ion Suero Oral SRO, Esteve Farmacéutica), sabor frutas (Oralsuero, Casen Fleet), sabor fresa (Bi-Oralsuero, Casen Fleet) y sabor neutro (Miltina electrolit, Milte).

El Comité de Ética de Investigación Clínica de la DGSP/ Centro Superior de Investigación en Salud Pública de Valencia aceptó el estudio, y se llevó a cabo según las normas de buena práctica clínica (URL: <http://www.aged-med.es/actividad/sgInspeccion/docs/guiaBPC-oct08.pdf>).

Para la aleatorización se construyó una lista con las 24 combinaciones posibles de orden de los 4 sueros. Los niños elegían de forma ciega una bola con un número del 1 al 24, y se les daban los sueros en el orden marcado.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideró un sabor mejor aceptado que otro cuando había una diferencia del 18% de niños que lo preferían. Considerando en el peor de los supuestos que el sabor más elegido lo hiciera el 50% de los niños, para un error α de 0,05 y una potencia del 90%, se requerían 122 niños evaluables.

Estadística: se utilizó el programa Epi-Info para Windows (URL: <http://www.cdc.gov/epiinfo/tutorials.htm>). Se realizó una estadística descriptiva para todas las variables, y se utilizaron los intervalos de confianza (IC) del 95%. Cada niño hizo la prueba de los sueros de forma repetida (2 veces la primera cata y 2 veces la segunda cata); para comprobar la concordancia en las 2 veces que se hacía cada cata, se utilizó el estadístico kappa (κ) (URL: www.graphpad.com/quickcalcs/kappa2.cfm) y su IC del 95%.

Para estimar la relación entre distintas variables (centro de salud, gustos del niño, como por ejemplo las bebidas de cola o los caramelos de fresa, experiencia previa con los sueros, etc.) se utilizó una regresión logística para cada uno de los sabores, y se expresan los resultados como la *odds ratio* ajustada (ORa) y su IC del 95%. En la regresión logística se incluyeron las variables de importancia clínica, independientemente de su asociación en el modelo univariante. Para el análisis de la influencia de la edad sobre los resultados de las catas se utilizó un análisis de la variancia.

Resultados

Se estudiaron 120 niños; de ellos, 4 no cumplían los criterios de inclusión (fuera de edad), por lo que la cohorte final del estudio fue de 116 niños, con una edad media de 7,9 años. La distribución de los niños por centro fue similar: entre 27 y 30 por cada centro de salud. Ciento tres niños (90%) eran de origen español. Hubo 59 niñas (50,9%), y no hubo diferencias de sexo, edad, índice de masa corporal, comprensión lectora y ser fumador pasivo en cada uno de los centros de salud (tabla 1).

Respecto a los resultados obtenidos, encontramos una concordancia muy alta entre las puntuaciones de las 2 pruebas con los mismos sueros, tanto en la primera cata realizada por los niños (los primeros 2 sueros probados) (κ de 0,91; IC del 95%: 0,85-0,98), como en la segunda cata (κ de 0,87; IC del 95%: 0,80-0,94). Por esto, se decidió utilizar para el análisis estadístico los resultados de la segunda vez que se puntuó cada una de las 2 catas.

Los sueros se valoraron positivamente (muy bueno o bueno): el 87,9% de los niños valoró el sabor a cola; el 62,1%

Tabla 1 Características generales de la muestra por centro de estudio

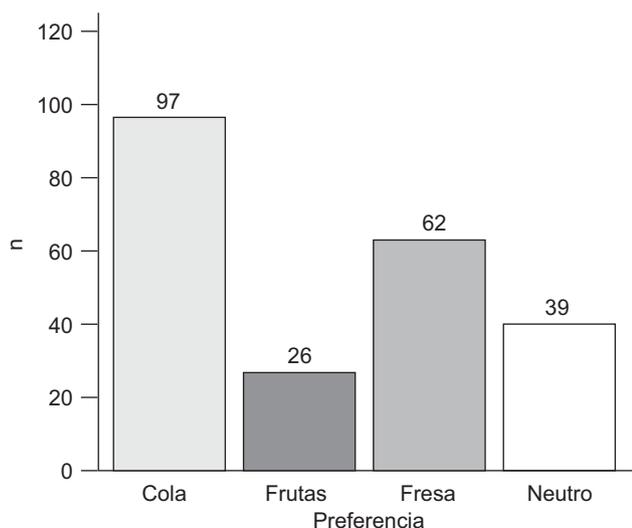
Centro de estudio	Sexo: mujeres, n (%)	IMC, media (DE)	Edad, media (DE)	No fumador pasivo, n (%)	Comprensión lectora, n (%)	Experiencia previa con sueros*
1	11 (37)	17,4 (3,1)	7,7 (1,2)	20 (67)	27 (90)	18 (62)
2	11 (42)	16,6 (2,3)	7,9 (1,3)	16 (52)	22 (85)	18 (69)
3	15 (56)	18,0 (2,6)	8,3 (1,2)	14 (48)	26 (96)	13 (45)
4	20 (67)	17,2 (2,2)	7,6 (1,2)	16 (53)	26 (87)	28 (93)
TOTAL	57 (50)	17,3 (2,6)	7,9 (1,2)	66 (55)	101 (89)	77 (69)

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

* $p < 0,05$.

