

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años



Versión extensa

GPC N° 76
Noviembre 2025

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

RESOLUCIÓN N° 000309-IETSI-ESSALUD-2025

Lima, 11 de Noviembre del 2025

VISTOS:

El Informe N° 000039-FHR-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2025, y Nota N° 000101-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2025 de la Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de IETSI del 07 de noviembre del 2025;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que, el artículo 203 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (EsSalud), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la red prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual, en el inciso j) del artículo 5, establece como una de sus funciones la de evaluar y aprobar guías de práctica clínica - GPC, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD;

Que, el artículo 8 del mismo Reglamento establece que la Dirección del Instituto tiene la función de aprobar, entre otros, la elaboración de guías de práctica clínica, así como el establecimiento o modificación de guías de práctica clínica;

Que, el artículo 16 del citado Reglamento establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - DGPCFYT es el órgano de línea encargado de evaluar y proponer la incorporación, uso, salida o cambio de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD, basados en evidencia científica, para el máximo beneficio de la población asegurada y la sostenibilidad financiera;

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: **SXJHG3T**.

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, en su literal c), establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de proponer la incorporación, uso, salida o cambio de guías de práctica clínicas en EsSalud, en base a la normatividad y metodologías aprobadas;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico *"Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica"*, el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales se incluyen los de EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 *"Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD"*, la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;

Que, la citada Directiva en el numeral 7.2.4., refiere que la aprobación de las Guías de Práctica Clínica Institucionales, de Red y de Órganos Prestadores Nacionales será aprobada con acto resolutivo del IETSI;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 *"Instrucciones para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI"*, el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las Guías de Práctica Clínica por IETSI;

Que, mediante Resolución N° 000105-IETSI-ESSALUD-2025 de fecha 29 de mayo de 2025, se conforma el Grupo Elaborador de la "Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea y gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años", el cual está conformado por Médicos especialistas en Pediatría, Enfermedades infecciosas y tropicales, Gastroenterología pediátrica, Metodólogas, Coordinadora del grupo elaborador, y Encargada de Guías de Práctica Clínica;

Que, mediante el Informe de vistos, se informa que *"Respecto a la normatividad y metodologías aprobadas para la incorporación, uso, salida o cambio de guías de práctica clínicas, el Instructivo N° 001 – IETSI – ESSALUD – 2021 "Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y tecnovigilancia del IETSI", estandariza la metodología de desarrollo y elaboración de guías de práctica clínica por IETSI-EsSalud y establece que una de las modalidades para la priorización para desarrollar una GPC es que "La alta Dirección del IETSI, en coordinación con las unidades de organización competentes, aprueba las condiciones clínicas priorizadas para la elaboración de GPC institucionales mediante acto resolutivo". La condición clínica "Diarrea y gastroenteritis infecciosa" corresponde a una condición clínica priorizada para la elaboración de una GPC, de acuerdo a lo señalado en la Resolución N° 000050 - IETSI - ESSALUD – 2024 del 28 de noviembre de 2024"*;

Que, en los documentos de vistos se indica también que *"Precisar que se desarrolló la etapa de validación de la Guía de Práctica Clínica con: 1) participación de expertos clínicos"*

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: SXJHG3T.

de las Redes Asistenciales, Redes Prestacionales de EsSalud, que no participaron en la elaboración de la GPC y 2) representantes de la Gerencia Central de Operaciones, Gerencia Central de Prestaciones de Salud, y la Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas. Asimismo, la GPC fue objeto de evaluación por tres Revisores clínicos externos, así como una revisora metodológica”, y que “De acuerdo a la evaluación efectuada mediante el Instrumento de Evaluación de GPC (...), la presente GPC reúne los criterios de Pertinencia de la GPC, Estructura de presentación del documento de GPC, Rigurosidad en la Elaboración de GPC, Calidad Metodológica de la GPC y Uso de Tecnologías Sanitarias en la GPC”;

Que, asimismo, en el Informe de vistos se concluye que “La Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años” cumple los criterios de pertinencia, estructura de presentación, rigurosidad en la elaboración, calidad metodológica de la GPC y sus recomendaciones y puntos de buena práctica clínica están referidas a la utilización de tecnologías sanitarias autorizadas en EsSalud.”;

Que, finalmente, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, a través del Informe de vistos y su Nota de vistos, brinda el sustento correspondiente, y solicita la emisión del acto resolutivo respectivo para la aprobación de la “Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años”;

Con el visado de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y la Oficina de Asesoría Jurídica del IETSI;

Estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N°152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. APROBAR la “Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años”, en sus versiones extensa, corta, y anexos, que forman parte integrante de la presente Resolución.

2. DISPONER que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

Firmado digitalmente por
DAYSÍ ZULEMA DÍAZ OBREGÓN

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
ESSALUD

DZDO/MAPF/FMHR/VRZA
EXP. 0013020250000779

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: **SXJHG3T**.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DIARREA O GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 76

Noviembre 2025



Firmado digitalmente por
HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes
FAU 20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 07.11.2025 18:22:26-0500



Firmado digitalmente por
GARAVITO FARRO Hector Miguel
FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 07.11.2025 18:33:45 -05:00

IETSI
EsSalud

INSTITUTO DE
EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN



SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Segundo Cecilio Acho Mego

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Martín Freddy Colca Ccahuana

Gerente General (e), EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Daysi Zulema Díaz Obregón

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Silvana Yanire Sam Zavala

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Miguel Ángel Paco Fernández

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez

Asesor II del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Briceño Lazo, Héctor Manuel
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital III Suarez Angamos. Red prestacional Rebagliati, EsSalud, Lima, Perú
- Cabrera Enríquez, John Alexis
 - o Médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Ingoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Saénz Naranjo, María del Pilar
 - o Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Campos Noriega, Cecilia Ruth
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital III de Emergencias Grau, EsSalud, Lima, Perú
- Miyashiro Kamimoto, Ana María
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Ballón Loayza, Petronila Cristina
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o CAP III Luis Negreiros Vega, EsSalud, Lima, Perú
- Landauro Panay, Jeff Daniel
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital II Pucallpa, EsSalud, Lima, Perú
- Aguilera Ávila, Óscar Alonso
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital de Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, EsSalud, La Libertad, Perú
- Venturo Reyna, Claudia Patricia
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital de Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, EsSalud, La Libertad, Perú
- Aranibar Machaca, Jorge Saúl
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital I Edmundo Escamel, EsSalud, Arequipa, Perú
- Dorado Núñez, Remy Danilo
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú
- Alcántara Díaz, Ana Lucía
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Bráñez Condorena, Ana Lidia
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Caballero Luna, Joan
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes
 - o Encargada de Guías de Práctica Clínica, Asesor II

- IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Selección de las recomendaciones trazadoras

- Sánchez Villogas, Jelsy
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisores clínicos externos

- Theresa Ochoa Woodell
 - Médico especialista en Infectología Pediátrica
 - Directora del Instituto de Medicina Tropical «Alexander von Humboldt», UPCH, Lima, Perú
- Raúl Alberto Rojas Galarza
 - Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica
 - Instituto Nacional de Salud del Niño, Minsa, Lima, Perú
- María Mercedes Saravia Bartra
 - Médico especialista en Pediatría
 - Directora de la Carrera de Medicina de la Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

Revisor clínico

- Vladimir Nelson Basurto Nolasco
 - Médico especialista en Pediatría
 - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú

Revisora metodológica

- Delgado Flores, Carolina Jaqueline.
 - Maestra en Ciencias en Investigación Epidemiológica
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2025”

Agradecimientos

Agradecemos a Taype Rondan, Álvaro Renzo (Universidad San Ignacio de Loyola) por su contribución metodológica en la formulación, desarrollo y revisión de las preguntas que

incorporaron comparaciones múltiples mediante metaanálisis en red y de rendimiento diagnóstico.

Datos de contacto

Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Correo electrónico: gpcdireccion.ietesi@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Cómo usar esta guía de práctica clínica	8
II.	Lista completa de recomendaciones y otros enunciados	9
III.	Flujogramas	17
IV.	Generalidades	19
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	19
	Usuarios y ámbito de la GPC	20
V.	Métodos	21
	Objetivo y población de la GPC	21
a.	Conformación del Grupo Elaborador de la Guía	21
b.	Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	23
c.	Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	23
d.	Búsqueda de GPC previas	23
e.	Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO	24
i.	Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:	24
ii.	Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:	25
iii.	Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:	25
f.	Evaluación del riesgo de sesgo, diferencia clínica mínimamente importante, y certeza de la evidencia	26
i.	Evaluación de riesgo de sesgo	26
ii.	Evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante	26
iii.	Evaluación de la certeza de la evidencia	27
g.	Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.	28
h.	Validación de la Guía de Práctica Clínica	29
i.	Selección de recomendaciones y BPC trazadoras:	30
j.	Revisión externa al GEG.	30
VI.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones	32
	Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?	32
	Pregunta 2. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?	39
	Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral? ..	53
	PICO 3.1. – Sulfato de zinc vs. no zinc/placebo:	54
	PICO 3.2. – 5 mg o 10 mg vs. 20 mg de sulfato de zinc:	68

Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad? ..	82
Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?	98
Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?.....	118
Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?.....	129
PICO N° 7.1. – En diarrea aguda acuosa (antibiótico vs. placebo/tratamiento estándar/no antibiótico)	131
PICO N° 7.2 – En diarrea aguda disenterica (antibiótico vs. antibiótico)	148
VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	166
VIII. Referencias.....	166

I. Cómo usar esta guía de práctica clínica

Esta guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias está diseñada para brindar enunciados que faciliten la toma de decisiones en el cuidado de la salud. Ha sido elaborada usando la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). A continuación, se explica cómo interpretar los términos clave utilizados en los enunciados de la GPC:

Término	Significado
Tipos de enunciados	
Recomendación	Premisa accionable sobre la elección entre dos o más opciones en una población específica y en un entorno específico cuando sea relevante. El curso de acción se acompaña de una fuerza (fuerte o condicional) y de la calificación de la certeza de la evidencia que la respalda. Las recomendaciones surgen de una pregunta, para la cual se realiza la búsqueda, síntesis y contextualización de la evidencia.
Buena práctica clínica (BPC) 💡	Enunciado accionable que brinda orientación acerca de una práctica cuyos beneficios superan ampliamente a los potenciales daños, pero sólo existe evidencia indirecta disponible para respaldarla. Para su formulación no se efectúa una síntesis formal de la evidencia.
Consideración	Es una nota o comentario adicional que complementa una recomendación o una BPC. Su objetivo es aclarar el contexto, resaltar aspectos importantes o proporcionar detalles específicos.
Certeza de la recomendación	
(⊕⊕⊕⊕) Alta	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
(⊕⊕⊕○) Moderada	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
(⊕⊕○○) Baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
(⊕○○○) Muy baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Fuerte (a favor ✅ o en contra ❌)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término "Recomendamos"
Condicional (a favor ✅ o en contra ❌)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término "Sugerimos"

En los capítulos siguientes, se presentan los enunciados y flujogramas emitidos por esta GPC. Más adelante, se describe en detalle la metodología utilizada para su desarrollo.

II. Lista completa de recomendaciones y otros enunciados

N°	Enunciado	Tipo
Diagnóstico		
Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?		
1.1.	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, el diagnóstico debe basarse principalmente en la evaluación clínica, la evolución del cuadro y el contexto epidemiológico. No está indicado el uso de forma rutinaria de pruebas rápidas de detección de antígeno para rotavirus y/o adenovirus. <i>Consideraciones:</i> - El uso de pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus podrían considerarse en situaciones específicas, tales como: - Cuadros que requieren hospitalización, tales como: - Diarrea acuosa profusa o de alto flujo (10 mL/kg/hora). - Vómitos persistentes (>3 episodios en 12 horas) con riesgo de deshidratación moderada o severa*, intolerancia a la vía oral, alteración del sensorio o rechazo alimentario por hiporexia o náuseas. - Progresión de la deshidratación pese a una rehidratación adecuada, o presencia de otras complicaciones asociadas a diarrea complicada, donde el rotavirus suele ser un agente causal frecuente. - Situaciones de brote en instituciones cerradas (guarderías, escuelas, hospitales o residencias), donde la identificación del agente viral contribuya al control epidemiológico. - En el marco de la vigilancia epidemiológica nacional de las enfermedades diarreicas agudas. * Según la clasificación mencionada en la <u>GPC de Rehidratación y fluidoterapia en niños y adolescentes</u>. - Luego de haber descartado otras causas, los siguientes elementos pueden orientar hacia una etiología viral. No se requiere la presencia simultánea de todas estas características.	BPC 
Tabla 1. Características que sugieren una etiología viral*		
Dimensión		Elementos
Clínica		- Diarrea acuosa abundante, sin sangre. - Inicio súbito acompañado de vómitos frecuentes. - Fiebre cuantificada, habitualmente no persistente.

N°	Enunciado	Tipo
	Síntomas asociados menos frecuentes: irritabilidad, anorexia, o síntomas respiratorios altos (p. ej. rinorrea, antecedente de adenopatías).	
	Evolución - Generalmente curso autolimitado. - Duración habitual de 3 a 7 días. - Resolución con hidratación y medidas de soporte.	
	Contexto epidemiológico - Edad menor de 5 años (especialmente menores de 2 años). - Mayor incidencia durante los meses de invierno y comienzo de primavera. - Presencia de casos similares en el entorno familiar, guardería, escuela u hospital. - Antecedente de contacto reciente con otros niños con diarrea y/o vómitos. - Esquema de vacunación incompleto contra rotavirus.	
	*La presencia de estas características aumenta la probabilidad de una etiología viral, pero no constituye un criterio diagnóstico único ni excluyente.	

Pregunta 2. En niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa o diarrea disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?

En niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa o diarrea disintérica, sugerimos **no realizar la reacción inflamatoria en heces** como prueba diagnóstica de etiología bacteriana.

Consideración:

- Los siguientes elementos pueden orientar hacia la sospecha de una diarrea disintérica (con sangre), de probable origen bacteriano, una vez descartado otras causas infecciosas. No se requiere la presencia simultánea de todas las características descritas a continuación.

Tabla 2. Características que sugieren una diarrea disintérica (con sangre) *

Dimensión	Elementos
Clínica	- Diarrea con sangre, con o sin moco. - Fiebre cuantificada y persistente. - Dolor abdominal intenso, a veces localizado. - Tenesmo rectal. - Síntomas asociados menos frecuentes: somnolencia, rechazo a la vía oral, irritabilidad marcada.
Evolución	- Generalmente curso más prolongado, con recaídas o empeoramiento. - Duración habitual mayor de 7 días. - Puede requerir antibioticoterapia**, según agente y la gravedad del cuadro. - Complicaciones posibles: deshidratación moderada o severa, bacteriemia (p. ej., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea), o síndrome urémico hemolítico (SUH) (en infecciones por

Fuerza de la recomendación:
Condicional 

Certeza de la evidencia:
Baja


2.1.


N°	Enunciado		Tipo
		<i>E. coli</i> enterohemorrágico [EHEC/STEC], especialmente serotipo O157:H7).	
	Contexto epidemiológico	- Agentes bacterianos más frecuentes: <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7) y <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC). - Exposición a alimentos de riesgo (lácteos no pasteurizados, carnes mal cocidas, huevos crudos, alimentos preparados en condiciones de insalubridad). - Consumo de agua no segura o exposición a fuentes contaminadas (transmisión fecal-oral). - Brotes familiares o institucionales (guarderías, escuelas), especialmente asociados a <i>Shigella</i> spp.. - Antecedente de viaje recientes o a zonas con condiciones sanitarias deficientes. - Contacto con animales domésticos o de granja (aves, cerdos), asociado a infecciones por <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea o <i>Campylobacter jejuni</i>.	
	*La presencia de estas características aumenta la probabilidad de una diarrea disintérica de etiología bacteriana, pero no constituye un criterio diagnóstico único ni excluyente. ** En algunos casos de infección bacteriana, no se brinda el uso de antibiótico, como en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), debido al riesgo de desarrollar SUH.		
Tratamiento			
Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral?			
3.1.	En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos brindar sulfato de zinc por vía oral como tratamiento adyuvante. <i>Consideración:</i> 1. En niños menores de 6 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, considere no brindar el uso de sulfato de zinc como tratamiento adyuvante, debido a la incertidumbre en la evidencia disponible sobre su eficacia y seguridad en este grupo etario.		Fuerza de la recomendación: Condicional Certeza de la evidencia: Baja
3.2. ☆	En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos administrar 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc por vía oral como tratamiento adyuvante durante 14 días, independientemente de la duración de la diarrea, en lugar de 20 mg/día de sulfato de zinc. <i>Consideraciones:</i> 1. Considere administrar preferentemente la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, si se dispone de la presentación de jarabe. En caso de no estar disponible, se puede optar por administrar la dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc por vía		Fuerza de la recomendación: Condicional Certeza de la evidencia: Moderada

N°	Enunciado	Tipo									
	oral, a partir de la presentación en tabletas, de acuerdo con las siguientes indicaciones: <table><tr><th>Presentación</th><th>Dosis</th><th>Duración</th></tr><tr><td>Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml</td><td>5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral</td><td>14 días</td></tr><tr><td>Tableta: equivalente 20 mg Zn</td><td>10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral</td><td>14 días</td></tr></table> 2. En caso de que el niño reciba otros medicamentos adicionales, considere administrar el sulfato de zinc como tratamiento adyuvante en horarios separados para minimizar posibles interacciones que puedan afectar su absorción y biodisponibilidad, teniendo en cuenta dejar un intervalo de dos horas antes o después de su administración.	Presentación	Dosis	Duración	Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml	5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral	14 días	Tableta: equivalente 20 mg Zn	10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral	14 días	
Presentación	Dosis	Duración									
Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml	5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral	14 días									
Tableta: equivalente 20 mg Zn	10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral	14 días									
Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad?											
4.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos continuar o reintroducir de forma temprana (tan pronto como se tolere la vía oral) la alimentación habitual apropiada para la edad, en lugar de suspenderla o reintroducirla tardíamente. <i>Consideraciones:</i> 1. Continuar o reintroducir la alimentación tan pronto como el niño tolere la vía oral, lo cual puede ocurrir durante la fase de rehidratación oral, inmediatamente después de esta, o desde el inicio del episodio de diarrea o gastroenteritis en los casos sin deshidratación. 2. Respecto a la alimentación, considerar lo siguiente: <table><tr><td>En menores de 6 meses</td><td>Mantener la lactancia materna exclusiva.</td></tr><tr><td>Entre los 6 meses y menores de 2 años</td><td>Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.</td></tr><tr><td>Entre los 2 y 5 años</td><td>Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras</td></tr></table>	En menores de 6 meses	Mantener la lactancia materna exclusiva.	Entre los 6 meses y menores de 2 años	Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.	Entre los 2 y 5 años	Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras	Fuerza de la recomendación: Condicional ✓ Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕○○○			
En menores de 6 meses	Mantener la lactancia materna exclusiva.										
Entre los 6 meses y menores de 2 años	Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.										
Entre los 2 y 5 años	Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras										

N°	Enunciado	Tipo
	adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.	
	3. Evitar cambios innecesarios en la dieta, a menos que exista una indicación médica específica (por ejemplo, presencia de intolerancia o alergia alimentaria).	
Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?		
5.1. ☆	En niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa, vómitos persistentes y signos de deshidratación, el uso rutinario de antieméticos (dimenhidrinato) no está indicado. El abordaje clínico debe seguir los siguientes escenarios clínicos: - Si el niño presenta tolerancia oral, el médico tratante debe mantener la rehidratación oral supervisada, administrando volúmenes pequeños y frecuentes de solución de rehidratación oral (SRO). Se recomienda ofrecer aproximadamente de 5 a 15 mL cada 3 a 5 minutos, lo que mejora la tolerancia gastrointestinal y favorece una rehidratación efectiva. En caso de vómitos persistentes (>3 en 12 horas) no relacionados a otra causa ajena a la diarrea aguda infecciosa, indicar un reposo gástrico breve de 20 a 30 minutos, tras el cual puede reanudarse la administración fraccionada de SRO. - Si es que el paciente presenta deshidratación moderada a severa, no presenta tolerancia oral y los vómitos persisten, el médico tratante debe considerar la colocación de una sonda nasogástrica (SNG) u orogástrica (SOG) según la edad, para administración de la SRO; siempre que no existan signos de shock, alteración del estado mental o íleo. En caso ello se presente, iniciar terapia de hidratación intravenosa (IV), según disponibilidad de recursos y la condición clínica del paciente. La decisión de la elección del tratamiento debe ser individualizada y basada en una evaluación clínica integral, considerando la severidad de la deshidratación, la frecuencia e intensidad de los vómitos y de la diarrea, y la respuesta a las medidas iniciales de rehidratación.	BPC 
Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?		
6.1. ☆	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, recomendamos no brindar antidiarreicos (loperamida). <i>Consideración:</i> La terapia de rehidratación debe ser siempre priorizada. Es la intervención esencial y salva vidas en el manejo de la diarrea aguda en niños menores de 5 años con deshidratación o desnutrición.	Fuerza de la recomendación: Fuerte  Certeza de la evidencia: Moderada 

N°	Enunciado	Tipo
Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?		
Diarrea o gastroenteritis aguda acuosa		
7.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa*, independientemente de la deshidratación; recomendamos no brindar antibioticoterapia empírica de forma rutinaria. * Para mayor detalle ver la Tabla 1 acerca de las características de etiología viral, considerando clínica, evolución y contexto epidemiológico de cada paciente. Los agentes más frecuentes son de origen viral, principalmente Rotavirus, Adenovirus, Norovirus, Astrovirus. Con menor frecuencia, pueden identificarse a agentes bacterianos como <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC), <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC), <i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC).	Fuerza de la recomendación: Fuerte  Certeza de la evidencia: Muy baja 
Diarrea o gastroenteritis aguda disintérica		
7.2.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica*, con sospecha de etiología bacteriana, idealmente solicitar coprocultivo con antibiograma antes de brindar antibioticoterapia, siempre que las condiciones clínicas lo permitan. En caso de sospechar en amebiasis, solicitar examen parasitológico seriado en heces. * Para mayor detalle, ver la Tabla 2, que resumen las características clínicas, evolución y contexto epidemiológico que orientan a una etiología bacteriana (frecuentemente). Los agentes más frecuentes incluyen <i>Shigella spp.</i>, <i>Salmonella entérica</i> no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágica (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC).	BPC 
7.3.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, se sugiere iniciar antibioticoterapia empírica, de acuerdo con la severidad clínica y el contexto epidemiológico. <i>Consideraciones:</i> - Tener en cuenta el uso secuencial: Primera línea Azitromicina: por vía oral, según dosis descrita en la Tabla 3. Ceftriaxona: indicado cuando el paciente presenta intolerancia a la vía oral, vómitos persistentes o signos de compromiso general. Brindar por vía intravenosa (IV), según la dosis descrita en la Tabla 3. Segunda línea (alternativa) Ciprofloxacino: por vía oral, según la dosis descrita en la Tabla 3. Furazolidona: por vía oral, descripción de la dosis en la Tabla 3. - Ajustar la terapia antimicrobiana según los resultados del coprocultivo y antibiograma. - En pacientes que iniciaron tratamiento IV, cambiar a vía oral (con el mismo antibiótico o equivalente según la sensibilidad antimicrobiana) cuando el paciente:	BPC 

N°	Enunciado	Tipo
	- Haya recuperado el estado de hidratación, - No presenta compromiso general ni signos sistémicos de gravedad, y - Tolera adecuadamente la vía oral. Este cambio debe realizarse tan pronto como sea clínicamente posible para favorecer el alta precoz, reducir los riesgos asociados a la vía IV y promover el uso racional de antibióticos.	
7.4.	En niños menores de 5 años con diarrea aguda infecciosa disintérica con sospecha de amebiasis (<i>Entamoeba histolytica</i>), brindar terapia antimicrobiana empírica. <i>Consideración:</i> - Si tolera la vía oral, usar la siguiente opción: ❖ Primera línea: metronidazol por vía oral, descripción de la dosis en la <u>Tabla 3</u>.	BPC 

BPC: Buenas prácticas clínicas.
☆ : Recomendaciones trazadoras.

Tabla 3. Fármacos indicados como antibioticoterapia empírica en diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica.

Grupo farmacológico	Nombre del fármaco	Presentación	Dosis y duración de tratamiento	Dosis máxima	Efectos adversos frecuentes	Contraindicaciones
Macrólido	Azitromicina *	Suspensión oral de 200 mg/ 5mL x 30 mL (frasco)	10 mg/kg/día c/24 horas durante 3 días, por vía oral	La dosis total no debe exceder de 500 mg	Diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos	Hipersensibilidad a la azitromicina o a otros macrólidos
Cefalosporina de Tercera Generación	Ceftriaxona **	1 g (ampolla)	50 mg/kg/día durante 3 días, por vía intramuscular o intravenosa.	No exceder de 2 g al día	Dolor en el sitio de inyección, diarrea y erupciones cutáneas	Hipersensibilidad a las cefalosporinas o a cualquier antibiótico betalactámico. No debe usarse en neonatos con hiperbilirrubinemia
Fluoroquinolona	Ciprofloxacina o (segunda línea) †	Suspensión oral de 250 mg/ 5mL (frasco)	10 a 20 mg/kg/día c/12 horas durante 3 a 5 días, por vía oral	No exceder de 750 mg por dosis	Náuseas, diarrea, mareos y dolor de cabeza	Hipersensibilidad a las quinolonas
Nitrofuranos	Furazolidona (segunda línea) **	Suspensión oral de 50 mg/ 5 mL x 120 mL (frasco)	6 mg/kg/día cada 6 horas durante 5–7 días, por vía oral	No exceder 400 mg por día	Náuseas, vómitos, cefalea, erupciones cutáneas	Hipersensibilidad a nitrofuranos, insuficiencia renal grave
Nitroimidazol	Metronidazol ‡	Suspensión oral de 250 mg / 5mL x 120mL (frasco)	30 mg/kg/día c/8 horas durante 7 a 10 días, por vía oral	No exceder de 2.25 g al día	Sabor metálico en la boca, náuseas, vómitos y dolor de cabeza	Hipersensibilidad al metronidazol o derivados nitroimidazólicos.

* Tratamiento como primera línea como antibioticoterapia empírica cuando exista sospecha de etiología bacteriana.

** Considerar idealmente en lactantes < 3 meses, o ante sospecha de bacteriemia y/o sepsis.

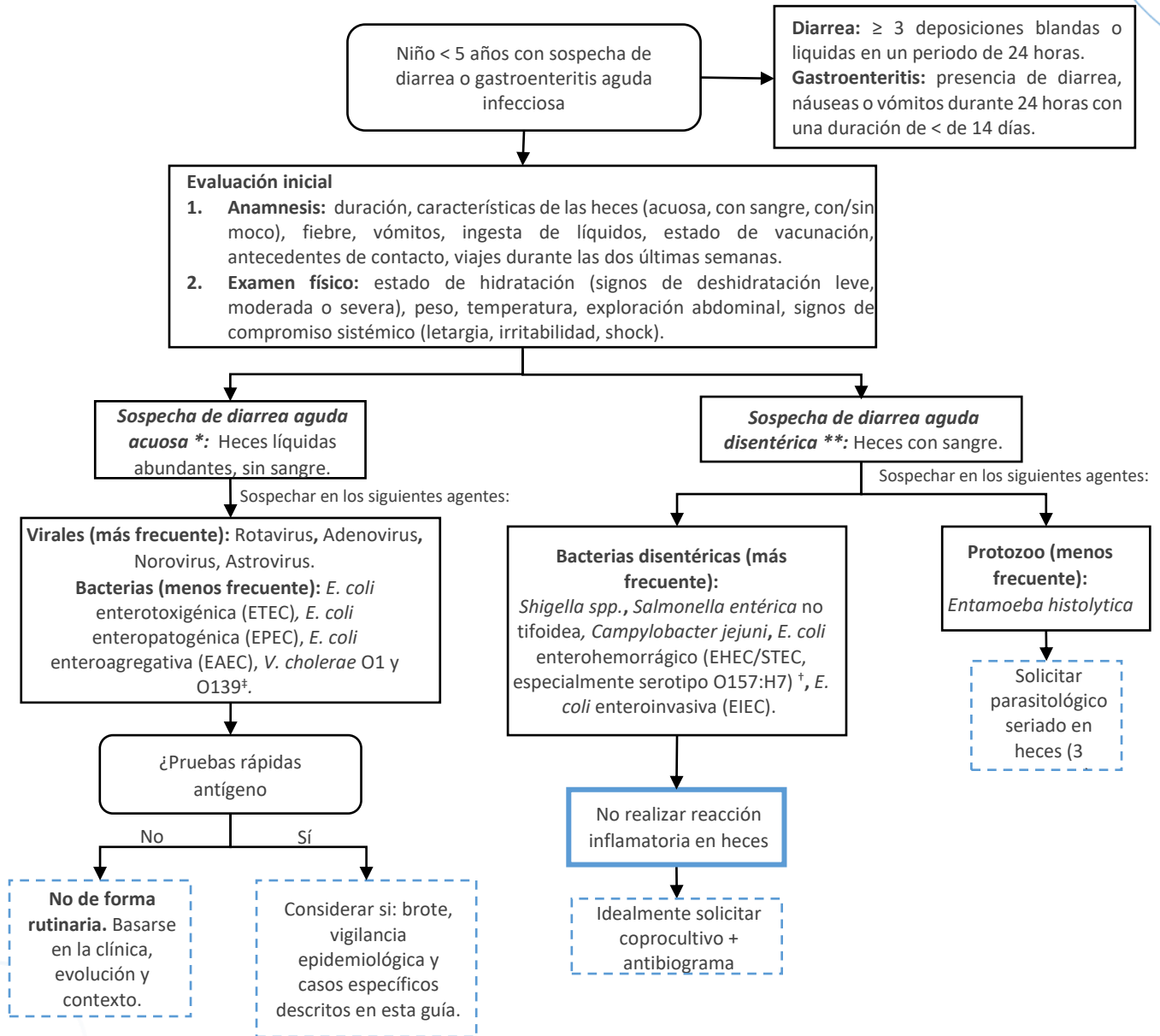
† Tratamiento como segunda línea a considerar según patrones de resistencia antimicrobiana y disponibilidad local.

‡ Considerar como tratamiento empírico disponible en el petitorio de EsSalud cuando se sospeche infección por *Entamoeba histolytica*.

Fuente: *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2025*.

III. Flujogramas

Flujograma 1. Evaluación diagnóstica ante sospecha etiológica de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa



Notas aclaratorias:

* En diarrea aguda acuosa, la etiología más frecuente es **viral**, especialmente en lactantes y niños menores de 5 años. El diagnóstico debe basarse principalmente en la **clínica, evolución del cuadro y contexto epidemiológico**. Las **pruebas antígenicas para rotavirus/adenovirus** solo se consideran en los **casos específicos definidos en la presente GPC**.

** En diarrea aguda disintérica, ante la **sospecha de etiología bacteriana**, idealmente **solicitar coprocultivo**. Cuando exista **sospecha de infección por *Entamoeba histolytica***, solicitar **parasitológico seriado en heces (3 muestras)**.

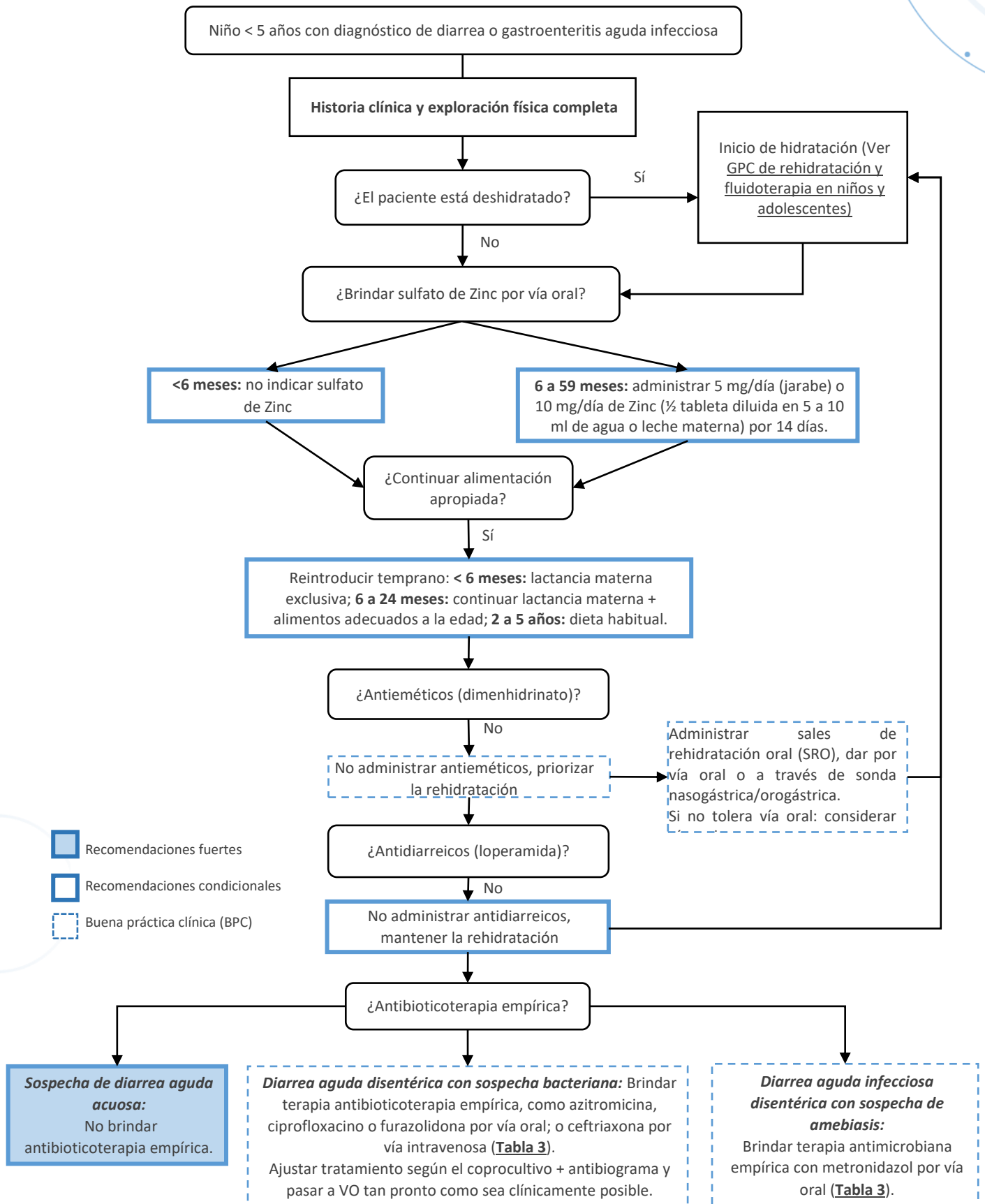
† Está contraindicado el uso de antibióticos, pues podría incrementarse el riesgo de síndrome urémico hemolítico (SUH).

‡ En casos confirmados o altamente sospechosos de infección por *V. cholerae* O1 u O139 (cólera), se recomienda antibioterapia específica según la sensibilidad local, como complemento a la rehidratación.

El uso de pruebas diagnósticas debe restringirse a los escenarios clínicos descritos en esta GPC y no indicarse de forma rutinaria.

- Recomendaciones fuertes
- Recomendaciones condicionales
- Buena práctica clínica (BPC)

Flujograma 2. Manejo terapéutico de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa



IV. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La diarrea aguda infecciosa se define como tres o más deposiciones líquidas o semilíquidas en un periodo de 24 horas, con una duración menor de 14 días, causada por la invasión o acción de toxinas de agentes infecciosos como virus, bacterias o parásitos, sobre la mucosa intestinal (1,2). Este cuadro clínico se asocia con alteraciones en los procesos de absorción y secreción intestinal, que generan pérdida significativa de líquidos y electrolitos, que pueden generar diferentes grados de deshidratación.

Por su parte, la gastroenteritis aguda infecciosa se entiende como un proceso inflamatorio del tracto gastrointestinal, que involucra el estómago y los intestinos, causado por los mismos agentes etiológicos, y que se manifiesta con diarrea, vómitos, fiebre y dolor abdominal (3,4). En el marco de la presente guía, se adopta el término diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa para englobar de manera más amplia las causas virales, bacterianas y parasitarias, evitando ambigüedades en los términos.

De acuerdo con sus características clínicas, la diarrea aguda infecciosa se clasifica en dos formas principales (1,2), como:

1. La diarrea aguda acuosa, caracterizada por evacuaciones líquidas de alto volumen sin presencia visible de sangre, aunque puede contener moco. Suele ser causada frecuentemente por agentes virales (Rotavirus, Adenovirus, Norovirus, Astrovirus) o menos frecuentemente bacterias enterotoxigénicas (*E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *V. cholerae* O1 y O139);
2. La diarrea aguda disintérica, caracterizada por la presencia de heces con sangre y/o moco, asociada con fiebre y dolor abdominal. Es causada por patógenos invasores como *Shigella spp.*, *Salmonella entérica* no tifoidea, *E. coli* enterohemorrágica (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), o *Entamoeba histolytica* (menos frecuente).

Esta clasificación es relevante para orientar el manejo clínico inicial y la selección de pruebas diagnósticas y manejo terapéutico adecuados.

Las enfermedades diarreicas agudas continúan siendo las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial (5). En 2019 se estimaron aproximadamente 1.7 millones de episodios cada año y aproximadamente 443,832 muertes en menores de cinco años, principalmente en países de bajos y medianos ingresos (1,6,7). En este grupo etario, la diarrea representa la tercera causa de muerte prevenible, después de las infecciones respiratorias y las complicaciones neonatales (5).

En Perú, la diarrea aguda continúa siendo una de las principales causas de consulta y hospitalización pediátrica. En el 2024, el promedio semanal de episodios notificados fue de 27,179.96, lo que representa un incremento del 6.43 % respecto al promedio de 2023 (25,537.15 episodios). La incidencia de enfermedad diarreica aguda fue de 36.65 episodios por cada 1,000 habitantes. Además, se reportaron 10,246 hospitalizaciones (0.82 hospitalizados por cada 100 episodios), cifra más alta en menores de cinco años. En ese mismo periodo se registraron 52 defunciones relacionadas con enfermedad diarreica aguda, de las cuales 36 (69.2 %) ocurrieron en menores de cinco años (8).

La vigilancia epidemiológica nacional también muestra una variabilidad geográfica significativa, con mayor incidencia en la Amazonía y en zonas rurales, así como picos estacionales asociados con factores ambientales, climáticos y sociales. La diarrea aguda infecciosa afecta con mayor frecuencia a las poblaciones más vulnerables, en especial a los niños menores de cinco años que viven en condiciones de pobreza o con acceso limitado a agua potable y saneamiento básico (9,10).

La deshidratación constituye la principal causa de muerte asociada a la diarrea aguda infecciosa, como consecuencia de la pérdida de líquidos y electrolitos por diarrea y/o vómitos (1). La falta de una reposición adecuada conduce a hipovolemia, shock hipovolémico y alteraciones metabólicas que pueden ser fatales si no se tratan oportunamente. Por ello, la evaluación temprana de la severidad de la deshidratación y la rehidratación inmediata constituyen las intervenciones más efectivas para reducir la mortalidad infantil asociada a esta enfermedad.

La alta carga de enfermedad, la mortalidad prevenible por deshidratación y la persistencia de desigualdades en el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno motivaron al Seguro Social de Salud (EsSalud) a priorizar la elaboración de la presente Guía de Práctica Clínica (GPC), con el fin de establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para apoyar la toma de decisiones clínicas en el diagnóstico y manejo inicial de esta condición. Cabe destacar que la piedra angular del tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa es la rehidratación oral o intravenosa, abordada en la **GPC de Rehidratación y Fluidoterapia en Niños y Adolescentes**, en su versión vigente. Los enunciados formulados en el presente documento se articulan con dicha GPC, a fin de fortalecer un abordaje integral.

La elaboración de esta GPC fue conducida por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud, siguiendo los estándares metodológicos nacionales e internacionales vigentes.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**

- Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria de niños menores de 5 años, con sospecha o diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa.
- Las recomendaciones serán aplicadas por médicos de familia, pediatras, gastroenterólogos pediatras, infectólogos pediatras, médicos generales y médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.

- **Ámbito asistencial:**

- La presente GPC es de aplicación para los establecimientos de salud que manejan pacientes con sospecha o diagnóstico de diarreas o gastroenteritis agudas infecciosas (ámbito nacional).

V. Métodos

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años, con el fin de optimizar el manejo clínico y contribuir a la reducción de complicaciones y mortalidad en estos pacientes.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Niños menores 5 años inmunocompetentes, con sospecha y diagnóstico de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa.
- **Aspectos excluidos del alcance de esta GPC:**
 - Manejo en prematuros, neonatos (< 28 días de nacido).
 - Diarrea persistente (>14 días), diarrea crónica, asociada al uso de antibióticos o de origen no infeccioso.

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en el tema de la GPC.

El GEG se conformó con fecha de mayo de 2025 y mediante Resolución N° 000105–IETSI-ESSALUD-2025.

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Briceño Lazo, Héctor Manuel	Hospital III Suarez Angamos. Red prestacional Rebagliati, EsSalud, Lima, Perú	Líder de la guía Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Cabrera Enríquez, John Alexis	Hospital Nacional Guillermo Almenara Ingoyen, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales	
Saénz Naranjo, María del Pilar	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica	
Campos Noriega, Cecilia Ruth	Hospital III de Emergencias Grau, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico	

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
		especialista en Pediatría	
Miyashiro Kamimoto, Ana María	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Ballón Loayza, Petronila Cristina	CAP III Luis Negreiros Vega, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Landauro Panay, Jeff Daniel	Hospital II Pucallpa, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Aguilera Ávila, Óscar Alonso	Hospital de Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, EsSalud, La Libertad, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Venturo Reyna, Claudia Patricia	Hospital de Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, EsSalud, La Libertad, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Araníbar Machaca, Jorge Saúl	Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Arequipa, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Dorado Núñez, Remy Danilo	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú	Especialista Clínico – Médico especialista en Pediatría	
Alcántara Díaz, Ana Lucía	IETSI, Lima, EsSalud	Metodóloga	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Brañez, Ana Lidia	IETSI, Lima, EsSalud	Metodóloga	
Caballero Luna, Joan	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinadora del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes	IETSI, Lima, EsSalud	Encargada de GPC	

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 5 años previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Para cada pregunta PICO se propuso una lista de desenlaces (*outcomes*), los cuales fueron calificados en: desenlaces poco importantes, desenlaces importantes, y desenlaces críticos. Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas. Para ello, durante enero del 2025 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones,
- La población de la GPC fue pacientes con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa,
- El ámbito de la GPC fue diagnóstico o manejo,
- La GPC fue publicada entre enero del 2017 y diciembre del 2025,
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura,
- La GPC presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreertrust.org/agree-ii/>) (12). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (13),
- La GPC utilizaron la metodología GRADE y muestra tablas SoF para resumir la evidencia que sustenta sus recomendaciones.

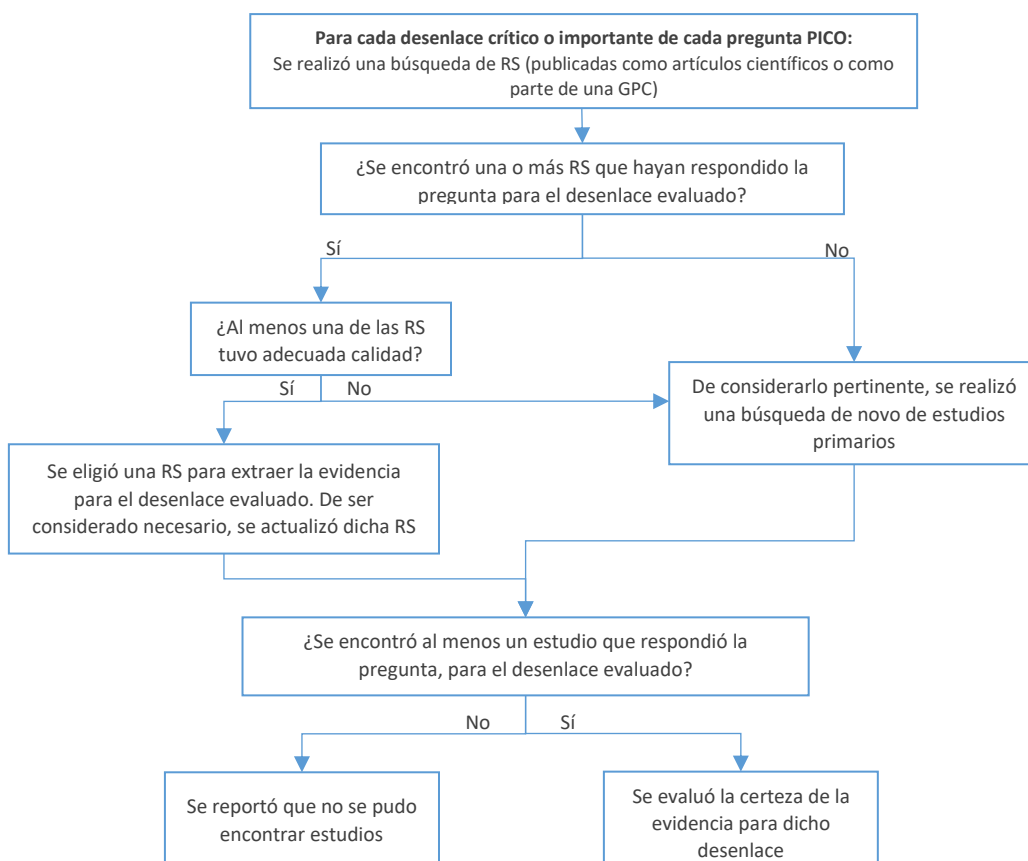
Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se presentan en el **Anexo N° 1**. Ninguna de las GPC identificadas cumplió con los criterios de inclusión establecidos, por lo que se decidió elaborar una GPC de *novo*.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS de *novo*.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo “*búsqueda de GPC previas*”.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos *PubMed* y Biblioteca *Cochrane*. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en *PubMed* y Biblioteca *Cochrane*. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (14) modificada por IETSI-EsSalud, la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en *PubMed* y Biblioteca *Cochrane*, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo, diferencia clínica mínimamente importante, y certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de *Cochrane* (15).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (16).

ii. Evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante

Se realizó la evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante o DMI (17), con la finalidad de establecer el umbral clínico que nos permita discernir si los efectos observados son clínicamente relevantes para el paciente o son triviales. Para ello, la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) indica que se podría utilizar los DMI para los desenlaces previamente establecidos por otras GPC, RS o NMA; o establecer este umbral mediante consenso con el GEG.

Para este último caso, se siguió la propuesta sugerida por el grupo GRADE (18,19), el cual se asigna un valor de utilidad a cada desenlace, estos fueron evaluados y después

validados por parte del GEG. Finalmente, se consideró un efecto importante cuando el estimado puntal del efecto absoluto supera al umbral de la DMI establecida.

Los valores de DMI se detallan al final de cada una de las tablas de *Summary of Findings* (SoF, en sus siglas en inglés) y se expresaron según la naturaleza del desenlace, ya sea dicotómico o numérico.

La lista de los desenlaces y sus DMI se detallan a continuación:

Desenlace	DMI
Mortalidad	0.5 eventos en 100 pacientes 1.4 eventos en 100 pacientes (PICO 6, 7)
Duración de diarrea	12 horas (0.5 días) (20) (PICO 3, 4, 6)
Diarrea al día 3	13.5 eventos en 100 pacientes
Íleo o letargo	1.6 eventos en 100 pacientes (PICO 6)
Eventos adversos serios	1 evento en 100 pacientes (PICO 3) 1.6 eventos en 100 pacientes (PICO 6)
Vómitos	1 evento en 100 pacientes (PICO 3, 4) 8 eventos en 100 pacientes (PICO 6)
Duración de vómitos	0.2 días (PICO 5)
Episodios eméticos	18 eventos en 100 pacientes
Hospitalización	4 eventos en 100 pacientes (PICO 5) 2.3 eventos por 100 pacientes (PICO 7)
Duración de hospitalización	6.42 horas (PICO 5)
Reingreso al servicio de urgencia	4 eventos por 100 pacientes (PICO 5)
Episodios eméticos	18 eventos en 100 pacientes (PICO 5)
Sedación o somnolencia	13.5 eventos en 100 pacientes (PICO 5)
Hidratación endovenosa	4 eventos en 100 pacientes (PICO 5)
Muerte o hospitalización	1.6 eventos por 100 (PICO 7)
Diarrea al día 3	13.5 eventos por 100 (PICO 7)
Convulsiones y colitis grave	2.3 eventos por 100 (PICO 7)
Curación clínica	13.5 eventos por 100 (PICO 7)
Falla del tratamiento	13.5 eventos por 100 (PICO 7)
Recaída	13.5 eventos por 100 (PICO 7)

La implementación de la evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante se realizó a partir de mayo del 2025, por lo que, en las preguntas iniciales (pregunta 3, 4) se utilizó el enfoque no contextualizado, utilizando como referencia el efecto nulo.

iii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE. La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de

sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (21). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de SoF para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

Adicionalmente, en los casos donde la tabla SoF fue de comparaciones múltiples, se colorearon las celdas considerando si superó o no el DMI y la certeza de la evidencia, como se muestra a continuación:

Certeza de la evidencia Criterio	Desenlaces de beneficio			Desenlaces de daño			Cuando no hay evidencia
	Alta o Moderada	Baja	Muy baja	Alta o Moderada	Baja	Muy baja	
Supera el DMI o efecto estadísticamente significativo	Negrita	No negrita	No negrita *	Negrita	No negrita	No negrita *	
No supera el DMI o efecto NO estadísticamente significativo	Negrita	No negrita	No negrita	Negrita	No negrita	No negrita	

*Colorear dependiendo de los intervalos de confianza que muestre una tendencia favorable o desfavorable de la intervención que se desee resaltar (por ejemplo: eventos adversos).

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD, en sus siglas en inglés) (22,23), que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (24).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC y/o ciertas consideraciones, según sea el caso; y se diseñaron los flujogramas que resumen los principales enunciados de la GPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con especialistas clínicos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Especialidad
Rubio Noriega, Rosa Linda	Hospital EsSalud I Pacasmayo	Médico especialista en Pediatría
Mandujano Vílchez, Jonathan Israel Armando	Hospital EsSalud II Tarapoto	Médico especialista en Pediatría
Manrique Valdivia, Elvia	Hospital EsSalud Yanahuara – Arequipa	Médico especialista en Pediatría
Barboza Gonzales, Brie Jazmín	Hospital EsSalud II Pucallpa	Médico especialista en Pediatría
Oshiro Bernuy, Juana Harumi	SGAD – PADOMI	Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Llerena Luna, Carolina Lourdes	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica
Flores Sánchez, Karina	CAP III Meliton Salas Tejada – Arequipa	Médico especialista en Pediatría
Ruiz Negreiros, Milagros	Hospital I Pacasmayo	Médico especialista en Pediatría

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Hermoza Ibáñez, Rubén Darío	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas
Arévalo Vila, Miguel Emilio	Gerencial Central de Operaciones – Gerencia de Operaciones Territoriales

i. Selección de recomendaciones y BPC trazadoras:

Se valoró cada enunciado (recomendación o buena práctica clínica) de la guía utilizando cuatro criterios: impacto clínico en el paciente, impacto en el proceso de atención, costos de implementación y tipo de enunciado. A cada criterio se le asignó un puntaje en una escala del 1 al 5 (para los tres primeros criterios) y del 2 al 5 (para el criterio del tipo de enunciado formulado). Finalmente, los enunciados con la sumatoria de puntajes más altos fueron seleccionados como enunciados trazadores, los cuales servirán para la formulación de indicadores de adherencia a la GPC y para guiar futuras estrategias de implementación.

j. Revisión externa al GEG.

La presente Guía de Práctica Clínica fue sometida a revisión externa por profesionales independientes que no participaron en su elaboración, con experiencia en el manejo de la condición abordada y/o en metodología para la elaboración de guías de práctica clínica.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- **Revisores clínicos externos**

- Theresa Ochoa Woodell
 - Médico especialista en Infectología Pediátrica
 - Directora del Instituto de Medicina Tropical «Alexander von Humboldt», UPCH, Lima, Perú
- Raúl Alberto Rojas Galarza
 - Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica
 - Instituto Nacional de Salud del Niño, Minsa, Lima, Perú
- María Mercedes Saravia Bartra
 - Médico especialista en Pediatría
 - Directora de la Carrera de Medicina de la Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

- **Revisor clínico**

- Vladimir Nelson Basurto Nolasco
 - Médico especialista en Pediatría
 - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú

- **Revisora metodológica**

- Delgado Flores, Carolina Jaqueline.

- Maestra en Ciencias en Investigación Epidemiológica.
- IETSI, EsSalud, Lima, Perú.

Los revisores declararon no tener conflictos de interés relacionados con el contenido de la presente Guía de Práctica Clínica.

Los comentarios recibidos fueron sistematizados y evaluados por el GEG. Se incorporaron total o parcialmente aquellos que contribuyeron a la claridad, precisión o aplicabilidad de las recomendaciones.

La participación de los revisores no implica conformidad con la totalidad del contenido ni responsabilidad sobre las decisiones finales adoptadas por el GEG.

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?

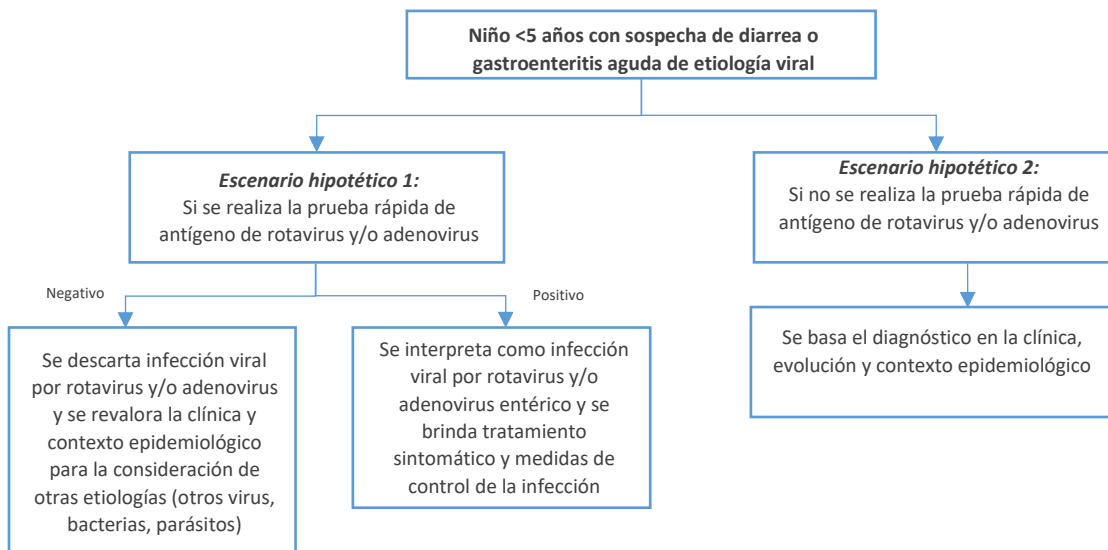
Introducción

A nivel mundial, el rotavirus ha sido identificado como la principal causa de muerte por diarrea en niños menores de 5 años. En países de ingresos bajos y medianos, se estimó que en 2021 fue responsable del 24.4 % de las muertes por diarrea, mientras que el adenovirus entérico 40/41 representó el 7.4 % (25).

La identificación de la causa viral podría contribuir a orientar la conducta clínica, evitar el uso innecesario de antibióticos y brindar información epidemiológica relevante. Sin embargo, el valor clínico de las pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus aún es motivo de debate, dado que su resultado podría no modificar la decisión terapéutica en la mayoría de los casos.

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre la prueba diagnóstica y sus consecuencias:

Figura 2. Escenarios hipotéticos de las pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus para el diagnóstico de causa viral



Se consideró como **resultado positivo** la aparición de banda de control válida + banda específica del analito (Rota+ si se marca la línea de rotavirus, Adeno+ si se marca la línea de adenovirus entérico), y como **resultado negativo**, solo banda de control visible sin bandas específicas. Hay que recordar que una prueba inválida es la ausencia de banda de control.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
1.1.	En niños menores de 5 años con sospecha de diarrea o gastroenteritis aguda de etiología viral	Escenario hipotético 1: Realizar pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus	Escenario hipotético 2: No realizar pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus, y basar el diagnóstico en la clínica, evolución y contexto epidemiológico	<u>Críticos:</u> - Mortalidad - Severidad de la enfermedad <u>Importantes</u> Daños directos de realizar la prueba: - Eventos adversos asociados a la toma de muestra - Retraso en decisiones clínicas <u>Subrogados:</u> - Medidas de exactitud diagnóstica

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces clínicos priorizados por el GEG.

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Hung 2023 (26). Además, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA, sin encontrarse estudios adicionales (**Anexo N° 2**). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Hung 2023	4/11	6 Mayo 2022	- Sensibilidad (12 EED) - Especificidad (12 EED)

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.
EED: estudios de exactitud diagnóstica.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos:

- Mortalidad:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.
- Severidad de la enfermedad:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.

Daños directos de realizar la prueba:

- Eventos adversos asociados a la toma de muestra:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.
- Retraso en decisiones clínicas:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.

Subrogados:

- Medidas de exactitud diagnóstica:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Hung 2023 (n= 4407), que evaluó el rendimiento diagnóstico de la prueba de antígeno de rotavirus para el diagnóstico de infección por rotavirus en niños con gastroenteritis aguda.
 - Se decidió no tomar como referencia la RS de Hung 2023, debido a su baja calidad metodológica (AMSTAR 2: 4/11). Entre las principales limitaciones identificadas destacan: la ausencia de procesos por duplicado en la selección de estudios y la extracción de datos, la elección del kit con mayor sensibilidad y especificidad para el metaanálisis en algunos EED sin justificación, la inclusión de un *preprint*, la falta de análisis de sesgo de publicación y la ausencia de información sobre conflictos de interés y financiamiento de la RS.
 - No fue posible evaluar la intervención y comparador respecto a desenlaces clínicos, ya que no se encontraron estudios que los abordaran. La única evidencia disponible se limitó a desenlaces subrogados (exactitud diagnóstica), la cual no fue considerada debido a su baja calidad metodológica. Por ello, el GEG optó por emitir una BPC para responder esta pregunta

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, el diagnóstico debe basarse principalmente en la evaluación clínica, la evolución del cuadro y el contexto epidemiológico. No está indicado el uso de forma rutinaria de pruebas rápidas de detección de antígeno para rotavirus y/o adenovirus.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por la Guía para la utilización del laboratorio de microbiología para el diagnóstico de enfermedades infecciosas: actualización de 2024 de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (IDSA) y la Sociedad Estadounidense de Microbiología (ASM) (27), la GPC de diagnóstico y manejo de diarrea y vómitos causados por gastroenteritis en menores de 5 años de la NICE 2022 (28) y la GPC basada en la evidencia para el manejo de la

BPC 1	
	gastroenteritis aguda en niños en Europa 2014 por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica / Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPGHAN/ESPID) (29).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	No se identificaron ECA que evalúen la utilidad clínica de las pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus en el manejo de la diarrea o gastroenteritis aguda en menores de 5 años. Además, las GPC internacionales revisadas son consistentes y unánimes en desaconsejar su uso rutinario.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, el enunciado es accionable y claro, ya que se especifica la acción a realizar (realizar diagnóstico clínico considerando la evolución y el contexto epidemiológico sin uso rutinario de pruebas rápidas) en una población determinada (niños menores de 5 años con sospecha de diarrea o gastroenteritis aguda de etiología viral).
Los beneficios superan claramente a los daños.	Beneficios: Se sabe que la mayoría de los casos de diarrea aguda en este grupo son de causa viral, autolimitados y no requieren confirmación etiológica para su manejo (25), por lo que se podría evitar procedimientos innecesarios. Además, no modificaría la conducta terapéutica ya que el tratamiento es sintomático y de soporte (rehidratación, monitoreo), independientemente de si se confirma rotavirus/adenovirus. Daños: Podría haber una posible pérdida de información epidemiológica al no conocer con certeza la etiología o un riesgo de incertidumbre diagnóstica en casos atípicos.
Uso de recursos	El costo de la prueba en EsSalud es para la detección de rotavirus: S/. 11.67 y para la detección de rotavirus + adenovirus: S/. 17.98. Considerando la alta carga de casos de diarrea en menores de 5 años, la implementación sistemática de estas pruebas supondría un costo acumulado considerable, sin un beneficio clínico proporcional.
Factibilidad	El GEG consideró que, la mayoría de los establecimientos de salud cuentan con recursos humanos y capacidad para realizar el diagnóstico clínico basado en la evolución y el contexto epidemiológico. En contraste, no todos los establecimientos disponen de pruebas rápidas de rotavirus/adenovirus, y cuando se tienen, su aplicación rutinaria puede generar uso ineficiente de recursos.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, en tanto evita pruebas innecesarias y favorece un uso más eficiente de los recursos. Los daños serían triviales, limitados a la pérdida de información epidemiológica, sin impacto en la atención clínica individual. Su implementación es altamente factible, dado que se basa en la evaluación clínica, disponible en todos los niveles de atención. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el uso rutinario de estas pruebas implicaría costos acumulativos importantes, lo cual refuerza la pertinencia de no utilizarlas de forma sistemática.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG consideró que, aunque no se usa de manera rutinaria las pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus en menores de 5 años con gastroenteritis aguda, podrían considerarse en circunstancias específicas: niños inmunocomprometidos o con comorbilidades relevantes; (cuadros graves que requieren hospitalización (incluida diarrea disintérica o vómitos persistentes con riesgo de deshidratación moderada-severa); sospecha de brote institucional (guarderías, escuelas, hospitales, residencias), donde la identificación del agente viral contribuya al control epidemiológico; y actividades de vigilancia epidemiológica nacional de enfermedades diarreicas agudas. Esta posición es consistente con NICE 2022 (28) (investigar en inmunocomprometidos, sangre/moco, posible sepsis, brotes; considerar si no mejora al día 7 o hay incertidumbre), con ESPGHAN/ESPID 2014 (29) (pueden considerarse en niños con enfermedades crónicas subyacentes como oncológicas, inflamatorias intestinales, etc. En condiciones extremadamente graves o con síntomas prolongados), con IDSA 2024 (27) (pacientes inmunocomprometidos, con fines de control de infecciones o en investigaciones de brotes) y con los marcos de OMS/CDC (30), que reservan la confirmación de laboratorio principalmente para vigilancia y brotes. En relación con la vigilancia epidemiológica nacional, se cuenta con documentos que establecen la vigilancia de diarreas por rotavirus en hospitales centinela para niños	1. El uso de pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus podrían considerarse en situaciones específicas, tales como: • Cuadros que requieren hospitalización, tales como: ○ Diarrea acuosa profusa o de alto flujo (10 mL/kg/hora). ○ Vómitos persistentes (>3 episodios en 12 horas) con riesgo de deshidratación moderada o severa*, intolerancia a la vía oral, alteración del sensorio o rechazo alimentario por hiporexia o náuseas. ○ Progresión de la deshidratación pese a una rehidratación adecuada, o presencia de otras complicaciones asociadas a diarrea complicada, donde el rotavirus suele ser un agente causal frecuente. • Situaciones de brote en instituciones cerradas (guarderías, escuelas, hospitales o residencias), donde la identificación del agente viral contribuya al control epidemiológico. • En el marco de la vigilancia epidemiológica nacional de las enfermedades diarreicas agudas. * Según la clasificación mencionada en la <u>GPC de Rehidratación y fluidoterapia en niños y adolescentes</u>.

Justificación	Consideración								
menores de cinco años (31), así como con una norma técnica que regula la vigilancia epidemiológica de las enfermedades diarreicas agudas en el país (32). El GEG consideró que existen ciertos elementos clínicos, de evolución y epidemiológicos que, tomados en conjunto, orientan hacia una mayor probabilidad de gastroenteritis de causa viral en niños. Estos deben interpretarse tras descartar otras etiologías (bacterianas, parasitarias u otras) y no requieren estar presentes simultáneamente, sino evaluarse de forma integrada. En la dimensión clínica, la diarrea acuosa abundante sin sangre ni moco, el inicio súbito con vómitos frecuentes, fiebre leve o moderada y síntomas acompañantes como irritabilidad o síntomas respiratorios altos son característicos de un cuadro viral autolimitado (27,28). Respecto a la evolución, lo habitual es un curso autolimitado de corta duración (3 a 7 días) con buena respuesta al manejo de soporte e hidratación (29). Respecto al contexto epidemiológico, la edad menor de 5 años, especialmente en niños menores de 2 años, la estacionalidad (con picos en los meses fríos o de transición estacional según la región) aumentan la probabilidad de infección viral y la presencia de casos similares en el entorno refuerzan la sospecha de etiología viral (28,29). El estado vacunal contra rotavirus también constituye un factor para tener en cuenta, pues reduce el riesgo de enfermedad grave por cepas vacunales, aunque no excluye totalmente la infección (33).	2. Luego de haber descartado otras causas, los siguientes elementos pueden orientar hacia una etiología viral. No se requieren la presencia Tabla 1. Características que sugieren una etiología viral* <table> <tr> <th>Dimensión</th><th>Elementos</th></tr> <tr> <td>Clínica</td><td> • Diarrea acuosa abundante, sin sangre. • Inicio súbito acompañado de vómitos frecuentes. • Fiebre cuantificada, habitualmente no persistente. • Síntomas asociados menos frecuentes: irritabilidad, anorexia, o síntomas respiratorios altos (p. ej. rinorrea, antecedente de adenopatías). </td></tr> <tr> <td>Evolución</td><td> • Generalmente curso autolimitado. • Duración habitual de 3 a 7 días. • Resolución con hidratación y medidas de soporte. </td></tr> <tr> <td>Contexto epidemiológico</td><td> • Edad menor de 5 años (especialmente menores de 2 años). • Mayor incidencia durante los meses de invierno y comienzo de primavera. • Presencia de casos similares en el entorno familiar, guardería, escuela u hospital. • Antecedente de contacto reciente con otros niños con diarrea y/o vómitos. • Esquema de vacunación incompleto contra rotavirus. </td></tr> </table> *La presencia de estas características aumenta la probabilidad de una etiología viral, pero no constituye un criterio diagnóstico único ni excluyente.	Dimensión	Elementos	Clínica	• Diarrea acuosa abundante, sin sangre. • Inicio súbito acompañado de vómitos frecuentes. • Fiebre cuantificada, habitualmente no persistente. • Síntomas asociados menos frecuentes: irritabilidad, anorexia, o síntomas respiratorios altos (p. ej. rinorrea, antecedente de adenopatías).	Evolución	• Generalmente curso autolimitado. • Duración habitual de 3 a 7 días. • Resolución con hidratación y medidas de soporte.	Contexto epidemiológico	• Edad menor de 5 años (especialmente menores de 2 años). • Mayor incidencia durante los meses de invierno y comienzo de primavera. • Presencia de casos similares en el entorno familiar, guardería, escuela u hospital. • Antecedente de contacto reciente con otros niños con diarrea y/o vómitos. • Esquema de vacunación incompleto contra rotavirus.
Dimensión	Elementos								
Clínica	• Diarrea acuosa abundante, sin sangre. • Inicio súbito acompañado de vómitos frecuentes. • Fiebre cuantificada, habitualmente no persistente. • Síntomas asociados menos frecuentes: irritabilidad, anorexia, o síntomas respiratorios altos (p. ej. rinorrea, antecedente de adenopatías).								
Evolución	• Generalmente curso autolimitado. • Duración habitual de 3 a 7 días. • Resolución con hidratación y medidas de soporte.								
Contexto epidemiológico	• Edad menor de 5 años (especialmente menores de 2 años). • Mayor incidencia durante los meses de invierno y comienzo de primavera. • Presencia de casos similares en el entorno familiar, guardería, escuela u hospital. • Antecedente de contacto reciente con otros niños con diarrea y/o vómitos. • Esquema de vacunación incompleto contra rotavirus.								

Justificación	Consideración
Finalmente, el GEG señaló que estos elementos, de forma aislada, tienen un valor diagnóstico limitado. Su utilidad reside en la evaluación global del caso y deben usarse como orientación flexible en la práctica clínica, y no como un <i>checklist</i> obligatorio.	

Pregunta 2. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?

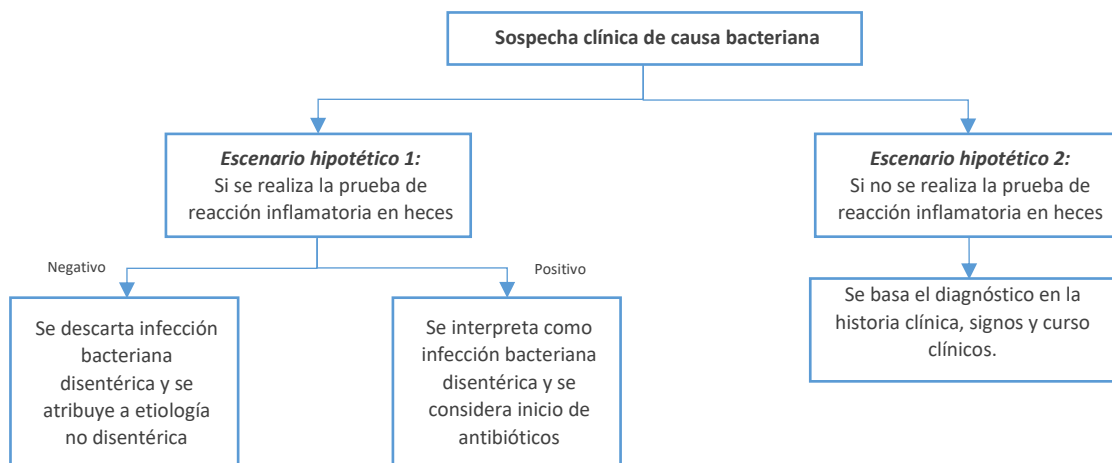
Introducción

La diarrea aguda continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años, especialmente en países de ingresos bajos y medianos (25). En este grupo etario, diferenciar entre una diarrea de origen viral y una de origen bacteriana es fundamental, dado que esta última puede requerir tratamiento antibiótico específico y conlleva mayor riesgo de complicaciones graves. Dentro de las pruebas complementarias, la reacción inflamatoria en heces, basada en la detección microscópica de leucocitos, ha sido utilizada como un método rápido y de bajo costo para orientar el diagnóstico hacia una etiología bacteriana disintérica. Sin embargo, su utilidad diagnóstica y su rol dentro del abordaje clínico siguen siendo motivo de debate, considerando también la variabilidad en los puntos de corte utilizados.

El GEG priorizó evaluar los siguientes puntos de corte para la interpretación de la prueba diagnóstica: >20, >50 o >100 leucocitos por campo, dado que se consideran clínicamente relevantes para orientar la decisión de iniciar o no terapia antibiótica. En consecuencia, se excluyeron los estudios que emplearon otros umbrales.

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre la prueba diagnóstica y sus consecuencias:

Figura 1. Escenarios hipotéticos de la prueba de reacción inflamatoria en heces para el diagnóstico de causa bacteriana



Se consideró como **resultado positivo** la presencia de leucocitos en número igual o superior al punto de corte establecido, y como **resultado negativo**, un recuento inferior a dicho umbral.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2.1	En niños menores de 5 años con sospecha de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disenterica	Escenario hipotético 1: Realizar la prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo)	Escenario hipotético 2: No realizar la prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo) y se basa el diagnóstico en la historia clínica, signos y curso clínicos.	<u>Críticos</u> - Mortalidad - Severidad de la enfermedad <u>Importantes</u> Daños directos de realizar la prueba: - Eventos adversos asociados al uso de antibióticos - Resistencia antimicrobiana <u>Subrogados:</u> - Medidas de exactitud diagnóstica

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces clínicos priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA. Debido a que no se encontró RS de ECA ni ECA, se procedió a incluir estudios de exactitud diagnóstica (**Anexo N° 2**).

Se encontró un EO publicado como artículo científico: Carreazo 2011 (34). A continuación, se resumen las características del EO encontrado:

Estudio (País)	Desenlaces que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*									
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10
Carreazo 2011 (Perú)	- Sensibilidad - Especificidad - Valor predictivo positivo - Valor predictivo negativo - Likelihood ratio positivo - Likelihood ratio negativo	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	?

*El puntaje del QUADAS-2 se detalla en el **Anexo N° 3**.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos:

- Mortalidad:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.
- Severidad de la enfermedad:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.

Daños directos de realizar la prueba:

- Eventos adversos asociados al uso de antibióticos:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.
- Resistencia antimicrobiana:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.

Subrogados:

- Medidas de exactitud diagnóstica:
 - Para este desenlace se contó con un EO: Carreazo 2011 (n=1799) (34), realizado en Perú, que evaluó el rendimiento diagnóstico de la prueba de leucocitos fecales para el diagnóstico de infección bacteriana por *Shigella spp.* (como agente causal de diarrea aguda infecciosa disintérica). Tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa, a quienes se le hubiera solicitado la prueba de reacción inflamatoria en heces y coprocultivo de manera simultánea e independiente, que acudieron de manera ambulatoria al Hospital de Emergencias Pediátricas entre Enero 2002 y Marzo del 2004. No se detalla los criterios de exclusión ni la gravedad de la enfermedad.
 - **La prueba diagnóstica índice** fue la prueba de reacción inflamatoria en heces (>20, >50 y >100 leucocitos por campo de alto poder [400x]) para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa disintérica.
 - **La prueba de referencia** fue el coprocultivo para la detección de *Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*. El médico asistente lo solicitó a su discreción, en caso de sospechar etiología bacteriana del cuadro.
 - **Los desenlaces:**
 - a) **Sensibilidad:** fue calculada como la proporción de pacientes con diarrea aguda infecciosa disintérica diagnóstica con coprocultivo (positivo a *Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*) que resultarían positivos en la reacción inflamatoria en heces (verdaderos positivos entre total de pacientes con coprocultivo positivo).
 - b) **Tasa de falsos negativos:** fue calculada como la proporción de pacientes con diarrea aguda infecciosa disintérica diagnóstica con coprocultivo (positivo a *Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*) que tuvieron un resultado negativo en la reacción inflamatoria en heces (falsos negativos entre el total de pacientes con coprocultivo positivo).
 - c) **Especificidad:** fue calculada como la proporción de pacientes sin diarrea aguda infecciosa disintérica diagnóstica con coprocultivo (negativo a *Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*) que resultarían negativos en la reacción inflamatoria en

heces (verdaderos negativos entre total de pacientes con coprocultivo negativo).

- d) **Tasa de falsos positivos:** fue calculada como la proporción de pacientes sin diarrea aguda infecciosa disintérica diagnóstica con coprocultivo (negativo a *Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*) que tuvieron un resultado positivo en la reacción inflamatoria en heces (falsos positivos entre el total de pacientes con coprocultivo negativo).

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: Niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de causa disintérica

Prueba índice: Prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo)

Rol de la prueba índice: Adición al coprocultivo para el diagnóstico de diarrea disintérica (*Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*)

Prueba de referencia: Coprocultivo

Autores: Ana Brañez Condorena

Prevalencia de diarrea bacteriana disintérica en niños <5 años con sospecha de diarrea bacteriana: 50.0%*

Bibliografía por desenlace:

- **Sensibilidad:** EED de Carreazo 2011(34).
- **Especificidad:** EED de Carreazo 2011 (34).

Desenlaces		Prueba índice: Reacción inflamatoria en heces [Certeza de evidencia]			Interpretación
		20 leucocitos x campo	50 leucocitos x campo	100 leucocitos x campo	
Sensibilidad (IC 95%)		0.91 (0.88-0.93) ⊕⊕○○ Baja ^a	0.78 (0.75-0.81) ⊕⊕○○ Baja ^a	0.64 (0.60-0.67) ⊕⊕○○ Baja ^a	Un resultado positivo de la prueba de reacción inflamatoria en heces (>20, >50 y >100 leucocitos/campo) podría ser que no incremente de forma importante la probabilidad post-prueba de causa bacteriana disintérica.
Especificidad (IC 95%)		0.34 (0.31-0.38) ⊕⊕○○ Baja ^a	0.57 (0.53-0.60) ⊕⊕○○ Baja ^a	0.72 (0.69-0.75) ⊕⊕○○ Baja ^a	Un resultado negativo de la prueba de reacción inflamatoria en heces (≤20, ≤50 y ≤100 leucocitos/campo) podría ser que no reduzca de forma importante la probabilidad post-prueba de causa bacteriana disintérica.
Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)	VP	45 (44 a 46) Δ: 5 menos	39 (37 a 40) Δ: 11 menos	32 (30 a 34) Δ: 18 menos	En 100 personas con sospecha de diarrea disintérica, si realizamos la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en comparación con no hacerlo, podría ser que 5, 11 y 18 personas menos , respectivamente, sean clasificadas correctamente como causa bacteriana disintérica (se diagnosticarían adecuadamente y recibirían tratamiento antibiótico).
	FN	5 (4 a 6) Δ: 5 más	11 (10 a 13) Δ: 11 más	18 (16 a 20) Δ: 18 más	En 100 personas con sospecha de diarrea disintérica, si realizamos la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en comparación con no hacerlo, podría ser que 5, 11 y 18 personas más , respectivamente, sean clasificadas incorrectamente como causa bacteriana no disintérica (pueden ser pasados por alto y no recibir tratamiento antibiótico).
	VN	17 (16 a 19) Δ: 33 menos	28 (27 a 30) Δ: 12 menos	36 (35 a 37) Δ: 14 menos	En 100 personas con sospecha de diarrea disintérica, si realizamos la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en comparación con no hacerlo, podría ser que 33, 12 y 14 personas menos , respectivamente, sean clasificadas correctamente como causa bacteriana no disintérica (se evitaría tratamiento antibiótico innecesario).
	FP	33 (31 a 34) Δ: 33 más	22 (20 a 23) Δ: 22 más	14 (13 a 15) Δ: 14 más	En 100 personas con sospecha de diarrea disintérica, si realizamos la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en comparación con no hacerlo, podría ser que 33, 22 y 14 personas más , respectivamente, sean clasificadas

Población: Niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de causa disenterica

Prueba índice: Prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo)

Rol de la prueba índice: Adición al coprocultivo para el diagnóstico de diarrea disenterica (*Shigella spp.* o *Campylobacter spp.*)

Prueba de referencia: Coprocultivo

Autores: Ana Brañez Condorena

Prevalencia de diarrea bacteriana disenterica en niños <5 años con sospecha de diarrea bacteriana: 50.0%*

Bibliografía por desenlace:

- **Sensibilidad:** EED de Carreazo 2011(34).
- **Especificidad:** EED de Carreazo 2011 (34).

Desenlaces	Prueba índice: Reacción inflamatoria en heces [Certeza de evidencia]			Interpretación
	20 leucocitos x campo	50 leucocitos x campo	100 leucocitos x campo	
				incorrectamente como causa bacteriana disenterica (llevaría a un uso innecesario de antibióticos).

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **EED:** Estudio de exactitud diagnóstica; **VP:** Verdaderos positivos; **FN:** Falsos negativos; **VN:** Verdaderos negativos; **FP:** Falsos positivos.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó dos niveles por evidencia indirecta ya que se evalúan desenlaces subrogados (sensibilidad y especificidad).

* Carreazo et al 2011 (34).

Tabla Evidence to Decision (EtD):

Presentación:

Pregunta 2. En niños menores de 5 años con sospecha de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces para el diagnóstico de etiología bacteriana?

Población:	En niños menores de 5 años con sospecha de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de causa bacteriana
Intervención:	Realizar la prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo)
Comparador:	No realizar la prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo) y se basa el diagnóstico en la historia clínica, signos y curso clínicos.
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis agudas infecciosas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud).
Conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios de la prueba diagnóstica: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces	Diferencia entre la reacción inflamatoria en heces frente al comparador [Certeza de evidencia]			Interpretación: Considerando una probabilidad pre-test de 50.0% de diarrea bacteriana disintérica, si a 100 personas se le realiza la prueba en lugar de no hacerlo	
		20 leucocitos x campo	50 leucocitos x campo	100 leucocitos x campo		
		Verdaderos positivos	5 menos ⊕⊕○○ Baja ^a	11 menos ⊕⊕○○ Baja ^a		18 menos ⊕⊕○○ Baja ^a
		Verdaderos negativos	33 menos ⊕⊕○○ Baja ^a	12 menos ⊕⊕○○ Baja ^a		12 menos ⊕⊕○○ Baja ^a
<u>Considerando una probabilidad pretest de 50.0%:</u> Si se utilizara la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en 100 pacientes con sospecha de diarrea disintérica en lugar de no realizarla, podría ser que 5, 11 y 18 personas,					Aunque podría pensarse en su uso como tamizaje rápido mientras se dispone del coprocultivo, la magnitud del error es elevada en todos los puntos de corte evaluados y no modifica de manera significativa la probabilidad de enfermedad. En consecuencia, el GEG indicó que el beneficio es trivial , ya que la certeza diagnóstica prácticamente no se ve incrementada respecto al escenario sin prueba.	

respectivamente, sean clasificados de manera incorrecta como causa no disenterica.

Como consecuencia:

- Estos pacientes podrían no recibir oportunamente el tratamiento antibiótico.
- Podrían presentar mayor duración de los síntomas, deshidratación, bacteriemia o complicaciones con necesidad de hospitalización (por ejemplo, en *Shigella spp.* o *Salmonella spp.*).
- Podrían seguir eliminando bacterias, incrementando la transmisión a contactos cercanos o a la comunidad.

Si se utilizara la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en 100 pacientes con sospecha de diarrea disenterica en lugar de no realizarla, podría ser que 33, 12 y 14 personas, respectivamente, sean clasificados de manera incorrecta como causa bacteriana.

Como consecuencia:

- Estos pacientes podrían recibir antibióticos de manera innecesaria.
- Podrían presentar efectos adversos asociados al uso de antibióticos (p. ej., diarrea asociada a antibióticos, colitis por *Clostridioides difficile*, reacciones alérgicas).
- Podrían desarrollar resistencia antimicrobiana.

Daños de la prueba diagnóstica:

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?

Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
o Grande o Moderado o Pequeño o Trivial ● Varía o Se desconoce	Desenlaces	Diferencia entre la reacción inflamatoria en heces frente al comparador [Certeza de evidencia]			Interpretación: Considerando una probabilidad pre-test de 50.0% de diarrea disentérica, si a 100 personas se le realiza la prueba en lugar de no hacerlo	
		20 leucocitos x campo	50 leucocitos x campo	100 leucocitos x campo		
		Falsos negativos	5 más ⊕⊕○○○ Baja ^a	11 más ⊕⊕○○○ Baja ^a		18 más ⊕⊕○○○ Baja ^a
		Falsos positivos	33 más ⊕⊕○○○ Baja ^a	22 más ⊕⊕○○○ Baja ^a		14 más ⊕⊕○○○ Baja ^a
<u>Considerando una probabilidad pretest de 50.0%:</u> Si se utilizara la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en 100 pacientes con sospecha de diarrea de causa bacteriana en lugar de no realizarla, podría ser que 5, 11 y 18 personas, respectivamente, sean clasificados de manera incorrecta como causa no bacteriana disentérica. Como consecuencia: • Estos pacientes podrían no recibir oportunamente el tratamiento antibiótico. • Podrían presentar mayor duración de los síntomas, deshidratación, bacteriemia o complicaciones con necesidad de hospitalización (por ejemplo, en <i>Shigella spp.</i> o <i>Salmonella spp.</i>). • Podrían seguir eliminando bacterias, incrementando la transmisión a contactos cercanos o a la comunidad.						

	Si se utilizara la reacción inflamatoria en heces (>20, >50, >100 leucocitos/campo) en 100 pacientes con sospecha de diarrea bacteriana disintérica en lugar de no realizarla, podría ser que 33, 12 y 14 personas, respectivamente, sean clasificados de manera incorrecta como causa bacteriana disintérica. Como consecuencia: - Estos pacientes podrían recibir antibióticos de manera innecesaria. - Podrían presentar efectos adversos asociados al uso de antibióticos (p. ej., diarrea asociada a antibióticos, colitis por <i>Clostridioides difficile</i>, reacciones alérgicas). - Podrían desarrollar resistencia antimicrobiana.				
Certeza de la evidencia de los beneficios y daños de la prueba: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los beneficios y daños de realizar la prueba diagnóstica?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
o Muy baja ● Baja o Moderada o Alta o No se evaluaron estudios	Prueba índice	Desenlace	importancia	Certeza de evidencia	La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue baja.
		Reacción inflamatoria en heces (20 leucocitos x campo)	Sensibilidad	Subrogado	
	Reacción inflamatoria en heces (50 leucocitos x campo)	Especificidad	Subrogado	⊕⊕○○ Baja	
		Sensibilidad	Subrogado	⊕⊕○○ Baja	
	Reacción inflamatoria en heces (100 leucocitos x campo)	Especificidad	Subrogado	⊕⊕○○ Baja	
		Sensibilidad	Subrogado	⊕⊕○○ Baja	
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
o No ● Probablemente no o Probablemente sí o Sí					El GEG consideró que no se evaluó el impacto clínico de la prueba en desenlaces como mortalidad, severidad de la enfermedad, eventos adversos asociados al uso de antibióticos, resistencia microbiana.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención (uso de la prueba diagnóstica) y comparador (no uso de la prueba diagnóstica)? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
o Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador o No favorece a la intervención ni al comparador o Probablemente favorece a la intervención o Favorece a la intervención o Varía o Se desconoce					Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) del uso de la prueba diagnóstica para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
o Costos extensos o Costos moderados o Costos y ahorros insignificantes o Ahorros moderados o Ahorros extensos	Costo por persona de la prueba índice:				En el contexto peruano, la realización de la reacción inflamatoria en heces tiene un costo directo aproximado de S/ 20 por muestra. No obstante, no se dispone de evaluaciones de costo-efectividad que permitan estimar sus beneficios clínicos, precisión
		Prueba índice: Reacción inflamatoria en heces	Comparador: No uso de reacción inflamatoria en heces		
	Presentación	Microscopía de muestra en heces	-		

o Varía ● Se desconoce		(campo de leucocitos/campo)		diagnóstica ni el impacto en el uso racional de antibióticos y otros recursos del sistema de salud. Por ello, aunque el costo directo de la prueba es conocido, el verdadero costo económico y clínico asociado a su implementación permanece incierto. El GEG consideró que, en conjunto, los costos del uso de esta prueba deben clasificarse como desconocidos .
	Costo unitario	S/ 20 por muestra	-	
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	1 muestra por paciente	-	
	Duración del esquema	Una vez por episodio diarreico	-	
	Costo total estimado por persona:	S/ 20	Ninguno	
	Costos indirectos relevantes	Posibles sobrecostos importantes: uso innecesario de antibióticos o falta de antibióticos oportunos → costos asociados a efectos adversos, tratamiento de complicaciones, hospitalización, control de brotes y manejo de resistencia.		
	Diferencia principal	Por persona, la diferencia en costo directo por persona es +20 soles. La diferencia en costos indirectos no está cuantificada.		

Inequidad:

¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad?

(Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o Reducido o Probablemente reducido o Probablemente no tenga impacto o Probablemente incremente la equidad o Incrementa la equidad o Varía ● Se desconoce		Se desconoce si preferir la realización de la reacción inflamatoria en heces en lugar de no realizarla generaría inequidad en pacientes menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda. No se identificaron estudios que evalúen específicamente el impacto diferencial de esta intervención en poblaciones vulnerables, como aquellas con escasos recursos económicos, acceso limitado a servicios de salud o residentes en contextos rurales. Las consecuencias clínicas y de sistema asociadas a los errores diagnósticos tienden a afectar con mayor fuerza a poblaciones con menor acceso a cuidados y recursos (zonas rurales, familias de bajos ingresos, niños con difícil acceso a servicios). Un resultado positivo en la prueba podría facilitar la indicación de antibióticos, lo cual sería potencialmente beneficioso para los niños más vulnerables; sin embargo, también podría conducir a un uso innecesario de antibióticos, con el consiguiente riesgo de efectos adversos y resistencia antimicrobiana. Por lo tanto, no es posible determinar si su implementación favorecería o desfavorecería a estas poblaciones.

Aceptabilidad: Luego de conocer los efectos sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
- o No - o Probablemente no (personal de salud) - o Probablemente sí - o Sí ● Varía - o Se desconoce		La aceptabilidad de realizar la reacción inflamatoria en heces para el diagnóstico de causa bacteriana en niños menores de 5 años con diarrea aguda varía. Personal de salud: Podría considerarse aceptable debido a su disponibilidad, bajo costo y facilidad de aplicación en contextos donde el acceso al coprocultivo es limitado o se requiere una decisión clínica rápida. Además, algunos profesionales valoran contar con un respaldo objetivo que incremente la confianza en sus decisiones frente a pacientes y familias. Sin embargo, persisten dudas sobre su valor diagnóstico real, lo que podría limitar su aceptación en contextos clínicos más especializados o entre profesionales que priorizan pruebas con mayor validez diagnóstica. Pacientes y cuidadores: Al ser una prueba no disintérica, es probable que sea bien tolerada. La aceptabilidad podría incrementarse si la prueba transmite la idea de un diagnóstico más fundamentado y de mayor seguridad en el tratamiento indicado. No obstante, podría verse afectada si los resultados conducen a conductas terapéuticas inconsistentes o poco claras, generando desconfianza en las decisiones médicas.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
- o No - o Probablemente no - o Probablemente sí - o Sí ● Varía - o Se desconoce		Si bien la reacción inflamatoria en heces es una prueba accesible, de bajo costo y técnicamente sencilla de realizar en muchos centros de salud, su factibilidad varía según el contexto. En el primer nivel de atención, no siempre existe un servicio de laboratorio ni microscopios en condiciones funcionales, lo que limita su uso rutinario. En hospitales y centros especializados, la prueba suele estar disponible, aunque la carga laboral y los tiempos de entrega pueden afectar su oportunidad diagnóstica. Desde el punto de vista clínico, la interpretación depende del médico tratante, y la ausencia de un consenso uniforme sobre los puntos de corte (>20, >50, >100 leucocitos/campo)

podría generar variabilidad en las decisiones terapéuticas. Por ello, el GEG consideró que la factibilidad de esta intervención varía.

Resumen de los juicios:

	Juicios						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
Balance de BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL:	Recomendación fuerte en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación condicional en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)		Recomendación condicional a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación fuerte a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: Los beneficios de la prueba fueron considerados triviales, dado que el rendimiento diagnóstico de la prueba es limitado y no modifica de manera significativa la probabilidad de enfermedad ni las decisiones terapéuticas, considerando además que el manejo inicial suele ser sintomático. Además, el GEG identificó daños potenciales variables, principalmente la clasificación errónea de pacientes: los falsos negativos pueden retrasar el diagnóstico y favorecer complicaciones y transmisión, mientras que los falsos positivos conducen a un sobreuso de antibióticos, con efectos adversos individuales y riesgos de resistencia antimicrobiana a nivel comunitario. También se consideraron los costos, la disponibilidad irregular de la prueba, y el hecho de que no se cuenta con estándares claros para su interpretación o uso. Por ello, se concluyó que, no se justifica su implementación rutinaria frente a no realizarla. Fuerza: Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja, esta recomendación fue condicional.	En niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa o diarrea disintérica, sugerimos no realizar la reacción inflamatoria en heces como prueba diagnóstica de etiología bacteriana. Recomendación condicional en contra de la prueba diagnóstica Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración				
El GEG consideró que existen ciertos elementos clínicos, de evolución y epidemiológicos que, tomados en conjunto, orientan hacia una mayor probabilidad de una diarrea disintérica (con sangre) en niños. Estos deben interpretarse tras descartar otras etiologías y no requieren estar presentes simultáneamente, sino evaluarse de forma integrada. En la dimensión clínica, la diarrea disintérica se caracteriza por la presencia de sangre y/o moco en las	1. Los siguientes elementos pueden orientar hacia la sospecha de una diarrea disintérica (con sangre), de probable origen bacteriano, una vez descartado otras causas infecciosas. No se requiere la presencia simultánea de todas las características descritas a continuación. Tabla 2. Características que sugieren una diarrea disintérica (con sangre) * <table> <tr> <th>Dimensión</th><th>Elementos</th></tr> <tr> <td>Clínica</td><td> - Diarrea con sangre, con o sin moco. - Fiebre cuantificada y persistente. - Dolor abdominal intenso, a veces localizado. - Tenesmo rectal. </td></tr> </table>	Dimensión	Elementos	Clínica	- Diarrea con sangre, con o sin moco. - Fiebre cuantificada y persistente. - Dolor abdominal intenso, a veces localizado. - Tenesmo rectal.
Dimensión	Elementos				
Clínica	- Diarrea con sangre, con o sin moco. - Fiebre cuantificada y persistente. - Dolor abdominal intenso, a veces localizado. - Tenesmo rectal.				