Tabla 2 Evaluación del sabor de las distintas soluciones de rehidratación oral por los niños

	Muy bueno, n (%)	Bueno, n (%)	Malo, n (%)	Muy malo, n (%)
Cola	70 (60,3)	32 (27,6)	4 (3,4)	10 (8,6)
Frutas	15 (12,9)	31 (26,7)	36 (31,0)	34 (29,3)
Fresa	35 (30,2)	37 (31,9)	29 (25,0)	15 (12,9)
Neutro	18 (15,5)	37 (31,9)	26 (22,4)	35 (30,2)

**Figura 1** Preferencias de los distintos sabores en las 232 catas efectuadas por 116 niños. En caso de indecisión no se contabiliza ninguna preferencia.

valoró el sabor a fresa; el 47,5% valoró el sabor neutro, y el 39,6% valoró el sabor a frutas (tabla 2).

Los 116 niños realizaron 2 catas cada uno, es decir, hubo un total de 232 catas. De entre ellas, 97 niños prefirieron el sabor a cola, 62 prefirieron el sabor de fresa, 39 prefirieron el de sabor neutro y 26 prefirieron el sabor de frutas (fig. 1). Hubo 4 catas en las que los niños no pudieron definir cuál de ellos preferían, y no se contabilizaron.

Existió una asociación entre los niños a los que les gustaban las bebidas de cola y los que prefirieran la SRO con sabor a cola (ORa: 10,3; IC del 95%: 3,1-34,6), de forma que de los 85 niños que dijeron que sí les gustaban los refrescos, 78 (91,8%) prefirieron el sabor a cola. No obstante, de los 31 niños a los que no les gustaban los refrescos de cola, 19 (61,3%) prefirieron este sabor en la SRO.

Los niños a los que no les gustaban los refrescos de cola ni los caramelos de fresa prefirieron el sabor neutro ($p < 0,01$). De los 7 niños a los que no les gustaba ninguno de los 2, en 5 de las 14 catas prefirieron el sabor neutro.

No se observó asociación entre los gustos de los niños y los sabores de fresa o de frutas. De los 97 niños que dijeron que les gustaban los caramelos de fresa, en 54 de las 194 catas (27,8%) prefirieron el sabor a fresa (ORa: 1,37; IC del 95%: 0,5-3,6).

Discusión

En nuestro trabajo hemos observado que existen importantes variaciones en la palatabilidad de las SRO, con sueros

que mayoritariamente los niños puntúan con un sabor agradable (bueno o muy bueno), como el sabor de cola. Creemos que es importante destacar la relación entre las preferencias de las SRO por los niños y sus gustos, de forma que aquellos niños que refieren que les gustan los refrescos de cola prefieren el sabor a cola, y cuando no les gusta ni la cola ni los caramelos de fresa prefieren los sabores neutros.

Pensamos que la población estudiada es representativa de la población pediátrica española y posiblemente del sur de Europa, donde las características socioculturales son similares, sin haber gran diferencia en las tradiciones culinarias. Además, la ausencia de asociación de las preferencias de los sabores, relacionada con los distintos centros estudiados confirma que el nivel sociocultural y la localización geográfica influyen poco en la palatabilidad de las SRO.

En nuestro estudio seleccionamos al grupo de edad de 6 a 9 años porque son los niños de menor edad capaces de discernir, comprender y responder adecuadamente respecto a una elección de sabor. Si bien a estas edades el riesgo de deshidratación es menor que en niños más pequeños, la ausencia de relación entre la edad y la elección de los sabores puede hacer presuponer que los resultados podrían trasladarse a niños más pequeños, sobre los que es prácticamente imposible hacer un estudio de este tipo. Pensamos que los resultados, no obstante, no son aplicables a los lactantes pequeños, donde la experiencia con sabores es distinta. En este grupo de edad es posible que sabores neutros o sabores a leche sean más adecuados.

A pesar de no haberse alcanzado en nuestro estudio el tamaño muestral previsto, la potencia de éste es superior al 80% para encontrar diferencias en las preferencias superiores al 18%, que era la hipótesis primaria.