Justificación	Consideración				
deposiciones, acompañada con frecuencia de fiebre, dolor abdominal intenso y, en algunos casos, tenesmo. Estos hallazgos sugieren una etiología bacteriana con invasión de la mucosa intestinal (27,35,36). En cuanto a la evolución, suele tener un curso más prolongado que la diarrea acuosa, con síntomas que persisten por varios días y una mayor probabilidad de complicaciones, lo que requiere vigilancia clínica estrecha y, en algunos casos, tratamiento antimicrobiano específico, con un adecuado manejo de soporte e hidratación (37,38). Desde la perspectiva epidemiológica, afecta con mayor frecuencia a niños menores de 5 años, particularmente en contextos de saneamiento deficiente (4). Su incidencia puede aumentar en situaciones de brotes comunitarios o familiares, lo que refuerza la sospecha de transmisión bacteriana. La estacionalidad varía según la región, pero se ha descrito mayor frecuencia en meses cálidos y lluviosos, favoreciendo la proliferación bacteriana en alimentos (39–41). Finalmente, el GEG enfatizó que los hallazgos clínicos y epidemiológicos, analizados de manera aislada, tienen un valor diagnóstico limitado. Su interpretación debe realizarse en conjunto, como parte de la evaluación integral del caso, y servir de orientación flexible para la práctica clínica sin construir <i>checklist</i> obligatorio.	<table border="1"> <tr> <td>Evolución</td><td> - Síntomas asociados menos frecuentes: somnolencia, rechazo a la vía oral, irritabilidad marcada. - Generalmente curso más prolongado, con recaídas o empeoramiento. - Duración habitual mayor de 7 días. - Puede requerir antibioticoterapia**, según agente y la gravedad del cuadro. - Complicaciones posibles: deshidratación moderada o severa, bacteriemia (p. ej., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea), o síndrome urémico hemolítico (SUH) (en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico [EHEC/STEC], especialmente serotipo O157:H7). </td></tr> <tr> <td>Contexto epidemiológico</td><td> - Agentes bacterianos más frecuentes: <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7) y <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC). - Exposición a alimentos de riesgo (lácteos no pasteurizados, carnes mal cocidas, huevos crudos, alimentos preparados en condiciones de insalubridad). - Consumo de agua no segura o exposición a fuentes contaminadas (transmisión fecal-oral). - Brotes familiares o institucionales (guarderías, escuelas), especialmente asociados a <i>Shigella</i> spp.. - Antecedente de viaje recientes o a zonas con condiciones sanitarias deficientes. - Contacto con animales domésticos o de granja (aves, cerdos), asociado a infecciones por <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea o <i>Campylobacter jejuni</i>. </td></tr> </table> *La presencia de estas características aumenta la probabilidad de una diarrea disintérica de etiología bacteriana, pero no constituye un criterio diagnóstico único ni excluyente. ** En algunos casos de infección bacteriana, no se brinda el uso de antibiótico, como en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), debido al riesgo de desarrollar SUH.	Evolución	- Síntomas asociados menos frecuentes: somnolencia, rechazo a la vía oral, irritabilidad marcada. - Generalmente curso más prolongado, con recaídas o empeoramiento. - Duración habitual mayor de 7 días. - Puede requerir antibioticoterapia**, según agente y la gravedad del cuadro. - Complicaciones posibles: deshidratación moderada o severa, bacteriemia (p. ej., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea), o síndrome urémico hemolítico (SUH) (en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico [EHEC/STEC], especialmente serotipo O157:H7).	Contexto epidemiológico	- Agentes bacterianos más frecuentes: <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7) y <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC). - Exposición a alimentos de riesgo (lácteos no pasteurizados, carnes mal cocidas, huevos crudos, alimentos preparados en condiciones de insalubridad). - Consumo de agua no segura o exposición a fuentes contaminadas (transmisión fecal-oral). - Brotes familiares o institucionales (guarderías, escuelas), especialmente asociados a <i>Shigella</i> spp.. - Antecedente de viaje recientes o a zonas con condiciones sanitarias deficientes. - Contacto con animales domésticos o de granja (aves, cerdos), asociado a infecciones por <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea o <i>Campylobacter jejuni</i>.
Evolución	- Síntomas asociados menos frecuentes: somnolencia, rechazo a la vía oral, irritabilidad marcada. - Generalmente curso más prolongado, con recaídas o empeoramiento. - Duración habitual mayor de 7 días. - Puede requerir antibioticoterapia**, según agente y la gravedad del cuadro. - Complicaciones posibles: deshidratación moderada o severa, bacteriemia (p. ej., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea), o síndrome urémico hemolítico (SUH) (en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico [EHEC/STEC], especialmente serotipo O157:H7).				
Contexto epidemiológico	- Agentes bacterianos más frecuentes: <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7) y <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC). - Exposición a alimentos de riesgo (lácteos no pasteurizados, carnes mal cocidas, huevos crudos, alimentos preparados en condiciones de insalubridad). - Consumo de agua no segura o exposición a fuentes contaminadas (transmisión fecal-oral). - Brotes familiares o institucionales (guarderías, escuelas), especialmente asociados a <i>Shigella</i> spp.. - Antecedente de viaje recientes o a zonas con condiciones sanitarias deficientes. - Contacto con animales domésticos o de granja (aves, cerdos), asociado a infecciones por <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea o <i>Campylobacter jejuni</i>.				

Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral?

Introducción

El pilar fundamental en el manejo de la diarrea o gastroenteritis aguda en niños es la rehidratación, preferentemente con solución de rehidratación oral (SRO) y, en casos graves, por vía intravenosa, según recomendado por la OMS y UNICEF (37,42,43). Como intervención complementaria, ambos organismos recomiendan la suplementación oral con zinc junto con la SRO, dado que contribuye a reducir la carga de la enfermedad (44). Una revisión sistemática de Cochrane que incluyó 33 ECA con 10,841 niños reportó que el uso de zinc podría reducir la duración de la diarrea en unas 11 horas y disminuye en un 27 % el riesgo de diarrea prolongada (más de 7 días) (45). No obstante, también se observó un aumento en la frecuencia de los vómitos asociado a su uso, lo que resalta la importancia de valorar sus beneficios frente a los potenciales daños.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
3.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	Sulfato de zinc	No zinc/placebo	Críticos: • Mortalidad Importantes: • Hospitalización • Duración de la diarrea • Diarrea al día 7 • Recuperación • Vómitos
3.2.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	5 o 10 mg/día de sulfato de zinc durante 14 días	20 mg/día de sulfato de zinc durante 14 días	Críticos: • Mortalidad • Eventos adversos serios Importantes: • Hospitalización • Duración de diarrea >5 días • Recuperación • Vómitos después de 30 minutos de la dosis • Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis

Búsqueda de RS:

PICO 3.1. – Sulfato de zinc vs. no zinc/placebo:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la guía de la OMS 2024 (37) realizó una RS sobre esta pregunta. Se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos, incluyendo la RS de la guía de la OMS: Ali 2024 (46) y Lazzerini 2016 (45). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
PICO N° 3.1. – Sulfato De zinc vs. no zinc/placebo			
Ali 2024, GPC WHO 2024	10/10	Julio 2023	- Mortalidad (3 ECA) - Duración de la diarrea, en horas (8 ECA) - Recuperación (9 ECA) - Vómitos (5 ECA)
Lazzerini 2016	10/10	Septiembre 2016	- Duración de la diarrea, en horas (9 ECA) - Hospitalización (1 ECA) - Diarrea al día 7 (6 ECA)

AMSTAR-2: A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2.

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

PICO 3.2. – 5 mg o 10 mg vs. 20 mg de sulfato de zinc:

Se decidió realizar una búsqueda de ECA de novo en *Pubmed*, debido a que no se encontraron RS que comparen las dosis del sulfato de zinc. En esta búsqueda, se encontró 1 ECA:

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
PICO N°3.2 – 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc vs. 20 mg/día								
Dhingra 2020	- Eventos adversos serios - Duración de diarrea >5 días - Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (tolerancia) - Vómitos después de 30 minutos de la dosis							

*Se evaluó el riesgo de sesgo del estudio mediante Risk of Bias 2.0 de Cochrane (RoB 2.0), se detalla en el **Anexo N° 3**.

Evidencia por cada desenlace:

PICO 3.1. – Sulfato de zinc vs. no zinc/placebo:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad:**
 - Para este desenlace se contó con una RS, la misma que reportaba la guía OMS 2024 (37).
 - Se tomó como referencia la RS de **Ali 2024 (46)** por su mayor calidad metodológica, su búsqueda actualizada de ECA hasta septiembre de 2023 y su metaanálisis por subgrupos según la formulación de zinc, incluido el sulfato de zinc, que era la intervención de interés.
 - Para este desenlace, la RS de Ali 2024 realizó un MA de 03 ECA (n=371). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años, incluyendo lactantes y niños de 0 meses a 10 años, con diarrea aguda.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto hospitalizados como a ambulatorios.
 - **La intervención** fue sulfato ferroso.
 - **El comparador** fue no zinc.
 - **El desenlace** de mortalidad se definió como el número de defunciones atribuibles a esta enfermedad en una población específica y durante un período determinado. Este indicador es fundamental para evaluar la gravedad de la diarrea aguda y la eficacia de las intervenciones implementadas para su prevención y tratamiento. El seguimiento puede extenderse durante el período de riesgo, que suele abarcar las primeras dos semanas desde el inicio de los síntomas, ya que la diarrea aguda se define por una duración inferior a 14 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ali 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (septiembre 2023).
- **Hospitalización:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: **Lazzerini 2016 (45)**.
 - Para este desenlace se tomó como referencia la RS de **Lazzerini 2016**, por ser el único que se encontró una búsqueda actualizada para este desenlace y presentaba una mayor calidad metodológica.
 - Para este desenlace, la RS de Lazzerini 2016 reportó 01 ECA (n=1074) en niños mayores de 6 meses, pero no se evidenció hospitalizaciones en el grupo que recibió zinc, y solo uno en el grupo del placebo. Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron lactantes menores de 6 meses con diarrea aguda menos de 72 horas.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto hospitalizados como a ambulatorios.
 - **La intervención** fue zinc.
 - **El comparador** fue placebo.
 - **El desenlace** de hospitalización se define como el paciente que requirió pasar una noche en un centro de atención médica.
 - El GEG consideró que no era necesario actualizar la RS de Lazzerini 2016, ya que es la única RS que reportaba resultados para este desenlace. Aunque su búsqueda no es la más reciente (septiembre de 2016), se sospecha que nuevos estudios no modificarían los resultados reportados en este análisis.
- **Duración de la diarrea:**

- Para este desenlace se contó con dos RS: **Lazzerini 2016 (45)** y de **Ali 2024 (46)**.
- Sin embargo, se tomó como referencia la RS de **Ali 2024** por su mayor calidad metodológica, su búsqueda actualizada de ECA hasta septiembre de 2023 y su metaanálisis por subgrupos según la formulación de zinc, incluido el sulfato de zinc, que era la intervención de interés.
- Para este desenlace, la RS de Ali 2024 realizó un MA de 8 ECA (n=1129). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años, incluyendo lactantes y niños de 0 meses a 10 años, con diarrea aguda.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto hospitalizados como a ambulatorios.
 - **La intervención** fue sulfato ferroso.
 - **El comparador** fue no zinc.
 - **El desenlace** de duración de la diarrea se definió como el período desde la aparición de síntomas como vómitos o diarrea, con o sin fiebre, hasta el último día en que se reportaron. Se midió en horas, desde la primera deposición de consistencia disminuida hasta la última. Según la definición de diarrea o gastroenteritis aguda, esta se caracteriza por la presencia de tres o más deposiciones líquidas o de menor consistencia en un período de 24 horas y tiene una duración inferior a 14 días.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ali 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (septiembre 2023).
- **Diarrea al día 7:**
 - Para este desenlace se contó con una RS, **Lazzerini 2016 (45)**. Se decidió tomar como referencia esta RS, debido a que presentaba una mayor calidad metodológica, e incluía un análisis por subgrupos, donde abarcaba subgrupos según la formulación de zinc, incluido el sulfato de zinc, que era la intervención de interés.
 - Para este desenlace, la RS de Lazzerini 2016, realizó un MA de 5 ECA (n=5528). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 5 años, incluyendo lactantes y niños, con diarrea aguda.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto hospitalizados como a ambulatorios.
 - **La intervención** fue sulfato de zinc.
 - **El comparador** fue placebo.
 - **El desenlace** de diarrea al día 7 fue definido como la proporción de niños que aún presentaban episodios diarreicos siete días después de iniciar el tratamiento. La definición específica de "diarrea al día 7" puede variar según cada estudio incluido en la revisión; sin embargo, generalmente se considera como la persistencia de heces sueltas o líquidas en ese momento. El tiempo de seguimiento fue de siete días después de la administración del tratamiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Lazzerini 2016, debido a que es la única RS que reportaba resultados por subgrupos de formulación zinc (sulfato de zinc). Aunque su búsqueda no es la más reciente (septiembre de 2016), se sospecha que nuevos estudios no modificarían los resultados reportados en este análisis.

- **Recuperación:**
 - Para este desenlace se contó con una RS, la misma que reportaba la guía OMS 2024 (37).
 - Se tomó como referencia la RS de **Ali 2024 (46)** por su mayor calidad metodológica, su búsqueda actualizada de ECA hasta septiembre de 2023 y su metaanálisis por subgrupos según la formulación de zinc, incluido el sulfato de zinc, que era la intervención de interés.
 - Para este desenlace, la RS de Ali 2024 realizó un MA de 03 ECA (n=371). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años, incluyendo lactantes y niños de 0 meses a 10 años, con diarrea aguda.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto hospitalizados como a ambulatorios.
 - **La intervención** fue sulfato ferroso.
 - **El comparador** fue no zinc.
 - **El desenlace** de recuperación se define de manera variable en los estudios incluidos en la RS. En general, se considera la interrupción de la diarrea y el retorno a un patrón de defecación normal o mejorado. Esto puede incluir la ausencia de deposiciones durante un período determinado (12, 18 o 24 horas), el paso de heces de consistencia normal, blanda o formada, o la reducción en la frecuencia y volumen de las deposiciones a menos de tres por día. Algunos estudios también incluyen criterios adicionales, como la mejora en síntomas sistémicos o el mantenimiento de dos días consecutivos sin diarrea (46). El tiempo de seguimiento para este desenlace fue de 48 horas después de recibir el tratamiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ali 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (septiembre 2023).
- **Vómitos:**
 - Para este desenlace se contó con una RS, la misma que reportaba la guía OMS 2024 (37).
 - Se tomó como referencia la RS de **Ali 2024 (46)** por su mayor calidad metodológica, su búsqueda actualizada de ECA hasta septiembre de 2023 y su metaanálisis por subgrupos según la formulación de zinc, incluido el sulfato de zinc, que era la intervención de interés.
 - Para este desenlace, la RS de Ali 2024 realizó un MA de 03 ECA (n=371). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años, incluyendo lactantes y niños de 0 meses a 10 años, con diarrea aguda.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto hospitalizados como a ambulatorios.
 - **La intervención** fue sulfato ferroso.
 - **El comparador** fue no zinc.
 - **El desenlace** fue descrito como eventos adversos serios (incluyendo vómitos), el cual se define como cualquier acontecimiento médico desfavorable que, independientemente de su relación causal con el tratamiento, cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: resultado mortal, cuando el evento conduce al fallecimiento del paciente; amenaza

para la vida, si pone en riesgo la vida del paciente en el momento de su ocurrencia; hospitalización o prolongación de una hospitalización existente; e incapacidad o invalidez significativa. Sin embargo, en sus resultados de la RS, solo reportó vómitos, considerando como un evento adverso que podría provocar deshidratación severa que requiera hospitalización. El seguimiento puede extenderse durante el período de riesgo, que suele abarcar las primeras dos semanas desde el inicio de los síntomas, dado que la diarrea aguda se define por una duración inferior a 14 días.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ali 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (septiembre 2023).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

PICO 3.1.: Sulfato De zinc vs. no zinc/placebo

Tabla SoF para la comparación de sulfato de zinc vs. no zinc/placebo

Población: en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa

Intervención: sulfato de zinc vía oral

Comparador: no zinc/placebo

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** RS de Ali 2024 (46).
- **Hospitalización por diarrea:** RS de Lazzerini 2016 (45).
- **Duración de la diarrea:** RS de Ali 2024 (46) .
- **Diarrea al día 7:** RS de Lazzerini 2016 (45) .
- **Recuperación:** RS de Ali 2024 (46).
- **Vómitos:** RS de Ali 2024 (46) .

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Sulfato de zinc	Comparación: No zinc/placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad (seguimiento: no reportado)	Crítico	1 ECA (n=371)	1/248 (0.4%)	1/123 (0.8%)	RR: 0.50 (0.03 a 7.86)	-0.41 por 100 (-1 a +6)	⊕⊕○○ Baja ^a	Al brindar sulfato de zinc, podría ser que no modifiquemos la mortalidad.
Hospitalización (seguimiento: no reportado)	Importante	1 ECA (n=1074)	0/538 (0.0%)	1/536 (0.2%)	No calculable, solo se contó con un evento	-0.14 por 100 (-2 a -1)	⊕○○○ Muy baja ^{b, c}	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar el sulfato de zinc, con respecto a la hospitalización.
Duración de la diarrea en horas (seguimiento: no reportado)	Importante	8 ECA (n=1129)	Promedio: 3.3 días	Promedio: 3.9 días	-	DM: -15.70 horas (-27.12 a - 4.27)	⊕⊕○○ Baja ^{d, e}	Al brindar sulfato de zinc, podría ser que causemos una disminución importante en la duración de la diarrea.
Diarrea al día 7 (seguimiento: 7 días)	Importante	6 ECA (n= 2021)	105/997 (10.5%)	151/1024 (14.7%)	RR: 0.72 (0.57 a 0.9)	-4 por 100 (-6 a -1)	⊕⊕○○ Baja ^{f, g}	Por cada 100 niños a los que brindemos sulfato de zinc, podría ser que disminuyamos 4 casos de diarrea (-6 a -1) al día 7.
Recuperación (seguimiento: 48 horas)	Importante	9 ECA (n=1410)	682/724 (94.2%)	632/728 (86.8%)	RR: 1.12 (1.04 a 1.20)	+10 por 100 (+3 a +17)	⊕⊕○○ Baja ^{f, g}	Por cada 100 niños a los que brindemos sulfato de zinc, podría ser que causemos 10 recuperaciones más (+3 a +17) a las 48 horas.
Vómitos (seguimiento: no reportado)	Importante	5 ECA (n=1602)	260/800 (32.5%)	171/802 (21.3%)	RR: 1.48 (0.96 a 2.27)	+10 por 100 (-1 a +27)	⊕⊕○○ Baja ^h	Por cada 100 niños a los que brindemos sulfato de zinc, podría ser que causemos un aumento importante en la incidencia de vómitos.

Población: en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa

Intervención: sulfato de zinc vía oral

Comparador: no zinc/placebo

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** RS de Ali 2024 (46).
- **Hospitalización por diarrea:** RS de Lazzerini 2016 (45).
- **Duración de la diarrea:** RS de Ali 2024 (46) .
- **Diarrea al día 7:** RS de Lazzerini 2016 (45) .
- **Recuperación:** RS de Ali 2024 (46).
- **Vómitos:** RS de Ali 2024 (46) .

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Sulfato de zinc	Comparación: No zinc/placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
--	-------------	---------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------	------------------------	---------	-----------------

RS: revisión sistemática; IC: Intervalo de confianza; ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: Razón de riesgo; DM: Diferencia de medias; DMI: diferencia mínimamente importante.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

DMI por 100 personas:

- DMI para **duración de diarrea** (horas): 12 horas (20), para **vómitos**: 1 evento en 100 pacientes.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión debido a que se reportaron en total <50 eventos.
- Se disminuyó tres niveles de certeza por imprecisión, pues solo se contó con un evento.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por evidencia indirecta, debido a que no especificaron un análisis para sulfato de zinc (intervención) y solo incluyeron a menores de 6 meses (población).
- Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el 64.3% del peso de los estudios se ubican del mismo lado del DMI que el estimado global.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC 95% del efecto absoluto atraviesa un DMI establecido.
- Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido al I^2 de 40% a 80%.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión debido a que se reportaron en total de 50 a <300 no eventos y eventos en recuperación y diarrea al día 7, respectivamente.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión debido a que el IC 95% del efecto absoluto atraviesa dos DMI establecidos.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 3.1.: Sulfato De zinc vs. no zinc/placebo

Presentación:

Pregunta 3.1.: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa ¿se debería dar sulfato de zinc vía oral?	
Población:	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa
Intervención:	Sulfato de zinc
Comparador:	No zinc/placebo
Desenlaces:	Críticos: - Mortalidad Importantes: - Hospitalización - Recuperación - Duración de la diarrea - Diarrea al día 7 - Vómitos
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis aguda infecciosa (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, los beneficios de brindar el sulfato de zinc se consideraron moderados. Aunque los desenlaces críticos, como mortalidad y hospitalización no fueron estadísticamente significativos al brindar sulfato zinc. El GEG consideró tomar en cuenta los desenlaces importantes, los cuales son de relevancia para los niños menores de 5 años.
	Mortalidad (seguimiento: no reportado)	1 ECA	RR: 0.50 (0.03 a 7.86)	-0.41 por 100 (-1 a +6)	Baja ⊕⊕○○	
	Hospitalización (seguimiento: no reportado)	1 ECA	No calculable, solo se contó con un evento	-0.14 por 100 (-2 a -1)	Muy baja ⊕○○○	
	Duración de la diarrea en horas (seguimiento: no reportado)	8 ECA	-	DM: -15.70 horas (-27.12 a -4.27)	Baja ⊕⊕○○	
	Diarrea al día 7 (seguimiento: 7 días)	6 ECA	RR: 0.72 (0.57 a 0.9)	-4 por 100 (-6 a -1)	Baja ⊕⊕○○	
	Recuperación (seguimiento: 48 horas)	9 ECA	RR: 1.12 (1.04 a 1.20)	+10 por 100 (+3 a +17)	Baja ⊕⊕○○	
	En resumen, <i>en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda</i> , al brindar sulfato de zinc: - Podría ser que, causemos una disminución importante de 16 horas en la duración de la diarrea. - Por cada 100 niños, podría ser que, causemos 10 recuperaciones más (IC95%: +3 a +17) a las 48 horas y disminuyamos 4 casos (IC 95%: -6 a -1) de diarrea al día 7. - En contraste, podría ser que no modifiquemos la mortalidad y la evidencia es muy incierta sobre la hospitalización.					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						

Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
Grande Moderado Pequeño ● Trivial Varía Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Vómitos (seguimiento: no reportado)	Número y Tipo de estudios 5 ECA	Efecto relativo (IC 95%) RR: 1.48 (0.96 a 2.27)	Diferencia (IC 95%) +10 por 100 (-1 a +27)	Certeza Baja ⊕⊕○○	El GEG consideró que los daños fueron “triviales” (puesto que, aunque el efecto puntual sobre los vómitos indicaba el aumento de ellos, su intervalo de confianza indicaba que no modificaba el efecto de la intervención).
En resumen, en niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, por cada 100 niños a las que se le brinde sulfato de zinc: ● Podría ser que, aumentemos 10 casos de vómitos (-1 a +27).						

Certeza de la evidencia:																							
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																							
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																				
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<table><tr><th>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th><th>Importancia</th><th>Certeza</th></tr><tr><td>Mortalidad (seguimiento: no reportado)</td><td>Crítico</td><td>⊕⊕○○ Baja ^a</td></tr><tr><td>Hospitalización (seguimiento: no reportado)</td><td>Crítico</td><td>⊕⊕⊕○ Muy baja ^{b, c}</td></tr><tr><td>Duración de la diarrea en horas (seguimiento: no reportado)</td><td>Importante</td><td>⊕⊕○○ Baja ^{d, e}</td></tr><tr><td>Diarrea al día 7 (seguimiento: 7 días)</td><td>Importante</td><td>⊕⊕○○ Baja ^{f, g}</td></tr><tr><td>Recuperación (seguimiento: 48 horas)</td><td>Importante</td><td>⊕⊕○○ Baja ^{f, g}</td></tr><tr><td>Vómitos: (seguimiento: no reportado)</td><td>Importante</td><td>⊕⊕○○ Baja ^h</td></tr></table>	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	Mortalidad (seguimiento: no reportado)	Crítico	⊕⊕○○ Baja ^a	Hospitalización (seguimiento: no reportado)	Crítico	⊕⊕⊕○ Muy baja ^{b, c}	Duración de la diarrea en horas (seguimiento: no reportado)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^{d, e}	Diarrea al día 7 (seguimiento: 7 días)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^{f, g}	Recuperación (seguimiento: 48 horas)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^{f, g}	Vómitos: (seguimiento: no reportado)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^h	La certeza más baja de los desenlaces críticos fue “muy baja”. Sin embargo, el GEG consideró los desenlaces importantes como relevantes para los pacientes (niños menores de 5 años), debido a que presentaban un efecto considerable. Por ende, la certeza global se consideró como “baja”.
Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza																					
Mortalidad (seguimiento: no reportado)	Crítico	⊕⊕○○ Baja ^a																					
Hospitalización (seguimiento: no reportado)	Crítico	⊕⊕⊕○ Muy baja ^{b, c}																					
Duración de la diarrea en horas (seguimiento: no reportado)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^{d, e}																					
Diarrea al día 7 (seguimiento: 7 días)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^{f, g}																					
Recuperación (seguimiento: 48 horas)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^{f, g}																					
Vómitos: (seguimiento: no reportado)	Importante	⊕⊕○○ Baja ^h																					
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el 64.3% del peso de los estudios se ubican del mismo lado del DMI que el estimado global. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC 95% del efecto absoluto atraviesa un DMI establecido. c. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión debido a que se reportaron en total <50 eventos. d. Se disminuyó tres niveles de certeza por imprecisión, pues solo se contó con un evento. e. Se disminuyó dos niveles de certeza por evidencia indirecta, debido a que no especificaron un análisis por separado para sulfato de zinc (intervención) y solo incluyeron a menores de 6 meses (población). f. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido al I2 de 40% a 80%. g. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión debido a que se reportaron en total de 50 a <300 no eventos y eventos en recuperación y diarrea al día 7, respectivamente. h. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión debido a que el IC 95% del efecto absoluto atraviesa dos DMI establecidos.																							
Se consideraron la relevancia de los desenlaces importantes para los niños menores de 5 años. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces importante como “baja”.																							

Desenlaces importantes para los pacientes:		
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí	Se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados.	
Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?		

(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños menores de 5 años, el balance de los efectos “probablemente favorece a la intervención” .

Uso de recursos:																																												
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?																																												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																										
○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	Esquema definido: <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Intervención: Sulfato de zinc vía oral</th></tr> <tr> <th>Presentación</th><th>Sulfato de zinc - Equivalente 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe</th><th>Sulfato de zinc - Equivalente 20mg Zn - Tableta</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Costo unitario</td><td>S/. 16.25</td><td>S/. 0.07</td></tr> <tr> <td colspan="3">< 6 meses</td></tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)</td><td>20 mg (10 ml = 2 cucharadas) una vez al día</td><td>20 mg (1 TB) una vez al día</td></tr> <tr> <td>Duración del esquema (agudo)</td><td>14 días</td><td>14 días</td></tr> <tr> <td>Costo total del tratamiento por persona por 14 días</td><td>10 ml/día * 14 días = 140 ml (02 jarabes) S/. 16.25 x 2 = S/. 32.5</td><td>S/. 0.07 x 1 x 14 = S/. 0.98</td></tr> <tr> <td colspan="3">> 6 meses</td></tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)</td><td>10 mg (5 ml = 1 cucharadas) una vez al día</td><td>10 mg (1/2 TB) una vez al día</td></tr> <tr> <td>Duración del esquema (agudo)</td><td>14 días</td><td>14 días</td></tr> <tr> <td>Costo total del tratamiento por persona por 14 días</td><td>5 ml/día * 14 días = 70 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1 = S/. 16.25</td><td>S/. 0.07 x 0.5 x 14 = S/. 0.49</td></tr> <tr> <td colspan="3">Comparador: No zinc/placebo</td></tr> <tr> <td colspan="3">-</td></tr> <tr> <td colspan="3">*Fuente: Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud (SIS) o información disponible a través del Sistema Integrado de Suministro de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (SISMED)</td></tr> </tbody> </table>	Intervención: Sulfato de zinc vía oral			Presentación	Sulfato de zinc - Equivalente 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalente 20mg Zn - Tableta	Costo unitario	S/. 16.25	S/. 0.07	< 6 meses			Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	20 mg (10 ml = 2 cucharadas) una vez al día	20 mg (1 TB) una vez al día	Duración del esquema (agudo)	14 días	14 días	Costo total del tratamiento por persona por 14 días	10 ml/día * 14 días = 140 ml (02 jarabes) S/. 16.25 x 2 = S/. 32.5	S/. 0.07 x 1 x 14 = S/. 0.98	> 6 meses			Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	10 mg (5 ml = 1 cucharadas) una vez al día	10 mg (1/2 TB) una vez al día	Duración del esquema (agudo)	14 días	14 días	Costo total del tratamiento por persona por 14 días	5 ml/día * 14 días = 70 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1 = S/. 16.25	S/. 0.07 x 0.5 x 14 = S/. 0.49	Comparador: No zinc/placebo			-			*Fuente: Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud (SIS) o información disponible a través del Sistema Integrado de Suministro de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (SISMED)			Debido a que estamos considerando solamente los gastos del sulfato de zinc en sus dos presentaciones para vía oral, disponibles en petitorio de EsSalud frente a no zinc. Se consideró un tiempo de seguimiento de 14 días, según la definición de diarrea aguda. El costo total varía entre 0.49 a 455 soles, teniendo en cuenta la presentación y la edad del niño. El GEG consideró que el uso de recursos equivale a “costos pequeños”.
Intervención: Sulfato de zinc vía oral																																												
Presentación	Sulfato de zinc - Equivalente 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalente 20mg Zn - Tableta																																										
Costo unitario	S/. 16.25	S/. 0.07																																										
< 6 meses																																												
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	20 mg (10 ml = 2 cucharadas) una vez al día	20 mg (1 TB) una vez al día																																										
Duración del esquema (agudo)	14 días	14 días																																										
Costo total del tratamiento por persona por 14 días	10 ml/día * 14 días = 140 ml (02 jarabes) S/. 16.25 x 2 = S/. 32.5	S/. 0.07 x 1 x 14 = S/. 0.98																																										
> 6 meses																																												
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	10 mg (5 ml = 1 cucharadas) una vez al día	10 mg (1/2 TB) una vez al día																																										
Duración del esquema (agudo)	14 días	14 días																																										
Costo total del tratamiento por persona por 14 días	5 ml/día * 14 días = 70 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1 = S/. 16.25	S/. 0.07 x 0.5 x 14 = S/. 0.49																																										
Comparador: No zinc/placebo																																												
-																																												
*Fuente: Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud (SIS) o información disponible a través del Sistema Integrado de Suministro de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (SISMED)																																												

Equidad:		
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?		
<u>Definiciones</u> ● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> ● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad		El GEG consideró que el uso del sulfato de zinc ha demostrado posibles beneficios en comparación con no administrarlo, esta intervención probablemente aumentaría la equidad, ya que podría beneficiar tanto a niños

☐ Incrementa la equidad ☐ Varía ☐ Se desconoce		menores de 5 años en zonas urbanas como rurales. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención “ probablemente aumente la equidad ”.
--	--	--

Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían administrar sulfato de zinc a niños menores de 5 años, ya que es de fácil administración (vía oral). Además, se espera que, tras el abastecimiento de los establecimientos de menor complejidad, el medicamento esté disponible en todos los centros de salud. Familiares de los pacientes: El GEG consideró que los familiares de los niños menores de 5 años aceptarían el uso de sulfato de zinc debido a su fácil administración y accesibilidad económica. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención “sí” sea aceptable.

Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: El sulfato de zinc está disponible en el petitorio de EsSalud, y su uso no presenta restricciones a la indicación del personal de salud encargado de atender niños con diarrea aguda.	Disponibilidad real: El sulfato de zinc está incluido en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en el petitorio de EsSalud, sin restricciones para su uso. Sin embargo, el GEG consideró que este fármaco no siempre está disponible en todos los establecimientos de primer nivel. Si se decide implementar la intervención, será necesario realizar esfuerzos para mejorar su disponibilidad en estos centros, donde se atiende con mayor frecuencia a niños menores de 5 años con diarrea aguda. Personal e infraestructura: La administración de sulfato de zinc no requiere habilidades especializadas ni condiciones especiales de refrigeración, por lo que podría estar disponible en todos los niveles de atención. No obstante, el GEG destacó la importancia de capacitar al personal en sus beneficios, indicaciones y posibles efectos adversos. Si se opta por brindar la intervención, será fundamental capacitar al personal a cargo de la atención de niños con diarrea aguda. Otras consideraciones: El GEG señaló que, en caso de existir

		barreras culturales o desinformación sobre su uso, podrían ser necesarias estrategias educativas. Además, es importante considerar que el hierro podría reducir la absorción del sulfato de zinc, por lo que se recomienda administrarlos en diferentes momentos del día. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención “sí” sea factible.
--	--	--

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, los beneficios de administrar sulfato de zinc se consideraron moderados. Si bien los desenlaces críticos, como mortalidad y hospitalización, no mostraron diferencias estadísticamente significativas, el GEG decidió enfocarse en los desenlaces importantes, que son especialmente relevantes para esta población. El GEG calificó el beneficio como “moderado”, ya que la evidencia sugiere una reducción en la duración de la diarrea, una menor incidencia de diarrea al día 7 y un aumento en el número de niños recuperados. En cuanto a los daños, estos fueron considerados “triviales”, dado que, aunque se observó un aumento en los vómitos como efecto adverso, el intervalo de confianza indicó que este no afecta significativamente el impacto de la intervención. El balance de los efectos probablemente favorece la intervención. En este sentido, el panel consideró la importancia de reconocer que el sulfato de zinc ha mostrado tener beneficios; no obstante, se debe considerar que, en caso de que el paciente presente vómito, es fundamental un manejo adecuado de la hidratación. Cuenta con una alta aceptación tanto por parte de los especialistas como de los familiares de los niños menores de 5 años y podría contribuir a la equidad, siempre que se garantice su abastecimiento en establecimientos de menor complejidad en zonas rurales. Además, su uso representa costos pequeños en el uso de los recursos. Por estas razones, se decidió emitir una recomendación a <i>favor de la intervención</i>. Fuerza: la certeza de la evidencia fue “baja”. Por ende, esta recomendación es <i>condicional</i>.	En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos brindar sulfato de zinc por vía oral como tratamiento adyuvante. Recomendación condicional a favor de la intervención Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG consideró la RS de Lazzerini 2016 (45), que sugiere que el tratamiento con sulfato de zinc no reduce la duración de la diarrea en menores de 6 meses. En concordancia con este hallazgo y con las recomendaciones de la GPC de UNAGESP 2017 (47)	1. En niños menores de 6 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, considere no brindar el uso de sulfato de zinc como tratamiento adyuvante , debido a la

Justificación	Consideración
y la OMS 2024 (37), se optó por limitar el uso de sulfato de zinc en este grupo etario. Ambas guías coinciden en que, aunque el sulfato de zinc es efectivo en niños mayores de 6 meses, no se recomienda su uso en menores de esa edad debido a la falta de evidencia sólida sobre su eficacia y los posibles riesgos, como la toxicidad por zinc en este grupo vulnerable. Asimismo, las guías refuerzan que la rehidratación oral sigue siendo el tratamiento principal para esta población.	incertidumbre en la evidencia disponible sobre su eficacia y seguridad en este grupo etario.

PICO 3.2. – 5 mg o 10 mg vs. 20 mg de sulfato de zinc:

- Mortalidad:
 - El estudio encontrado no incluyó este desenlace.
- Hospitalización:
 - El estudio encontrado no incluyó este desenlace.
- Eventos adversos serios:
 - Para este desenlace, se utilizó un ECA, tal como se reporta en la guía OMS 2024 (37).
 - Se tomó como referencia el ECA de **Dhingra 2020 (48)**, debido a su alta calidad metodológica. Además, este estudio incluía tanto la intervención como el comparador de interés, ya que consideraba las dosis de sulfato de zinc.
 - En este desenlace, el ECA de Dhingra 2020 incluyó a 4,500 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad, los cuales fueron aleatorizados. Los datos se recopilaron entre enero de 2017 y febrero de 2019, y se logró un seguimiento de aproximadamente el 98% de los niños participantes. El objetivo de este estudio fue evaluar dosis bajas de sulfato de zinc (5 mg/día; n=1,504 y 10 mg/día; n=1,498) en comparación con la dosis estándar de sulfato de zinc (20 mg/día; n=1,498). Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - **La población** estuvo conformada por niños de 6 a 59 meses con diarrea aguda o disentería en India y Tanzania, con una duración mínima de la enfermedad de 72 horas.
 - **El escenario clínico** abarcó a pacientes ambulatorios en los centros de atención primaria de localidades semiurbanas.
 - **La intervención** consistió en 5 mg/día y 10 mg/día de sulfato de zinc durante 14 días. Todos los pacientes recibieron rehidratación como parte del tratamiento para la diarrea.
 - **El comparador** fue 20 mg/día de sulfato de zinc durante 14 días, la dosis recomendada por la OMS y UNICEF (44). Todos los pacientes recibieron rehidratación como parte del tratamiento de la diarrea.
 - **El desenlace** se describió como la proporción de niños que experimentaron eventos adversos graves, definidos como cualquier evento médico desfavorable que, independientemente de su relación causal con el tratamiento, cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: resultado mortal (cuando el evento lleva al fallecimiento del paciente), amenaza para la vida (si pone en riesgo la vida del paciente en el momento de su ocurrencia), hospitalización o prolongación de una hospitalización existente, o incapacidad o invalidez significativa. El seguimiento se realizó hasta los 60 días.
 - El GEG consideró realizar una nueva búsqueda de estudios para ECA, desde el inicio de los tiempos hasta marzo de 2025, debido a que las RS consideradas para la pregunta anterior no incluían la intervención ni el comparador de interés.
- Duración de la diarrea > 5 días:
 - Para este desenlace, se utilizó un ECA, tal como se reporta en la guía OMS 2024 (33).

- Se tomó como referencia el ECA de **Dhingra 2020 (48)**, debido a su alta calidad metodológica. Además, este estudio incluía tanto la intervención como el comparador de interés, ya que consideraba las dosis de sulfato de zinc.
- En este desenlace, el ECA de Dhingra 2020 incluyó a 4,500 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad, los cuales fueron aleatorizados. Los datos se recopilaron entre enero de 2017 y febrero de 2019, y se logró un seguimiento de aproximadamente el 98% de los niños participantes. El objetivo de este estudio fue evaluar dosis bajas de sulfato de zinc (5 mg/día; n=1,504 y 10 mg/día; n=1,498) en comparación con la dosis estándar de sulfato de zinc (20 mg/día; n=1,498). Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo.
 - El **desenlace** se describió como la proporción de niños con diarrea de larga duración (>5 días), definido como el número de días entre la aleatorización y el primer día sin diarrea. El seguimiento se realizó medido diariamente durante 15 días.
- El GEG consideró realizar una nueva búsqueda de estudios para ECA, desde el inicio de los tiempos hasta marzo de 2025, debido a que las RS consideradas para la pregunta anterior no incluían la intervención ni el comparador de interés.
- **Recuperación:**
 - El estudio encontrado no incluyó este desenlace.
- **Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (tolerancia):**
 - Para este desenlace, se utilizó un ECA, tal como se reporta en la guía OMS 2024 (33).
 - Se tomó como referencia el ECA de **Dhingra 2020 (48)**, debido a su alta calidad metodológica. Además, este estudio incluía tanto la intervención como el comparador de interés, ya que consideraba las dosis de sulfato de zinc.
 - En este desenlace, el ECA de Dhingra 2020 incluyó a 4,500 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad, los cuales fueron aleatorizados. Los datos se recopilaron entre enero de 2017 y febrero de 2019, y se logró un seguimiento de aproximadamente el 98% de los niños participantes. El objetivo de este estudio fue evaluar dosis bajas de sulfato de zinc (5 mg/día; n=1,504 y 10 mg/día; n=1,498) en comparación con la dosis estándar de sulfato de zinc (20 mg/día; n=1,498). Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo.
 - El **desenlace** se definió como la proporción de niños que experimentaron vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la administración de sulfato de zinc durante el tratamiento de 14 días. Los vómitos relacionados con la dosis se midieron inicialmente por observación directa en el día 1, y posteriormente el autoinforme del cuidador, quien registraba los vómitos en un diario. Este diario fue revisado en persona por trabajadores de campo capacitados durante visitas periódicas a domicilio o en la clínica, realizadas en los días 3, 5, 7, 10 y 15. En Tanzania, las visitas de los días 5 y 10 se realizaron por teléfono. El seguimiento se llevó a cabo diariamente durante 15 días.

- El GEG consideró realizar una nueva búsqueda de estudios para ECA, desde el inicio de los tiempos hasta marzo de 2025, debido a que las RS consideradas para la pregunta anterior no incluían la intervención ni el comparador de interés.
- Vómitos después de 30 minutos de la dosis:
 - Para este desenlace, se utilizó un ECA, tal como se reporta en la guía OMS 2024 (33).
 - Se tomó como referencia el ECA de **Dhingra 2020 (48)**, debido a su alta calidad metodológica. Además, este estudio incluía tanto la intervención como el comparador de interés, ya que consideraba las dosis de sulfato de zinc.
 - En este desenlace, el ECA de Dhingra 2020 incluyó a 4,500 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad, los cuales fueron aleatorizados. Los datos se recopilaron entre enero de 2017 y febrero de 2019, y se logró un seguimiento de aproximadamente el 98% de los niños participantes. El objetivo de este estudio fue evaluar dosis bajas de sulfato de zinc (5 mg/día; n=1,504 y 10 mg/día; n=1,498) en comparación con la dosis estándar de sulfato de zinc (20 mg/día; n=1,498). Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo.
 - El **desenlace** se definió como la proporción de niños que experimentaron vómitos después de los 30 minutos posteriores a la administración de sulfato de zinc. Estos vómitos relacionados con la dosis se midieron mediante observación directa en el día 1 y, posteriormente, mediante el autoinforme del cuidador sobre los vómitos registrados en un diario. Este diario fue revisado en persona por trabajadores de campo capacitados durante visitas periódicas a domicilio o en la clínica en los días 3, 5, 7, 10 y 15. En Tanzania, las visitas de los días 5 y 10 se realizaron por teléfono. El seguimiento se efectuó diariamente durante 15 días.
 - El GEG consideró realizar una nueva búsqueda de estudios para ECA, desde el inicio de los tiempos hasta marzo de 2025, debido a que las RS consideradas para la pregunta anterior no incluían la intervención ni el comparador de interés.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings* - SoF):

PICO 3.2.: 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc vs. 20 mg/día de sulfato de zinc

Población: En niños menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa.

Intervención: 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc.

Comparador: 20 mg/día de sulfato de zinc.

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz.

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Hospitalización:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Eventos adversos serios:** ECA de Dhingra 2020 (48).
- **Duración de la diarrea > 5 días:** ECA de Dhingra 2020 (48).
- **Recuperación:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis:** ECA de Dhingra 2020 (48).
- **Vómitos después de 30 minutos de la dosis:** ECA de Dhingra 2020 (48).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	5 mg/día	10 mg/día	20 mg/día (referencia)	Interpretación*
Mortalidad	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.			
Eventos adversos serios (seguimiento: hasta los 60 días)	Crítico	12/1,504 (0.8 %) RR: 1.33 (0.56 a 3.14) ** RA: +0.2 por 100 (-0.3 a +1.3) Certeza: Moderada ^a	7/1,498 (0.5 %) RR: 0.78 (0.29 a 2.08) ** RA: -0.1 por 100 (-0.4 a +0.6) Certeza: Alta	9/1,498 (0.6 %) Ref.	Probablemente la frecuencia de eventos adversos serios no fue diferente al brindar 5 mg/día o 10mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20 mg/día.
Hospitalización	Importante	No se encontró estudios para este desenlace.			
Duración de diarrea > 5 días (seguimiento: durante 15 días)	Importante	106/1,480 (7.2 %) RR: 1.10 (0.84 a 1.44) ** RA: +1 por 100 (-1 a +3) Certeza: Moderada ^b	114/1,480 (7.7 %) RR: 1.22 (0.94 a 1.59) ** RA: +1 por 100 (-0.04 a +4) Certeza: Moderada ^b	96/1,479 (6.5 %) Ref.	Probablemente la frecuencia de diarrea > 5 días no fue diferente al brindar 5 mg/día o 10mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20 mg/día.
Recuperación		No se encontró estudios para este desenlace.			
Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (seguimiento: 15 días)	Importante	206/1,504 (13.7 %) RR: 0.70 (0.60 a 0.84) ** RA: -6 por 100 (-8 a -3) Certeza: Alta	233/1,498 (15.6 %) RR: 0.81 (0.69 a 0.94) ** RA: -4 por 100 (-6 a -1) Certeza: Moderada ^a	289/1,498 (19.3 %) Ref.	Al brindar 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20 mg/día, probablemente causaremos una disminución importante en los vómitos dentro de los 30 minutos posterior a la dosis.
Vómitos después de 30 minutos de la dosis (seguimiento: 15 días)	Importante	301/1,496 (20.1 %) RR: 0.74 (0.65 a 0.85) ** RA: -7 por 100 (-9 a -4) Certeza: Alta	333/1,488 (22.4 %) RR: 0.83 (0.73 a 0.94) ** RA: -5 por 100 (-7 a -2) Certeza: Alta	403/1,490 (27 %) Ref.	Al brindar 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20 mg/día, causaremos una disminución importante en los vómitos después de 30 minutos de la dosis.

IC: Intervalo de confianza; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia de medias; **DMI:** diferencia mínimamente importante.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**El riesgo relativo fue calculado por el metodólogo a cargo de la pregunta.

DMI por 100 personas:

- **Eventos adversos serios:** 1 evento por 100, para **vómitos:** 1 evento por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que el IC95% del efecto absoluto atraviesa un DMI.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que se reportaron en total de 50 a <300 eventos.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

PICO N°3.2. – 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc vs. 20 mg/día de sulfato de zinc

Presentación:

Pregunta 3.2: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa ¿se debería dar 5 mg o 10 mg vs. 20 mg de sulfato de zinc vía oral?	
Población:	En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa
Intervención:	5 o 10 mg/día de sulfato de zinc
Comparador:	20 mg/día de sulfato de zinc
Desenlaces:	Críticos: • Mortalidad • Eventos adversos serios Importantes: • Hospitalización • Duración de diarrea >5 días • Recuperación • Vómitos dentro de 30 minutos de la dosis (tolerancia) • Vómitos después de los 30 minutos posteriores a la dosis
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:				
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<u>5 mg/día de sulfato de zinc</u> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	5 mg/día vs. 20 mg/día de sulfato de zinc	10 mg/día vs. 20 mg/día de sulfato de zinc	El GEG consideró que, dado que no se encontraron estudios para los desenlaces de mortalidad (crítico), hospitalización (importante) y recuperación (importante), la clasificación de los beneficios se basó en la reducción de los vómitos dentro y después de los 30 minutos posteriores a la administración de las dosis.
	Mortalidad	No se encontró estudios para este desenlace.		
	Hospitalización	No se encontró estudios para este desenlace.		
	Recuperación	No se encontró estudios para este desenlace.		
	Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (tolerancia) (seguimiento: 15 días)	206/1,504 (13.7%) RR: 0.70 (0.60 a 0.84) RA: -6 por 100 (-8 a -3) Certeza: Alta	233/1,498 (15.6%) RR: 0.81 (0.69 a 0.94) RA: -4 por 100 (-6 a -1) Certeza: Moderada	
	Vómitos después de 30 minutos de la dosis (seguimiento: 15 días)	301/1,496 (20.1%) RR: 0.74 (0.65 a 0.85) RA: -7 por 100 (-9 a -4) Certeza: Alta	333/1,488 (22.4%) RR: 0.83 (0.73 a 0.94) RA: -5 por 100 (-7 a -2) Certeza: Alta	
<u>10 mg/día de sulfato de zinc</u> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	En resumen, en niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda que reciban 5mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20mg/día:			En niños de 6 a 59 meses con diarrea o gastroenteritis aguda, los beneficios de administrar dosis de 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc , en comparación con 20 mg/día se clasificaron como “ moderados ” para ambas intervenciones. No se encontró diferencia en el efecto entre las dosis de 5 o 10 mg/día.
	Causaremos una disminución importante en los vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (tolerancia), y una disminución importante en los vómitos después de los 30 minutos posteriores a la dosis.			
En resumen, en niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda que reciban 10mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20mg/día:				

	• Causaremos una disminución importante en los vómitos después de los 30 minutos posteriores a la dosis. • Probablemente causaremos una disminución importante en los vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (tolerancia).			
No se encontró diferencias en ambos grupos de intervención.				
Daños:				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<u>5 mg/día de sulfato de zinc</u> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	5 mg/día vs. 20 mg/día de sulfato de zinc	10 mg/día vs. 20 mg/día de sulfato de zinc	El GEG consideró que, dado que ninguna intervención mostró diferencias en los eventos adversos serios (crítico) ni en la duración de diarrea > 5 días (importante) durante los periodos de seguimiento evaluados, los posibles daños se clasifican como “triviales”, ya que su efecto es incierto.
	Eventos adversos serios (seguimiento: hasta los 60 días)	12/1,504 (0.8%) RR: 1.33 (0.56 a 3.14) RA: +0.2 por 100 (-0.3 a +1.3) Certeza: Moderada	7/1,498 (0.5%) RR: 0.78 (0.29 a 2.08) RA: -0.1 por 100 (-0.4 a +0.6) Certeza: Alta	
<u>10 mg/día de sulfato de zinc</u> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Duración de diarrea > 5 días (seguimiento: durante 15 días)	106/1,480 (7.2%) RR: 1.10 (0.84 a 1.44) RA: +1 por 100 (-1 a +3) Certeza: Moderada	114/1,480 (7.7%) RR: 1.22 (0.94 a 1.59) RA: +1 por 100 (-0.04 a +4) Certeza: Moderada	
	En resumen, en niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda que reciban 5mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20mg/día: • Probablemente no causaremos un efecto importante en los eventos adversos serios y probablemente no causaremos un efecto en la duración de diarrea >5 días. En resumen, en niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda que reciban 10mg/día de sulfato de zinc en lugar de 20mg/día: • No causaremos un efecto importante en los eventos adversos serios. • Probablemente no causaremos un efecto en la duración de diarrea >5 días.			
Certeza de la evidencia:				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	5 mg/día vs. 20 mg/día de sulfato de zinc	10 mg/día vs. 20 mg/día de sulfato de zinc
	Eventos adversos serios (seguimiento: hasta los 60 días)	Crítico	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	Alta ⊕⊕⊕⊕
	Duración de diarrea > 5 días (seguimiento: durante 15 días)	Importante	Moderada ^b ⊕⊕⊕○	Moderada ^b ⊕⊕⊕○
	Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis (tolerancia) (seguimiento: 15 días)	Importante	Alta ⊕⊕⊕⊕	Moderada ^a ⊕⊕⊕○
	Vómitos después de 30 minutos de la dosis (seguimiento: 15 días)	Importante	Alta ⊕⊕⊕⊕	Alta ⊕⊕⊕⊕
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que el IC95% del efecto absoluto atraviesa un DMI.				
La certeza más baja de los desenlaces críticos fue “moderada”.				

b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que se reportaron en total de 50 a <300 eventos.		
Se consideraron la relevancia de los desenlaces importantes para los niños de 6 a 59 meses. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces importante como “moderada”.		
Desenlaces importantes para los pacientes:		
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
5 mg/día de sulfato de zinc ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí	No se contó con evidencia para uno de los desenlaces críticos o importantes: • Mortalidad • Hospitalización • Recuperación	Para la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc, el juicio se clasificó como “probablemente sí”. Del mismo modo, para la dosis de 10 mg/día, el juicio se clasificó como “probablemente sí”. En ambas intervenciones, no se encontró evidencia para desenlaces como mortalidad, hospitalización y recuperación. Sin embargo, se cuenta con datos para los otros desenlaces críticos e importantes.
10 mg/día de sulfato de zinc ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí		
Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?		
(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
5 mg/día de sulfato de zinc ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		Considerando los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños de 6 a 59 meses con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, se toma en cuenta lo siguiente: ▪ Para la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc, el balance se clasifica como “probablemente favorece a la intervención”, dado que presenta beneficios moderados, daños triviales y una certeza de la evidencia moderada. ▪ Para la dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc, el balance también se clasifica como “probablemente favorece a la intervención”.
10 mg/día de sulfato de zinc ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención		

o Favorece a la intervención		e favorece a la intervención”, dado que presenta beneficios moderados, daños triviales y una certeza de la evidencia moderada.
o Varía		
o Se desconoce		

Uso de recursos:

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																																
<u>5 mg/día de sulfato de zinc</u> o Costos extensos o Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía o Se desconoce <u>10 mg/día de sulfato de zinc</u> o Costos extensos o Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía o Se desconoce	Esquema definido: <table><tr><th rowspan="2">Ítem</th><th colspan="6">Sulfato de zinc</th></tr><tr><th colspan="2">Intervención: 5 mg/día</th><th colspan="2">Intervención: 10 mg/día</th><th colspan="2">Comparador: 20 mg/día</th></tr><tr><td>Presentación</td><td>Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe</td><td>Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta</td><td>Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe</td><td>Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta</td><td>Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe</td><td>Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta</td></tr><tr><td>Costo unitario</td><td>S/. 16.25</td><td>S/. 0.07</td><td>S/. 16.25</td><td>S/. 0.07</td><td>S/. 16.25</td><td>S/. 0.07</td></tr><tr><td>Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)</td><td>5 mg (2.5 ml = 1 cucharadas) una vez al día</td><td>5 mg (1/4 TB) una vez al día</td><td>10 mg (5 ml = 1 cucharadas) una vez al día</td><td>10 mg (1/2 TB) una vez al día</td><td>20 mg (10 ml = 2 cucharadas) una vez al día</td><td>20 mg (1 TB) una vez al día</td></tr><tr><td>Duración del esquema (agudo)</td><td>14 días</td><td>14 días</td><td>14 días</td><td>14 días</td><td>14 días</td><td>14 días</td></tr><tr><td>Costo total del tratamiento por persona por 14 días</td><td>2.5 ml/día * 14 días = 35 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1= S/.16.25</td><td>S/. 0.07 x 0.25 x 14 = S/. 0.25</td><td>5 ml/día * 14 días = 70 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1= S/. 16.25</td><td>S/. 0.07 x 0.5 x 14 = S/. 0.49</td><td>10 ml/día * 14 días = 140 ml (02 jarabes) S/. 16.25 x 2= S/. 32.5</td><td>S/. 0.07 x 1 x 14 = S/. 0.98</td></tr></table> <i>*Fuente: Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud (SIS) o información disponible a través del Sistema Integrado de Suministro de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (SISMED)</i>	Ítem	Sulfato de zinc						Intervención: 5 mg/día		Intervención: 10 mg/día		Comparador: 20 mg/día		Presentación	Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta	Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta	Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta	Costo unitario	S/. 16.25	S/. 0.07	S/. 16.25	S/. 0.07	S/. 16.25	S/. 0.07	Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	5 mg (2.5 ml = 1 cucharadas) una vez al día	5 mg (1/4 TB) una vez al día	10 mg (5 ml = 1 cucharadas) una vez al día	10 mg (1/2 TB) una vez al día	20 mg (10 ml = 2 cucharadas) una vez al día	20 mg (1 TB) una vez al día	Duración del esquema (agudo)	14 días	14 días	14 días	14 días	14 días	14 días	Costo total del tratamiento por persona por 14 días	2.5 ml/día * 14 días = 35 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1= S/.16.25	S/. 0.07 x 0.25 x 14 = S/. 0.25	5 ml/día * 14 días = 70 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1= S/. 16.25	S/. 0.07 x 0.5 x 14 = S/. 0.49	10 ml/día * 14 días = 140 ml (02 jarabes) S/. 16.25 x 2= S/. 32.5	S/. 0.07 x 1 x 14 = S/. 0.98	Dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc, disponible en presentaciones de 10 mg/5mL y 20 mg), con una duración por 14 días. El costo máximo estimado para una dosis de 5mg/día es de S/. 16.25 en la presentación en jarabe y S/. 0.25 en tabletas. En comparación, la dosis de 20 mg/día tiene un costo máximo de S/. 32.5 en jarabe y S/. 0.98 en tabletas. Lo que justifica como costos pequeños. Dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc, disponible en presentaciones de 10 mg/5mL y 20 mg), con una duración por 14 días. El costo máximo estimado para una dosis de 5mg/día es de S/. 16.25 en la presentación en jarabe y S/. 0.49 en tabletas. En comparación, la dosis de 20 mg/día tiene un costo máximo de S/. 32.5 en jarabe y S/. 0.98 en tabletas. Lo que justifica como costos pequeños.
Ítem	Sulfato de zinc																																																	
	Intervención: 5 mg/día		Intervención: 10 mg/día		Comparador: 20 mg/día																																													
Presentación	Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta	Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta	Sulfato de zinc - Equivalent e 10mg Zn + dosificador x 120mL - Jarabe	Sulfato de zinc - Equivalent e 20mg Zn - Tableta																																												
Costo unitario	S/. 16.25	S/. 0.07	S/. 16.25	S/. 0.07	S/. 16.25	S/. 0.07																																												
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	5 mg (2.5 ml = 1 cucharadas) una vez al día	5 mg (1/4 TB) una vez al día	10 mg (5 ml = 1 cucharadas) una vez al día	10 mg (1/2 TB) una vez al día	20 mg (10 ml = 2 cucharadas) una vez al día	20 mg (1 TB) una vez al día																																												
Duración del esquema (agudo)	14 días	14 días	14 días	14 días	14 días	14 días																																												
Costo total del tratamiento por persona por 14 días	2.5 ml/día * 14 días = 35 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1= S/.16.25	S/. 0.07 x 0.25 x 14 = S/. 0.25	5 ml/día * 14 días = 70 ml (01 jarabe) S/. 16.25 x 1= S/. 16.25	S/. 0.07 x 0.5 x 14 = S/. 0.49	10 ml/día * 14 días = 140 ml (02 jarabes) S/. 16.25 x 2= S/. 32.5	S/. 0.07 x 1 x 14 = S/. 0.98																																												

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- **Incrementa la equidad:** favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)
- **Reduce la equidad:** desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
5 mg/día de sulfato de zinc o Reduce la equidad o Probablemente reduce la		El sulfato de zinc está disponible en el sistema de salud en varios niveles de complejidad, lo que facilita el acceso para

equidad • Probablemente no tenga impacto en la equidad ☐ Probablemente incrementa la equidad ☐ Incrementa la equidad ☐ Varía ☐ Se desconoce <u>10 mg/día de sulfato de zinc</u> ☐ Reduce la equidad ☐ Probablemente reduce la equidad ☐ Probablemente no tenga impacto en la equidad • Probablemente incrementa la equidad ☐ Incrementa la equidad ☐ Varía ☐ Se desconoce		personas con recursos limitados. Dado que ambas dosis corresponden al mismo medicamento tanto en la intervención como en el comparador, el juicio se clasificó como “probablemente no tenga impacto en la equidad” para la dosis de 5 mg/día y 10 mg/día de sulfato de zinc.
---	--	---

Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>5 mg/día de sulfato de zinc</u> ☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí • Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce <u>10 mg/día de sulfato de zinc</u> ☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí • Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que las dosis de sulfato de zinc serían aceptables tanto para el personal de salud como para los familiares y el paciente: ■ Dosis de 5mg/día de sulfato de zinc: es aceptada por el personal de salud y por los familiares, ya que su fácil administración es sencilla en la presentación de jarabe y su costo es accesible para las familias. El GEG clasificó este juicio como “sí” , es aceptable. ■ Dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc: también es aceptada por el

		personal de salud y los familiares, debido a su fácil administración en la presentación de jarabe y su accesibilidad económica. El GEG clasificó este juicio como “sí”, es aceptable.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>5 mg/día de sulfato de zinc</u> ☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce <u>10 mg/día de sulfato de zinc</u> ☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: El sulfato de zinc a diferentes dosis está disponible en el petitorio de EsSalud, en la presentación de jarabe y tabletas. Además, su uso no presenta restricciones a la indicación del personal de salud encargado de atender niños con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa.	El sulfato de zinc está disponible en el petitorio de EsSalud en dos presentaciones: jarabe de 10 mg de Zn/5mL y tabletas de 20 mg de Zn. La presentación de jarabe podría no generar dificultades en la administración; sin embargo, la presentación en tabletas si pudiera representar un desafío. Aunque su implementación no supone barreras en términos de disponibilidad o acceso dentro del sistema de salud, es importante considerar la factibilidad de las dosis propuestas, ya que podrían dificultar la administración en ciertos casos. ▪ Dosis de 5mg/día de sulfato de zinc: su administración con la presentación en tabletas de 20 mg podría ser poco factible para el cuidador o familiar, ya que requeriría dividir la tableta en cuartos, lo que podría dificultar la precisión de la dosis y su administración.

		El GEG clasificó este juicio como “sí”, es factible. ▪ Dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc: su administración sería menos complicada, ya que solo requeriría dividir la tableta en mitades. El GEG clasificó este juicio como “probablemente sí”, es factible.
--	--	---

Resumen de los juicios:

	JUICIOS	
	5 mg/día de sulfato de zinc	10 mg/día de sulfato de zinc
BENEFICIOS	Moderado	Moderado
DAÑOS	Trivial	Trivial
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Moderada	Moderada
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	Probablemente sí	Probablemente sí
BALANCE DE LOS EFECTOS	Probablemente favorece a la intervención	Probablemente favorece a la intervención
USO DE RECURSOS	Costos pequeños	Costos pequeños
EQUIDAD	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad
ACEPTABILIDAD	Sí	Sí
FACTIBILIDAD	Sí	Probablemente sí
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación condicional a favor de la intervención

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda, los beneficios de administrar 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc se consideraron “moderados”, ya que disminuyen los vómitos dentro y después de los 30 minutos de la administración de la dosis, en comparación a administrar 20 mg/día de sulfato de zinc. En cuanto a los daños, estos se consideraron “triviales”, dado que no se encontró un efecto en los eventos adversos serios ni en la duración de la diarrea. Además, al comparar las diferentes dosis de sulfato de zinc, se determinó que este es un medicamento de bajo costo y es aceptado tanto por los especialistas como por los familiares, siempre que se garantice su abastecimiento en establecimientos de menor complejidad en zonas rurales. Por estas razones, se decidió emitir una recomendación a favor de la intervención. Fuerza: Si bien la certeza de la evidencia fue “moderada” persiste cierta incertidumbre en relación con los posibles daños, dado que se cuenta con la evidencia de solo un estudio. Además, la implementación de esta intervención podría depender de factores contextuales, como la disponibilidad del medicamento en establecimientos de menor complejidad y las preferencias de los cuidadores o del personal de salud. Por lo tanto, esta recomendación se decidió que fuera condicional.	En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos administrar 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc por vía oral como tratamiento adyuvante durante 14 días, independientemente de la duración de la diarrea, en lugar de 20 mg/día de sulfato de zinc. Recomendación condicional a favor de la intervención Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
Si bien ambas dosis de sulfato de zinc han evidenciado reducir los vómitos dentro y después de los 30 minutos de su administración, no se encontraron diferencias significativas entre ellas (5 vs 10 mg/día). El GEG consideró importante especificar que se prefiera la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc en la presentación de jarabe, ya que permite una mejor administración del medicamento. Además, esta dosis se ha	1. Considere administrar preferentemente la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, si se dispone de la presentación de jarabe. En caso de no estar disponible, se puede optar por administrar la dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, a partir de la presentación en tabletas, de acuerdo con las siguientes indicaciones: Considere administrar preferentemente la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, si se dispone de la presentación de jarabe. En caso de

Justificación	Consideración									
asociado con una reducción del 30% y 26% en los vómitos dentro y después de la administración, respectivamente, en comparación con la dosis de 20 mg/día. Esto coincide con la GPC de la OMS 2024 (37), que incluye el ECA de Dhingra 2020 (48) para evaluar la dosis recomendada. Esta GPC recomienda el uso de 5 mg/día de sulfato de zinc, ya que reduce los vómitos en un 29% en comparación con la dosis de 20 mg/día.	no estar disponible, se puede optar por administrar la dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, a partir de la presentación en tabletas, de acuerdo con las siguientes indicaciones: <table><tr><th>Presentación</th><th>Dosis</th><th>Duración</th></tr><tr><td>Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml</td><td>5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral</td><td>14 días</td></tr><tr><td>Tableta: equivalente 20 mg Zn</td><td>10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral</td><td>14 días</td></tr></table>	Presentación	Dosis	Duración	Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml	5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral	14 días	Tableta: equivalente 20 mg Zn	10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral	14 días
Presentación	Dosis	Duración								
Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml	5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral	14 días								
Tableta: equivalente 20 mg Zn	10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral	14 días								
El GEG consideró importante mencionar que el sulfato de zinc debe administrarse en horarios separados para minimizar interacciones farmacológicas que puedan afectar su absorción. Esto es especialmente relevante en caso de requerir medicación adicional a la indicada para la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, como ciertos antibióticos y suplementos. Una revisión narrativa (49) reporta que el zinc presenta interacciones farmacológicas con diversos compuestos. Su absorción se reduce en presencia de algunos alimentos (cereales, maíz, arroz), productos lácteos, pan integral, café, hierro, calcio y antibióticos (tetraciclinas, ciprofloxacino, levofloxacino y ofloxacino), por lo que se debe considerar administrarlo al menos dos horas antes de estos. Asimismo, la RS de Lazzerini 2016 (45) evidencia que el hierro podría interferir con la absorción del zinc, ya que ambos compiten por la misma vía de absorción. Este estudio menciona que la administración combinada de hierro y zinc podría reducir el efecto del zinc en la diarrea.	2. En caso de que el niño reciba otros medicamentos adicionales, considere administrar el sulfato de zinc como tratamiento adyuvante en horarios separados para minimizar posibles interacciones que puedan afectar su absorción y biodisponibilidad, teniendo en cuenta dejar un intervalo de dos horas antes o después de su administración.									

Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad?

Introducción

La diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa es una causa frecuente de consulta médica en niños menores de 5 años y puede generar complicaciones importantes como deshidratación y desnutrición (1). En este contexto, una de las decisiones que deben tomarse durante el manejo es cómo abordar la alimentación del niño: si continuarla o reintroducirla tempranamente, o si suspenderla y retomarla más adelante. Esta decisión podría influir en la recuperación del niño, su estado nutricional y la duración del episodio diarreico. Por ello, es fundamental evaluar cuál de estas estrategias es más adecuada en esta población.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
4.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	Continuación o reintroducción temprana de la alimentación completa apropiada para la edad	Suspensión de la alimentación o reintroducción tardía	Críticos: • Mortalidad • Malnutrición • Diarrea persistente Importantes: • Duración de la diarrea • Vómitos • Fluidoterapia intravenosa no programada Subrogados: • Peso

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró una RS como artículo científico: RS Gregorio 2011 (50). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Gregorio 2011	9/10	Mayo 2011	• Duración de la diarrea (horas) desde el ingreso hasta la resolución de la diarrea (7 ECA) • Porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas (3 ECA) • Porcentaje de ganancia de peso al momento de la resolución de la enfermedad (3 ECA)

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
			• Fluidoterapia intravenosa no programada (6 ECA) • Vómitos (5 ECA) • Diarrea persistente (4 ECA)

AMSTAR-2: A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2.

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

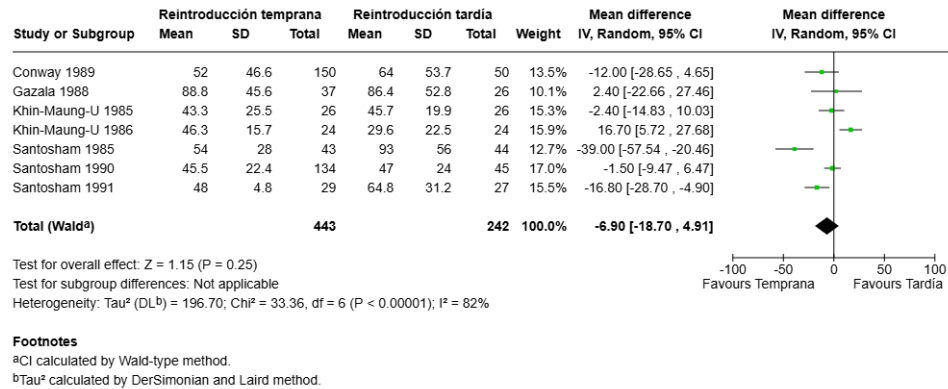
Se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS Gregorio 2011, sin embargo, no se encontraron nuevos ECA que evalúen la PICO (**Anexo N° 2**).

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
 - Ninguna de las RS incluyó este desenlace.
- Malnutrición:
 - Ninguna de las RS incluyó este desenlace.
- Diarrea persistente:
 - Aunque la RS de Gregorio 2011 (50) evalúa el desenlace de diarrea persistente, se decidió no tomarlo como referencia ya que define la diarrea persistente como aquella que inicia a partir del día 7, y no a partir del día 14 como establece la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Además, ningún ECA incluido en la RS precisó cuántos casos cumplieron con la definición de la OMS (inicio a partir del día 14), lo que limita la comparabilidad y validez de los resultados para este desenlace.
- Duración de la diarrea:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Gregorio 2011(50), que realizó un MA de 7 ECA (n= 685). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años con diarrea aguda, incluyendo tanto a los lactantes como a los no lactantes. La diarrea aguda se definió como un aumento en la frecuencia de las deposiciones (tres o más veces en 24 horas) y heces lo suficientemente líquidas con una duración de 14 días o menos al momento de la evaluación.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario y ambulatorio.
 - **La intervención** fue la realimentación temprana definida como la reintroducción dentro de las 12 horas desde el inicio de la rehidratación; la lactancia materna continua durante la rehidratación.
 - **El comparador** fue la realimentación tardía definida como la alimentación se reintrodujo más de 12 horas después del inicio de la rehidratación.
 - **El desenlace** de duración de diarrea fue definido como tiempo transcurrido desde la admisión del paciente hasta la resolución completa de la diarrea, medido en horas continuas de seguimiento.

- El GEG consideró necesario actualizar la RS de Gregorio 2011 por lo que se realizó una nueva búsqueda de ECA desde 2011 hasta abril 2024, sin embargo, no se encontraron nuevos estudios.
- Además, la RS de Gregorio 2011 no mostró los resultados de la síntesis global por lo que se realizó el MA en Review Manager (RevMan):



- Vómitos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Gregorio 2011 (50) que realizó un MA de 5 ECA (n= 456). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años con diarrea aguda, incluyendo tanto a los lactantes como a los no lactantes. La diarrea aguda se definió como un aumento en la frecuencia de las deposiciones (tres o más veces en 24 horas) y heces lo suficientemente líquidas con una duración de 14 días o menos al momento de la evaluación.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario.
 - **La intervención** fue la realimentación temprana definida como la reintroducción dentro de las 12 horas desde el inicio de la rehidratación; la lactancia materna continua durante la rehidratación.
 - **El comparador** fue la realimentación tardía definida como la alimentación se reintrodujo más de 12 horas después del inicio de la rehidratación.
 - **El desenlace** de vómitos fue definido como el número total de episodios de vómito registrados durante el seguimiento, hasta un máximo de 5 días desde el inicio de la observación.
 - El GEG consideró necesario actualizar la RS de Gregorio 2011 por lo que se realizó una nueva búsqueda de ECA desde 2011 hasta abril 2024, sin embargo, no se encontraron nuevos estudios.
- Fluidoterapia intravenosa no programada:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Gregorio 2011 (50) que realizó un MA de 6 ECA (n= 813). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años con diarrea aguda, incluyendo tanto a los lactantes como a los no lactantes. La diarrea aguda se definió como un aumento en la frecuencia de las deposiciones (tres o más veces en 24 horas) y heces lo suficientemente líquidas con una duración de 14 días o menos al momento de la evaluación.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario y ambulatorio.

- **La intervención** fue la realimentación temprana definida como la reintroducción dentro de las 12 horas desde el inicio de la rehidratación; la lactancia materna continua durante la rehidratación.
- **El comparador** fue la realimentación tardía definida como la alimentación se reintrodujo más de 12 horas después del inicio de la rehidratación.
- **El desenlace** de fluidoterapia intravenosa no programada fue definido como la administración de líquidos por vía intravenosa no contemplada inicialmente en el plan terapéutico, registrada durante el periodo de hospitalización.
- El GEG consideró necesario actualizar la RS de Gregorio 2011 por lo que se realizó una nueva búsqueda de ECA desde 2011 hasta abril 2024, sin embargo, no se encontraron nuevos estudios.
- Porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Gregorio 2011 (50) que realizó un MA de 3 ECA (n= 212). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años con diarrea aguda, incluyendo tanto a los lactantes como a los no lactantes. La diarrea aguda se definió como un aumento en la frecuencia de las deposiciones (tres o más veces en 24 horas) y heces lo suficientemente líquidas con una duración de 14 días o menos al momento de la evaluación.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario y ambulatorio.
 - **La intervención** fue la realimentación temprana definida como la reintroducción dentro de las 12 horas desde el inicio de la rehidratación; la lactancia materna continua durante la rehidratación.
 - **El comparador** fue la realimentación tardía definida como la alimentación se reintrodujo más de 12 horas después del inicio de la rehidratación.
 - **El desenlace** de porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas fue definida la variación porcentual del peso corporal medido 24 horas después del inicio de la rehidratación, en comparación con el peso al momento de la admisión. El cálculo fue $(\text{peso a las 24 horas} - \text{peso al ingreso}) / \text{peso al ingreso} \times 100$.
 - El GEG consideró necesario actualizar la RS de Gregorio 2011 por lo que se realizó una nueva búsqueda de ECA desde 2011 hasta abril 2024, sin embargo, no se encontraron nuevos estudios.
- Porcentaje de ganancia de peso al momento de la resolución de la enfermedad:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Gregorio 2011 (50) que realizó un MA de 3 ECA (n= 322). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 10 años con diarrea aguda, incluyendo tanto a los lactantes como a los no lactantes. La diarrea aguda se definió como un aumento en la frecuencia de las deposiciones (tres o más veces en 24 horas) y heces lo suficientemente líquidas con una duración de 14 días o menos al momento de la evaluación.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario y ambulatorio.

- **La intervención** fue la realimentación temprana definida como la reintroducción dentro de las 12 horas desde el inicio de la rehidratación; la lactancia materna continua durante la rehidratación.
 - **El comparador** fue la realimentación tardía definida como la alimentación se reintrodujo más de 12 horas después del inicio de la rehidratación.
 - **El desenlace** de porcentaje de ganancia de peso al momento de la resolución de la enfermedad fue definida la variación porcentual del peso corporal al momento de la resolución de la diarrea, en comparación con el peso al momento de la admisión. El cálculo fue $(\text{peso al resolverse la enfermedad} - \text{peso al ingreso} / \text{peso al ingreso}) \times 100$.
- El GEG consideró necesario actualizar la RS de Gregorio 2011 por lo que se realizó una nueva búsqueda de ECA desde 2011 hasta abril 2024, sin embargo, no se encontraron nuevos estudios.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa

Intervención: Continuación o reintroducción temprana de la alimentación completa

Comparador: Suspensión de la alimentación o reintroducción tardía

Autor: Ana Brañez Condorena

Bibliografía por desenlace:

- **Duración de la diarrea:** RS de Gregorio 2011 (50).
- **Vómitos:** RS de Gregorio 2011 (50).
- **Fluidoterapia intravenosa no programada:** RS de Gregorio 2011 (50).
- **Porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas:** RS de Gregorio 2011 (50).
- **Porcentaje de ganancia de peso al resolverse la enfermedad:** RS de Gregorio 2011 (50).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Reintroducción temprana	Comparación: Reintroducción tardía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Malnutrición	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Diarrea persistente	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Duración de la diarrea en horas (seguimiento: desde la admisión hasta la resolución de la diarrea)	Importante	7 ECA (n=1129)	Promedio: 54.6 horas	Promedio: 61.5 horas	-	DM: -6.90 horas (-18.70 a +4.91)	⊕○○○ Muy baja ^{a, b, c}	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de reintroducción temprana en lugar de reintroducción tardía con la alimentación, con respecto a duración de diarrea en horas.
Vómitos (seguimiento: hasta 5 días)	Importante	5 ECA (n= 456)	23/269 (12.4%)	20/187 (10.7%)	RR: 1.16 (0.72 a 1.86)	+2 por 100 (-3 a +9)	⊕○○○ Muy baja ^{a, d, e}	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de reintroducción temprana en lugar de reintroducción tardía con la alimentación, con respecto a vómitos.
Fluidoterapia intravenosa no programada (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	6 ECA (n=813)	19/526 (3.6%)	16/287 (5.6%)	RR: 0.87 (0.48 a 1.59)	-1 por 100 (-3 a +3)	⊕○○○ Muy baja ^{a, f}	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de reintroducción temprana en lugar de reintroducción tardía con la alimentación, con respecto a fluidoterapia intravenosa no programada.
Porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas (seguimiento: 24 horas luego del inicio de la rehidratación) **	Subrogado	3 ECA (n=212)	Promedio: 0.82 %	Promedio: 1.2 %	-	DM: -0.38 % (-1.38 a +0.62)	⊕○○○ Muy baja ^{a, g, h}	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de reintroducción temprana en lugar de reintroducción tardía con la alimentación, con respecto al porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas.
Porcentaje de ganancia de peso al resolverse la enfermedad (seguimiento: hasta la resolución de la diarrea) **	Subrogado	3 ECA (n=322)	Promedio: 2.8 %	Promedio: 3.4 %	-	DM: +0.6 % (-0.27 a +1.47)	⊕○○○ Muy baja ^{a, h}	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de reintroducción temprana en lugar de reintroducción tardía con la alimentación, con respecto al porcentaje de ganancia de peso al resolverse la enfermedad.

RS: revisión sistemática; **IC:** Intervalo de confianza; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia de medias; **DMI:** diferencia mínimamente importante.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

** El porcentaje de ganancia de peso se calculó como: $(\text{peso a las 24 horas o al resolverse la enfermedad} - \text{peso al ingreso} / \text{peso al ingreso}) \times 100$.

DMI de 100 personas:

- **Duración de diarrea** (horas): 12 horas (20), **vómitos:** 1 evento por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo ya que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo. La mayoría de los estudios presentaron un riesgo de sesgo alto o poco claro en los dominios de generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes/del personal/de los evaluadores, reporte selectivo de resultados.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión ya que el IC95% de efecto absoluto atraviesa un DMI.
- c. Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia ya que < 60% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios cuyos efectos absolutos puntuales (RA o DM) se ubican del mismo lado del MID que el estimado global.
- d. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión ya que el IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- e. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia ya que entre 60 a 80% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios cuyos efectos absolutos puntuales (RA o DM) se ubican del mismo lado del MID que el estimado global.
- f. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión ya que tienen en total < 50 eventos (casos).
- g. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión ya que tienen en total de 50 a < 300 pacientes.
- h. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta ya que el desenlace es subrogado.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad?	
Población:	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa
Intervención:	Continuación o reintroducción temprana de la alimentación completa apropiada para la edad
Comparador:	Suspensión de la alimentación o reintroducción tardía
Desenlaces:	Críticos: - Mortalidad - Malnutrición - Diarrea persistente Importantes: - Duración de la diarrea (horas) - Vómitos - Fluidoterapia intravenosa no programada Subrogados: - Peso
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, los beneficios de continuar o reintroducir temprana la alimentación completa en lugar de suspenderla se consideraron triviales (puesto que, el tamaño de los efectos para los desenlaces fue inciertos).
	Mortalidad	No se encontró evidencia para este desenlace.				
	Malnutrición	No se encontró evidencia para este desenlace.				
	Diarrea persistente	No se encontró evidencia para este desenlace.				
	Duración de la diarrea en horas (seguimiento: desde la admisión hasta la resolución de la diarrea)	7 ECA	-	DM: -6.90 horas (-18.70 a +4.91)	⊕○○○ Muy baja	
	Fluidoterapia intravenosa no programada (seguimiento: durante la hospitalización)	6 ECA	RR: 0.87 (0.48 a 1.59)	-1 por 100 (-3 a +3)	⊕○○○ Muy baja	
	Porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas (seguimiento: 24 horas luego del inicio de la rehidratación)	3 ECA	-	DM: -0.38 % (-1.38 a +0.62)	⊕○○○ Muy baja	

	Porcentaje de ganancia de peso al resolverse la enfermedad (seguimiento: hasta la resolución de la diarrea)	3 ECA	-	DM: +0.6 % (-0.27 a +1.47)	⊕○○○ Muy baja		
En resumen, <i>en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda</i> , al continuar o reintroducir temprana la alimentación completa en lugar de suspenderla: - La evidencia es muy incierta sobre la duración de la diarrea en horas, fluidoterapia intravenosa no programada, % de ganancia de peso a las 24 horas y al resolverse la enfermedad. - No se encontró evidencia para mortalidad, malnutrición, diarrea persistente.							
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que los daños se desconocen (puesto que, la evidencia disponible sobre vómitos es muy incierta, lo que impide tener confianza en que el efecto estimado se aproxime al efecto real, y no se identificó evidencia para desenlaces relevantes como mortalidad, malnutrición o diarrea persistente).	
	Mortalidad	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Malnutrición	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Diarrea persistente	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Vómitos (seguimiento: hasta 5 días)	5 ECA	RR: 1.16 (0.72 a 1.86)	+2 por 100 (-3 a +9)	Muy baja ⊕○○○		
En resumen, <i>en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda</i> , al continuar o reintroducir temprana la alimentación completa en lugar de suspenderla: - La evidencia es muy incierta sobre vómitos. - No se encontró evidencia para mortalidad, malnutrición, diarrea persistente.							
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia		Certeza		La certeza más baja de los desenlaces importantes, ante no tener información sobre los desenlaces críticos, fue “muy baja”.	
	Duración de la diarrea en horas (seguimiento: desde la admisión hasta la resolución de la diarrea)	Importante		⊕○○○ Muy baja ^{a, b, c}			
	Vómitos (seguimiento: hasta 5 días)	Importante		⊕○○○ Muy baja ^{a, d, e}			
	Fluidoterapia intravenosa no programada (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante		⊕○○○ Muy baja ^{a, f}			
	Porcentaje de ganancia de peso a las 24 horas (seguimiento: 24 horas luego del inicio de la rehidratación)	Subrogado		⊕○○○ Muy baja ^{a, g, h}			
	Porcentaje de ganancia de peso al resolverse la enfermedad (seguimiento: hasta la resolución de la diarrea)	Subrogado		⊕○○○ Muy baja ^{a, h}			

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo ya que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo. La mayoría de los estudios presentaron un riesgo de sesgo alto o poco claro en los dominios de generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes/del personal/de los evaluadores, reporte selectivo de resultados.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión ya que el IC95% de efecto absoluto atraviesa un DMI.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia ya que < 60% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios cuyos efectos absolutos puntuales (RA o DM) se ubican del mismo lado del MID que el estimado global.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión ya que el IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia ya que entre 60 a 80% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios cuyos efectos absolutos puntuales (RA o DM) se ubican del mismo lado del MID que el estimado global.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión ya que tienen en total < 50 eventos (casos).
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión ya que tienen en total de 50 a < 300 pacientes.
- Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta ya que el desenlace es subrogado.

Se consideraron la relevancia de los desenlaces importantes para los niños menores de 5 años. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces importante como “muy baja”.

Desenlaces importantes para los pacientes:

¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí	No se contó evidencia para los desenlaces críticos.	El GEG indicó que la tabla SoF incluye desenlaces importantes y subrogados, pero falta evidencia sobre los desenlaces críticos (como mortalidad, malnutrición y diarrea persistente). Esta ausencia genera duda sobre si realmente se consideraron todos los desenlaces relevantes para los pacientes. A pesar de esta limitación, la información disponible permite apoyar la toma de decisiones.

Balance de los efectos:

¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?

(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ Favorece al comparador ☐ Probablemente favorece al comparador ☒ No favorece a la intervención ni al comparador ☐ Probablemente favorece a la intervención ☐ Favorece a la intervención ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños menores de 5 años, el balance de los efectos “no favorece a la intervención ni al comparador”.

Uso de recursos:

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
--------	-----------	-----------------------------

- Costos extensos
- Costos moderados
- **Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños**
- Ahorros moderados
- Ahorros extensos
- Varía
- Se desconoce

Intervención: Continuación o reintroducción temprana

Comparador: Suspensión o reintroducción tardía

Costos alimentarios similares, solo se difiere en el tiempo.
No representa un gasto adicional, ya que se trata de alimentos que el niño recibiría de todos modos.

La intervención y el comparador implican el uso de los mismos recursos alimentarios, con la única diferencia en el momento de su administración (temprana vs. tardía). No se requieren insumos adicionales ni se generan costos extra, ya que los alimentos involucrados forman parte de la alimentación habitual del niño. Por lo tanto, el GEG consideró que el uso de recursos equivale a “**costos similares**”.

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ● Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que la intervención no requeriría recursos adicionales, tecnologías ni acceso diferenciado a servicios de salud. La alimentación temprana o su continuación utiliza insumos disponibles en cualquier entorno y forma parte del manejo habitual de la diarrea en niños. Además, el GEG consideró que suspender la alimentación, incluso por un corto período, puede incrementar el riesgo de déficits nutricionales y malnutrición en niños pequeños, especialmente considerando que la diarrea aguda, por sí sola, puede deteriorar rápidamente el estado nutricional debido a la disminución de la ingesta, las pérdidas intestinales y la alteración de la absorción de nutrientes. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención “probablemente no tenga impacto en la equidad”.

Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían la intervención porque está alineada con recomendaciones clínicas actuales, no requiere recursos adicionales ni monitoreo especializado. Familiares de los pacientes: El GEG consideró que los familiares de los niños menores de 5 años aceptarían la intervención porque permite continuar con la alimentación habitual del niño, reduce la preocupación por el ayuno o la falta de nutrición, y no representa un cambio complejo o costoso en el cuidado diario. Además, puede

		percibirse como una medida más natural y reconfortante. A pesar de que, en algunos casos puede haber barreras por creencias tradicionales erróneas (como “no se debe comer con diarrea”), estas pueden superarse con educación adecuada por parte del personal de salud. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención “si” sea aceptable.
--	--	--

Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: La intervención no presenta restricciones a la indicación del personal de salud encargado de atender niños con diarrea aguda.	Disponibilidad real: La intervención no requiere insumos específicos ni productos que deban ser suministrados por el sistema de salud. Los alimentos necesarios ya forman parte de la dieta habitual del niño y suelen estar disponibles en el hogar, lo que hace que la implementación sea factible en la práctica cotidiana. Personal e infraestructura: No se necesita personal especializado ni infraestructura adicional para aplicar la intervención. El médico da la indicación sobre el tipo de alimentación y el equipo de nutrición o enfermería puede reforzar las indicaciones. Sin embargo, la ejecución recae principalmente en los cuidadores del niño, quienes se encargan de ofrecer los alimentos. Esto reduce la carga sobre el sistema de salud y facilita la implementación incluso en centros con recursos limitados. Otras consideraciones: Aunque EsSalud no brinda directamente esta intervención, su implementación es coherente con la práctica clínica habitual y no representa una carga económica ni logística para las familias. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención “si” sea factible.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, la evidencia disponible sobre la continuación o reintroducción temprana de la alimentación habitual apropiada para la edad es muy incierta. Los beneficios potenciales en los desenlaces clínicos son triviales debido a la magnitud incierta de los efectos, mientras que los posibles daños, como los vómitos, también se consideran desconocidos por la falta de resultados consistentes. Sin embargo, el GEG consideró que la intervención es aceptable tanto para el personal de salud como para los cuidadores, ya que está alineada con recomendaciones clínicas (29,51,52), no requiere recursos adicionales, y permite continuar con la alimentación habitual del niño. Además, se valoró que suspender la alimentación, incluso por un corto período, puede incrementar el riesgo de déficits nutricionales y malnutrición en niños pequeños, especialmente considerando que la diarrea aguda, por sí sola, puede deteriorar rápidamente el estado nutricional debido a la disminución de la ingesta, las pérdidas intestinales y la alteración de la absorción de nutrientes (53). También se concluyó que es factible de implementar, pues no requiere insumos especiales ni infraestructura adicional. Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la intervención. Fuerza: La certeza de la evidencia fue “muy baja”. Por ende, esta recomendación es condicional.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos continuar o reintroducir de forma temprana (tan pronto como se tolere la vía oral) la alimentación habitual apropiada para la edad, en lugar de suspenderla o reintroducirla tardíamente. Recomendación condicional a favor de la intervención Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG consideró que esta indicación es clave para evitar retrasos innecesarios en la alimentación, que podrían prolongar la recuperación. Al permitir reintroducir alimentos en cuanto el niño pueda ingerirlos sin vómitos, incluso durante la rehidratación oral o desde el inicio en casos sin deshidratación, se favorecería una recuperación más	1. Continuar o reintroducir la alimentación tan pronto como el niño tolere la vía oral, lo cual puede ocurrir durante la fase de rehidratación oral, inmediatamente después de esta, o desde el inicio del episodio de diarrea o gastroenteritis en los casos sin deshidratación. Continuar o reintroducir la alimentación tan pronto como el niño tolere la vía oral, lo cual puede ocurrir durante la fase de rehidratación oral, inmediatamente después de esta, o desde el inicio del episodio de diarrea o gastroenteritis en los casos sin deshidratación.

Justificación	Consideración						
rápida, sin incrementar riesgos. Esta flexibilidad permite adaptarse al estado clínico del niño y optimizar el momento de reinicio alimentario. Esto coincide con la GPC IDSA 2017 (51), que precisa reanudar durante o inmediatamente después de completar el proceso de rehidratación. La GPC ESPGHAN 2014 (29) menciona que sea después de la terapia de rehidratación, mientras que la GPC Colombia 2013 (52) brinda recomendaciones durante la terapia de rehidratación oral o si el niño no necesita la rehidratación, seguir la continuación de la alimentación habitual y apropiada para la edad.							
El GEG consideró que estas aclaraciones permiten adaptar la intervención a la etapa del desarrollo nutricional del niño, respetando las prácticas de alimentación adecuadas para cada grupo etario. En los lactantes menores de 6 meses, mantener la lactancia materna exclusiva asegura la nutrición e hidratación adecuadas. En niños mayores, combinar progresivamente los alimentos habituales con la lactancia (cuando se brinda) o mantener la dieta apropiada promueve una recuperación efectiva sin interrumpir prácticas nutricionales beneficiosas. Sobre la lactancia materna exclusiva en menores de 6 meses, la GPC IDSA 2017 (51), la GPC ESPGHAN 2014 (29) y la GPC Colombia 2013 (52), coinciden en continuarla durante el episodio diarreico. Sobre la alimentación en menores de 2 años, esta información se precisa en las Guías Alimentarias para niñas y niños menores de 2 años del	2. Respecto a la alimentación, considerar lo siguiente: <table> <tr> <td>En menores de 6 meses</td><td>Mantener la lactancia materna exclusiva.</td></tr> <tr> <td>Entre los 6 meses y menores de 2 años</td><td>Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.</td></tr> <tr> <td>Entre los 2 y 5 años</td><td>Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.</td></tr> </table>	En menores de 6 meses	Mantener la lactancia materna exclusiva.	Entre los 6 meses y menores de 2 años	Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.	Entre los 2 y 5 años	Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.
En menores de 6 meses	Mantener la lactancia materna exclusiva.						
Entre los 6 meses y menores de 2 años	Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.						
Entre los 2 y 5 años	Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administradas de forma progresiva.						

Justificación	Consideración
MINSa-Perú 2021 (54) y la GPC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2023 (55) para alimentación complementaria en 6 a 23 meses de edad. Sobre los alimentos sólidos, la GPC Colombia 2013 (52), menciona su contenido.	
El GEG consideró que mantener la dieta habitual sin hacer modificaciones innecesarias contribuiría a la continuidad del soporte nutricional del niño, y evitaría complicaciones relacionadas con restricciones dietéticas injustificadas como rechazo alimentario o desnutrición. Los cambios solo deben realizarse si hay una razón clínica clara, como intolerancias o alergias, lo que permitiría un enfoque individualizado.	3. Evitar cambios innecesarios en la dieta, a menos que exista una indicación médica específica (por ejemplo, presencia de intolerancia o alergia alimentaria).

Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?

Introducción

En la diarrea y la gastroenteritis aguda infecciosa, los episodios de náuseas y los vómitos pueden dificultar la hidratación oral, lo que aumenta el riesgo de deshidratación y hospitalización (1). Los antieméticos podrían ayudar a mejorar la tolerancia a los líquidos y disminuir la necesidad de hidratación intravenosa (56); no obstante, su eficacia y seguridad en esta población sigue siendo controversial, principalmente por los posibles efectos adversos y la escasa evidencia en menores de esta edad (57,58). Por ello, resulta relevante evaluar si el uso de antieméticos podría ser administrados en esta población, con el objetivo de estandarizar el manejo clínico y evitar intervenciones innecesarias.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
5.1	En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos persistentes, con signos de deshidratación	Antieméticos (Dimenhidrinato)	Placebo/no dar tratamiento/ tratamiento estándar	Críticos: • Mortalidad • Eventos adversos serios Importantes: • Hospitalización • Duración de la hospitalización • Reingreso al servicio de urgencia • Episodios eméticos • Duración de los vómitos • Hidratación endovenosa • Eventos adversos: sedación, somnolencia

Búsqueda de RS:

Para responder a esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que evaluaran alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se identificaron cinco RS publicadas como artículos científicos: Niño-Serna 2020 (57), Freedman 2015 (59), Das 2013 (60), Carter 2012 (58), Fedorowicz 2011 (61). A partir de estas RS, se revisaron los ECA incluidos para identificar aquellos que evaluaron la intervención de interés disponible en el petitorio farmacológico, es decir, el dimenhidrinato.