El método seguido fue similar al utilizado en otros estudios de palatabilidad en niños⁸; sin embargo, tras un estudio piloto previo observamos que los niños eran incapaces de distinguir entre 4 sabores distintos. Por esto, decidimos comparar las soluciones 2 a 2. Además, se suprimió el valor intermedio de la escala visual, y se permitieron sólo 4 elecciones, lo que facilitó que los niños se inclinaran hacia positivo o negativo. Esta metodología empleada, la comparación "2 a 2", debe tenerse en cuenta para comprender el análisis de los resultados obtenidos: indica que cada niño ha elegido 2 soluciones como preferentes, y además, no todos los niños han comparado todas las soluciones entre sí.

Uno de los motivos de fallo de la prevención de la deshidratación en niños con gastroenteritis es el rechazo de las SRO a causa del sabor⁵, de ahí los esfuerzos que se están realizando para mejorarlos^{5,10}. Son pocos los estudios que evalúen la palatabilidad o la aceptación de diversos medicamentos o SRO en los niños, y esto es un factor muy importante para la efectividad de los medicamentos, ya que un rechazo de los medicamentos por el sabor, unido a la

escasa imposición de los padres, que no insisten en su ingesta, lleva a una pérdida de efectividad en el tratamiento^{5,8,9}.

En nuestro estudio, el 92% de los niños que refirieron gustarles los refrescos de cola prefirió la solución con sabor a cola, lo que, a efectos prácticos, puede ser de utilidad para el pediatra a la hora de recomendar una solución de rehidratación a los niños, ya que sabe que será bien aceptada. No obstante, según los resultados obtenidos, el hecho de que un paciente refiera que no le gustan los refrescos de cola no contraíndica su recomendación, ya que el 61% de los niños a los que no les gustaba el sabor de los refrescos de cola en nuestro estudio prefirió esta solución en una de las catas.

El sabor de fresa también es bien aceptado por los niños, pero no hemos encontrado ningún indicador que oriente a la presencia de éste, ni siquiera los niños a los que les gustan los caramelos de fresa.

De nuestra muestra, únicamente 7 niños dijeron no gustarles ni los refrescos de cola ni los caramelos de fresa. De éstos, 5 prefirieron en una de las catas el sabor neutro.

Como conclusión podemos decir que existen diferencias de aceptación entre los distintos sabores de las SRO en niños entre 6 y 9 años. Afortunadamente, en la actualidad disponemos de mayor gama de sabores incluidos en las distintas SRO. Sobre la base de los resultados de nuestro estudio podemos concluir que preguntar a los niños sus gustos puede contribuir a favorecer la cumplimentación de la SRO.

Conflicto de intereses

Esteve Farmacéutica financió los gastos derivados del estudio. Ningún investigador recibió honorarios por este proyecto de investigación.

Agradecimientos

A todos los niños participantes y a los pediatras de atención primaria que apoyaron el estudio: Dra. Isabel Úbeda, Dra. M

Victoria Planelles y Dr. Manuel Martínez Pons. A la Dra. MD Garcés por su revisión crítica del manuscrito.

Bibliografía

1. Jiménez San Emeterio J, Camps Rubiol T, Montón Álvarez JL. Tratamiento de la diarrea aguda infantil en atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1998;22:109-16.
2. Roman Riechmann E, Barrio Torres J. Diarrea aguda. En: AEP, editor. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos*. [citado 4 Jun 2009]. Disponible en: URL: <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/2.pdf>.
3. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell K, Klassen TP, Craig W. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD004390.
4. Álvarez Calatayud G, Manrique Martínez I, Benito Fernández J, Pou Fernández J, editors. *Manual de Rehidratación Oral*. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría; Ediciones JB: 2000.
5. Herranz Jordan B, Torres-Pardo Muñoz P. Aceptación del sabor de una nueva solución de rehidratación oral en niños sanos. *Pediatr Aten Primaria*. 2000;2:25-30.
6. Vitoria Miñana I, Castells Piera E, Ochoa Ávila E, Arias Jordá T. Rehidratación oral con bebidas refrescantes. Riesgo de yatrogenia en la infancia. *An Esp Pediatr*. 2001;54:24-5.
7. Te Loo DM, Van der Graaf F, Ten WT. The effect of flavoring oral rehydration solution on its composition and palatability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:545-8.
8. Powers JI, Gooch M, Oddo LP. Comparison of the palatability of the oral suspension of cefdinir vs. amoxicillin/clavulanate potassium, cefprozil and azithromycin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:S174-80.
9. Angelilli ML, Toscani M, Matsui DM, Rieder MJ. Palatability of oral antibiotics among children in an urban primary care center. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:267-70.
10. Herranz Jordán B, Franco Lovaco A, Caballero Martínez F, Hernández Merino R. Variabilidad en la composición y aceptación del sabor de dos soluciones de rehidratación oral: limonada alcalina y Sueroral hiposódico[®]. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 1999;1:231-44.