Como resultado, se seleccionaron tres ECA que evaluaban dicha intervención: Gheini 2016 (62), Gouin 2012 (63), y Uhlig 2009 (64). Estos estudios fueron incluidos para evaluar su calidad metodológica.

A continuación, se presentan las características de las RS seleccionadas:

RS	Diseño de estudio	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Niño-Serna 2020	NMA	10/11	Hasta diciembre 2018	- Hospitalización (1 ECA) - Duración de hospitalización (horas) (1 ECA) - Reingreso al servicio de urgencia (2 ECA) - Episodios eméticos (2 ECA) - Duración de vómitos (días) (1 ECA) - Hidratación endovenosa (1 ECA) - Eventos adversos: sedación, somnolencia (2 ECA)
Freedman 2015	MA	8/10	Desde 2005 hasta abril 2012	- Hospitalización (1 ECA) - Reingreso al servicio de urgencia (2 ECA) - Episodios eméticos (2 ECA) - Hidratación endovenosa (1 ECA) - Eventos adversos: sedación, somnolencia (2 ECA)
Das 2013	MA	7/10	Hasta enero 2012	- Hospitalización (1 ECA) - Episodios eméticos (1 ECA) - Eventos adversos: somnolencia y sedación (1 ECA)
Carter 2012	MA	8/10	Desde 1966 hasta marzo 2012	- Hospitalización (1 ECA) - Episodios eméticos (1 ECA) - Eventos adversos: somnolencia y sedación (1 ECA)
Fedorowicz 2011	MA	10/10	Hasta julio 2005, se actualizó hasta julio 2006, junio 2008, julio 2010	- Hospitalización (1 ECA) - Episodios eméticos (1 ECA) - Eventos adversos: somnolencia y sedación (1 ECA)

AMSTAR-2: A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2.

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

A continuación, se presentan las características de la evaluación del riesgo de sesgo de los ECA que analizaron la intervención de interés identificadas en las RS seleccionadas:

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8
Gheini 2016	- Duración de vómitos (días) - Eventos adversos: sedación, somnolencia	?	?	+	+	?	-	?	-

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8
	- Duración de hospitalización (horas) - Reingreso al servicio de urgencia								
Gouin 2012	- Episodios eméticos - Hidratación endovenosa - Eventos adversos: somnolencia - Reingreso al servicio de urgencia	+	+	+	+	+	?	+	-
Uhlig 2009	- Hospitalización - Episodios eméticos - Eventos adversos: somnolencia y sedación	+	+	?	?	?	-	+	-

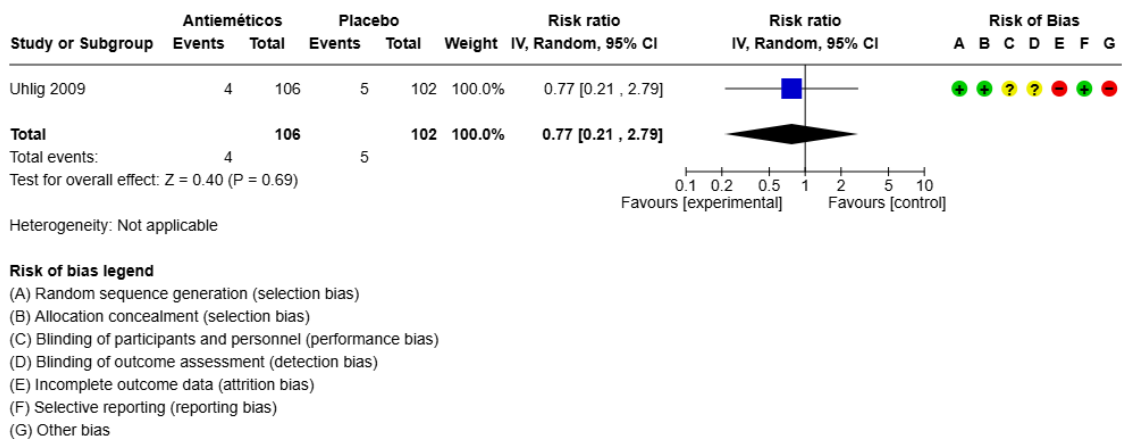
*Se evaluó el riesgo de sesgo del estudio mediante Risk of Bias 2.0 de Cochrane (RoB 2.0), se detalla en el **Anexo N° 3**.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
 - Ninguna de los estudios incluyó este desenlace.
- Eventos adversos serios
 - Ninguna de los estudios incluyó este desenlace.
- Hospitalización
 - Para este desenlace se identificó un ECA, **Uhlig 2009 (64)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a que incluía tanto a las intervenciones y población de interés.
 - En este desenlace, el ECA de Uhlig 2009 incluyó a 208 niños entre 6 meses y 6 años que cumplían con los criterios de elegibilidad. El seguimiento se realizó entre los 7 y 14 días posteriores a la atención a todos los participantes. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - **La población** estuvo conformada por niños con un peso corporal mayor a 7 kg, que presentan sospecha de gastroenteritis infecciosa. La edad promedio de la población fue de 23.4 meses. Se incluyeron pacientes con inicio agudo de vómitos (menos de 24 horas desde el inicio), con al menos dos episodios en las 12 horas previas a la evaluación. Todos los pacientes presentaban un estado de hidratación normal o deshidratación leve
 - **El escenario clínico** abarcó a pacientes ambulatorios.

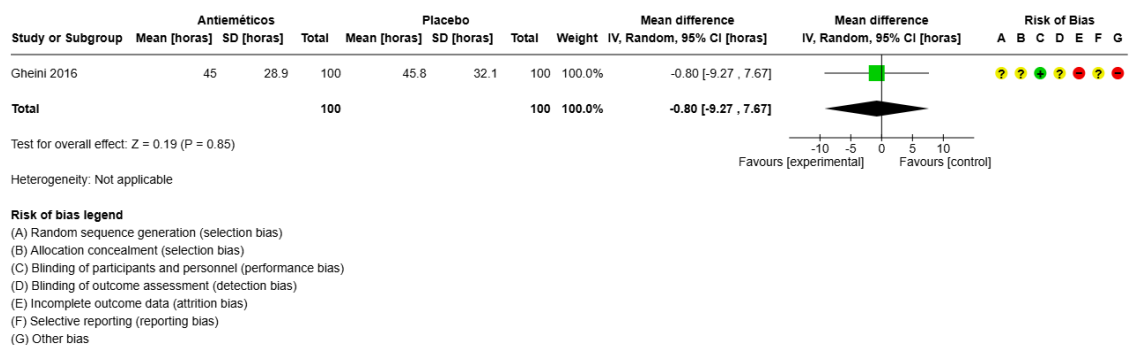
- **La intervención** consistió en dimenhidrinato 40 mg, en presentación de supositorio (n=124).
- **El comparador** fue placebo, en presentación de supositorio (n=119).
- **El desenlace** de hospitalización se definió como la admisión en un establecimiento de salud para manejo intrahospitalario debido a la progresión de la enfermedad hacia cuadros más severos, como deshidratación moderada a severa, incapacidad de tolerar la vía oral, deterioro del estado general o necesidad de vigilancia clínica intensiva y tratamiento intravenoso. El seguimiento para este desenlace se realizó a las 24 horas posteriormente de recibir la intervención. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.
- El GEG consideró este ECA para este desenlace debido a la limitada información actualizada que existe en la literatura para esta población de interés.
- A continuación, se presenta el cálculo de los estimados utilizados en la tabla SoF.



- Duración de hospitalización (horas)
 - Para este desenlace se identificó un ECA, **Gheini 2016 (62)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a que incluía tanto a las intervenciones disponible y población de interés.
 - En este desenlace, el ECA de Gheini 2016 incluyó a 200 niños entre 1 a 12 años, que cumplían con los criterios de elegibilidad. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - **La población** estuvo conformada por niños con diagnóstico de gastroenteritis, que presentaron al menos cinco episodios de vómitos en las 12 horas previas a su evaluación. La edad promedio de los participantes fue de 30.4 meses ($\pm$ 20.7 meses). Todos los pacientes fueron atendidos en modalidad intrahospitalaria debido a la severidad del cuadro clínico.
 - **El escenario clínico** abarcó a pacientes hospitalizados.
 - **La intervención** consistió en dimenhidrinato en cuatro dosis de 1 mg/kg cada seis horas, con una dosis máxima de 200 mg, en presentación vía oral (n=100).
 - **El comparador** fue placebo, en presentación vía oral (n=100).

- El **desenlace** de duración de la hospitalización se definió como el tiempo total, medido en horas, que transcurre desde la admisión del niño al establecimiento de salud (inicio del manejo intrahospitalario) hasta el alta médica. Este indicador refleja la permanencia hospitalaria necesaria para la estabilización clínica, control de síntomas y evaluación de tolerancia oral. El seguimiento se realizó por 7 días posteriores a la atención.

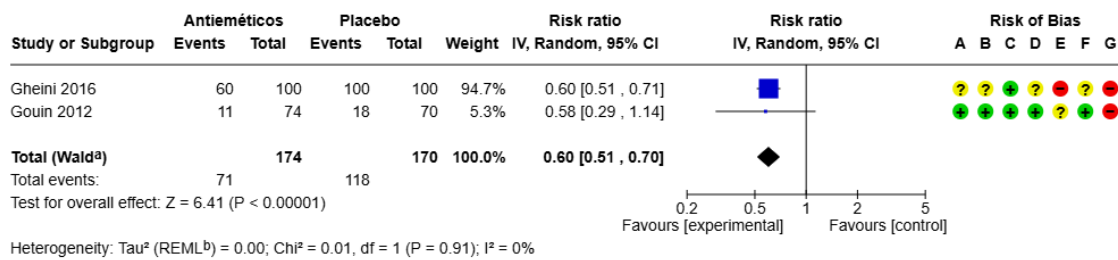
- El GEG consideró este ECA para este desenlace debido a la limitada información actualizada que existe en la literatura para esta población de interés. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.
- A continuación, se presenta el cálculo de los estimados utilizados en la tabla SoF.



- Reingreso al servicio de urgencia
 - Para este desenlace se identificó dos ECA, **Gheini 2016 (62)** y **Gouin 2012 (63)**, seleccionados como fuente de evidencia, ya que incluían la intervención y población de interés para esta pregunta.
 - Ambos estudios se incluyeron en metaanálisis realizado en el programa de RevMan v.5, dado que compartían la misma definición del desenlace y periodo de seguimiento. Los ECA de Gheini 2016 y de Gouin 2012 incluyeron un total de 344 niños, de entre 1 a 12 años, que cumplían con los criterios de elegibilidad. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población** estuvo conformada por niños con diagnóstico de gastroenteritis, que presentaron al menos cinco episodios de vómitos en las 12 horas previas a su evaluación. La edad promedio de los participantes fue de 30.4 meses (± 20.7) en Gheini 2016 y 40.8 meses (± 32.4) en Gouin 2012. Todos los pacientes fueron atendidos en modalidad intrahospitalaria debido a la severidad del cuadro clínico.
 - El **escenario clínico** correspondió a pacientes hospitalizados.
 - La **intervención** consistió en dimenhidrinato en cuatro dosis de 1 mg/kg cada seis horas, con una dosis máxima de 200 mg, en presentación vía oral.
 - El **comparador** fue placebo, en presentación vía oral.
 - El **desenlace** de reingreso al servicio de urgencia se definió como la necesidad de que el niño retorne al servicio de urgencias para una nueva evaluación médica presencial debido a la recurrencia de los vómitos, después del alta inicial. Este reingreso implica la necesidad de un examen físico por parte del personal de salud para valorar la evolución del cuadro

clínico y determinar la necesidad de nuevas intervenciones. El seguimiento se realizó por 24 horas posterior a la intervención.

- El GEG consideró estos ECA como evidencia relevante para este desenlace, debido a la limitada información actualizada disponible en la literatura para esta población de interés. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.
- A continuación, se presenta el cálculo de los estimados utilizados en la tabla SoF.



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

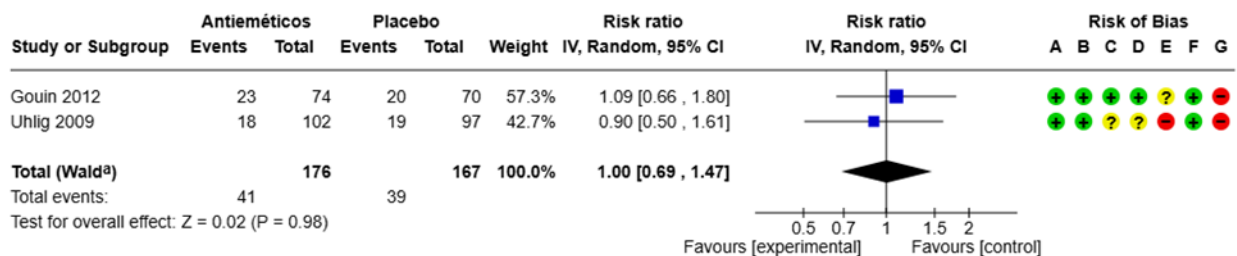
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

• Episodios eméticos

- Para este desenlace se identificó dos ECA, **Gouin 2012 (63)** y **Uhlig 2009 (64)**, seleccionados como fuente de evidencia, ya que incluían la intervención y población de interés para esta pregunta.
- Ambos estudios se incluyeron en metaanálisis realizado en el programa de RevMan v.5, dado que compartían la misma definición del desenlace y periodo de seguimiento. Los ECA de Gouin 2012 y de Uhlig 2009 incluyeron un total de 343 niños: de 1 a 12 años y de 6 meses a 6 años, respectivamente. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - **La población** estuvo conformada por niños con diagnóstico de gastroenteritis. En el ECA de Gouin 2012, los participantes presentaron al menos cinco episodios de vómitos en las 12 horas previas a la evaluación; en el ECA de Uhlig 2009, el criterio fue de al menos dos episodios de vómitos en el mismo periodo. La edad promedio de los participantes fue de 40.8 meses (± 32.4) en el ECA Gouin 2012 y de 23.4 meses (± 18) en el ECA de Uhlig 2009. Todos los pacientes fueron atendidos en modalidad intrahospitalaria debido a la severidad del cuadro clínico.
 - **El escenario clínico** correspondió a pacientes hospitalizados.
 - **La intervención** consistió en la administración de dimenhidrinato en cuatro dosis de 1 mg/kg cada seis horas, con una dosis máxima de 200 mg, por vía oral en el ECA de Gouin 2012. En el ECA de Uhlig 2009, la intervención fue dimenhidrinato 40 mg, en presentación de supositorio.

- El **comparador** fue placebo, administrado por vía oral en Gouin 2012 y por vía rectal (supositorio) en Uhlig 2009.
- El **desenlace** de episodios eméticos se definió como el número total de episodios de vómito (emesis) presentados por el paciente, utilizado para cuantificar la frecuencia y severidad del vómito como indicador de la progresión o control de síntomas en cuadros como gastroenteritis. Cada episodio emético corresponde a un evento en el cual se produce la expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca. El seguimiento se realizó por 24 horas posterior a la intervención.
- El GEG consideró estos ECA como evidencia relevante para este desenlace, debido a la limitada información actualizada disponible en la literatura para esta población de interés. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.
- A continuación, se presenta el cálculo de los estimados utilizados en la tabla SoF.



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

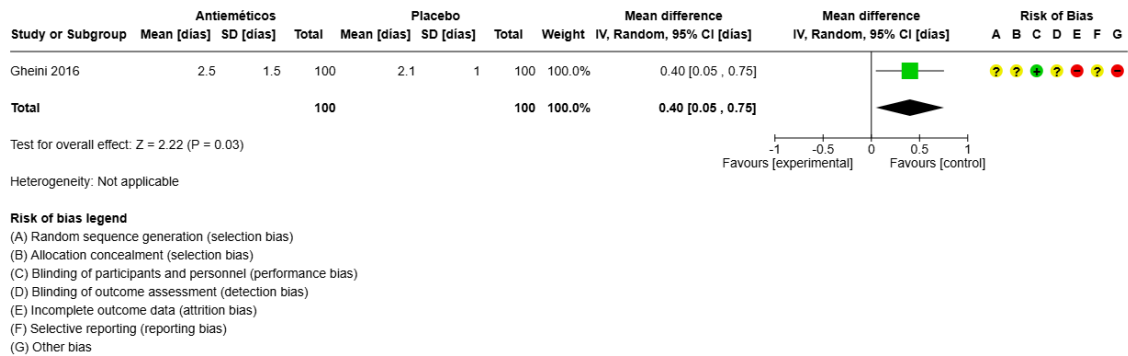
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

- Duración de los vómitos (días)
 - Para este desenlace se identificó un ECA, **Gouin 2012 (63)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a que incluía tanto a las intervenciones disponible y población de interés.
 - En este desenlace, el ECA de Gouin 2012 incluyó a 144 niños entre 1 a 12 años, que cumplían con los criterios de elegibilidad. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de duración de la hospitalización (horas).
 - El **desenlace** de duración de los vómitos se definió como el tiempo total, medido en días, desde el inicio de los episodios de vómito hasta la resolución completa de los mismos (último episodio emético). Este desenlace permite evaluar la evolución clínica del paciente y la efectividad de la intervención en reducir la duración del síntoma. La duración de

vómitos se considera concluida cuando el paciente permanece sin nuevos episodios eméticos durante al menos 24 horas consecutivas.

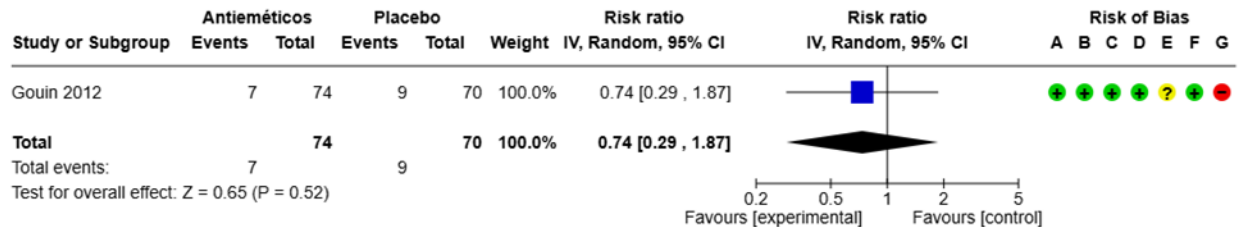
- El GEG consideró este ECA para este desenlace debido a la limitada información actualizada que existe en la literatura para esta población de interés. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.
- A continuación, se presenta el cálculo de los estimados utilizados en la tabla SoF.



- **Hidratación endovenosa**

- Para este desenlace se identificó un ECA, **Gouin 2012 (63)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a que incluía tanto a las intervenciones disponible y población de interés.
- En este desenlace, el ECA de Gouin 2012 incluyó a 144 niños entre 1 a 12 años, que cumplían con los criterios de elegibilidad. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de duración de la hospitalización (horas).
 - El **desenlace** de hidratación endovenosa se definió como la indicación clínica de administrar líquidos por vía intravenosa debido a la incapacidad del paciente para mantener una hidratación adecuada por vía oral. Esta necesidad surge en contextos donde persisten vómitos, existe rechazo de la ingesta oral o se presentan signos de deshidratación moderada a severa, que requieren una reposición rápida y controlada de fluidos para restablecer el equilibrio hidroelectrolítico. El seguimiento se realizó por 24 horas posterior a la intervención.

- El GEG consideró este ECA para este desenlace debido a la limitada información actualizada que existe en la literatura para esta población de interés. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.



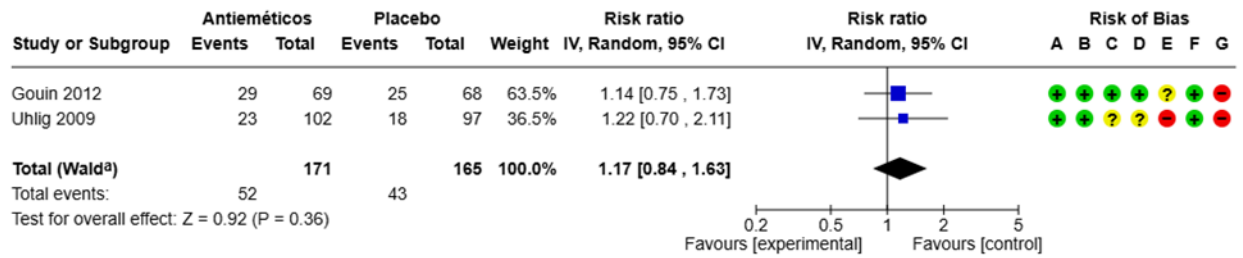
Heterogeneity: Not applicable

Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

- Eventos adversos: sedación, somnolencia
 - Para este desenlace se identificó dos ECA, **Gouin 2012 (63)** y **Uhlrig 2009 (64)**, seleccionados como fuente de evidencia, ya que incluían la intervención y población de interés para esta pregunta.
 - Ambos estudios se incluyeron en metaanálisis realizado en el programa de RevMan v.5, dado que compartían la misma definición del desenlace y periodo de seguimiento. Los ECA de Gouin 2012 y de Uhlrig 2009 incluyeron un total de 343 niños: de 1 a 12 años y de 6 meses a 6 años, respectivamente. Las características de los participantes fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de duración de la hospitalización (horas).
 - El **desenlace** de eventos adversos (sedación y somnolencia) se definió como la aparición de efectos secundarios caracterizados por una disminución del nivel de alerta (sedación) y/o una sensación de somnolencia excesiva, percibida como un aumento anormal de la necesidad de dormir o dificultad para mantenerse despierto, asociados al uso de medicamentos antieméticos. Estos eventos adversos son evaluados clínicamente a través de la observación directa de signos como letargia, disminución del estado de conciencia o reportes de somnolencia persistente, y pueden interferir con la capacidad del paciente para realizar actividades habituales de vigilia. El seguimiento se realizó por 24 horas posterior a la intervención.
 - El GEG consideró estos ECA como evidencia relevante para este desenlace, debido a la limitada información actualizada disponible en la literatura para esta población de interés. Asimismo, no se identificaron estudios posteriores que evaluaran esta intervención, en parte por el reconocimiento generalizado de los riesgos asociados al uso de dimenhidrinato en menores de cinco años.

- A continuación, se presenta el cálculo de los estimados utilizados en la tabla SoF.



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: En niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, con presencia de deshidratación de leve a moderada.

Intervención: antieméticos (dimenhidrinato).

Comparador: placebo.

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz.

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Eventos adversos serios:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Hospitalización:** ECA Uhlig 2009 (64).
- **Duración de hospitalización:** ECA Gheini 2016 (62).
- **Reingreso al servicio de urgencia:** ECA Gheini 2016 (62), ECA Gouin 2012 (63).
- **Episodios eméticos:** ECA Gouin 2012 (63), ECA Uhlig 2009 (64).
- **Duración de los vómitos:** ECA Gheini 2016 (62).
- **Hidratación endovenosa:** ECA Gouin 2012 (63).
- **Eventos adversos: sedación, somnolencia:** ECA Gouin 2012, ECA Uhlig 2009 (64).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios	Intervención Antieméticos (dimenhidrinato)	Comparador: placebo	Efecto relativo (IC 95%) *	Diferencia (IC 95%) *	Certeza **	Interpretación
Mortalidad	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Eventos adversos serios	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Hospitalización (seguimiento: 24 horas)	Importante	01 ECA (n= 208)	4/106 (3.8 %)	5/102 (4.9 %)	RR: 0.77 (0.21 a 2.79)	-1 por 100 (-4 a +33)	Muy baja ^{a, b, c} ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar antieméticos en lugar del placebo, con respecto a la incidencia de hospitalización.
Duración de hospitalización (horas) (seguimiento: 7 días)	Importante	01 ECA (n=200)	45 ± 28.9	45.8 ± 32.1	-	DM: -0.80 (-9.27 a +7.67)	Muy baja ^{c, d} ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar antieméticos en lugar del placebo, con respecto a duración de la hospitalización
Reingreso al servicio de urgencia (seguimiento: 24 horas)	Importante	02 ECA (n= 344)	71/174 (40.8 %)	118/170 (69.4 %)	RR: 0.60 (0.51 a 0.70)	-28 por 100 (-34 a -21)	Baja ^e ⊕⊕○○	Al brindar antieméticos en lugar del placebo podría ser que causemos una disminución importante en el reingreso al servicio de urgencia.
Episodios eméticos (seguimiento: 24 horas)	Importante	02 ECA (n= 343)	41/176 (23.3 %)	39/167 (23.4 %)	RR: 1.00 (0.69 a 1.47)	0 por 100 (-7 a +11)	Moderada ^f ⊕⊕⊕○	Al brindar antieméticos en lugar del placebo probablemente no causemos un efecto importante en la incidencia de episodios eméticos.
Duración de los vómitos (días) (seguimiento: 24 horas)	Importante	01 ECA (n= 200)	2.5 ± 1.5	2.1 ± 1	-	DM: +0.40 (+0.05 a +0.75)	Muy baja ^{a, c} ⊕○○○	Al brindar antieméticos en lugar del placebo podría ser que causemos un aumento importante en la duración de los vómitos, pero la evidencia es muy incierta.
Hidratación endovenosa (seguimiento: 24 horas)	Importante	01 ECA (n= 144)	7/74 (9.5 %)	9/70 (12.9 %)	RR: 0.74 (0.29 a 1.87)	-3 por 100 (-9 a +11)	Baja ^d ⊕⊕○○	Al brindar antieméticos en lugar del placebo podría ser que no causemos un efecto importante en la incidencia de hidratación endovenosa.
Eventos adversos: sedación, somnolencia	Importante	02 ECA (n= 336)	52/171 (30.4 %)	43/165 (26.1 %)	RR: 1.17 (0.84 a 1.63)	+4 por 100 (-4 a +16)	Muy baja ^{a, b, f} ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar antieméticos en lugar del placebo, con respecto a la incidencia

(seguimiento: 24 horas)								de eventos adversos (sedación y somnolencia).
-------------------------	--	--	--	--	--	--	--	---

IC: Intervalo de confianza; ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo; DM: diferencia de medias; DMI: diferencia mínimamente importante. *Calculado por el metodólogo a partir de los resultados de los estudios mencionados.

**Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

DMI por 100 personas:

- **Hospitalización, reingreso al servicio de urgencia, hidratación endovenosa:** 4 eventos por 100; **duración de hospitalización (horas):** 6.42 horas; **episodios eméticos:** 18 eventos por 100; **duración de vómitos (días):** 0.2 días; **sedación o somnolencia:** 13.5 eventos por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia (GRADE):

- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que cruza un DMI propuesto.
- Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, debido a que la presentación de la intervención fue en supositorio (vía de administración rectal).
- Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo, debido a que el ECA incluido presentaba alto riesgo de sesgo.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que cruza dos DMI propuestos.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo, debido a que < 50% del *weight* del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo, debido a que 50 a 70% del *weight* del metaanálisis está compuesto por estudios son de bajo riesgo de sesgo.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa ¿se debería brindar antieméticos?	
Población:	En niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, con presencia de deshidratación de leve a moderada
Intervención:	Antieméticos (dimenhidrinato)
Comparador:	Placebo
Desenlaces:	Críticos: - Mortalidad - Eventos adversos serios Importantes: - Hospitalización - Duración de la hospitalización - Reingreso al servicio de urgencia - Episodios eméticos - Duración de los vómitos - Hidratación endovenosa - Eventos adversos: sedación, somnolencia
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud).
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:							
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, con presencia de deshidratación de leve a moderada, los beneficios de brindar antieméticos se consideraron pequeños , teniendo en cuenta desenlaces importantes.	
	Mortalidad	No se encontró estudios para este desenlace.					
	Eventos adversos serios	No se encontró estudios para este desenlace.					
	Hospitalización (seguimiento: 24 horas)	01 ECA	RR: 0.77 (0.21 a 2.79)	-1 por 100 (-4 a +33)	Muy baja ^{a, b, c} ⊕○○○		
	Duración de hospitalización (horas) (seguimiento: 7 días)	01 ECA	-	DM: -0.80 (-9.27 a +7.67)	Muy baja ^{c, d} ⊕○○○		
	Reingreso al servicio de urgencia (seguimiento: 24 horas)	02 ECA	RR: 0.60 (0.51 a 0.70)	-28 por 100 (-34 a -21)	Baja ^e ⊕⊕○○		
	Episodios eméticos (seguimiento: 24 horas)	02 ECA	RR: 1.00 (0.69 a 1.47)	0 por 100 (-7 a +11)	Moderada ^f ⊕⊕⊕○		
	Hidratación endovenosa (seguimiento: 24 horas)	01 ECA	RR: 0.74 (0.29 a 1.87)	-3 por 100 (-9 a +11)	Baja ^d ⊕⊕○○		

		En resumen, en niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda, con síntomas eméticos persistentes, con signos de deshidratación, al brindar antieméticos (dimenhidrinato):				
		- No se encontraron estudios para los desenlaces de mortalidad y eventos adversos serios. - Probablemente, no causemos un efecto importante en la incidencia de episodios eméticos. - Podría ser que, no causemos un efecto importante en la incidencia de hidratación endovenosa, pero si causaremos un efecto importante en el reingreso al servicio de urgencia. - Además, la evidencia era muy incierta en la incidencia de hospitalización y la duración de hospitalización.				
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
- o Grande - o Moderado - o Pequeño - o Trivial - o Varía ● Se desconoce		Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza
		Duración de los vómitos (días) (seguimiento: 24 horas)	12 ECA	RR: 2.47 (0.10 a 60.56) ‡	+0.2 por 100 (-0.1 a +6)	Muy baja a, c ⊕○○○
		Eventos adversos: sedación, somnolencia (seguimiento: 24 horas)	12 ECA	RR: 12.27 (0.70 a 214.55)	+1.1 por 100 (-0.1 a +21.4)	Muy baja a, b, f ⊕○○○
		En resumen, en niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda, con síntomas eméticos persistentes, con signos de deshidratación, al brindar antieméticos (dimenhidrinato):				En niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, con presencia de deshidratación de leve a moderada, los beneficios de brindar antieméticos se consideraron desconocidos, teniendo en cuenta desenlaces importantes.
		Podría ser que, causemos un efecto importante en la duración de los vómitos (días). Sin embargo, la evidencia era muy incierta para duración de los vómitos (días) como para eventos adversos (sedación y somnolencia).				
Certeza de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
● Muy baja - o Baja - o Moderada - o Alta - o Ningún estudio incluido		Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza		La certeza de los desenlaces importantes encontrado para la toma de decisiones fue baja y muy baja. Por ende, la certeza global se consideró como muy baja.
		Mortalidad	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.		
		Eventos adversos serios	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.		
		Hospitalización (seguimiento: 24 horas)	Importante	Muy baja a, b, c ⊕○○○		
		Duración de hospitalización (horas) (seguimiento: 7 días)	Importante	Muy baja c, d ⊕○○○		
		Reingreso al servicio de urgencia (seguimiento: 24 horas)	Importante	Baja e ⊕⊕○○		
		Episodios eméticos (seguimiento: 24 horas)	Importante	Moderada f ⊕⊕⊕○		
		Duración de los vómitos (días) (seguimiento: 24 horas)	Importante	Muy baja a, c ⊕○○○		
		Hidratación endovenosa (seguimiento: 24 horas)	Importante	Baja d ⊕⊕○○		

	Eventos adversos: sedación, somnolencia (seguimiento: 24 horas)	Importante	Muy baja ^{a, b, f} ⊕○○○													
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que cruza un DMI propuesto. b. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, debido a que la presentación de la intervención fue en supositorio (vía de administración rectal). c. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo, debido a que el ECA incluido presentaba alto riesgo de sesgo. d. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que cruza dos DMI propuestos. e. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo, debido a que < 50% del <i>weight</i> del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo. f. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo, debido a que 50 a 70% del <i>weight</i> del metaanálisis está compuesto por estudios son de bajo riesgo de sesgo.															
	Se consideraron la relevancia de los desenlaces importantes encontrados para los niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, con presencia de deshidratación de leve a moderada. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces importantes como muy baja .															
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																
Juicio ☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí	Evidencia Se contó con evidencia para la mayoría de los desenlaces importantes encontrados en la literatura y que eran relevantes para la pregunta.		Consideraciones adicionales													
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																
Juicio ☐ Favorece al comparador ☐ Probablemente favorece al comparador ☐ No favorece a la intervención ni al comparador ☐ Probablemente favorece a la intervención ☐ Favorece a la intervención ☐ Varía ☒ Se desconoce	Evidencia		Consideraciones adicionales El GEG consideró que los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, con presencia de deshidratación de leve a moderada, el balance de los efectos desconocidos .													
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?																
Juicio ☐ Costos extensos ☐ Costos moderados ☒ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ☐ Ahorros moderados ☐ Ahorros extensos ☐ Varía ☐ Se desconoce	Evidencia Esquema definido: <table><tr><th>Ítem</th><th>Dimenhidrinato</th></tr><tr><td>Presentación</td><td>10 mg/mL x 5mL</td></tr><tr><td>Costo unitario</td><td>S/. 0.52</td></tr><tr><td>Peso promedio en menores de 5 años</td><td>Aproximadamente hasta 15 kg (peso máximo)</td></tr><tr><td>Duración del esquema (agudo)</td><td>3 días</td></tr><tr><td>Dosis recomendada</td><td>0.5 mg/kg/dosis cada 8 horas (máx. 5 mg/kg/día) 0.5 mg/kg → 0.5 mg * 15 kg = 7.5 mg por dosis Frecuencia: cada 8 horas → 3 dosis por día</td></tr></table>		Ítem	Dimenhidrinato	Presentación	10 mg/mL x 5mL	Costo unitario	S/. 0.52	Peso promedio en menores de 5 años	Aproximadamente hasta 15 kg (peso máximo)	Duración del esquema (agudo)	3 días	Dosis recomendada	0.5 mg/kg/dosis cada 8 horas (máx. 5 mg/kg/día) 0.5 mg/kg → 0.5 mg * 15 kg = 7.5 mg por dosis Frecuencia: cada 8 horas → 3 dosis por día	Consideraciones adicionales El GEG evaluó el uso de recursos considerando únicamente los costos asociados a la administración de dimenhidrinato en su presentación de inyectable, disponible en el petitorio de EsSalud. El análisis se realizó asumiendo un total de tres días, hasta cesar los vómitos. En este contexto, el costo total de la intervención se estimó S/. 3.64, según la dosis administrada y peso máximo. El GEG concluyó que el uso de recursos es de costos pequeños .	
Ítem	Dimenhidrinato															
Presentación	10 mg/mL x 5mL															
Costo unitario	S/. 0.52															
Peso promedio en menores de 5 años	Aproximadamente hasta 15 kg (peso máximo)															
Duración del esquema (agudo)	3 días															
Dosis recomendada	0.5 mg/kg/dosis cada 8 horas (máx. 5 mg/kg/día) 0.5 mg/kg → 0.5 mg * 15 kg = 7.5 mg por dosis Frecuencia: cada 8 horas → 3 dosis por día															

		Total en 3 días: 3 dosis/día * 3 días = 9 dosis
		0.75 mL/dosis * 9 dosis = 6.75 mL en total
		1 ampolla = 1 mL (asumiendo que es presentación estándar de ampolla de 1 mL) 6.75 mL → 7 ampollas (se redondea hacia arriba porque no se pueden usar fracciones de ampollas)
	Costo total del tratamiento por persona por 3 días	7 ampollas * 0.52 soles = 3.64 soles
		*Fuente: SAP - Sistema de compras de EsSalud.

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ● Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, en niños pequeños, especialmente en menores de 5 años, la sedación y somnolencia inducida por antieméticos, como dimenhidrinato, pueden dificultar la identificación temprana de signos de alarma de deshidratación (letargo, disminución del nivel de conciencia, irritabilidad). Esto podría aumentar el riesgo de progresión a deshidratación severa, sobre todo en entornos donde el monitoreo clínico es limitado, es decir establecimiento de menor complejidad. En comunidades alejadas de centros hospitalarios, donde la vigilancia clínica suele ser intermitente o a cargo exclusivo de los cuidadores, la somnolencia farmacológica podría confundirse con un deterioro clínico o, peor aún, enmascararlo, retrasando la búsqueda de atención urgente. Además, en servicios de urgencias o salas de pediatría con elevada carga asistencial, los periodos de monitorización pueden ser más largos entre evaluaciones. En este contexto, la sedación por dimenhidrinato podría pasar inadvertida como efecto adverso y ser interpretada como empeoramiento del cuadro clínico, o bien impedir que el equipo detecte signos sutiles de deshidratación. A pesar de que los resultados reportados por la literatura encontrada fueron desconocidos o no hubo un efecto importante sobre el impacto de la intervención, el GEG concluyó que es importante considerar los

		eventos adversos, los cuales son relevantes en esta población. Por ende, el GEG considero que la implementación de esta intervención sobre este juicio probablemente reduce la equidad.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☒ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que los profesionales de la salud y los padres o cuidadores podrían generar preocupación o rechazo de esta intervención, debido a la aparición de eventos adversos como sedación y somnolencia. El riesgo de enmascarar signos de deshidratación genera una preocupación con respecto a su uso. En este contexto, y considerando lo mencionado previamente, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención probablemente no sea aceptable para el personal de salud y para los familiares y cuidadores de esta población vulnerable.
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: • Si está disponible en petitorio farmacológico de EsSalud. • Indicado para vómitos.	El GEG consideró que su presentación endovenosa facilita la administración en niños con vómitos persistentes, siendo una vía más viable. El GEG concluyó que la implementación de esta intervención probablemente sí es factible.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En niños de 1 a 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos (náuseas y/o vómitos) persistentes, presentó beneficios pequeños. En cambio, con respecto a los daños y balance de efectos como desconocidos. Por esta razón, el GEG decidió no emitir una recomendación.	No se emitió una recomendación

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1

En niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa, vómitos persistentes y signos de deshidratación, **el uso rutinario de antieméticos (dimenhidrinato) no está indicado.**

El abordaje clínico debe seguir los siguientes escenarios clínicos:

- Si el niño presenta tolerancia oral, el médico tratante debe mantener la **rehidratación oral supervisada**, administrando **volúmenes pequeños y frecuentes** de solución de rehidratación oral (SRO). Se recomienda ofrecer aproximadamente de **5 a 15 mL cada 3 a 5 minutos**, lo que mejora la tolerancia gastrointestinal y favorece una rehidratación efectiva. En caso de vómitos persistentes (>3 en 12 horas) no relacionados a otra causa ajena a la diarrea aguda infecciosa, indicar un **reposo gástrico breve de 20 a 30 minutos**, tras el cual puede reanudarse la administración fraccionada de SRO.
- Si es que el paciente presenta deshidratación moderada a severa, no presenta tolerancia oral y los vómitos persisten, el médico tratante debe considerar la colocación de una sonda nasogástrica (SNG) u orogástrica (SOG) según la edad, para administración de la SRO; siempre que no existan signos de shock, alteración del estado mental o íleo. En caso ello se presente, iniciar terapia de hidratación intravenosa (IV), según disponibilidad de recursos y la condición clínica del paciente.

La decisión de la elección del tratamiento debe ser individualizada y basada en una evaluación clínica integral, considerando la severidad de la deshidratación, la frecuencia e intensidad de los vómitos y de la diarrea, y la respuesta a las medidas iniciales de rehidratación.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Sí. La no administración rutinaria de antieméticos (dimenhidrinato) en niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda y signos de deshidratación está ampliamente respaldada por GPC como WHO (2024) (37), NICE (2022) (28) e IDSA (2017) (51). Estas guías previas priorizan la rehidratación oral o enteral como base del tratamiento para evitar las complicaciones por deshidratación, teniendo en cuenta

BPC 1	
	la tolerancia oral. Además, no promueven el uso rutinario de antieméticos en niños muy pequeños.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. El GEG evaluó la posibilidad de recolectar y sintetizar evidencia para esta pregunta, pero determinó que los beneficios, daños, certeza de la evidencia y el balance de efectos eran desconocidos. Por ende, no se emitió una recomendación y, en su lugar, se decidió emitir una BPC, en base a la literatura previa. Las GPC encontradas se basaban en otros antieméticos con restricciones de uso en la población de interés. Esta práctica se fundamenta en el juicio clínico, la plausibilidad biológica y el reconocimiento de que estos casos corresponden a situaciones potencialmente graves y urgentes. En consecuencia, la realización de una búsqueda sistemática no se considera un uso eficiente del tiempo y los recursos metodológicos del equipo.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí. El enunciado es claro y accionable, ya que especifica la acción a realizar que es no administración rutinaria de antieméticos, con alternativas de manejo claramente descritas (rehidratación oral, sonda nasogástrica o hidratación endovenosa) en una población determinada (niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa, vómitos persistentes y signos de deshidratación).
Los beneficios superan claramente a los daños.	Beneficio: Existe evidencia que señala que, en niños tan pequeños e intensificar la rehidratación para tener un mejor control de la deshidratación y reduce el riesgo de pasar por alto signos de alarma (65). Además, la medida previene los efectos adversos asociados a la sedación y somnolencia inducidas por dimenhidrinato, los cuales pueden enmascarar manifestaciones de deshidratación, y promueve estrategias de rehidratación seguras y efectivas (64). Daño: La evidencia reporta que, la principal consecuencia de no usar antieméticos es la persistencia de vómitos, sin embargo, el riesgo es mayor debido a los eventos adversos e implica retrasar la detección de un deterioro clínico (64).
Uso de recursos	Sí. La intervención representa un bajo costo (aproximadamente S/ 3.64) y puede prevenir gastos significativamente mayores asociados a complicaciones clínicas, hospitalización o muerte. Dado que, se dirige a un subgrupo clínico bien definido, el impacto presupuestal general es limitado y justificable.
Factibilidad	El GEG consideró que esta intervención es factible en la mayoría de los niveles de atención, ya que las intervenciones propuestas (rehidratación oral, uso de sonda nasogástrica, hidratación IV) están disponibles en entornos con atención pediátrica básica. Su implementación requiere capacitación mínima y protocolos claros de evaluación y rehidratación.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños triviales o pequeños y sería factible su implementación. Su adopción contribuye a estandarizar el manejo seguro de niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda y vómitos persistentes, evitando intervenciones innecesarias y potencialmente dañinas.

Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?

Introducción

El manejo de la diarrea en menores de 5 años debe centrarse en intervenciones seguras y efectivas. Si bien el tratamiento estándar se centra en la rehidratación oral y el manejo sintomático, en la práctica clínica persiste el uso extendido de antidiarreicos, a pesar de la evidencia limitada sobre su eficacia y de las preocupaciones sobre su seguridad en población pediátrica (29). Algunos antidiarreicos, como loperamida puede reducir la frecuencia de las deposiciones en adultos con diarrea, su uso en población pediátrica se asocia con un mayor riesgo de efectos adversos severos, especialmente en menores de 3 años (66). Dada la frecuencia de uso de estos medicamentos en la práctica diaria, y las potenciales consecuencias clínicas y de salud pública, es prioritario evaluar críticamente su beneficio y riesgo en niños menores de 5 años, utilizando la mejor evidencia disponible para formular recomendaciones claras.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
6.1	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	Antidiarreicos (loperamida)	Placebo/ tratamiento estándar/ no dar tratamiento	Críticos: • Muerte • Hospitalización • Íleo o letargo • Eventos adversos serios Importantes: • Duración de la diarrea • Vómitos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que evaluaran alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se identificaron tres RS publicadas como artículos científicos: Flórez (2018) (20), Dalby (2011) (66) y Li (2007) (56). La revisión de Dalby (2011) correspondía a una guía que reportaba los resultados del estudio de Li (2007), por lo que se decidió excluirla para evitar duplicación de datos.

Finalmente, se incluyeron dos RS: Flórez (2018) (20), que incorporó un metaanálisis en red (network meta-analysis, NMA), y Li (2007) (56), que incluyó un metaanálisis tradicional.

A continuación, se presentan las características de las RS seleccionadas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Flórez 2018	10/10	Mayo 2017	• Duración de la diarrea (horas) (7 ECA) • Vómitos (5 ECA) • Eventos adversos (4 ECA)
Li 2007	7/10	Desde 1966 a 2006	• Eventos adversos serios (íleo, letargo o muerte) (12 ECA) • Duración de diarrea (días) (06 ECA)

AMSTAR-2: A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2.

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Muerte:**
 - Para este desenlace se identificó una RS, **Li 2007 (56)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a su adecuada calidad metodológica y a que reportaba datos sobre mortalidad como eventos adversos serios en ambos grupos comparados.
 - Para este desenlace, la RS de Li 2007 incluyó un MA de 12 ECA (n=1,691), con las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 12 años con diagnóstico de diarrea aguda. La mayoría de los pacientes presentaban deshidratación leve, una causa no bacteriana de su diarrea y habían tenido diarrea durante menos de 3 días antes del enrolamiento. El rango de edad fue de 0 a 132 meses. La mayoría había recibido terapia de rehidratación oral.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, tanto pacientes ambulatorios como hospitalizados.
 - **La intervención** fue loperamida.
 - **El comparador** fue tratamiento estándar o placebo.
 - **El desenlace** de muerte se definió como el número de defunciones atribuibles a la diarrea aguda en una población específica y durante un periodo determinado. Este desenlace es crítico para evaluar la gravedad de la enfermedad y la efectividad de las intervenciones implementadas. Si bien la RS no reportó explícitamente el periodo de seguimiento, se asume que abarcó el periodo de riesgo clínicamente relevante, que corresponde a las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas, conforme a la definición de diarrea aguda.
 - El GEG consideró que no era necesario actualizar esta RS de Li 2007, ya que abarca la mayoría de los ECA disponibles hasta la fecha de búsqueda. Además, no se han identificado nuevos estudios posteriores que evalúen esta intervención, dado el reconocimiento generalizado de sus riesgos asociados a eventos adversos graves.
- **Hospitalización:**
 - Ninguna de los estudios incluyó este desenlace.

- Íleo o letargo:
 - Para este desenlace se identificó una RS, **Li 2007 (56)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a su adecuada calidad metodológica y a que reportaba datos sobre eventos adversos serios en ambos grupos comparados.
 - Para este desenlace, la RS de Li 2007 incluyó un MA de 12 ECA (n=1,691), con las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de muerte.
 - El **desenlace** de íleo o letargo son considerados eventos adversos serios debido a su potencial para comprometer funciones vitales y requerir intervención médica urgente. El íleo se manifiesta como una parálisis funcional del intestino, con síntomas como distensión abdominal, ausencia de ruidos intestinales y vómitos, y puede derivar en complicaciones severas como perforación intestinal o sepsis. El letargo se refiere a una disminución marcada del nivel de conciencia o actividad, caracterizada por somnolencia excesiva, respuesta lenta o dificultad para despertar, lo que puede indicar toxicidad neurológica. Si bien la RS no reportó explícitamente el periodo de seguimiento, se asume que abarcó el periodo de riesgo clínicamente relevante, que corresponde a las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas, conforme a la definición de diarrea aguda.
 - El GEG consideró que no era necesario actualizar esta RS de Li 2007, ya que abarca la mayoría de los ECA disponibles hasta la fecha de búsqueda. Además, no se han identificado nuevos estudios posteriores que evalúen esta intervención, dado el reconocimiento generalizado de sus riesgos asociados a eventos adversos graves.
- Eventos adversos serios:
 - Para este desenlace se identificó una RS, **Li 2007 (56)**, que fue seleccionada como fuente de evidencia debido a su adecuada calidad metodológica y a que reportaba datos sobre eventos adversos serios en ambos grupos comparados.
 - Para este desenlace, la RS de Li 2007 incluyó un MA de 12 ECA (n=1,691), con las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de muerte.
 - El **desenlace** de eventos adversos serios fue definido como los efectos indeseables asociados a una intervención que ponen en riesgo la vida del paciente, requieren hospitalización, prolongan la estancia hospitalaria, provocan discapacidad persistente o significativa, o resultan en la muerte. En el contexto de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños, estos eventos incluyen manifestaciones clínicas como íleo (parálisis intestinal con riesgo de perforación o sepsis) y letargo (disminución del nivel de conciencia que puede reflejar toxicidad neurológica), entre otros. Si bien la RS no reportó explícitamente el periodo de seguimiento, se asume que abarcó el periodo de riesgo clínicamente relevante, que corresponde a las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas, conforme a la definición de diarrea aguda.
 - El GEG consideró que no era necesario actualizar esta RS de Li 2007, ya que abarca la mayoría de los ECA disponibles hasta la fecha de búsqueda. Además, no se han

identificado nuevos estudios posteriores que evalúen esta intervención, dado el reconocimiento generalizado de sus riesgos asociados a eventos adversos graves.

- Duración de diarrea (horas):
 - Para este desenlace se identificó la RS de **Flórez 2018 (20)**, seleccionada como fuente de evidencia debido a su adecuada calidad metodológica y a que reportó sobre duración de diarrea (horas) en ambos grupos comparados.
 - Para este desenlace, la RS de Flórez 2018 corresponde a un metaanálisis en red (network metaanálisis, NMA) que incluyó las intervenciones de interés y analizó 06 ECA (n=423), con las siguientes características:
 - **La población** fueron niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea y gastroenteritis aguda. La edad media fue de 16.9 ± 10.9 meses, con una media de 2.2 ± 1 días de duración de la diarrea antes del enrolamiento.
 - **El escenario clínico** abarcó diferentes niveles de atención, la mayoría se encontraba hospitalizados (57.5%), población ambulatoria (19.5%) y entornos mixtos (12.6%).
 - **La intervención** incluyó múltiples tratamientos antidiarreicos, entre ellos loperamida.
 - **El comparador** fue el tratamiento estándar, definido como placebo, ausencia de intervención, uso exclusivo de solución de rehidratación oral (SRO) o manejo habitual.
 - **El desenlace** de duración de diarrea se definió como el tiempo total transcurrido, medido en horas, desde el inicio del episodio diarreico hasta la última deposición líquida o semilíquida, seguido de al menos 24 horas sin evacuaciones diarreicas. Aunque la RS no reportó explícitamente el periodo de seguimiento, se asume que abarcó el periodo de riesgo clínicamente relevante, que corresponde a las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas, en concordancia con la definición de diarrea aguda.
 - El GEG consideró que no era necesario actualizar esta RS de Flórez 2018, dado que incluye la mayoría de los ECA disponibles hasta la fecha de búsqueda. Además, no se han identificado estudios recientes que evalúen esta intervención, debido al amplio reconocimiento de sus riesgos en esta población.
- Vómitos:
 - Para este desenlace se identificó una RS, **Flórez 2018 (20)**, seleccionada por su adecuada calidad metodológica y por reportar datos relevantes sobre vómitos como desenlace de interés en ambos grupos comparados.
 - Para este desenlace, la RS de Flórez 2018 incluyó un MA de 03 ECA (n=402), con las siguientes características:
 - **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de duración de la diarrea.
 - **El desenlace** de vómitos como la expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca, registrada como número de episodios dentro de un período de tiempo específico. En el contexto de diarrea aguda, los vómitos reflejan la severidad del cuadro clínico y constituyen una barrera importante para una adecuada hidratación oral. Aunque la RS no especificó el periodo de seguimiento, se asume que corresponde a las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas, periodo clínicamente relevante según la definición de diarrea aguda.

- El GEG consideró que no era necesario actualizar esta RS de Flórez 2018, ya que abarca la mayoría de los ECA disponibles hasta la fecha de búsqueda.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa Intervención: loperamida. Comparador: placebo/tratamiento estándar/no dar tratamiento. Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz. Bibliografía por desenlace: • Muerte: RS Li 2007 (56). • Hospitalización: no se encontró estudios para este desenlace. • Íleo o letargo: RS Li 2007 (56). • Eventos adversos serios: RS Li 2007 (56). • Duración de la diarrea (horas): RS Flórez 2018 (20). • Vómitos: RS Flórez 2018 (20).								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios	Intervención n: Antidiarético (Loperamida)	Comparador i: placebo/ tratamiento estándar/ no dar tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza **	Interpretación
Muerte (seguimiento: no lo reportó)	Crítico	12 ECA (n=1,691)	1/927 (0.1%)	0/764 (0%)	RR: 2.47 (0.10 a 60.56) ‡	+0.2 por 100 (-0.1 a +6)	Muy baja ^a , ^b ⊕○○○	La evidencia es muy incierta, sobre el efecto de brindar la loperamida, con respecto a los eventos de muerte.
Hospitalización	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Íleo o letargo (seguimiento: no lo reportó)	Crítico	12 ECA (n= 1,691)	7/927 (0.8%)	0/764 (0%)	RR: 12.27 (0.70 a 214.55) ‡	+1.1 por 100 (-0.1 a +21.4)	Muy baja ^a , ^b ⊕○○○	La evidencia es muy incierta, sobre el efecto de brindar la loperamida, con respecto a los eventos de íleo o letargo.
Eventos adversos serios (seguimiento: no reportado)	Críticos	12 ECA (n=1,691)	94/927 (10.1%)	16/764 (2.1%)	RR: 4.49 (2.66 a 7.56) ‡	+7 por 100 (+3 a +14)	Moderada ^b ⊕⊕⊕○	Al brindar loperamida, probablemente causaremos un aumento importante en los eventos adversos serios.
Duración de diarrea (días) (seguimiento: no reportado)	Importante	06 ECA (n=423)	2.46 ± 0.24 días [†]	3.38 ± 0.26 días [†]	-	DM: -0.74 días (-1.27 a -0.24) ††	Moderada [‡] ⊕⊕⊕○	Al brindar loperamida, probablemente causaremos una disminución importante en la duración de la diarrea.
Vómitos (seguimiento: no reportado)	Importante	03 ECA (n=402)	22/130 (16.9%) †	22/128 (17.2%) †	OR: 1.49 (0.63 a 3.70) ††	+6 por 100 (-6 a +26)	Baja [‡] ⊕⊕○○	Al brindar loperamida, podría ser que causaremos un aumento en los vómitos, pero no fue importante.

IC: Intervalo de confianza; ECA: ensayo clínico aleatorizado; DM: diferencia de medias; RR: riesgo relativo; OR: razón de odds, DMI: diferencia mínimamente importante.

*Efecto relativo y absoluto de la comparación mixta (directa e indirecta).

**Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

† Frecuencias extraídas de los estudios de Kassem 1983, Motala 1990, Kaplan 1999, respectivamente.

†† Se calculó la inversa de la DM y del OR según lo reportado en el NMA estimado de la RS d Flórez 2018.

‡ Calculado por el metodólogo a partir de los resultados de la RS de Li 2007.

‡ Certeza de la evidencia fue adoptada del NMA de la RS de Flórez 2018.

DMI por 100 personas:

- **Muerte:** 1.4 eventos por 100, **íleo o letargo:** 1.6 eventos por 100, **eventos adversos serios:** 1.6 eventos por 100, **duración de diarrea (días):** 0.5 días (12 horas), **vómitos:** 8 eventos por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia (GRADE):

- Se disminuyó tres niveles de certeza por imprecisión, pues no se contó con eventos en el grupo comparador.
- Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo, debido que existe un reporte incompleto acerca del riesgo de sesgo, asumiendo que existe incertidumbre.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa ¿se debería brindar antidiarreicos?	
Población:	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa
Intervención:	Antidiarreicos (loperamida)
Comparador:	Placebo/ tratamiento estándar/ no dar tratamiento
Desenlaces:	Críticos: - Muerte - Hospitalización - Íleo o somnolencia - Eventos adversos serios Importantes: - Duración de la diarrea - Vómitos
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro Social de salud (EsSalud).
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, los beneficios de brindar loperamida se consideraron pequeños , teniendo en cuenta que duración de diarrea es un desenlace importante, los cuales son menos relevantes que los desenlaces críticos.
	Duración de la diarrea (días) (seguimiento: no reportado)	6 ECA	-	DM: -0.74 días (-1.27 a -0.24)	Moderada ⊕⊕⊕○	
	En resumen, <i>en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda</i> , al brindar loperamida: ● Probablemente, causemos una disminución importante de 0.74 días en la duración de la diarrea.					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, los daños provocados al brindar loperamida se consideraron moderado , teniendo en cuenta que eventos adversos serios es un desenlace crítico.
	Muerte (seguimiento: no lo reportó)	12 ECA	RR: 2.47 (0.10 a 60.56) ‡	+0.2 por 100 (-0.1 a +6)	Muy baja ⊕○○○	
	Íleo o letargo (seguimiento: no lo reportó)	12 ECA	RR: 12.27 (0.70 a 214.55)	+1.1 por 100 (-0.1 a +21.4)	Muy baja ⊕○○○	
	Eventos adversos serios (seguimiento: no reportado)	12 ECA	RR: 4.49 (2.66 a 7.56)	+7 por 100 (+3 a +14)	Moderada ⊕⊕⊕○	
	Vómitos (seguimiento: no reportado)	3 ECA	OR: 1.49 (0.63 a 3.70) ++	+6 por 100 (-6 a +26)	Baja ⊕⊕○○	
En resumen, <i>en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda</i> , al brindar loperamida:						

	- Probablemente, causaremos un aumento importante en los eventos adversos serios. - En contraste, podría ser que no haya un efecto importante sobre los vómitos, y la evidencia es incierta sobre la muerte e íleo o letargo.																			
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
☐ Muy baja ☐ Baja ☒ Moderada ☐ Alta ☐ Ningún estudio incluido	<table> <tr> <th>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th><th>Importancia</th><th>Certeza</th></tr> <tr> <td>Muerte (seguimiento: no lo reportó)</td><td>Crítico</td><td>Muy baja ^{a, b} ⊕○○○</td></tr> <tr> <td>Íleo o letargo (seguimiento: no lo reportó)</td><td>Crítico</td><td>Muy baja ^{b, c} ⊕○○○</td></tr> <tr> <td>Eventos adversos serios (seguimiento: no reportado)</td><td>Crítico</td><td>Moderada ^b ⊕⊕⊕○</td></tr> <tr> <td>Duración de la diarrea (horas) (seguimiento: no reportado)</td><td>Importante</td><td>Moderada[†] ⊕⊕⊕○</td></tr> <tr> <td>Vómitos (seguimiento: no reportado)</td><td>Importante</td><td>Baja[†] ⊕⊕○○</td></tr> </table> Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión, pues solo se contó con un evento. b. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo, debido que existe un reporte incompleto acerca del riesgo de sesgo, asumiendo que existe incertidumbre. c. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión, debido que el total de eventos (casos) es <50 casos. Se consideraron la relevancia de los desenlaces críticos para los niños menores de 5 años. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces críticos como moderada.	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	Muerte (seguimiento: no lo reportó)	Crítico	Muy baja ^{a, b} ⊕○○○	Íleo o letargo (seguimiento: no lo reportó)	Crítico	Muy baja ^{b, c} ⊕○○○	Eventos adversos serios (seguimiento: no reportado)	Crítico	Moderada ^b ⊕⊕⊕○	Duración de la diarrea (horas) (seguimiento: no reportado)	Importante	Moderada [†] ⊕⊕⊕○	Vómitos (seguimiento: no reportado)	Importante	Baja [†] ⊕⊕○○	La certeza de los desenlaces críticos decisivos para la toma de decisiones fue moderada. Por ende, la certeza global se consideró como moderada .
Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza																		
Muerte (seguimiento: no lo reportó)	Crítico	Muy baja ^{a, b} ⊕○○○																		
Íleo o letargo (seguimiento: no lo reportó)	Crítico	Muy baja ^{b, c} ⊕○○○																		
Eventos adversos serios (seguimiento: no reportado)	Crítico	Moderada ^b ⊕⊕⊕○																		
Duración de la diarrea (horas) (seguimiento: no reportado)	Importante	Moderada [†] ⊕⊕⊕○																		
Vómitos (seguimiento: no reportado)	Importante	Baja [†] ⊕⊕○○																		
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí	Se contó con evidencia para la mayoría de los desenlaces críticos e importantes considerados.																			
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
☐ Favorece al comparador ☒ Probablemente favorece al comparador ☐ No favorece a la intervención ni al comparador ☐ Probablemente favorece a la intervención ☐ Favorece a la intervención ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños menores de 5 años, el balance de los efectos “probablemente favorece al comparador” .																		
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		

- Costos extensos
- Costos moderados
- Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños
- Ahorros moderados
- Ahorros extensos
- **Varía**
- Se desconoce

Esquema definido:

ítem	Intervención: Loperamida
Presentación	2 mg – tableta
Costo unitario	S/. 0.25
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	Min: 2mg (1 tableta) una vez al día Max: 8mg (4 tabletas) al día
Duración del esquema (agudo)	14 días
Costo total del tratamiento por persona por 14 días	Min: $0.25 * 1 * 14 \text{ días} = \text{S/. } 3.50$ Max: $0.25 * 4 * 14 \text{ días} = \text{S/. } 14.00$

**Fuente: Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud (SIS) o información disponible a través del Sistema Integrado de Suministro de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (SISMED)*

El GEG evaluó el uso de recursos considerando únicamente los costos asociados a la administración de loperamida en su presentación oral, disponible en el petitorio de EsSalud. Es importante señalar que este medicamento no está recomendado por las guías clínicas vigentes y no cuenta con una presentación adecuada para menores de 5 años. El análisis se realizó asumiendo un horizonte de seguimiento de 14 días, conforme a la definición de diarrea aguda. En este contexto, el costo total de la intervención se estimó entre S/. 3.50 y S/. 14.00, según la dosis administrada.

Dado que el medicamento no está indicado por las guías, no es apto para todos los grupos etarios y su costo puede considerarse bajo en términos absolutos pero cuestionable en términos de valor clínico, el GEG concluyó que el uso de recursos **varía**, según el contexto específico y el grupo de pacientes considerado.

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ● Se desconoce		El GEG consideró que el uso de loperamida se ha asociado con un mayor riesgo de daño en comparación con no administrarla. En particular, la loperamida no está indicada en casos de diarrea aguda en niños menores de 5 años y su uso podría resultar especialmente perjudicial en grupos vulnerables, como niños desnutridos o con deshidratación, quienes presentan un mayor riesgo de efectos adversos graves, incluyendo íleo paralítico o incluso la muerte. Dado que estos grupos suelen representar poblaciones en situación de mayor vulnerabilidad socioeconómica y con limitado acceso a atención médica oportuna, la implementación de esta intervención podría aumentar las inequidades en salud. Sin embargo, debido a la falta de información específica sobre el impacto diferencial de la intervención en poblaciones en situación de desventaja, el GEG concluyó que el efecto de implementar la intervención sobre la equidad es incierto (se desconoce).

Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
--------	-----------	-----------------------------

- ☐ No
- ☒ **Probablemente no**
- ☐ Probablemente sí
- ☐ Sí
- ☐ Varía
- ☐ Se desconoce

El GEG consideró que los profesionales de la salud debidamente informados probablemente no prescribirían loperamida en niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda, dado que su uso no está recomendado por diversas guías internacionales debido al riesgo de eventos adversos graves, como íleo paralítico, letargo e incluso muerte.

En este contexto, y considerando los riesgos clínicos conocidos y la falta de respaldo por parte de la evidencia y las guías, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención **probablemente no sea aceptable** para el personal de salud.

Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☒ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: En la ficha técnica reporta que: • No indicado en diarrea aguda. • Para el tratamiento de diarrea crónica en pacientes adultos y niños/as mayores de 12 años y en el tratamiento de pacientes portadores/as de ileostomía.	El GEG identificó restricciones normativas y operativas que limitan la implementación de loperamida para el manejo de la diarrea aguda. Actualmente, su uso está autorizado únicamente para el tratamiento de la diarrea crónica en adultos y en niños mayores de 12 años, así como en pacientes con ileostomía. Además, el medicamento no está indicado para casos de diarrea aguda, lo que impide su utilización dentro de los lineamientos establecidos. Considerando estas restricciones regulatorias y de indicación, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención no es factible.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, el GEG consideró que los beneficios de administrar loperamida son pequeños, ya que solo se ha observado una reducción modesta en la duración de la diarrea, medida en horas. En contraste, los daños potenciales se calificaron como moderados, debido a la ocurrencia de eventos adversos serios y clínicamente relevantes, como íleo paralítico, letargo e incluso muerte. El balance entre beneficios y daños probablemente favorece al comparador (no administrar loperamida). Además, se identificaron múltiples limitaciones en los criterios contextuales: incertidumbre respecto al impacto en la equidad, probable no aceptabilidad por parte de los profesionales de salud, y una clara falta de factibilidad, dado que el medicamento no está indicado para esta población ni en este contexto clínico. Por estas razones, se decidió emitir una recomendación en contra de la intervención. Fuerza: la certeza de la evidencia fue moderada. Por ende, esta recomendación es fuerte.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, recomendamos no brindar antidiarreicos (loperamida). Recomendación fuerte en contra de la intervención Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
La terapia de rehidratación debe ser siempre priorizada en el manejo de la diarrea aguda en niños menores de 5 años, especialmente en aquellos con deshidratación o desnutrición. Es una intervención esencial y salva vidas, ampliamente respaldada por organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y múltiples guías clínicas (7,28,29,37,51), dado su impacto en la reducción de la mortalidad infantil y su eficacia comprobada frente a otros tratamientos adyuvantes o sintomáticos. A diferencia de intervenciones farmacológicas como los antidiarreicos, la rehidratación corrige directamente la causa principal de complicaciones graves en estos pacientes: la pérdida de líquidos y electrolitos. Por ello, debe mantenerse como la estrategia terapéutica central en contextos clínicos y comunitarios de atención a la diarrea aguda infantil.	1. La terapia de rehidratación debe ser siempre priorizada. Es la intervención esencial y salva vidas en el manejo de la diarrea aguda en niños menores de 5 años con deshidratación o desnutrición.

Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?

Introducción

En los países de ingresos bajos y medios, la diarrea aguda infecciosa continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años (1). Los pacientes pueden presentar diarrea acuosa o disenterica, según la evolución clínica y la etiología infecciosa.

La causa de la diarrea varía según la edad y la región geográfica, y su etiología difiere entre una diarrea acuosa y diarrea disenterica. La mayoría de los casos de diarrea aguda acuosa en menores de cinco años son de origen viral, siendo los agentes más comunes el rotavirus (30–50 % en niños y más del 70% en lactantes menor de 1 año), adenovirus, norovirus, astrovirus. Con menor frecuencia pueden identificarse a agentes bacterianos como *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) (67,68).

En cambio, la diarrea disenterica es causada principalmente por bacterias invasivas como *Shigella spp.*, *Salmonella entérica* no tifoidea, *Campylobacter jejuni*, *E. coli* enterohemorrágica (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC). Con menor frecuencia, puede deberse al protozoo *Entamoeba histolytica*.

En algunos casos, el tratamiento inadecuado con antibióticos puede conducir a complicaciones, como el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), asociado a infecciones por *E. coli* enterohemorrágica (EHEC/STEC), especialmente serotipo O157:H7 (67,68).

La mayoría de las diarreas acuosas infecciosas son autolimitadas, pero la presencia de algunos síntomas (Tabla 2) podrían indicar una infección bacteriana, lo que genera controversia sobre la necesidad de iniciar tratamiento antibiótico empírico de manera sistemática (69). El uso indiscriminado de antibióticos puede favorecer la resistencia antimicrobiana, provocar efectos adversos innecesarios y aumentar los costos, mientras que su omisión en infecciones bacterianas severas puede derivar en complicaciones graves (70). Por ello, es fundamental basar las decisiones clínicas en la mejor evidencia disponible, para garantizar un manejo apropiado en estos casos.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
7.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa infecciosa	Antibiótico	Placebo/ tratamiento estándar/ no dar antibiótico	Críticos: • Mortalidad por todas las causas • Muerte y/o hospitalización a los 10 y 90 días • Eventos adversos severos: convulsiones y colitis grave

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
				Importantes: - Duración de la diarrea - Diarrea al día 3
7.2.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa disenterica	Antibiótico	Antibiótico	Críticos: - Mortalidad por todas las causas - Eventos adversos serios Importantes: - Curación clínica - Falla del tratamiento - Recaída - Sin cambios clínicos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Para la PICO N° 7.1., se encontró que la guía de la OMS 2024 (37) realizó una RS sobre esta pregunta. Se encontró una RS publicada como artículo científico, la misma RS de la guía de la OMS: Naqvi 2024 (71).

Para la PICO N° 7.2., se encontró dos RS publicadas como artículos científicos, RS Tickell 2017 (72) y RS Christopher 2010 (73).

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
PICO N° 7.1. – En diarrea aguda acuosa (antibiótico vs. placebo/tratamiento estándar/no antibiótico)			
RS Naqvi 2024, GPC WHO 2024	10/10	Hasta julio 2023	Mortalidad por todas las causas (1 ECA)
PICO N° 7.2. – En diarrea aguda disenterica (antibiótico vs. antibiótico)			
RS Tickell 2017	8/10	2000 – 2010	- Curación clínica (1 ECA) - Falla del tratamiento (1 ECA) - Recaída (1 ECA)
RS Christopher 2010	9/10	Hasta enero 2017	- Curación clínica (1 ECA) - Falla del tratamiento (1 ECA)

AMSTAR-2: A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2.

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

Para la PICO N° 7.1., se decidió realizar una búsqueda de ECA de *novo* en *Pubmed* para actualizar la RS de Naqvi 2024 (71), debido a que no se encontraron los desenlaces de interés para esta pregunta. En esta búsqueda, se encontraron 2 ECA, descritos en la siguiente tabla.

Para la PICO N° 7.2., se decidió considerar los ECA incluidos en las RS previas (72,73). Estos estudios abarcaron 24 ECA, de los cuales solo 02 ECA fueron incluidas: ECA de Leibovitz 2000 (74) y ECA de Rodríguez 1989 (75), ya que abordaban los desenlaces de interés para esta pregunta y los antibióticos que están disponibles en el petitorio de EsSalud, descritos en la siguiente tabla.

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
PICO N° 7.1. – En diarrea aguda acuosa (antibiótico vs. placebo/tratamiento estándar/no antibiótico)								
Pavlinac 2023	- Muerte y hospitalización a los 90 días) - Diarrea al día 3							
Ahmed 2021	- Muerte u hospitalización a los 10 días - Eventos adversos severos (convulsiones y colitis grave)							
PICO N° 7.2. – En diarrea aguda disintérica (antibiótico vs. antibiótico)								
Leibovitz 2000	- Curación clínica - Falla del tratamiento - Recaída							
Rodríguez 1989	- Curación clínica - Falla del tratamiento							

*Se evaluó el riesgo de sesgo del estudio mediante *Risk of Bias 2.0* de Cochrane (RoB 2.0), se detalla en el **Anexo N° 3**.

Evidencia por cada desenlace:

PICO N° 7.1. – En diarrea aguda acuosa (antibiótico vs. placebo/tratamiento estándar/no antibiótico)

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas

- Para este desenlace se contó con una RS, la misma que reportaba por la guía OMS 2024 (37) .
- Se tomó como referencia la RS de **Naqvi 2024 (71)** debido a su mayor calidad metodológica, una búsqueda bibliográfica más actualizada (hasta julio de 2023), y el desarrollo de un metaanálisis por subgrupos, diferenciando los efectos según el antibiótico utilizado en cada ECA.
- Dentro de esta revisión, solo se identificó un ECA (n=8,268) que evaluaba la mortalidad específicamente en relación con azitromicina, el antibiótico de interés.
- El GEG decidió actualizar dicha revisión y realizar una nueva búsqueda de ECAs publicada entre enero de 2023 y junio de 2025, a fin de identificar estudios adicionales que contribuyeran con evidencia relevante.
- Como resultado, se encontró un ECA adicional, **Pavlinac 2023 (76)**, que reportaba la mortalidad estratificada según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Este nuevo estudio permitió fortalecer la base de evidencia específica relacionada a la enfermedad, la cual es más enriquecedora para la toma de decisiones.
- Muerte por diarrea de etiología bacteriana:
 - Para este desenlace se tomó como referencia el ECA de **Pavlinac 2023 (76)**, debido a su bajo riesgo de sesgo, adecuada calidad metodológica y análisis por subgrupos según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Además, este estudio evaluó tanto la intervención como el comparador y los desenlaces de interés.
 - En relación con este desenlace, el estudio incluyó a 1,894 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los participantes no presentaban indicación para el uso de antibióticos (por ejemplo, disentería clínicamente definida, desnutrición aguda grave u otros signos de infección que justificaran antibióticos), ni los habían recibido en los 14 días previos al episodio. Los datos se recolectaron entre junio de 2017 y julio de 2019. Las características del estudio fueron las siguientes:
 - **La población** abarcó a niños de 2 a 23 meses de edad que acudieron a centros de salud con diarrea acuosa aguda y deshidratación leve o grave, y/o emaciación moderada (definida como puntaje Z de peso para la talla entre -3 y -2 o circunferencia braquial ≥ 115 mm y < 125 mm), y/o retraso del crecimiento severo.
 - **El escenario clínico** abarcó a pacientes ambulatorios atendidos en los centros de salud de Bangladesh, India, Kenia, Malawi, Mali, Pakistán y Tanzania.
 - **La intervención** fue Azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días. Todos los pacientes recibieron rehidratación como parte del tratamiento para la diarrea.
 - **El comparador** fue placebo. Todos los pacientes recibieron rehidratación como parte del tratamiento para la diarrea.
 - **El desenlace** de mortalidad:
 - Probable etiología bacteriana, definida como muerte asociada a la presencia de una o más bacterias patógenas (*Campylobacter*, *EPEC típica*, *ST-ETEC*, *Salmonella*, *Shigella spp.*, *V. cholerae*) en cantidades iguales o superiores a los umbrales relacionados con diarrea (definidos por el valor umbral de ciclo (Ct) < 30 , previamente

validado como límite analítico de detección y con fuerte asociación estadística con la enfermedad). El seguimiento se realizó hasta los 90 días.

- Posible etiología bacteriana, definida como muerte asociada a la presencia de una o más bacterias patógenas (*Campylobacter*, EPEC típica, ST-EPEC, *Salmonella*, *Shigella* spp., *V. cholerae*) en cantidades inferiores a los umbrales asociadas a diarrea, y en ausencia de una etiología viral o parasitaria probable. Esta clasificación se basó en valores de Ct entre 30 a 35, con evidencia limitada o incierta de su rol causal en la enfermedad. El seguimiento de los participantes se realizó hasta los 90 días.
- Por etiología bacteriana improbable se definió como la muerte asociada a la presencia de uno o más de los siguientes virus (adenovirus, astrovirus, norovirus, rotavirus, sapovirus) o parásitos (*Cryptosporidium* spp., *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Cystoisospora belli*) en cantidades compatibles con una etiología diarreica, y sin evidencia de etiología bacteriana probable ni de otra causa infecciosa identificada. Esta clasificación se basó en valores de Ct > 35, considerados por debajo del umbral de detección clínicamente relevante y con evidencia limitada o incierta sobre su papel causal. El seguimiento de los participantes se extendió hasta los 90 días.
- Hospitalización por probable etiológica bacteriana:
 - Para este desenlace se tomó como referencia el ECA de **Pavlinac 2023 (76)**, debido a su bajo riesgo de sesgo, adecuada calidad metodológica y análisis por subgrupos según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Además, este estudio evaluó tanto la intervención como el comparador y los desenlaces de interés.
 - En relación con este desenlace, el estudio incluyó a 1,894 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los participantes no presentaban indicación para el uso de antibióticos (por ejemplo, disentería clínicamente definida, desnutrición aguda grave u otros signos de infección que justificaran antibióticos), ni los habían recibido en los 14 días previos al episodio. Los datos se recolectaron entre junio de 2017 y julio de 2019. Las características del estudio fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritas en el desenlace previo sobre muerte por probable etiología.
 - El **desenlace** de hospitalización
 - Por probable etiología bacteriana, definida como la hospitalización asociada a la presencia de una o más bacterias patógenas (*Campylobacter*, EPEC típica, ST-EPEC, *Salmonella*, *Shigella* spp., *V. cholerae*) en cantidades iguales o superiores a los umbrales relacionados con diarrea (definidos por el valor umbral de ciclo (Ct) <30, previamente validado como límite analítico de detección y con fuerte asociación estadística con la enfermedad). El seguimiento se realizó hasta los 90 días.

- Por posible etiología bacteriana, definida como hospitalización asociada a la presencia de una o más bacterias patógenas (*Campylobacter*, EPEC típica, ST-ETEC, *Salmonella*, *Shigella* spp., *V. cholerae*) en cantidades inferiores a los umbrales asociadas a diarrea, y en ausencia de una etiología viral o parasitaria probable. Esta clasificación se basó en valores de Ct entre 30 a 35, con evidencia limitada o incierta de su rol causal en la enfermedad. El seguimiento de los participantes se realizó hasta los 90 días.
 - Por etiología bacteriana improbable se definió como la hospitalización asociada a la presencia de uno o más de los siguientes virus (adenovirus, astrovirus, norovirus, rotavirus, sapovirus) o parásitos (*Cryptosporidium* spp., *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Cystoisospora belli*) en cantidades compatibles con una etiología diarreica, y sin evidencia de etiología bacteriana probable ni de otra causa infecciosa identificada. Esta clasificación se basó en valores de Ct > 35, considerados por debajo del umbral de detección clínicamente relevante y con evidencia limitada o incierta sobre su papel causal. El seguimiento de los participantes se extendió hasta los 90 días.
- Muerte u hospitalización:
 - Para este desenlace se contó con el ECA de **Ahmed 2021 (77)**, el mismo que fue utilizado en la RS de Naqvi 2024 (71), incluida en la guía OMS 2024 (37).
 - Este ensayo fue considerado como referencia para el desenlace debido a su bajo riesgo de sesgo, adecuada calidad metodológica y análisis por subgrupos según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Además, evaluó tanto la intervención como el comparador y los desenlaces de interés.
 - En este desenlace, el estudio incluyó a 8,268 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los datos fueron recolectados entre junio de 2017 y julio de 2019. Las principales características del estudio fueron:
 - **La población** fueron niños de 2 a 23 meses de edad que acudieron a centros de salud por diarrea acuosa aguda, con deshidratación leve o grave, y/o emaciación moderada (puntaje Z de peso para la talla entre -3 y -2, o circunferencia braquial ≥ 115 mm y <125 mm), y/o retraso del crecimiento severo.
 - **El escenario clínico** abarcó a pacientes ambulatorios atendidos en los centros de salud en entornos urbanos y rurales de Bangladesh, India, Kenia, Malawi, Mali, Pakistán y Tanzania.
 - **La intervención** fue azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días. Todos los participantes recibieron la atención estándar para la enfermedad diarreica, siguiendo las directrices de la OMS.
 - **El comparador** fue placebo. Todos los participantes recibieron la atención estándar para la enfermedad diarreica, siguiendo las directrices de la OMS.
 - **El desenlace** de muerte u hospitalización, definido como la proporción compuesta de niños hospitalizados o fallecidos dentro de los 10 días posteriores a la inclusión.

- Si bien la RS de Naqvi 2024 incluyó este ECA, solo reportó un desenlace. Por ello, fue necesario revisar el estudio original para identificar los demás desenlaces evaluados.
- Eventos adversos serios (convulsiones):
 - Para este desenlace se contó con el ECA de **Ahmed 2021 (77)**, el mismo que fue utilizado en la RS de Naqvi 2024 (71), incluida en la guía OMS 2024 (37).
 - Este ensayo fue considerado como referencia para el desenlace debido a su bajo riesgo de sesgo, adecuada calidad metodológica y análisis por subgrupos según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Además, evaluó tanto la intervención como el comparador, así como los desenlaces de interés.
 - En este desenlace, el estudio incluyó a 8,268 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los datos fueron recolectados entre junio de 2017 y julio de 2019. Las principales características del estudio fueron:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritas en el desenlace previo sobre eventos adversos serios de muerte o hospitalización.
 - El **desenlace** de convulsiones se definió como un evento adverso serio, caracterizado por actividad motora anormal (por ejemplo, movimientos involuntarios o espasmódicos) que requirió hospitalización prolongada o que interfirió significativamente con el estado clínico del niño. Se evaluó la proporción de niños que presentaron convulsiones dentro de los 10 días posteriores a la inclusión.
 - Si bien la RS de Naqvi 2024 incluyó este ECA, solo reportó un desenlace. Por ello, fue necesario revisar el estudio original para identificar los demás desenlaces evaluados.
- Eventos adversos serios (colitis grave):
 - Para este desenlace se contó con el ECA de **Ahmed 2021 (77)**, el mismo que fue utilizado en la RS de Naqvi 2024 (71), incluida en la guía OMS 2024 (37).
 - Este ensayo fue considerado como referencia para el desenlace debido a su bajo riesgo de sesgo, adecuada calidad metodológica y análisis por subgrupos según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Además, evaluó tanto la intervención como el comparador y los desenlaces de interés.
 - En este desenlace, el estudio incluyó a 8,268 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los datos fueron recolectados entre junio de 2017 y julio de 2019. Las principales características del estudio fueron:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritas en el desenlace previo sobre eventos adversos serios de muerte o hospitalización.
 - El **desenlace** de colitis grave se definió como un evento adverso serio, caracterizado por inflamación del colon que requirió hospitalización o representó un riesgo significativo para la vida del paciente. Se evaluó la proporción de niños que presentaron este evento dentro de los 10 días posteriores a la inclusión.

- Si bien la RS de Naqvi 2024 incluyó este ECA, solo reportó un desenlace. Por ello, fue necesario revisar el estudio original para identificar los demás desenlaces evaluados.
- Duración de diarrea:
 - No se encontró estudios para este desenlace.
- Diarrea al día 3 por probable etiología bacteriana:
 - Para este desenlace se tomó como referencia el ECA de **Pavlinac 2023 (76)**, debido a su bajo riesgo de sesgo, adecuada calidad metodológica y análisis por subgrupos según la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). Este estudio evaluó tanto la intervención como el comparador, así como los desenlaces de interés.
 - En relación con este desenlace, el estudio incluyó a 1,358 niños que cumplían con los criterios de elegibilidad. Los participantes no presentaban indicación clínica para el uso de antibióticos (por ejemplo, disentería, desnutrición aguda grave u otros signos de infección que justificaran el uso de antimicrobianos), ni los habían recibido en los 14 días previos al episodio. Los datos se recolectaron entre junio de 2017 y julio de 2019. Las características del estudio fueron las siguientes:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritas en el desenlace previo sobre muerte por probable etiología.
 - El **desenlace** de diarrea al día 3
 - Por probable etiología bacteriana se definió como la proporción de niños que presentaban deposiciones anormales (acuosas o semilíquidas) que persistían hasta el tercer día calendario (72 horas) desde el inicio del tratamiento o desde la presentación clínica, sin haber alcanzado resolución clínica de la diarrea. Esta condición debía estar asociada a la detección de una o más bacterias patógenas (*Campylobacter*, *EPEC típica*, *ST-EPEC*, *Salmonella*, *Shigella spp.*, *V. cholerae*) en concentraciones iguales o superiores a los umbrales relacionados con enfermedad (definidos por un valor de Ct <30 en qPCR, previamente validado como umbral analítico de detección con fuerte asociación estadística con diarrea). El seguimiento se extendió hasta los 90 días.
 - Por posible etiología bacteriana se definió como la proporción de niños que presentaban deposiciones anormales (acuosas o semilíquidas) que persistían hasta el tercer día calendario (72 horas) desde el inicio del tratamiento o desde la presentación clínica, sin resolución clínica de la diarrea. Este cuadro debía estar asociado a la detección de una o más bacterias patógenas (*Campylobacter*, *EPEC típica*, *ST-EPEC*, *Salmonella*, *Shigella spp.*, *V. cholerae*) en concentraciones inferiores a los umbrales comúnmente asociados con enfermedad diarreica (valores de Ct entre 30 y 35 en qPCR), y en ausencia de una etiología viral o parasitaria probable. Esta categoría representa una etiología con evidencia limitada o incierta sobre su rol causal en la enfermedad. El seguimiento se extendió hasta los 90 días.

- Por etiología bacteriana improbable se definió como la proporción de niños con deposiciones anormales (acuosas o semilíquidas) que persistían hasta el tercer día calendario (72 horas) desde el inicio del tratamiento o desde la presentación clínica, sin resolución clínica de la diarrea. Este cuadro debía asociarse a la presencia de uno o más virus (adenovirus, astrovirus, norovirus, rotavirus, sapovirus) o parásitos (*Cryptosporidium* spp., *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Cystoisospora belli*) en concentraciones compatibles con una etiología diarreica, y sin evidencia de infección bacteriana probable ni de otra causa infecciosa identificada. Esta clasificación se basó en valores de Ct > 35 en qPCR, considerados por debajo del umbral clínicamente relevante y con evidencia limitada o incierta sobre su papel causal en la enfermedad. El seguimiento de los participantes se extendió hasta los 90 días.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa, deshidratación leve.

Intervención: azitromicina 10mg/kg/día por 3 días.

Comparador: placebo.

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz.

Bibliografía por desenlace:

- **Muerte al día 90 por probable etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Muerte al día 90 por posible etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Muerte al día 90 por etiología bacteriana improbable:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Hospitalización al día 90 por probable etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Hospitalización al día 90 por posible etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Hospitalización al día 90 por etiología bacteriana improbable:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Muerte u hospitalización a los 10 días:** ECA Ahmed 2021 (77).
- **Eventos adversos severos: convulsiones y colitis grave:** ECA Ahmed 2021 (77).
- **Duración de diarrea:** no se encontró evidencia para este desenlace.
- **Diarrea al día 3 por probable etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Diarrea al día 3 por posible etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Diarrea al día 3 por etiología bacteriana improbable:** ECA Pavlinac 2023 (76).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios	Intervención n: Azitromicina	Comparador n: placebo	Efecto relativo (IC 95%) *	Diferencia (IC 95%) *	Certeza **	Interpretación
Muerte por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	01 ECA (n= 1,894)	3/930 (0.3%)	6/964 (0.6%)	RR: 0.52 (0.13 a 2.07)	-0.3 por 100 (-0.5 a +0.7)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar azitromicina, no causaremos un efecto importante en la muerte por probable etiología bacteriana a los 90 días.
Muerte por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	01 ECA (n= 1,153)	3/566 (0.5%)	2/587 (0.3%)	RR: 1.56 (0.26 a 9.28)	+0.2 por 100 (-0.3 a +2.8)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	Al brindar azitromicina, probablemente no causaremos un efecto importante en la muerte por posible etiología bacteriana a los 90 días.
Muerte por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 90 días)	Crítico	01 ECA (n= 3,645)	6/1,851 (0.3%)	6/1,794 (0.3%)	RR: 0.97 (0.31 a 3.00)	-0.01 por 100 (-0.2 a +0.7)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar azitromicina, no causaremos un efecto importante en la muerte por etiología bacteriana improbable a los 90 días.
Hospitalización por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	01 ECA (n= 1,894)	42/930 (4.5%)	70/964 (7.3%)	RR: 0.62 (0.43 a 0.90)	-3 por 100 (-4 a -1)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	Al brindar azitromicina, probablemente causaremos una disminución importante en la hospitalización por probable etiología bacteriana a los 90 días.
Hospitalización por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	01 ECA (n= 1,153)	13/566 (2.3%)	28/587 (4.8%)	RR: 0.48 (0.25 a 0.92)	-2 por 100 (-3.5 a -0.3)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	Al brindar azitromicina, probablemente no causaremos un efecto importante en la hospitalización por posible etiología bacteriana a los 90 días.
Hospitalización por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 90 días)	Crítico	01 ECA (n= 3,645)	59/1,851 (3.2%)	68/1,794 (3.8%)	RR: 0.84 (0.60 a 1.18)	-1 por 100 (-2 a +1)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar azitromicina, no causaremos un efecto importante en la hospitalización por etiología bacteriana improbable a los 90 días.
Muerte u hospitalización (seguimiento: 10 días)	Crítico	01 ECA (n= 8,268)	45/4,133 (1.1%)	68/4,135 (1.6%)	RR: 0.66 (0.46 a 0.96)	-0.6 por 100 (-0.9 a -0.1)	Moderada ^b ⊕⊕⊕○	Al brindar azitromicina, probablemente no causaremos un efecto importante en la muerte u hospitalización a los 10 días.
Eventos adversos serios: convulsiones (seguimiento: 10 días)	Crítico	01 ECA (n= 8,268)	1/4,133 (0.0%)	0/4,135 (0.0%)	RR: 3.00 (0.12 a 73.66)	No estimable	Muy baja ^c ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar azitromicina, con respecto a los eventos adversos serios: convulsiones.

Población: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa, deshidratación leve.

Intervención: azitromicina 10mg/kg/día por 3 días.

Comparador: placebo.

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz.

Bibliografía por desenlace:

- **Muerte al día 90 por probable etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Muerte al día 90 por posible etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Muerte al día 90 por etiología bacteriana improbable:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Hospitalización al día 90 por probable etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Hospitalización al día 90 por posible etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Hospitalización al día 90 por etiología bacteriana improbable:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Muerte u hospitalización a los 10 días:** ECA Ahmed 2021 (77).
- **Eventos adversos severos: convulsiones y colitis grave:** ECA Ahmed 2021 (77).
- **Duración de diarrea: no se encontró evidencia para este desenlace.**
- **Diarrea al día 3 por probable etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Diarrea al día 3 por posible etiología bacteriana:** ECA Pavlinac 2023 (76).
- **Diarrea al día 3 por etiología bacteriana improbable:** ECA Pavlinac 2023 (76).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios	Intervención: n: Azitromicina	Comparador: placebo	Efecto relativo (IC 95%) *	Diferencia (IC 95%) *	Certeza **	Interpretación
Eventos adversos serios: Colitis grave (seguimiento: 10 días)	Crítico	01 ECA (n= 8,268)	0/4,133 (0.0%)	1/4,135 (0.0%)	RR: 0.33 (0.01 a 8.18)	No estimable	Muy baja ^c ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar azitromicina, con respecto a los eventos adversos serios: colitis grave.
Duración de diarrea	Importante	No se encontró estudios para este desenlace.						
Diarrea al día 3 por probable etiología bacteriana (seguimiento: 3 días)	Importante	01 ECA (n= 1,358)	79/672 (11.8%)	160/686 (23.3%)	RR: 0.50 (0.39 a 0.65)	-10 por 100 (-13 a -7)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar azitromicina, no causaremos un efecto importante en la diarrea al día 3 por probable etiología bacteriana.
Diarrea al día 3 por posible etiología bacteriana (seguimiento: 3 días)	Importante	01 ECA (n= 815)	28/392 (7.1%)	67/423 (15.8%)	RR: 0.45 (0.30 a 0.69)	-8 por 100 (-11 a -4)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar azitromicina, no causaremos un efecto importante en la diarrea al día 3 por posible etiología bacteriana.
Diarrea al día 3 por etiología bacteriana improbable (seguimiento: 3 días)	Importante	01 ECA (n= 2,662)	173/1349 (12.8%)	172/1313 (13.1%)	RR: 0.98 (0.80 a 1.19)	-0.3 por 100 (-2.0 a +3.0)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar azitromicina, no causaremos un efecto importante en la diarrea al día 3 por etiología bacteriana improbable.

IC: Intervalo de confianza; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo, DMI: diferencia mínimamente importante.

* Calculado por el metodólogo a partir de los resultados de los estudios mencionados.

**Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

DMI por 100 personas:

- **Eventos adversos serios (muerte o hospitalización):** 1.6 eventos por 100; **eventos adversos serios (muerte):** 1.4 eventos por 100, **eventos adversos serios (hospitalización):** 2.3 eventos por 100, **eventos adversos serios (convulsiones y colitis grave):** 2.3 eventos por 100, **diarrea al día 3:** 13.5 eventos por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia (GRADE):

- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que cruza un DMI establecido.
- Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, debido a que es un desenlace compuesto que consta de hospitalización o muerte.
- Se disminuyó tres niveles de certeza por imprecisión, debido que el total de eventos es muy pequeño.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 7.1. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?	
Población:	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa, deshidratación leve
Intervención:	Azitromicina 10mg/kg/día por 3 días
Comparador:	Placebo
Desenlaces:	Críticos: - Muerte al día 90 por probable etiología bacteriana - Muerte al día 90 por posible etiología bacteriana - Muerte al día 90 por etiología bacteriana improbable - Hospitalización al día 90 por probable etiología bacteriana - Hospitalización al día 90 por posible etiología bacteriana - Hospitalización al día 90 por etiología bacteriana improbable - Muerte u hospitalización a los 10 días - Eventos adversos severos: convulsiones - Eventos adversos severos: colitis grave Importantes: - Duración de diarrea - Diarrea al día 3 por probable etiología bacteriana - Diarrea al día 3 por posible etiología bacteriana - Diarrea al día 3 por etiología bacteriana improbable
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud).
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	
	Muerte por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	01 ECA (n= 1,894)	RR: 0.52 (0.13 a 2.07)	-0.3 por 100 (-0.5 a +0.7)	Alta ⊕⊕⊕⊕	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa y deshidratación leve, los beneficios de brindar azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días mostró beneficios triviales en la mayoría de los desenlaces críticos. Se observó una reducción en la hospitalización por etiología bacteriana probable a los 90 días, con certeza de la evidencia moderada. Este hallazgo sugiere un beneficio clínicamente relevante en dicho desenlace, aunque, dado que los demás desenlaces no mostraron efectos consistentes, el beneficio global se considera pequeño .
	Muerte por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	01 ECA (n= 1,153)	RR: 1.56 (0.26 a 9.28)	+0.2 por 100 (-0.3 a +2.8)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	
	Muerte por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 90 días)	01 ECA (n= 3,645)	RR: 0.97 (0.31 a 3.00)	-0.01 por 100 (-0.2 a +0.7)	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Hospitalización por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	01 ECA (n= 1,894)	RR: 0.62 (0.43 a 0.90)	-3 por 100 (-4 a -1)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	

Hospitalización por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	01 ECA (n= 1,153)	RR: 0.48 (0.25 a 0.92)	-2 por 100 (-3.5 a -0.3)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○
Hospitalización por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 90 días)	01 ECA (n= 3,645)	RR: 0.84 (0.60 a 1.18)	-1 por 100 (-2 a +1)	Alta ⊕⊕⊕⊕
Diarrea al día 3 por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 3 días)	01 ECA (n= 1,358)	RR: 0.50 (0.39 a 0.65)	-10 por 100 (-13 a -7)	Alta ⊕⊕⊕⊕
Diarrea al día 3 por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 3 días)	01 ECA (n= 815)	RR: 0.45 (0.30 a 0.69)	-8 por 100 (-11 a -4)	Alta ⊕⊕⊕⊕
Diarrea al día 3 por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 3 días)	01 ECA (n= 2,662)	RR: 0.98 (0.80 a 1.19)	-0.3 por 100 (-2.0 a +3.0)	Alta ⊕⊕⊕⊕
En resumen, en niños menores de 2 a 23 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda y deshidratación leve, al brindar azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días en lugar de placebo: - Probablemente causaremos una disminución importante en la hospitalización por probable etiología bacteriana a los 90 días. En contraste: - No causaremos un efecto importante sobre la mortalidad a los 90 días por etiología bacteriana probable o improbable, ni sobre la hospitalización por etiología bacteriana improbable a los 90 días, ni sobre la persistencia de la diarrea al día 3, independientemente de la probabilidad de etiología bacteriana (probable, posible o improbable). - Probablemente no causaremos un efecto importante sobre la mortalidad y hospitalización por posible etiología bacteriana a los 90 días.				

Daños:

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda y deshidratación leve, los posibles daños de brindar azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días se consideraron desconocidos , ya que la evidencia sobre los eventos adversos serios, como convulsiones y colitis grave, es muy incierta.
	Muerte u hospitalización (seguimiento: 10 días)	01 ECA (n= 1,358)	RR: 0.66 (0.46 a 0.96)	0.6 menos por 100 (-0.9 a -0.1)	Moderada ^c ⊕⊕⊕○	
	Eventos adversos serios: convulsiones (seguimiento: 10 días)	01 ECA (n= 815)	RR: 3.00 (0.12 a 73.66)	No estimable	Muy baja ^d ⊕○○○	
	Eventos adversos serios: Colitis grave (seguimiento: 10 días)	01 ECA (n= 2,662)	RR: 0.33 (0.01 a 8.18)	No estimable	Muy baja ^d ⊕○○○	

En resumen, en niños menores de 2 a 23 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda y deshidratación leve, al brindar azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días:

- Probablemente no causaremos un efecto importante en la muerte u hospitalización a los 10 días de seguimiento.

No obstante:

- La evidencia es muy incierta respecto al efecto de la azitromicina sobre eventos adversos serios, como convulsiones y colitis grave.

Certeza de la evidencia:

¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	La certeza de los desenlaces críticos decisivos para la toma de decisiones fue muy baja. Por ende, la certeza global se consideró como muy baja .
	Muerte por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Muerte por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	
	Muerte por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 90 días)	Crítico	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Hospitalización por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	
	Hospitalización por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 90 días)	Crítico	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	
	Hospitalización por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 90 días)	Crítico	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Muerte u hospitalización (seguimiento: 10 días)	Crítico	Moderada ^b ⊕⊕⊕○	
	Eventos adversos serios: convulsiones (seguimiento: 10 días)	Crítico	Muy baja ^c ⊕○○○	
	Eventos adversos serios: Colitis grave (seguimiento: 10 días)	Crítico	Muy baja ^c ⊕○○○	
	Diarrea al día 3 por <u>probable</u> etiología bacteriana (seguimiento: 3 días)	Importante	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Diarrea al día 3 por <u>posible</u> etiología bacteriana (seguimiento: 3 días)	Importante	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Diarrea al día 3 por etiología bacteriana <u>improbable</u> (seguimiento: 3 días)	Importante	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que cruza un DMI establecido. b. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, debido a que es un desenlace compuesto que consta de hospitalización o muerte. c. Se disminuyó tres niveles de certeza por imprecisión, debido que el total de eventos es muy pequeño.			

	Se consideraron la relevancia de los desenlaces críticos para los niños menores de 2 a 23 meses con diagnóstico de diarrea acuosa aguda y deshidratación leve. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces críticos como muy baja .																	
Desenlaces importantes para los pacientes:																		
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
o No o Probablemente no ● Probablemente sí o Sí	Se contó con evidencia para la mayoría de los desenlaces críticos e importantes considerados, a excepción de duración de la diarrea.																	
Balance de los efectos:																		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
o Favorece al comparador o Probablemente favorece al comparador o No favorece a la intervención ni al comparador o Probablemente favorece a la intervención o Favorece a la intervención o Varía ● Se desconoce		El GEG consideró que, en niños de menores de 5 años, el balance entre beneficios y daños de administrar azitromicina “ se desconoce ”, debido a que, aunque se observó una posible reducción en la hospitalización por etiología bacteriana probable a los 90 días, no se evidenció un efecto importante en la mayoría de los desenlaces críticos, y la certeza de la evidencia muy baja.																
Uso de recursos:																		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
o Costos extensos o Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía o Se desconoce	Esquema definido: <table><tr><td>Ítem</td><td>Intervención</td></tr><tr><td></td><td>Azitromicina 200 mg/ 5mL, frasco de 30 mL</td></tr><tr><td>Presentación</td><td>10 mg/kg/día – tableta</td></tr><tr><td>Costo unitario</td><td>S/. 4.96</td></tr><tr><td>Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)</td><td>10mg/kg/día</td></tr><tr><td>Peso promedio en menores de 5 años</td><td>6 kg hasta 30 kg</td></tr><tr><td>Duración del esquema (agudo)</td><td>3 días</td></tr><tr><td>Costo total del tratamiento por persona por 3 días</td><td>S/. 4.96</td></tr></table> Fuente: SAP - Sistema de compras de EsSalud	Ítem	Intervención		Azitromicina 200 mg/ 5mL, frasco de 30 mL	Presentación	10 mg/kg/día – tableta	Costo unitario	S/. 4.96	Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	10mg/kg/día	Peso promedio en menores de 5 años	6 kg hasta 30 kg	Duración del esquema (agudo)	3 días	Costo total del tratamiento por persona por 3 días	S/. 4.96	El GEG evaluó el uso de recursos considerando únicamente los costos asociados a la administración de azitromicina en su presentación jarabe, disponible en el petitorio de EsSalud. El análisis se basó en un horizonte de seguimiento de 3 días, conforme al periodo utilizado en los ensayos clínicos. En este contexto, el costo total de la intervención se estimó entre S/ 4.96, según la dosis administrada. El GEG concluyó que el uso de recursos es pequeño , según el contexto específico y el grupo de pacientes considerado.
Ítem	Intervención																	
	Azitromicina 200 mg/ 5mL, frasco de 30 mL																	
Presentación	10 mg/kg/día – tableta																	
Costo unitario	S/. 4.96																	
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	10mg/kg/día																	
Peso promedio en menores de 5 años	6 kg hasta 30 kg																	
Duración del esquema (agudo)	3 días																	
Costo total del tratamiento por persona por 3 días	S/. 4.96																	
Equidad:																		
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?																		
Definiciones ● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> ● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i>																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
o Reduce la equidad o Probablemente		El GEG consideró que el uso empírico de azitromicina en niños menores de 5 años con diarrea																

reduce la equidad ● Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		acuosa aguda y deshidratación leve, sin confirmación de etiología bacteriana, podría contribuir negativamente a la resistencia antimicrobiana. Este riesgo se ve acentuado en contextos con recursos limitados, donde el acceso a diagnóstico etiológico es escaso, y donde la mayoría de los casos de diarrea aguda tienen origen viral, siendo las infecciones bacterianas menos frecuentes. Además, dado que esta población suele encontrarse en condiciones de mayor vulnerabilidad socioeconómica y con acceso restringido a servicios de salud oportunos, la implementación indiscriminada de esta intervención podría agravar las inequidades en salud. Sin embargo, debido a la falta de evidencia específica sobre el impacto diferencial en poblaciones en situación de desventaja, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención “probablemente no tenga un impacto significativo en la equidad”.
---	--	--

Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que los profesionales de la salud debidamente informados probablemente aceptarían una estrategia de no brindar azitromicina en niños menores de 5 años con diarrea acuosa aguda y deshidratación leve, ya que la mayoría de los casos son de origen viral y, además, el uso de antibióticos en estos contextos no está recomendado por diversas guías internacionales debido al riesgo de desarrollar resistencia antimicrobiana a temprana edad. En este contexto, y considerando los riesgos clínicos conocidos y la falta de respaldo por parte de las guías, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención probablemente no sea aceptable para el personal de salud.
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: La intervención no presenta restricciones a la indicación del personal de salud encargado de atender niños con diarrea aguda.	El GEG consideró que, aunque la intervención no presenta restricciones en cuanto a la indicación por parte del personal de salud encargado de atender niños con diarrea aguda, la factibilidad de implementar la administración de azitromicina en este grupo probablemente no sea favorable. Esto se debe a la falta

de respaldo en guías internacionales y a las preocupaciones asociadas con la resistencia antimicrobiana. Por ello, la votación del grupo fue **“probablemente no”** respecto a la factibilidad de esta intervención.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea acuosa aguda, independientemente de la deshidratación, el GEG consideró un beneficio clínicamente relacionado con el desenlace de hospitalización por probable etiología bacteriana asociado al uso empírico de antibióticos. Si embargo, también reconoció un riesgo potencial de daño tanto a nivel individual y poblacional, principalmente por el desarrollo de resistencia antimicrobiana, documentada en estudios previos aunque no fue evaluada como desenlace en esta pregunta y no puede cuantificarse con certeza (70). La diarrea aguda acuosa no es inflamatoria por naturaleza y no se manifiesta con sangre en las heces; su causa principal son agentes virales como rotavirus, adenovirus, norovirus, siendo el rotavirus el más frecuente (69,78). Este patógeno ocasiona entre un 30 – 50 % de los episodios de diarrea acuosa en niños y más del 70 % en lactantes menores de un año (67,68). Los agentes bacterianos son menos frecuentes en este tipo de diarrea, entre ellos destacan <i>E. coli</i> ETEC, <i>E. coli</i> EPEC, <i>V. cholerae</i>. En general, el rotavirus y <i>E. coli</i> predominan en todas las edades, mientras que los parásitos son más frecuentes entre los 3 y 5 años (69). La OMS recomienda no administrar antimicrobianos de forma rutinaria en casos de diarrea acuosa aguda, debido al riesgo de eventos adversos y a la amenaza creciente de la resistencia antimicrobiana (37). En países de ingresos bajos y medios, donde esta resistencia es más prevalente, el uso inadecuado de antibióticos complica aún más el tratamiento eficaz, incrementa la morbilidad y mortalidad infantil, y eleva los costos del sistema de salud (70,79). Además, el uso innecesario de antimicrobianos en ausencia de diagnóstico etiológico agrava las inequidades en salud, sobre todo en contextos con acceso limitado a pruebas diagnósticas y en poblaciones vulnerables. El GEG también consideró que, ante una adecuada información, los profesionales de salud preferirían evitar tratamientos innecesarios, en concordancia con las recomendaciones internacionales. En ese sentido, esta recomendación busca promover el uso racional de antibióticos, preservar su eficacia, reducir intervenciones innecesarias y contribuir a	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa*, independientemente de la deshidratación; recomendamos no brindar antibioticoterapia empírica de forma rutinaria. * Para mayor detalle ver la Tabla 1 acerca de las características de etiología viral, considerando clínica, evolución y contexto epidemiológico de cada paciente. Los agentes más frecuentes son de origen viral, principalmente Rotavirus, Adenovirus, Norovirus, Astrovirus. Con menor frecuencia, pueden identificarse a agentes bacterianos como <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC), <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC), <i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC). Recomendación fuerte en contra de la intervención Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
una atención más equitativa. Por estas razones, se decidió emitir una recomendación en contra de la intervención. Fuerza: a pesar de que la certeza de la evidencia fue muy baja, el GEG emitió una recomendación fuerte. Esta decisión se justifica por la aplicación de excepciones contempladas en GRADE (24), dado que, aunque los beneficios observados fueron mínimos o triviales, existe una preocupación razonable por los posibles daños relacionados con la resistencia antimicrobiana adquirida a edades tempranas. Aunque los eventos adversos graves como colitis o convulsiones no fueron suficientemente documentados, la exposición innecesaria a antibióticos podría tener consecuencias acumulativas para la salud pública y generar costos elevados a largo plazo. Por lo tanto, el GEG consideró que los posibles daños superan cualquier beneficio esperado, respaldando una decisión firme en contra de esta intervención.	

Evidencia por cada desenlace:

PICO N° 7.2 – En diarrea aguda disenterica (antibiótico vs. antibiótico)

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.
- Eventos adversos serios:
 - No se encontraron estudios que evaluaron el desenlace priorizado.
- Curación clínica:
 - Para este desenlace se contó con dos ECA reportados en las RS de Tickell 2017 (72) y Christopher 2010 (73).
 - Se tomó como referencia el ECA de **Leibovitz 2000 (74)** y el de **Rodríguez 1989 (75)**, ya que evaluaban la intervención y los desenlaces de interés para esta pregunta.
 - Estos dos ensayos fueron los únicos que analizaron las intervenciones incluidas en el petitorio de EsSalud. Sus principales características fueron:
 - **La población** fueron lactantes y niños con diarrea aguda disenterica, entre 6 meses y 11 años en el ECA de Leibovitz 2000, y entre 2 y 59 meses en el ECA de Rodríguez 1989.
 - **El escenario clínico** abarcó pacientes ambulatorios.
 - **La intervención** fue ciprofloxacino en el ECA de Leibovitz 2000 y furazolidona en el de Rodríguez 1989.
 - **El comparador** fue ceftriaxona en el ECA de Leibovitz 2000 y TMP-SMX en el de Rodríguez 1989.
 - **El desenlace** de curación clínica se definió en el ECA de Leibovitz 2000 se definió como la ausencia de signos o síntomas relacionados con la diarrea y permanencia afebril (<38 °C), con un seguimiento de 4 a 5 días y a los 21 ± 5 días. En el ECA de Rodríguez 1989 se definió como la ausencia de diarrea y la desaparición de todos los signos y síntomas al día 3, junto con un resultado negativo en el cultivo de heces al día 6, con un seguimiento total de 3 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la búsqueda, dado que las revisiones sistemáticas incluían desenlaces relevantes y eran recientes (enero de 2017).
- Falla del tratamiento:
 - Para este desenlace se contó con dos ECA reportados en las RS de Tickell 2017 (72) y Christopher 2010 (73).
 - Se tomó como referencia el ECA de **Leibovitz 2000 (74)** y el de **Rodríguez 1989 (75)**, ya que evaluaban la intervención y los desenlaces de interés para esta pregunta.
 - Estos dos ensayos fueron los únicos que analizaron las intervenciones incluidas en el petitorio de EsSalud. Sus principales características fueron:
 - **La población, escenario clínico, intervención, comparador** fueron descritos en el desenlace previo.

- **El desenlace** de falla de tratamiento se definió como el empeoramiento del estado de hidratación que requiera manejo de la hidratación intravenosa o agravamiento general del cuadro clínico. El tiempo de seguimiento varía de 3 días y entre 4 a 5 días, en el ECA de Rodríguez y de Leibovitz 2000, respectivamente.
- El GEG consideró no necesario actualizar la búsqueda, dado que las revisiones sistemáticas incluían desenlaces relevantes y eran recientes (enero de 2017).
- **Recaída:**
 - Para este desenlace se contó con dos ECA reportados en las RS de Tickell 2017 (72) y Christopher 2010 (73).
 - Se tomó como referencia el ECA de **Leibovitz 2000 (74)**, ya que evaluaba la intervención y los desenlaces de interés para esta pregunta.
 - Este ensayo fue el único que analizó las intervenciones incluidas en el petitorio de EsSalud. Sus principales características fueron:
 - La **población, escenario clínico, intervención, comparador** fueron descritos en el desenlace previo.
 - **El desenlace** de recaída se definió como la aparición de nuevos signos y síntomas de diarrea de inicio reciente. El tiempo de seguimiento fue de 21 $\pm$ 5 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la búsqueda, dado que las revisiones sistemáticas incluían desenlaces relevantes y eran recientes (enero de 2017).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: En niños menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea aguda disintérica, con indicación para coprocultivo

Intervención: ciprofloxacino 10 mg/kg cada 12 h por 3 días

Comparador: ceftriaxona 50 mg/kg/día por 3 días

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz.

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por todas las causas:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Eventos adversos serios:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Curación clínica:** ECA Leibovitz 2000 (74).
- **Falla del tratamiento:** ECA Leibovitz 2000 (74).
- **Recaída:** ECA Leibovitz 2000 (74).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios	Intervención: Ciprofloxacino	Comparador: Ceftriaxona	Efecto relativo (IC 95%) *	Diferencia (IC 95%) *	Certeza **	Interpretación
Mortalidad por todas las causas	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Eventos adversos serios	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Curación clínica (seguimiento: 4 a 5 días)	Importante	01 ECA (n= 201)	77/95 (81.1 %)	73/106 (68.9 %)	RR: 1.18 (1.00 a 1.38)	+12 por 100 (0 a +26)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	Al brindar ciprofloxacino en lugar de ceftriaxona, probablemente no causaremos un aumento importante en la curación clínica a los 5 días.
Falla del tratamiento (seguimiento: 4 a 5 días)	Importante	01 ECA (n= 201)	1/95 (1.1 %)	0/106 (0.0 %)	RR: 3.34 (0.14 a 81.12)	No estimable	Muy baja ^b ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar ciprofloxacino en lugar de ceftriaxona, con respecto a la falla de tratamiento.
Curación clínica (seguimiento: 21 ± 5 días)	Importante	01 ECA (n= 184)	84/84 (100 %)	88/100 (88 %)	RR: 1.14 (1.06 a 1.22)	+12 por 100 (+5 a +19)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	Al brindar ciprofloxacino en lugar de ceftriaxona, probablemente no causaremos un efecto importante en la curación clínica a los 21 días.
Recaída (seguimiento: 21 ± 5 días)	Importante	01 ECA (n= 184)	4/84 (4.8 %)	12/100 (12.0 %)	RR: 0.40 (0.13 a 1.19)	-7 por 100 (-10 a +2)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Al brindar ciprofloxacino en lugar de ceftriaxona, probablemente no causaremos un efecto importante en la recaída.

IC: Intervalo de confianza; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo, DMI: diferencia mínimamente importante.

* Calculado por el metodólogo a partir de los resultados de los estudios mencionados.

**Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

DMI por 100 personas:

- **Curación clínica, falla de tratamiento, recaída:** 13.5 eventos por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia (GRADE):

a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que el IC95% de efecto absoluto atraviesa un DMI.

b. Se disminuyó tres niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el número de participantes es muy bajo y el número de eventos es insuficiente para una conclusión confiable.

Población: En niños menores de 2 a 59 meses con diagnóstico de diarrea aguda disenterica, con indicación para coprocultivo

Intervención: furazolidona 7.5 mg/kg/día

Comparador: trimetoprima + sulfametoxazol 8 mg/kg/día + 40 mg/kg/día

Autor: Ana Lucía Alcántara Díaz.

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por todas las causas:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Eventos adversos serios:** no se encontró estudios para este desenlace.
- **Curación clínica:** ECA Rodríguez 1989 (75).
- **Falla del tratamiento:** ECA Rodríguez 1989 (75).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios	Intervención: Furazolidona	Comparador: TMP-SMX	Efecto relativo (IC 95%) *	Diferencia (IC 95%) *	Certeza **	Interpretación
Mortalidad por todas las causas	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Eventos adversos serios	Crítico	No se encontró estudios para este desenlace.						
Curación clínica (seguimiento: 3 días)	Importante	01 ECA (n= 101)	43/49 (87.8 %)	43/52 (82.7 %)	RR: 1.06 (0.90 a 1.25)	+5 por 100 (-8 a +21)	Muy baja ^a ⊕○○○	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar furazolidona en lugar de trimetoprima + sulfametoxazol, en la curación clínica al día 3.
Falla del tratamiento (seguimiento: 3 días)	Importante	01 ECA (n= 101)	1/49 (2.0 %)	4/52 (7.7 %)	RR: 0.27 (0.03 a 2.29)	-6 por 100 (-7 a +10)	Baja ^a ⊕⊕○○	Al brindar furazolidona en lugar de trimetoprima + sulfametoxazol, podría ser que no causemos un efecto importante en la falla del tratamiento al día 3.

IC: Intervalo de confianza; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo, DMI: diferencia mínimamente importante.

* Calculado por el metodólogo a partir de los resultados de los estudios mencionados.

**Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

DMI por 100 personas:

- **Curación clínica, falla de tratamiento:** 13.5 eventos por 100.

Explicaciones de la certeza de evidencia (GRADE):

- Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo, debido a que el ECA es de alto riesgo porque no está claro la generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación y un posible sesgo de selección por desequilibrio basal entre grupos. Además, no realiza un adecuado cegamiento a la persona y a los evaluadores del resultado, y existen datos de desenlaces incompletos.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que el IC95% de efecto absoluto atraviesa un DMI.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Ciprofloxacino 10 mg/kg cada 12 h por 3 días vs. ceftriaxona 50 mg/kg/día por 3 días

Presentación:

Pregunta 7.2 En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?	
Población:	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda disintérica, con indicación para coprocultivo
Intervención:	Ciprofloxacino 10 mg/kg cada 12 h por 3 días
Comparador:	Ceftriaxona 50 mg/kg/día por 3 días
Desenlaces:	Críticos: - Mortalidad por todas las causas - Eventos adversos serios Importantes: - Curación clínica - Falla de tratamiento - Recaída
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud).
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de gastroenteritis aguda invasiva, los beneficios de brindar ciprofloxacino se consideraron triviales , teniendo en cuenta que no se encontraron efectos en los desenlaces priorizados.
	Mortalidad por todas las causas	No se encontró estudios para este desenlace.				
	Curación clínica (seguimiento: 4 a 5 días)	01 ECA (n= 201)	RR: 1.18 (1.00 a 1.38)	+12 por 100 (0 a +26)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	
	Curación clínica (seguimiento: 21 ± 5 días)	01 ECA (n= 184)	RR: 1.14 (1.06 a 1.22)	+12 por 100 (+5 a +19)	Moderada ^a ⊕⊕⊕○	
	Recaída (seguimiento: 21 ± 5 días)	01 ECA (n= 184)	RR: 0.40 (0.13 a 1.19)	-7 por 100 (-10 a +2)	Alta ⊕⊕⊕⊕	
	En resumen, en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, al brindar ciprofloxacino: ● No se encontraron estudios para el desenlace de mortalidad por todas las causas. ● No causaremos un efecto importante en la recaída. ● Probablemente, no causemos un efecto importante en la curación clínica entre a los 4 a 5 días y a los 21 días.					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de gastroenteritis aguda disintérica, los daños de brindar ciprofloxacino se consideraron se desconoce .
	Eventos adversos serios	No se encontró estudios para este desenlace.				

	Falla de tratamiento (seguimiento: 24 horas)	01 ECA (n= 201)	RR: 3.34 (0.14 a 81.12)	No estimable	Muy baja ^b ⊕○○○	teniendo en cuenta la certeza de evidencia era muy baja, por ende, se desconoce acerca de los daños.
En resumen, <i>en niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda invasiva</i>, al brindar ciprofloxacino: - No se encontraron estudios para el desenlace de eventos adversos severos. - Probablemente, no causemos un efecto importante en la curación clínica entre a los 4 a 5 días y a los 21 días.						
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza		La certeza de evidencia más baja de los desenlaces importantes encontrado para la toma de decisiones fue de muy baja. Por ende, la certeza global se consideró como muy baja .	
	Mortalidad por todas las causas	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.			
	Eventos adversos serios	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.			
	Curación clínica (seguimiento: 4 a 5 días)	Importante	Moderada ^a ⊕⊕⊕○			
	Falla del tratamiento (seguimiento: 4 a 5 días)	Importante	Muy baja ^b ⊕○○○			
	Curación clínica (seguimiento: 21 ± 5 días)	Importante	Moderada ^a ⊕⊕⊕○			
	Recaída (seguimiento: 21 ± 5 días)	Importante	Alta ⊕⊕⊕⊕			
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que el IC95% de efecto absoluto atraviesa un DMI. b. Se disminuyó tres niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el número de participantes es muy bajo y el número de eventos es insuficiente para una conclusión confiable.					
Se consideraron la relevancia de los desenlaces importantes encontrados menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de gastroenteritis aguda disintérica. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces importantes como muy baja .						
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí	No se contó con evidencia para desenlaces críticos. Pero, se presentaron desenlaces importantes encontrados en la literatura y que eran relevantes para la pregunta.					
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	

- Favorece al comparador
- Probablemente favorece al comparador
- No favorece a la intervención ni al comparador
- Probablemente favorece a la intervención
- Favorece a la intervención

- Varía
- Se desconoce

El GEG consideró que los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de gastroenteritis aguda disintérica, consideraron el balance de los efectos como **desconocidos**.

Uso de recursos:

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	Esquema definido: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Ítem</th><th>Ciprofloxacino</th><th>Ceftriaxona</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td><td>250mg/5mL Líquido oral (suspensión, solución, polvo para suspensión, jarabe)</td><td>1 g (con diluyente)</td></tr> <tr> <td>Costo unitario</td><td>S/ 0.01</td><td>S/ 1.05</td></tr> <tr> <td>Duración del esquema (agudo)</td><td>3 días</td><td>3 días</td></tr> <tr> <td>Dosis recomendada</td><td>0. 10mg/kg c/12h por 3d → 1 frasco</td><td>50 mg/kg/día por 3d → 3 viales de 1 gramos</td></tr> <tr> <td>Costo total del tratamiento por persona</td><td>S/ 0.01</td><td>S/ 3.14</td></tr> </tbody> </table> <i>*Fuente: SAP - Sistema de compras de EsSalud.</i>	Ítem	Ciprofloxacino	Ceftriaxona	Presentación	250mg/5mL Líquido oral (suspensión, solución, polvo para suspensión, jarabe)	1 g (con diluyente)	Costo unitario	S/ 0.01	S/ 1.05	Duración del esquema (agudo)	3 días	3 días	Dosis recomendada	0. 10mg/kg c/12h por 3d → 1 frasco	50 mg/kg/día por 3d → 3 viales de 1 gramos	Costo total del tratamiento por persona	S/ 0.01	S/ 3.14	El GEG evaluó el uso de recursos considerando únicamente los costos asociados a la administración de ciprofloxacino en su presentación de jarabe y de ceftriaxona en su presentación inyectable, ambas disponibles en el petitorio de EsSalud. encontrándose una diferencia de costo de -S/. 3.14 según la dosis administrada. El GEG concluyó que el uso de recursos es de costos pequeños.
Ítem	Ciprofloxacino	Ceftriaxona																		
Presentación	250mg/5mL Líquido oral (suspensión, solución, polvo para suspensión, jarabe)	1 g (con diluyente)																		
Costo unitario	S/ 0.01	S/ 1.05																		
Duración del esquema (agudo)	3 días	3 días																		
Dosis recomendada	0. 10mg/kg c/12h por 3d → 1 frasco	50 mg/kg/día por 3d → 3 viales de 1 gramos																		
Costo total del tratamiento por persona	S/ 0.01	S/ 3.14																		

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ● Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, el acceso oportuno a antibióticos efectivos en casos de diarrea disintérica contribuye a reducir inequidades, ya que previene desenlaces graves en poblaciones infantiles vulnerables, especialmente en contextos de bajos y medianos ingresos donde la carga de enfermedad es mayor. No obstante, el GEG reconoció que persisten inequidades en la disponibilidad de antibióticos adecuados y en el acceso a diagnóstico y atención oportuna, lo cual puede limitar el impacto de la recomendación en ciertos entornos. Por ende, el GEG considero que la implementación de esta intervención sobre este juicio varía.

Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, la aceptabilidad del uso de antibióticos empíricos en casos de diarrea aguda disintérica es alta, ya que los profesionales de salud y cuidadores reconocen la gravedad potencial de estas infecciones (por ejemplo, disentería por <i>Shigella</i>, <i>Salmonella</i> o <i>Campylobacter</i>) y el beneficio clínico de reducir complicaciones y mortalidad. Además, existe coherencia con las recomendaciones internacionales que sugieren antibioticoterapia en diarrea disintérica. Por tanto, es probable que los clínicos acepten e implementen esta intervención de manera favorable. En este contexto, y considerando lo mencionado previamente, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención varía si es aceptable para el personal de salud y para los familiares y cuidadores de esta población vulnerable.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: • Si está disponible en petitorio farmacológico de EsSalud.	El GEG consideró que su presentación endovenosa facilita la administración en niños con diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, siendo una vía más viable. El GEG concluyó que la implementación de esta intervención probablemente sí es factible.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 7.2. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?	
Población:	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda disintérica, con indicación para coprocultivo
Intervención:	Furazolidona 7.5 mg/kg/día
Comparador:	TMP-SMX 8 mg/kg/día + 40 mg/kg/día
Desenlaces:	Críticos: - Mortalidad por todas las causas - Eventos adversos serios Importantes: - Curación clínica - Falla de tratamiento
Escenario:	Establecimientos de salud que manejan pacientes con diagnóstico de diarreas o gastroenteritis infecciosas agudas (EsSalud, ámbito nacional).
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud).
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 2 a 59 meses con diagnóstico de gastroenteritis aguda disintérica, los beneficios de brindar furazolidona se consideraron desconocidos , teniendo en cuenta que la certeza de evidencia muy baja.
	Mortalidad por todas las causas	No se encontró estudios para este desenlace.				
	Curación clínica (seguimiento: 4 a 5 días)	01 ECA (n= 101)	RR: 1.06 (0.90 a 1.25)	+5 por 100 (-8 a +21)	Muy baja ^{a, b} ⊕○○○	
	En resumen, en niños menores de 2 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, al brindar furazolidona:					
	- No se encontraron estudios para el desenlace de mortalidad por todas las causas. - La evidencia es muy incierta en el desenlace de curación clínica.					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En niños menores de 6 a 59 meses con diagnóstico de gastroenteritis aguda disintérica, los daños de brindar furazolidona se consideraron desconocidos , teniendo en cuenta que la certeza de evidencia muy baja.
	Eventos adversos serios	No se encontró estudios para este desenlace.				
	Falla del tratamiento (seguimiento: 3 días)	01 ECA (n= 101)	RR: 0.27 (0.03 a 2.29)	-6 por 100 (-7 a +10)	Muy baja ^{a, b} ⊕○○○	
	En resumen, en niños menores de 2 a 59 con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, al brindar ciprofloxacino:					
	- No se encontraron estudios para el desenlace de eventos adversos severos. - La evidencia es muy incierta en el desenlace de falla del tratamiento.					
Certeza de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	La certeza de evidencia más baja de los desenlaces importantes encontrado para la toma de decisiones fue de muy baja. Por ende, la certeza global se consideró como muy baja .
	Mortalidad por todas las causas	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.	
	Eventos adversos serios	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace.	
	Curación clínica (seguimiento: 4 a 5 días)	Importante	Muy baja ^{a, b} ⊕○○○	
	Falla del tratamiento (seguimiento: 4 a 5 días)	Importante	Baja ^a ⊕⊕○○	
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo, debido a que el ECA es de alto riesgo porque no está claro la generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación y un posible sesgo de selección por desequilibrio basal entre grupos. Además, no realiza un adecuado cegamiento a la persona y a los evaluadores del resultado, y existen datos de desenlaces incompletos. b. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que el IC95% de efecto absoluto atraviesa dos DMI.			
	Se consideraron la relevancia de los desenlaces importantes encontrados menores de 2 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica. Por ende, se consideró la menor certeza de la evidencia de los desenlaces importantes como muy baja .			
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí	No se contó con evidencia para desenlaces críticos. Pero, se presentaron desenlaces importantes encontrados en la literatura y que eran relevantes para la pregunta.			
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ● Se desconoce				El GEG consideró que los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes en niños menores de 2 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, consideraron el balance de los efectos como desconocidos .
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

- Costos extensos
- Costos moderados
- **Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños**
- Ahorros moderados
- Ahorros extensos
- Varía
- Se desconoce

Esquema definido:

Ítem	Ciprofloxacino	Ceftriaxona
Presentación	50 mg / 5mL x 120mL + dosificador Suspensión Oral	(200 mg + 40 mg) / 5 mL Suspensión Oral x 60mL
Costo unitario	S/ 2.90	S/ 1.20
Duración del esquema (agudo)	3 días	3 días
Dosis recomendada	7.5 mg/kg/día c/6 horas por 7 días → 1 frasco	8 mg/kg/día + 40 mg/kg/día c/12 horas por 7 días → 1 a 2 frascos (según el peso)
Costo total del tratamiento por persona	S/ 2.90	S/ 2.40

*Fuente: SAP - Sistema de compras de EsSalud.

El GEG evaluó el uso de recursos considerando únicamente los costos asociados a la administración de furazolidona en su presentación de jarabe y de trimetoprima + sulfametoxazol en su presentación de jarabe, ambas disponibles en el petitorio de EsSalud. encontrándose una diferencia de costo de -S/. 0.50 según la dosis administrada.

El GEG concluyó que el uso de recursos es de **costos pequeños**.

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ● Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, el acceso oportuno a antibióticos efectivos en casos de diarrea disintérica contribuye a reducir inequidades, ya que previene desenlaces graves en poblaciones infantiles vulnerables, especialmente en contextos de bajos y medianos ingresos donde la carga de enfermedad es mayor. No obstante, el GEG reconoció que persisten inequidades en la disponibilidad de antibióticos adecuados y en el acceso a diagnóstico y atención oportuna, lo cual puede limitar el impacto de la recomendación en ciertos entornos. Por ende, el GEG considero que la implementación de esta intervención sobre este juicio varía.

Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, la aceptabilidad del uso de antibióticos empíricos en casos de diarrea aguda disintérica es alta, ya que los profesionales de salud y cuidadores reconocen la gravedad potencial de estas infecciones (por ejemplo, disentería por <i>Shigella spp.</i>, <i>Salmonella entérica no tifoidea</i> o <i>Campylobacter spp.</i>) y el beneficio clínico de reducir complicaciones y mortalidad. Además, existe

		coherencia con las recomendaciones internacionales que sugieren antibioticoterapia en diarrea disintérica. Por tanto, es probable que los clínicos acepten e implementen esta intervención de manera favorable. En este contexto, y considerando lo mencionado previamente, el GEG concluyó que la implementación de esta intervención varía si es aceptable para el personal de salud y para los familiares y cuidadores de esta población vulnerable.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: Si está disponible en petitorio farmacológico de EsSalud.	El GEG consideró que su presentación endovenosa facilita la administración en niños con diarrea o gastroenteritis aguda disintérica, siendo una vía más viable. El GEG concluyó que la implementación de esta intervención probablemente sí es factible.

Resumen de los juicios:

PICO N° 7.2. – En diarrea o gastroenteritis aguda disentérica (antibiótico vs. antibiótico)

	Intervención: Ciprofloxacino/ Comparador: Ceftriaxona	Intervención: Furazolidona/ Comparador: TMP-SMX
Beneficios	Triviales	Se desconocen
Daños	Se desconocen	Se desconocen
Certeza de la evidencia	Muy baja	Muy baja
Desenlaces importantes	Probablemente no	Probablemente no
Balance de efectos	Se desconocen	Se desconocen
Uso de recursos	Pequeños	Pequeños
Equidad	Varía	Varía
Aceptabilidad	Varía	Varía
Factibilidad	Probablemente sí	Probablemente sí
Recomendación final	No se emitió una recomendación	No se emitió una recomendación

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: Debido a que los beneficios y daños se desconocían, y la certeza de evidencia era muy baja, se decidió no emitir una recomendación para esta sub-pregunta.	No se emitió una recomendación.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1

En niños menores de 5 años con diagnóstico de **diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica***, con **sospecha de etiología bacteriana**, **idealmente solicitar coprocultivo con antibiograma antes de brindar antibioticoterapia**, siempre que las condiciones clínicas lo permitan. En caso de sospechar en **amebiasis**, solicitar **examen parasitológico seriado en heces**.

* Para mayor detalle, ver la [Tabla 2](#), que resumen las características clínicas, evolución y contexto epidemiológico que orientan a una etiología bacteriana (frecuentemente). Los agentes más frecuentes incluyen *Shigella spp.*, *Salmonella entérica* no tifoidea, *Campylobacter jejuni*, *E. coli* enterohemorrágica (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC).

Criterios para la formulación de la BPC

Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Sí. El enunciado constituye un estándar en la práctica clínica, ampliamente respaldado por guías de práctica clínica y documentos técnicos internacionales (28,42,51), que recomiendan la identificación del agente causal antes de iniciar antibioticoterapia cuando exista sospecha de diarrea invasiva.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. El GEG evaluó la posibilidad de recolectar y sintetizar evidencia para esta pregunta, pero determinó que los beneficios, daños, certeza de la evidencia y el balance de efectos eran desconocidos. Por ende, no se emitió una recomendación y, en su lugar, se decidió emitir una BPC, en base a la literatura previa. No existen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen de manera directa el impacto de solicitar coprocultivo con antibiograma o parasitológico seriado en este contexto. La búsqueda sistemática de evidencia sería un uso poco eficiente del tiempo de los metodólogos, dado que el fundamento de esta práctica descansa en principios microbiológicos, en datos de vigilancia epidemiológica y en el control de la resistencia antimicrobiana. Esta práctica se fundamenta en el juicio clínico, la plausibilidad biológica y el reconocimiento de que estos casos corresponden a situaciones potencialmente graves y urgentes. En consecuencia, la realización de una búsqueda sistemática no se considera un uso eficiente del tiempo y los recursos metodológicos del equipo.

BPC 1	
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí. El enunciado es accionable y claramente definido, ya que delimita la población (niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda invasiva) y la intervención (solicitar coprocultivo con antibiograma o parasitológico seriado según sospecha clínica).
Los beneficios superan claramente a los daños.	En cuanto al balance de beneficios y daños, los beneficios de identificar el agente etiológico y su sensibilidad antimicrobiana superan claramente los potenciales daños, al optimizar el uso de antibióticos, reducir la exposición innecesaria y contribuir a la contención de la resistencia antimicrobiana. No se documentan daños directos asociados a la solicitud de estas pruebas.
Uso de recursos	Sí. Respecto al uso de recursos, si bien las pruebas microbiológicas implican costos adicionales, estos son bajos en comparación con los gastos derivados de hospitalizaciones prolongadas, tratamientos inadecuados o complicaciones asociadas a la resistencia antimicrobiana.
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención es factible, el coprocultivo y el parasitológico seriado son exámenes disponibles en la mayoría de los establecimientos de mediana y alta complejidad, lo que permite su aplicación práctica. En áreas con recursos limitados, aunque existen restricciones, la recomendación mantiene su valor como estándar de referencia.
Conclusión	El GEG consideró que este enunciado cumple los criterios de una Buena Práctica Clínica, ya que es factible, accionable, de bajo costo relativo, y sus beneficios superan ampliamente los riesgos. Por ello, se decidió incluirlo como recomendación de buena práctica en la presente guía.

BPC 2

En niños menores de 5 años con diagnóstico de **diarrea aguda infecciosa disenterica** con **sospecha de etiología bacteriana**, se sugiere iniciar **antibioticoterapia empírica**, de acuerdo con la severidad clínica y el contexto epidemiológico.

Consideraciones:

- Tener en cuenta el uso secuencial:

Primera línea

- **Azitromicina:** por vía oral, según dosis descrita en la [Tabla 3](#).
- **Ceftriaxona:** indicado cuando el paciente presenta intolerancia a la vía oral, vómitos persistentes o signos de compromiso general. Brindar por vía intravenosa (IV), según la dosis descrita en la [Tabla 3](#).

Segunda línea (alternativa)

- **Ciprofloxacino:** por vía oral, según la dosis descrita en la [Tabla 3](#).

BPC 2

- **Furazolidona:** por vía oral, descripción de la dosis en la [Tabla 3](#).
5. Ajustar la terapia antimicrobiana según los resultados del **coprocultivo y antibiograma**.

Grupo farmacológico	Nombre del fármaco	Presentación	Dosis y duración de tratamiento	Dosis máxima	Efectos adversos frecuentes	Contraindicaciones
Macrólido	Azitromicina *	Suspensión oral de 200 mg/ 5mL x 30 mL (frasco)	10 mg/kg/día c/24 horas durante 3 días, por vía oral	La dosis total no debe exceder de 500 mg	Diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos	Hipersensibilidad a la azitromicina o a otros macrólidos
Cefalosporina de Tercera Generación	Ceftriaxona **	1 g (ampolla)	50 mg/kg/día c/24 horas durante 3 días, por vía intramuscular o intravenosa.	No exceder de 2 g al día	Dolor en el sitio de inyección, diarrea y erupciones cutáneas	Hipersensibilidad a las cefalosporinas o a cualquier antibiótico betalactámico. No debe usarse en neonatos con hiperbilirrubinemia
Fluoroquinolona	Ciprofloxacina o (segunda línea) †	Suspensión oral de 250 mg/ 5mL (frasco)	10 a 20 mg/kg/día c/12 horas durante 3 a 5 días, por vía oral	No exceder de 750 mg por dosis	Náuseas, diarrea, mareos y dolor de cabeza	Hipersensibilidad a las quinolonas
Nitrofuranos	Furazolidona (segunda línea) **	Suspensión oral de 50 mg/ 5 mL x 120 mL (frasco)	6 mg/kg/día cada 6 horas durante 5–7 días, por vía oral	No exceder 400 mg por día	Náuseas, vómitos, cefalea, erupciones cutáneas	Hipersensibilidad a nitrofuranos, insuficiencia renal grave
Nitroimidazol	Metronidazol ‡	Suspensión oral de 250 mg / 5mL x 120mL (frasco)	30 mg/kg/día c/8 horas durante 7 a 10 días, por vía oral	No exceder de 2.25 g al día	Sabor metálico en la boca, náuseas, vómitos y dolor de cabeza	Hipersensibilidad al metronidazol o derivados nitroimidazólicos.

* Tratamiento como primera línea como antibioticoterapia empírica cuando exista sospecha de etiología bacteriana.

** Considerar idealmente en lactantes < 3 meses, o ante sospecha de bacteriemia y/o sepsis.

† Tratamiento como segunda línea a considerar según patrones de resistencia antimicrobiana y disponibilidad local.

‡ Considerar como tratamiento empírico disponible en el petitorio de EsSalud cuando se sospeche infección por *Entamoeba histolytica*.

Fuente: *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2025*.

6. En pacientes que iniciaron tratamiento IV, cambiar a vía oral (con el mismo antibiótico o equivalente según la sensibilidad antimicrobiana) cuando el paciente:

- Haya recuperado el estado de hidratación,
- No presenta compromiso general ni signos sistémicos de gravedad, y
- Tolera adecuadamente la vía oral.

Este cambio debe realizarse tan pronto como sea clínicamente posible para **favorecer el alta precoz, reducir los riesgos asociados a la vía IV y promover el uso racional de antibióticos**.

Tabla 3. Fármacos indicados como antibioticoterapia empírica en diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica	Sí. La administración de antibióticos empíricos en niños <5 años con diarrea invasiva y sospecha de etiología bacteriana está respaldada

BPC 2	
clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	por guías internacionales (27,28,37,51), debido al riesgo de complicaciones graves, bacteriemia y hospitalización prolongada.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. El GEG evaluó la posibilidad de recolectar y sintetizar evidencia para esta pregunta, pero determinó que los beneficios, daños, certeza de la evidencia y el balance de efectos eran desconocidos. Por ende, no se emitió una recomendación y, en su lugar, se decidió emitir una BPC, en base a la literatura previa. Existen estudios observacionales y algunos ECA que apoyan la reducción de complicaciones y hospitalizaciones con antibióticos en diarrea invasiva (72,74,75). La evidencia directa es limitada, pero consistente con la práctica internacional. En consecuencia, la realización de una búsqueda sistemática no se considera un uso eficiente del tiempo y los recursos metodológicos del equipo.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí. El enunciado especifica población (niños <5 años con diarrea invasiva) y la intervención (antibioticoterapia empírica por vía oral o IV según tolerancia), incluyendo opciones de primera y segunda línea (azitromicina, ciprofloxacino, ceftriaxona) y ajuste según coprocultivo y antibiograma.
Los beneficios superan claramente a los daños.	Beneficios: reducción de hospitalizaciones, complicaciones y mortalidad asociadas a infección bacteriana invasiva. Daños: potencial de resistencia antimicrobiana, eventos adversos menores asociados a antibióticos (vómitos, reacciones alérgicas), los cuales se minimizan con ajuste basado en cultivo.
Uso de recursos	Sí. Los antibióticos utilizados están incluidos en el petitorio de EsSalud; costos adicionales asociados al tratamiento y al monitoreo microbiológico son moderados, compensados por la prevención de complicaciones graves.
Factibilidad	El GEG consideró que esta intervención es factible en la mayoría de los niveles de atención, ya que las intervenciones propuestas están disponibles en la mayoría de los establecimientos de salud; vía oral preferida si hay tolerancia, IV si no hay tolerancia; ajuste según resultados de laboratorio es posible en hospitales con laboratorio microbiológico disponible. Su implementación requiere capacitación mínima y protocolos claros de evaluación y manejo.
Conclusión	El GEG considera que el uso de antibioticoterapia empírica en diarrea invasiva es adecuado, factible, con beneficios claros que superan los riesgos, y debe aplicarse de forma estandarizada, ajustando la terapia según coprocultivo y antibiograma.

BPC 3

En niños menores de 5 años con **diarrea aguda infecciosa disintérica con sospecha de amebiasis** (*Entamoeba histolytica*), brindar **terapia antimicrobiana empírica**.

Consideración:

- Si tolera la vía oral, usar la siguiente opción:
- **Primera línea: metronidazol** por vía oral, descripción de la dosis en la [Tabla 3](#).

Criterios para la formulación de la BPC

Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Sí. La administración empírica de metronidazol en niños <5 años con diarrea disintérica y sospecha de amebiasis está respaldada por guías internacionales (51), debido al riesgo de complicaciones graves si no se trata oportunamente.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. El GEG evaluó la posibilidad de recolectar y sintetizar evidencia para esta pregunta, pero determinó que los beneficios, daños, certeza de la evidencia y el balance de efectos eran desconocidos. Por ende, no se emitió una recomendación y, en su lugar, se decidió emitir una BPC, en base a la literatura previa. No existen ECA que comparen el inicio empírico vs. diferido de metronidazol en este contexto. La evidencia proviene de estudios observacionales y revisiones sistemáticas sobre eficacia de metronidazol en infección por <i>E. histolytica</i> . En consecuencia, la realización de una búsqueda sistemática no se considera un uso eficiente del tiempo y los recursos metodológicos del equipo.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí. El enunciado es claro y accionable, ya que especifica la acción a realizar que es no administración rutinaria de antieméticos, con alternativas de manejo claramente descritas. Define población (niños <5 años con sospecha de amebiasis) e intervención (metronidazol vía oral, dosis según Tabla 3). La vía oral se especifica claramente, y la recomendación es aplicable directamente en la práctica clínica.
Los beneficios superan claramente a los daños.	Beneficios: prevención de complicaciones graves, reducción de hospitalizaciones y morbilidad asociada. Daños: eventos adversos leves a moderados (náuseas, vómitos), generalmente autolimitados; superados ampliamente por los beneficios.
Uso de recursos	Sí. Metronidazol está incluido en el petitorio de EsSalud; costo bajo en comparación con hospitalización prolongada o complicaciones graves
Factibilidad	El GEG consideró que esta intervención es factible en la mayoría de los niveles de atención con disponibilidad de fármacos orales. Su implementación requiere capacitación mínima y protocolos claros de evaluación y rehidratación.
Conclusión	El GEG considera que la terapia empírica con metronidazol en niños <5 años con diarrea disintérica y sospecha de amebiasis es adecuada, factible y segura, con beneficios superiores a los riesgos, y debe aplicarse siguiendo la dosis y vía recomendadas.

VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC estará vigente hasta su actualización. Periódicamente se realizarán revisiones de la literatura para su actualización, y cuando se identifique evidencia que pueda modificar alguna recomendación, se evaluará la necesidad de actualizar la GPC.

VIII. Referencias

1. World Health Organization. Geneva: WHO. 2024 [citado 9 de marzo de 2025]. Diarrhoeal disease. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Florez ID, Niño-Serna LF, Beltrán-Arroyave CP. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr Infect Dis Rep*. 28 de enero de 2020;22(2):4.
3. Operario DJ, Platts-Mills JA, Nadan S, Page N, Seheri M, Mphahlele J, et al. Etiology of Severe Acute Watery Diarrhea in Children in the Global Rotavirus Surveillance Network Using Quantitative Polymerase Chain Reaction. *J Infect Dis*. 1 de julio de 2017;216(2):220–7.
4. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *The Lancet*. 20 de julio de 2013;382(9888):209–22.
5. Reiner RC, Graetz N, Casey DC, Troeger C, Garcia GM, Mosser JF, et al. Local variation in childhood diarrheal morbidity and mortality in Africa, 2000–2015. *N Engl J Med*. 20 de septiembre de 2018;279(12):1128–38.
6. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 17 de octubre de 2020;396(10258):1204–22.
7. United Nations Children’s Fund. Diarrhoea [Internet]. UNICEF DATA. 2024 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>
8. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. CDC: Peru. 2025 [citado 24 de septiembre de 2025]. Boletín epidemiológico SE 46 - 2024. Disponible en: https://epipublic.dge.gob.pe/uploads/boletin/boletin_202446_27_081954.pdf
9. United Nations Children’s Fund. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000–2022: Special focus on gender [Internet]. UNICEF DATA. 2023 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://data.unicef.org/resources/jmp-report-2023/>
10. Reiner RC, Wiens KE, Deshpande A, Baumann MM, Lindstedt PA, Blacker BF, et al. Mapping geographical inequalities in childhood diarrhoeal morbidity and mortality in low-income and middle-income countries, 2000–17: analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 6 de junio de 2020;395(10239):1779–801.

11. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE REHIDRATACIÓN Y FLUIDOTERAPIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES [Internet]. Peru: IETSI/EsSalud; 2017. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2017/12/GPC-Fluidoterapia_V.-extensa-y-Anexos.pdf
12. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ Can Med Assoc J. 14 de diciembre de 2010;182(18):E839–42.
13. Ministerio de Salud. Lima, Perú: MINSA. 2015 [citado 24 de septiembre de 2025]. Documento técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/314118-documento-tecnico-metodologia-para-la-elaboracion-de-guias-de-practica-clinica>
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. 21 de septiembre de 2017 [citado 24 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008.long>
15. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. 18 de octubre de 2011 [citado 25 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d5928.long>
16. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Ann Intern Med. 18 de octubre de 2011;155(8):529–36.
17. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. J Clin Epidemiol. 1 de septiembre de 2021;137:163–75.
18. Morgano GP, Wiercioch W, Piovani D, Neumann I, Nieuwlaat R, Piggott T, et al. Defining decision thresholds for judgments on health benefits and harms using the grading of recommendations assessment, development, and evaluation (GRADE) evidence to decision (EtD) frameworks: a randomized methodological study (GRADE-THRESHOLD). J Clin Epidemiol [Internet]. 1 de marzo de 2025 [citado 16 de septiembre de 2025];179. Disponible en: [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(24\)00395-0/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(24)00395-0/fulltext)
19. Wiercioch W, Morgano GP, Piggott T, Nieuwlaat R, Neumann I, Sousa-Pinto B, et al. GRADE Guidance: Using Thresholds for Judgments on Health Benefits and Harms in Decision Making (GRADE Guidance 42). Ann Intern Med [Internet]. 7 de octubre de 2025 [citado 27 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/ANNALS-24-02013>
20. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. PloS One. 2018;13(12):e0207701.
21. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. julio de 2013;66(7):726–35.

22. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. 30 de junio de 2016 [citado 25 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2089.long>
23. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. 28 de junio de 2016 [citado 25 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2016.long>
24. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 1 de julio de 2013;66(7):719–25.
25. Black RE, Perin J, Yeung D, Rajeev T, Miller J, Elwood SE, et al. Estimated global and regional causes of deaths from diarrhoea in children younger than 5 years during 2000–21: a systematic review and Bayesian multinomial analysis. *Lancet Glob Health*. 20 de abril de 2024;12(6):e919–28.
26. Hung PJ, Chen CC. Diagnostic accuracy of rotavirus antigen tests in children: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2023;28(2):72–9.
27. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) *. *Clin Infect Dis*. 5 de marzo de 2024;ciae104.
28. National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management [Internet]. UK: NICE; 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84>
29. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. julio de 2014;59(1):132–52.
30. World Health Organization. Rotavirus [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-19-rotavirus-r2.pdf?utm_source=chatgpt.com
31. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de Diarreas por Rotavirus en Niños/as menores de 5 años en Hospitales Centinelas [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2016. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/eda/DS_073-MINSA-CDC-EDA-ROTAVIRUS.pdf
32. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) en el Perú [Internet]. Perú: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/eda/NTS_190-2022-MINSA-CDC-EDA.pdf

33. World Health Organization. Geneva: WHO. 2021 [citado 16 de septiembre de 2025]. Rotavirus vaccines: WHO position paper - July 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9628>
34. Carreazo Y, Ugarte K, Huicho L. Fecal leukocytes in children with acute diarrhea: time to reconsider the clinical usefulness of the test? *Rev Gastroenterol Perú Órgano Of Soc Gastroenterol Perú*. 1 de julio de 2011;31:216–23.
35. Masoumi JP, Anwar MS, Bokhari SR. Clinical features of infantile diarrhea associated with single or multiple enteric pathogens. *JPMA J Pak Med Assoc*. octubre de 1995;45(10):266–9.
36. Cornejo-Tapia A, Orellana-Peralta F, Weilg P, Bazan-Mayra J, Cornejo-Pacherres H, Ulloa-Urizar G, et al. Etiology, epidemiology and clinical characteristics of acute diarrhea in hospitalized children in rural Peru. *J Infect Dev Ctries*. 10 de diciembre de 2017;11(11):826–32.
37. World Health Organization. Guideline on management of pneumonia and diarrhoea in children up to 10 years of age [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 6 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240103412>
38. Guerrero R. Acute Invasive Diarrhea in the Pediatric Patient. *Scand J Gastroenterol*. 1 de enero de 1989;24(sup169):24–7.
39. Chao DL, Roose A, Roh M, Kotloff KL, Proctor JL. The seasonality of diarrheal pathogens: A retrospective study of seven sites over three years. *PLoS Negl Trop Dis*. 15 de agosto de 2019;13(8):e0007211.
40. Mero S, Lääveri T, Ursing J, Rombo L, Kofoed PE, Kantele A. Seasonal variation of diarrhoeal pathogens among Guinea-Bissau children under five years of age. *PLoS Negl Trop Dis*. 13 de marzo de 2023;17(3):e0011179.
41. Bonkougou IJO, Haukka K, Österblad M, Hakanen AJ, Traoré AS, Barro N, et al. Bacterial and viral etiology of childhood diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso. *BMC Pediatr*. 19 de marzo de 2013;13(1):36.
42. World Health Organization. Geneva: WHO. 2013 [citado 25 de septiembre de 2025]. Pocket book of hospital care for children: Second edition. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-154837-3>
43. WHO/UNICEF. Geneva: WHO/UNICEF. 2013 [citado 25 de septiembre de 2025]. Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241505239>
44. World Health Organization. Geneva: WHO. 2023 [citado 28 de marzo de 2025]. Zinc supplementation in the management of diarrhoea. Disponible en: <https://www.who.int/tools/elena/interventions/zinc-diarrhoea>
45. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 de diciembre de 2016;12(12):CD005436.

46. Ali AA, Naqvi SK, Hasnain Z, Zubairi MBA, Sharif A, Salam RA, et al. Zinc supplementation for acute and persistent watery diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2024;14:04212.
47. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Diarreica Aguda en niños menores de 5 años - Versión extensa - N° 01-2017 [Internet]. Perú: INS; 2017. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4221.pdf>
48. Dhingra U, Kisenge R, Sudfeld CR, Dhingra P, Somji S, Dutta A, et al. Lower dose zinc for childhood diarrhea: a randomized, multicenter trial. *N Engl J Med*. 24 de septiembre de 2020;383(13):1231–41.
49. Bajait C, Thawani V. Role of zinc in pediatric diarrhea. *Indian J Pharmacol*. junio de 2011;43(3):232.
50. Gregorio GV, Dans LF, Silvestre MA. Early versus Delayed Refeeding for Children with Acute Diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 de julio de 2011;2011(7):CD007296.
51. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 29 de noviembre de 2017;65(12):e45–80.
52. Instituto de Evaluación Tecnología en Salud. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años [Internet]. Colombia: IETS/MinSalud; 2013. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Comple_EDA.pdf
53. Martínez H, Tomkins AM. Nutritional Management of Diarrhoea. *Food Nutr Bull*. 1 de diciembre de 1995;16(4):1–7.
54. Instituto Nacional de Salud - INS. Guías Alimentarias para niñas y niños menores de 2 años de edad [Internet]. Perú: MINSA; 2020. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5492.pdf>
55. World Health Organization. WHO Guideline for complementary feeding of infants and young children 6-23 months of age [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [citado 2 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081864>
56. Li STT, Grossman DC, Cummings P. Loperamide Therapy for Acute Diarrhea in Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. marzo de 2007;4(3):e98.
57. Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez ID. Antiemetics in Children With Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 1 de abril de 2020;145(4):e20193260.
58. Carter B, Fedorowicz Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. *BMJ Open*. 19 de julio de 2012;2(4):e000622.
59. Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJL, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, et al. Gastroenteritis Therapies in Developed Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 15 de junio de 2015;10(6):e0128754.

60. Das JK, Lassi ZS, Salam RA, Bhutta ZA. Effect of community based interventions on childhood diarrhea and pneumonia: uptake of treatment modalities and impact on mortality. *BMC Public Health*. 17 de septiembre de 2013;13(Suppl 3):S29.
61. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 de septiembre de 2011;2011(9):CD005506.
62. Gheini S, Ameli S, Hoseini J. Effect of Oral Dimenhydrinate in Children with Acute Gastroenteritis: A Clinical Trial. *Oman Med J*. enero de 2016;31(1):18–21.
63. Gouin S, Vo TT, Roy M, Lebel D, Gravel J. Oral Dimenhydrinate Versus Placebo in Children With Gastroenteritis: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 1 de junio de 2012;129(6):1050–5.
64. Uhlig U, Pfeil N, Gelbrich G, Spranger C, Syrbe S, Huegle B, et al. Dimenhydrinate in Children With Infectious Gastroenteritis: A Prospective, RCT. *Pediatrics*. 1 de octubre de 2009;124(4):e622–32.
65. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell KF, Klassen TP, Craig WR. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children - Hartling, L - 2006 | *Cochrane Library*. [citado 11 de agosto de 2025]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004390.pub2/full>
66. Dalby-Payne JR, Elliott EJ. Gastroenteritis in children. *BMJ Clin Evid*. 26 de julio de 2011;2011:0314.
67. Dupont C. Diarreas agudas del niño. *Emc Pediatr*. 2009;44(4):1–9.
68. Organización Mundial de la Salud. Geneva: OMS. 2024 [citado 9 de marzo de 2025]. Enfermedades diarreicas. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
69. Communicable Disease Center. Georgia: CDC. 2025 [citado 11 de junio de 2025]. *CDC Yellow Book: Health Information for International Travel*. Disponible en: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/preparing-international-travelers/travelers-diarrhea.html>
70. Neupane R, Bhathena M, Das G, Long E, Beard J, Solomon H, et al. Antibiotic resistance trends for common bacterial aetiologies of childhood diarrhoea in low- and middle-income countries: A systematic review. *J Glob Health*. 13:04060.
71. Naqvi SK, Zubairi MBA, Ali AA, Sharif A, Salam RA, Hasnain Z, et al. Antibiotics for acute watery or persistent with or without bloody diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2024;14:04211.
72. Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of Shigella infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 10 de noviembre de 2017;5(12):e1235–48.
73. Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. 2010 [citado 30 de mayo de 2025]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006784.pub4/full>

74. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, Press J, Yagupsky P, Reinhart H, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J*. noviembre de 2000;19(11):1060.
75. Rodriguez RS, Chavez AZ, Galindo E. A randomized, controlled, single-blind study comparing furazolidone with trimethoprim-sulfamethoxazole in the empirical treatment of acute invasive diarrhea. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1989;169:47–53.
76. Pavlinac PB, Platts-Mills JA, Liu J, Atlas HE, Gratz J, Operario D, et al. Azithromycin for Bacterial Watery Diarrhea: A Reanalysis of the AntiBiotics for Children With Severe Diarrhea (ABCD) Trial Incorporating Molecular Diagnostics. *J Infect Dis*. 5 de julio de 2023;229(4):988–98.
77. Ahmed T, Chisti MJ, Rahman MW, Alam T, Ahmed D, Parvin I, et al. Effect of 3 Days of Oral Azithromycin on Young Children With Acute Diarrhea in Low-Resource Settings. *JAMA Netw Open*. 16 de diciembre de 2021;4(12):e2136726.
78. da Cruz Gouveia MA, Lins MTC, da Silva GAP. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 8 de octubre de 2019;96(Suppl 1):20–8.
79. Bernabé KJ, Langendorf C, Ford N, Ronat JB, Murphy RA. Antimicrobial resistance in West Africa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 1 de noviembre de 2017;50(5):629–39.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE DIARREA O GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA ANEXOS

GPC N° 76

Noviembre 2025



Firmado digitalmente por
HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes
FAU 20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 07.11.2025 18:23:01-0500



Firmado digitalmente por
GARAVITO FARRO Hector Miguel
FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 07.11.2025 18:35:16 -05:00

IETSI
EsSalud | INSTITUTO DE
EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN



SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Segundo Cecilio Acho Mego

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Martín Freddy Colca Ccahuana

Gerente General (e), EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Daysi Zulema Díaz Obregón

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Silvana Yanire Sam Zavala

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Miguel Ángel Paco Fernández

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez

Asesor II del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Briceño Lazo, Héctor Manuel
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital III Suarez Angamos. Red prestacional Rebagliati, EsSalud, Lima, Perú
- Cabrera Enríquez, John Alexis
 - o Médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Ingoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Saénz Naranjo, María del Pilar
 - o Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Campos Noriega, Cecilia Ruth
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital III de Emergencias Grau, EsSalud, Lima, Perú
- Miyashiro Kamimoto, Ana María
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Ballón Loayza, Petronila Cristina
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o CAP III Luis Negreiros Vega, EsSalud, Lima, Perú
- Landauro Panay, Jeff Daniel
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital II Pucallpa, EsSalud, Lima, Perú
- Aguilera Ávila, Óscar Alonso
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital de Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, EsSalud, La Libertad, Perú
- Venturo Reyna, Claudia Patricia
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital de Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, EsSalud, La Libertad, Perú
- Aranibar Machaca, Jorge Saúl
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Arequipa, Perú
- Dorado Núñez, Remy Danilo
 - o Médico especialista en Pediatría
 - o Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú
- Alcántara Díaz, Ana Lucía
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Bráñez Condorena, Ana Lidia
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Caballero Luna, Joan
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes
 - o Encargada de Guías de Práctica Clínica, Asesor II

- IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Equipo encargado de la selección de las recomendaciones trazadoras

- Sánchez Villogas, Jelsy
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisores clínicos externos

- Theresa Ochoa Woodell
 - Médico especialista en Infectología Pediátrica
 - Directora del Instituto de Medicina Tropical «Alexander von Humboldt», UPCH, Lima, Perú
- Raúl Alberto Rojas Galarza
 - Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica
 - Instituto Nacional de Salud del Niño, Minsa, Lima, Perú
- María Mercedes Saravia Bartra
 - Médico especialista en Pediatría
 - Directora de la Carrera de Medicina de la Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

Revisor clínico

- Vladimir Nelson Basurto Nolasco
 - Médico especialista en Pediatría
 - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú

Revisora metodológica

- Delgado Flores, Carolina Jaqueline.
 - Maestra en Ciencias en Investigación Epidemiológica
 - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa en niños menores de 5 años: Anexos. Lima: EsSalud; 2025”

Agradecimientos

Agradecemos a Taype Rondan, Álvaro Renzo (Universidad San Ignacio de Loyola) por su contribución metodológica en la formulación, desarrollo y revisión de las preguntas que

incorporaron comparaciones múltiples mediante metaanálisis en red y de rendimiento diagnóstico.

Datos de contacto

Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Correo electrónico: gpcdireccion.ietesi@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

ANEXOS	8
Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	8
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	10
Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?	10
Pregunta 2. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?.....	15
Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral? ..	23
Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad? ..	29
Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?	35
Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?.....	40
Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?.....	43
Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios	55
Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?	55
Pregunta 2. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?.....	56
Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral? ..	57
Pregunta 3.1: Tratamiento con sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral	57
Pregunta 3.2.: 5 o 10 mg vs 20 mg zinc como tratamiento adyuvante por vía oral	57
Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad? ..	58
Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?	59
Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?.....	61
Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?.....	62
Pregunta 7.1: Diarrea o gastroenteritis aguda acuosa.....	62

Pregunta 7.2: Diarrea o gastroenteritis aguda disintérica	63
Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC...	64
Anexo N° 5: Prioridades de investigación	71
Referencias	73

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DIARREA Y GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS

ANEXOS

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

El 06 de enero del 2025, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) que cumplan con los siguientes criterios:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue niños menores de 5 años
- El ámbito de la GPC incluye diagnóstico o manejo para diarreas o gastroenteritis aguda infecciosa
- La GPC fue publicada entre enero del 2017 y diciembre del 2025
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- La GPC que utilicen metodología GRADE y cuenten con tabla de resumen de hallazgos (SoF, en sus siglas en inglés)

Búsqueda de guías:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	• diarrhea • diarrhoea • diarrhea children • gastroenteritis	<i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i> <i>Se filtró por guías de práctica clínica.</i>	1
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	• ("diarrhea, infantil"[MH] OR gastroenteritis[MH] OR diarrhea[MH] OR "diarrhea, infantil"[TIAB] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis*[TIAB] OR "infantile diarrhea"[TIAB]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	<i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i>	0
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	<u>Inglés:</u> • Diarrhea diarrhoea pediatrics infants gastroenteritis "diarrhea, infantil" guideline guidelines recommendations <u>Español:</u> • Diarrea gastroenteritis pediátricos guía practica clínica recomendaciones	<i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i> <i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i>	0
Google (https://www.google.com)	<u>Inglés:</u> • Diarrhea diarrhoea pediatrics infants gastroenteritis "diarrhea, infantil" guideline guidelines recommendations <u>Español:</u> • Diarrea gastroenteritis pediátricos guía practica clínica recomendaciones	<i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i> <i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i>	0
Google Perú (https://www.google.com)	• Diarrea gastroenteritis pediátricos guía practica clínica recomendaciones peru	<i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i>	1

		Se revisaron los primeros 50 resultados	
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	Diarrea children	Se usó el filtro "Clinical Guidelines"	0

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron una GPC que cumplieron con algunos de los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
The World Health Organization (WHO) Department of Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health and Ageing (MCA)	Guideline on management of pneumonia and diarrhoea in children up to 10 years of age	Ginebra (Suiza)	2024

Seguidamente, se evaluó estas GPC utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC WHO 2024
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6
Total	81%

Cada ítem tiene un puntaje del 1 al 7. Para calcular el puntaje expresado en porcentaje total, se usó la siguiente fórmula:

- $(\text{Suma de los puntajes de los ítems} - 8) * 100 / 48$

Como se observa, se identificaron una GPC que obtuvo un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II; sin embargo, no cumplían todos los criterios propuestos. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para las preguntas planteadas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudios observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
1.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa etiología viral	Escenario hipotético 1: Realizar pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus	Escenario hipotético 2: No realizar pruebas rápidas de antígeno para rotavirus y/o adenovirus, y basar el diagnóstico en la clínica, evolución y contexto epidemiológico	Clínicos: • Mortalidad • Severidad de la enfermedad Daños directos de realizar la prueba: • Eventos adversos asociados a la toma de muestra • Retraso en decisiones clínicas Subrogados: • Medidas de exactitud diagnóstica

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1.1.	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2025	• PubMed: 19 • CENTRAL: 0 • Otras fuentes: 2 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 21	PICO N° 1.1.	1	1
B	Búsqueda para la	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los	• PubMed: 233 • CENTRAL: 214	PICO N° 1.1.	1	0

	pregunta PICO N° 1.1.		tiempos a agosto 2025	• Total de citasiones después de excluir duplicados: 328			
--	--------------------------	--	--------------------------	--	--	--	--

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citasiones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto 2025		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	("Diarrhea"[Mesh] OR diarrh*[TIAB] OR "Gastroenteritis"[Mesh] OR "acute gastroenterit*" [TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "gastrointestinal disease*" [TIAB]) AND ("Rotavirus"[Mesh] OR rotavirus* [TIAB] OR "rota virus" [TIAB] OR "Adenoviridae Infections" [Mesh] OR adenovirus* [TIAB] OR "Norovirus" [Mesh] OR norovirus* [TIAB] OR "Astroviridae" [Mesh] OR astrovirus* [TIAB] OR "Sapovirus" [Mesh] OR sapovirus* [TIAB] OR "sapporo virus" [TIAB] OR viral [TIAB])
#2	Población	("school age" [TIAB] OR schoolchild* [TIAB] OR pediatrics [MESH] OR pediatric* [TIAB] OR paediatric* [TIAB] OR infant [MESH] OR infant* [TIAB] OR Child [MESH] OR child* [TIAB] OR preschool* [TIAB] OR infanc* [TIAB] OR kid [TIAB] OR baby [TIAB] OR babies [TIAB] OR newborn* [TIAB] OR neonat* [TIAB] OR preterm* [TIAB] OR kindergar* [TIAB] OR "schools, nursery" [MESH] OR "nursery school*" [TIAB])
#3	Prueba índice	antigen [tiab] OR "Immunoassay" [Mesh] OR immunoassay [tiab] OR PCR [tiab] OR "polymerase chain reaction" [MeSH] OR "Polymerase Chain Reaction*" [TIAB] OR "Point-of-Care Testing" [Mesh] OR "point of care" [tiab] OR "rapid diagnostic*" [TIAB]
#4	Tipo de estudio	(systematic [sb] OR "Systematic Review" [PT] OR "Meta-Analysis" [PT] OR "Meta-Analysis as Topic" [Mesh] OR "Network Meta-Analysis" [Mesh] OR "Systematic Review" [TIAB] OR "Meta Analysis" [TIAB] OR Metanalysis [TIAB] OR Metaanalysis [TIAB] OR "Meta Analyses" [TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Base de datos: Biblioteca Cochrane	
Fecha de búsqueda: agosto 2025	
Filtros:	
• Ninguno	
	Término
#1	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
#3	diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (gastrointestinal NEXT disease*):ti,ab,kw
#4	MeSH descriptor: [Rotavirus] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Adenoviridae Infections] explode all trees
#6	MeSH descriptor: [Norovirus] explode all trees

```

#7      MeSH descriptor: [Astroviridae] explode all trees
#8      MeSH descriptor: [Sapovirus] explode all trees
#9      rotavirus*:ti,ab,kw OR "rota virus":ti,ab,kw OR adenovirus*:ti,ab,kw OR
norovirus*:ti,ab,kw OR astrovirus*:ti,ab,kw OR sapovirus*:ti,ab,kw OR "sapporo
virus":ti,ab,kw OR viral:ti,ab,kw
#10     #1 OR #2 OR #3
#11     #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
#12     #10 AND #11
#13     MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
#14     MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
#15     MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
#16     MeSH descriptor: [Child] explode all trees
#17     "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR
paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR
infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw
OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT
school*):ti,ab,kw
#18     #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
#19     MeSH descriptor: [Immunoassay] explode all trees
#20     MeSH descriptor: [Polymerase Chain Reaction] explode all trees
#21     MeSH descriptor: [Point-of-Care Testing] explode all trees
#22     antigen:ti,ab,kw OR immunoassay:ti,ab,kw OR PCR:ti,ab,kw OR (Polymerase NEXT
Chain NEXT Reaction*):ti,ab,kw OR (Point NEXT of NEXT care):ti,ab,kw OR (rapid NEXT
diagnostic*):ti,ab,kw
#23     #19 OR #20 OR #21 OR #22
#24     #12 AND #18 AND #23
  
```

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1.1.:		
• Ninguno		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1.1.:	
• Hung PJ, Chen CC. Diagnostic accuracy of rotavirus antigen tests in children: A systematic review and meta-analysis. Trop Med Int Health. 2023;28(2):72-79. doi: 10.1111/tmi.13846.	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO N° 1.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto 2025		
Filtros:		
• Ninguno		
Descripción	Término	

#1	Población	("Diarrhea"[Mesh] OR diarrh*[TIAB] OR "Gastroenteritis"[Mesh] OR "acute gastroenterit*" [TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "gastrointestinal disease*" [TIAB]) AND ("Rotavirus"[Mesh] OR rotavirus* [TIAB] OR "rota virus" [TIAB] OR "Adenoviridae Infections" [Mesh] OR adenovirus* [TIAB] OR "Norovirus" [Mesh] OR norovirus* [TIAB] OR "Astroviridae" [Mesh] OR astrovirus* [TIAB] OR "Sapovirus" [Mesh] OR sapovirus* [TIAB] OR "sapporo virus" [TIAB] OR viral [TIAB])
#2	Población	("school age" [TIAB] OR schoolchild* [TIAB] OR pediatrics [MESH] OR pediatric* [TIAB] OR paediatric* [TIAB] OR infant [MESH] OR infant* [TIAB] OR Child [MESH] OR child* [TIAB] OR preschool* [TIAB] OR infanc* [TIAB] OR kid [TIAB] OR baby [TIAB] OR babies [TIAB] OR newborn* [TIAB] OR neonat* [TIAB] OR preterm* [TIAB] OR kindergar* [TIAB] OR "schools, nursery" [MESH] OR "nursery school*" [TIAB])
#3	Prueba índice	antigen [tiab] OR "Immunoassay" [Mesh] OR immunoassay [tiab] OR PCR [tiab] OR "polymerase chain reaction" [MeSH] OR "Polymerase Chain Reaction*" [TIAB] OR "Point-of-Care Testing" [Mesh] OR "point of care" [tiab] OR "rapid diagnostic*" [TIAB]
#4	Tipo de estudio	"Randomized Controlled Trial" [PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic" [Mesh] OR "Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic" [Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III" [PT] OR "Clinical Trial, Phase II" [PT] OR "Double-Blind Method" [Mesh] OR "Random Allocation" [Mesh] OR "Single-Blind Method" [Mesh] OR (random* [TIAB]) OR ((randomized [TIAB] OR randomised [TIAB] OR clinical [TIAB] OR control* [TIAB]) AND trial [TIAB]) OR ((singl* [TIAB] OR doubl* [TIAB] OR trebl* [TIAB] OR tripl* [TIAB]) AND (blind* [TIAB] OR mask* [TIAB])) OR ("Placebos" [Mesh] OR placebo* [TIAB]) OR ("Cross-Over Studies" [Mesh]) OR ((crossover [TIAB] OR cross-over [TIAB] OR "cross over" [TIAB]) AND (design* [TIAB] OR study [TIAB] OR studies [TIAB] OR procedure* [TIAB] OR trial* [TIAB]))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Base de datos: Biblioteca Cochrane

Fecha de búsqueda: agosto 2025

Filtros:

- Ninguno

Término

- #1 MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
- #3 diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (gastrointestinal NEXT disease*):ti,ab,kw
- #4 MeSH descriptor: [Rotavirus] explode all trees
- #5 MeSH descriptor: [Adenoviridae Infections] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Norovirus] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Astroviridae] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Sapovirus] explode all trees
- #9 rotavirus*:ti,ab,kw OR "rota virus":ti,ab,kw OR adenovirus*:ti,ab,kw OR norovirus*:ti,ab,kw OR astrovirus*:ti,ab,kw OR sapovirus*:ti,ab,kw OR "sapporo virus":ti,ab,kw OR viral:ti,ab,kw
- #10 #1 OR #2 OR #3
- #11 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #12 #10 AND #11
- #13 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees

#15 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
 #16 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
 #17 "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw
 #18 #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
 #19 MeSH descriptor: [Immunoassay] explode all trees
 #20 MeSH descriptor: [Polymerase Chain Reaction] explode all trees
 #21 MeSH descriptor: [Point-of-Care Testing] explode all trees
 #22 antigen:ti,ab,kw OR immunoassay:ti,ab,kw OR PCR:ti,ab,kw OR (Polymerase NEXT Chain NEXT Reaction*):ti,ab,kw OR (Point NEXT of NEXT care):ti,ab,kw OR (rapid NEXT diagnostic*):ti,ab,kw
 #23 #19 OR #20 OR #21 OR #22
 #24 #12 AND #18 AND #23

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1.1.:		
Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Aertgeerts B, Shinkins B, Perera R, Mant D, Van den Bruel A, Buntinx F. Should all acutely ill children in primary care be tested with point-of-care CRP: a cluster randomised trial. BMC Med. 2016 Oct 6;14(1):131. doi: 10.1186/s12916-016-0679-2. Erratum in: BMC Med. 2017;15(1):93. doi: 10.1186/s12916-017-0861-1.	ECA	Evalúa si el PCR se debería realizar a todos los niños con enfermedad aguda en atención primaria o restringirse a aquellos identificados como alto riesgo.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1.1.:	
Ninguno	

Pregunta 2. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de causa bacteriana	Escenario hipotético 1: Realizar la prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo)	Escenario hipotético 2: No realizar la prueba de reacción inflamatoria en heces (recuento de leucocitos >20, >50 o >100 por campo) y se basa el diagnóstico en la historia clínica, signos y curso clínicos.	Clínicos: • Mortalidad • Severidad de la enfermedad Daños directos de realizar la prueba: • Eventos adversos asociados al uso de antibióticos • Resistencia antimicrobiana Subrogados: • Medidas de exactitud diagnóstica

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente tres búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2.1.	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	• PubMed: 30 • CENTRAL: 5 • Otras fuentes: 5 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 28	PICO N° 2.1.	3	0
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2.1.	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	• PubMed: 287 • CENTRAL: 308 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 491	PICO N° 2.1.	0	0
C	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2.1.	Búsqueda de novo de EO	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	• PubMed: 1743 • Otras fuentes: 1052 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 945	PICO N° 2.1.	10	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 2.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR "acute gastroenterit*" [TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "bacterial gastroenterit*" [TIAB] OR "gastrointestinal disease*" [TIAB] OR shigella*[TIAB] OR salmonell*[TIAB] OR campylobacter*[TIAB] OR "enterotoxigenic Escherichia coli" [TIAB] OR ETEC[TIAB] OR "enterotoxigenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic Escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic E. coli" [TIAB] OR EPEC[TIAB] OR "Shiga toxin producing Escherichia coli" [TIAB] OR "Shiga toxin-producing E. coli" [TIAB] OR STEC[TIAB] OR "enterohemorrhagic Escherichia coli" [TIAB] OR "enterohemorrhagic e. coli" [TIAB] OR EHEC[TIAB] OR "enteroinvasive Escherichia coli" [TIAB] OR "enteroinvasive E. coli" [TIAB] OR EIEC[TIAB] OR dysentery[TIAB] OR cholera*[TIAB] OR bacillary[TIAB])
#2	Población	("school age" [TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery" [MESH] OR "nursery school*" [TIAB])
#3	Prueba índice	(leukocytes[MESH] OR leukocyte*[TIAB] OR leucocyte*[TIAB] OR "white blood cell*" [TIAB] OR WBC[TIAB] OR "inflammatory biomarker*" [TIAB] OR "faecal microscop*" [TIAB] OR "faecal screen*" [TIAB] OR "fecal microscop*" [TIAB] OR "fecal screen*" [TIAB] OR polymorphonuclear*[TIAB])
#4	Tipo de estudio	(systematic[sb] OR "Systematic Review" [PT] OR "Meta-Analysis" [PT] OR "Meta-Analysis as Topic" [Mesh] OR "Network Meta-Analysis" [Mesh] OR "Systematic Review" [TIAB] OR "Meta Analysis" [TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses" [TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Término	
#1	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees	
#2	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees	
#3	diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw OR (bacterial NEXT gastroenterit*):ti,ab,kw OR (gastrointestinal NEXT disease*):ti,ab,kw OR shigella*:ti,ab,kw OR salmonell*:ti,ab,kw OR campylobacter*:ti,ab,kw OR (enterotoxigenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR ETEC:ti,ab,kw OR (enterotoxigenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteropathogenic NEXT	

Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Diarrheagenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Diarrheagenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteropathogenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR EPEC:ti,ab,kw OR (Shiga NEXT toxin NEXT producing NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Shiga NEXT toxin-producing NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR STEC:ti,ab,kw OR (enterohemorrhagic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (enterohemorrhagic NEXT e. NEXT coli):ti,ab,kw OR EHEC:ti,ab,kw OR (enteroinvasive NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteroinvasive NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR EIEC:ti,ab,kw OR dysentery:ti,ab,kw OR cholera*:ti,ab,kw OR bacillary:ti,ab,kw

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees

#6 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees

#8 MeSH descriptor: [Child] explode all trees

#9 "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw

#10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9

#11 #4 AND #10

#12 MeSH descriptor: [Leukocytes] explode all trees

#13 leukocyte*:ti,ab,kw OR leucocyte*:ti,ab,kw OR (white NEXT blood NEXT cell*):ti,ab,kw OR WBC:ti,ab,kw OR (inflammatory NEXT biomarker*):ti,ab,kw OR (faecal NEXT microscop*):ti,ab,kw OR (faecal NEXT screen*):ti,ab,kw OR (fecal NEXT microscop*):ti,ab,kw OR (fecal NEXT screen*):ti,ab,kw OR polymorphonuclear*:ti,ab,kw

#14 #12 OR #13

#15 #11 AND #14

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2.1.:		
Babb C, Badji H, Bhuiyan MTR, Cornick J, Qureshi S, Sonye C, Shapiama Lopez WV, Adnan M, Atlas HE, Begum K, Brennhofers SA, Ceesay BE, Ceesay AK, Cunliffe NA, Garcia Bardales PF, Haque S, Horne B, Hossain MJ, Iqbal J, Islam MT, Islam S, Khanam F, Kotloff KL, Malemia T, Manzanares Villanueva K, Million GM, Munthali V, Ochieng JB, Ogwel B, Paredes Olortegui M, Omoro R, Pavlinac PB, Platts-Mills JA, Sears KT, Secka O, Tennant SM, Peñataro Yori P, Yousafzai MT, Jere KC, Kosek MN, Munga S, Ikumapayi UN, Qadri F, Qamar FN, Rogawski McQuade ET. Evaluation of Fecal Inflammatory Biomarkers to Identify Bacterial Diarrhea Episodes: Systematic Review and Protocol for the Enterics for Global Health <i>Shigella</i> Surveillance Study. Open Forum Infect Dis. 2024;11(Suppl 1):S65-S75. doi: 10.1093/ofid/ofad652.	RS	Es un protocolo de una revisión sistemática
Gill CJ, Lau J, Gorbach SL, Hamer DH. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. Clin Infect Dis. 2003;37(3):365-75. doi: 10.1086/375896.	RS	Junta adultos y niños

- Huicho L, Campos M, Rivera J, Guerrant RL. Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(6):486-94. doi: 10.1097/00006454-199606000-00004.

Revisión

Junta adultos y niños

 Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1.:	
Ninguno	

Búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO N° 2.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR "acute gastroenterit*" [TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "bacterial gastroenterit*" [TIAB] OR "gastrointestinal disease*" [TIAB] OR shigella*[TIAB] OR salmonell*[TIAB] OR campylobacter*[TIAB] OR "enterotoxigenic Escherichia coli" [TIAB] OR ETEC[TIAB] OR "enterotoxigenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic Escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic E. coli" [TIAB] OR EPEC[TIAB] OR "Shiga toxin producing Escherichia coli" [TIAB] OR "Shiga toxin-producing E. coli" [TIAB] OR STEC[TIAB] OR "enterohemorrhagic Escherichia coli" [TIAB] OR "enterohemorrhagic e. coli" [TIAB] OR EHEC[TIAB] OR "enteroinvasive Escherichia coli" [TIAB] OR "enteroinvasive E. coli" [TIAB] OR EIEC[TIAB] OR dysentery[TIAB] OR cholera*[TIAB] OR bacillary[TIAB])
#2	Población	("school age" [TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery" [MESH] OR "nursery school*" [TIAB])
#3	Prueba índice	(leukocytes[MESH] OR leukocyte*[TIAB] OR leucocyte*[TIAB] OR "white blood cell*" [TIAB] OR WBC[TIAB] OR "inflammatory biomarker*" [TIAB] OR "faecal microscop*" [TIAB] OR "faecal screen*" [TIAB] OR "fecal microscop*" [TIAB] OR "fecal screen*" [TIAB] OR polymorphonuclear*[TIAB])
#4	Tipo de estudio	"Randomized Controlled Trial" [PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic" [Mesh] OR "Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic" [Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III" [PT] OR "Clinical Trial, Phase II" [PT] OR "Double-Blind Method" [Mesh] OR "Random Allocation" [Mesh] OR "Single-Blind Method" [Mesh] OR

		(random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB]))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Base de datos: Biblioteca Cochrane

Fecha de búsqueda: junio 2025

Filtros:

- Ninguno

Término

- #1 MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
- #3 diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw OR (bacterial NEXT gastroenterit*):ti,ab,kw OR (gastrointestinal NEXT disease*):ti,ab,kw OR shigella*:ti,ab,kw OR salmonell*:ti,ab,kw OR campylobacter*:ti,ab,kw OR (enterotoxigenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR ETEC:ti,ab,kw OR (enterotoxigenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteropathogenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Diarrheagenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Diarrheagenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteropathogenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR EPEC:ti,ab,kw OR (Shiga NEXT toxin NEXT producing NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Shiga NEXT toxin-producing NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR STEC:ti,ab,kw OR (enterohemorrhagic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (enterohemorrhagic NEXT e. NEXT coli):ti,ab,kw OR EHEC:ti,ab,kw OR (enteroinvasive NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteroinvasive NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR EIEC:ti,ab,kw OR dysentery:ti,ab,kw OR cholera*:ti,ab,kw OR bacillary:ti,ab,kw
- #4 #1 OR #2 OR #3
- #5 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
- #9 "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw
- #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #11 #4 AND #10
- #12 MeSH descriptor: [Leukocytes] explode all trees
- #13 leukocyte*:ti,ab,kw OR leucocyte*:ti,ab,kw OR (white NEXT blood NEXT cell*):ti,ab,kw OR WBC:ti,ab,kw OR (inflammatory NEXT biomarker*):ti,ab,kw OR (faecal NEXT microscop*):ti,ab,kw OR (faecal NEXT screen*):ti,ab,kw OR (fecal NEXT microscop*):ti,ab,kw OR (fecal NEXT screen*):ti,ab,kw OR polymorphonuclear*:ti,ab,kw
- #14 #12 OR #13
- #15 #11 AND #14

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2.1.:		

- Ninguno

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1.:	
• Ninguno	

Búsqueda C: búsqueda de EO para las preguntas PICO N° 2.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR "acute gastroenterit*" [TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "bacterial gastroenterit*" [TIAB] OR "gastrointestinal disease*" [TIAB] OR shigella*[TIAB] OR salmonell*[TIAB] OR campylobacter*[TIAB] OR "enterotoxigenic Escherichia coli" [TIAB] OR ETEC[TIAB] OR "enterotoxigenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic Escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic E. coli" [TIAB] OR EPEC[TIAB] OR "Shiga toxin producing Escherichia coli" [TIAB] OR "Shiga toxin-producing E. coli" [TIAB] OR STEC[TIAB] OR "enterohemorrhagic Escherichia coli" [TIAB] OR "enterohemorrhagic e. coli" [TIAB] OR EHEC[TIAB] OR "enteroinvasive Escherichia coli" [TIAB] OR "enteroinvasive E. coli" [TIAB] OR EIEC[TIAB] OR dysentery[TIAB] OR cholera*[TIAB] OR bacillary[TIAB])
#2	Población	("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school*" [TIAB])
#3	Prueba índice	(leukocytes[MESH] OR leukocyte*[TIAB] OR leucocyte*[TIAB] OR "white blood cell*" [TIAB] OR WBC[TIAB] OR "inflammatory biomarker*" [TIAB] OR "faecal microscop*" [TIAB] OR "faecal screen*" [TIAB] OR "fecal microscop*" [TIAB] OR "fecal screen*" [TIAB] OR polymorphonuclear*[TIAB])
#4	Tipo de estudio	(sensitiv*[TIAB] OR specificit*[tiab] OR "sensitivity and specificity"[MeSH] OR diagnose[TIAB] OR diagnosed[TIAB] OR diagnoses[TIAB] OR diagnosing[TIAB] OR diagnosis[TIAB] OR diagnostic[TIAB] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp] OR "ROC curv*" [tiab] or AUC[tiab] OR accurac*[tiab])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2.1.:		
Mercado EH, Ochoa TJ, Ecker L, Cabello M, Durand D, Barletta F, Molina M, Gil AI, Huicho L, Lanata CF, Cleary TG. Fecal leukocytes in children infected with diarrheagenic Escherichia coli. J Clin Microbiol. 2011;49(4):1376-81. doi: 10.1128/JCM.02199-10.	EO	No emplea cultivo en heces como único estándar de referencia para la causa bacteriana disenterica
El Kady HM, El-Shazly SA, Omar AA, El Sahn AF, Madkour ASA. Bacterial and Parasitic Profile of Acute Infectious Pediatric Diarrhoea and the Role of Faecal Screening Tests in Prediction of The Invasive Type of Diarrhoea. Bull High Inst Public Health. 2010;40(1):41-59.	EO	Define un resultado positivo de la prueba como la detección de ≥ 5 leucocitos en la mayoría de 20 campos o >10 leucocitos en un solo campo
Huicho L, Garaycochea V, Uchima N, Zerpa R, Guerrant RL. Fecal lactoferrin, fecal leukocytes and occult blood in the diagnostic approach to childhood invasive diarrhea. Pediatr Infect Dis J. 1997;16(7):644-7. doi: 10.1097/00006454-199707000-00004.	EO	Evalúa solo el punto de corte >5 leucocitos por campo
Ismail R, Bakri A, Nazir M, Ryanto, Haridawati. Indicators for antibiotic therapy in invasive bacteria diarrhoea. J Diarrhoeal Dis Res. 1994;12(3):208-13.	EO	Evalúa solo los puntos de corte >5 y >10 leucocitos por campo
Patwari AK, Deb M, Dudeja M, Jayasheela M, Agarwal A, Singh P. Clinical and laboratory predictors of invasive diarrhoea in children less than five years old. J Diarrhoeal Dis Res. 1993;11(4):211-6.	EO	Evalúa solo el punto de corte >10 leucocitos por campo
Huicho L, Sanchez D, Contreras M, Paredes M, Murga H, Chinchay L, Guevara G. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. Pediatr Infect Dis J. 1993;12(6):474-7. doi: 10.1097/00006454-199306000-00004.	EO	Evalúa solo el punto de corte >5 leucocitos por campo
Nordlander E, Phuphaisan S, Bodhidatta L, Arthur J, Echeverria P. Microscopic examination of stools and a latex slide agglutination test for the rapid identification of bacterial enteric infections in Khmer children. Diagn Microbiol Infect Dis. 1990;13(3):273-6. doi: 10.1016/0732-8893(90)90073-5.	EO	Evalúa solo los puntos de corte >5 y >25 leucocitos por campo
DeWitt TG, Humphrey KF, McCarthy P. Clinical predictors of acute bacterial diarrhea in young children. Pediatrics. 1985;76(4):551-6.	EO	Evalúa solo el punto de corte >5 leucocitos por campo
Sebodo T, Soetarjo, Sadjimin T, Soenarto Y, Sanborn WR. Study on the etiology of diarrhea. J Trop Pediatr	EO	No reporta el punto de corte

Environ Child Health. 1978 Jun;24(3):107-9. doi:
10.1093/tropej/24.3.107.

de leucocitos
por campo

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1.:	
Carreazo N, Ugarte K, Huicho L. Leucocitos fecales en niños con diarrea aguda: ¿Momento de reconsiderar la utilidad clínica de la prueba? [Fecal leukocytes in children with acute diarrhea: time to reconsider the clinical usefulness of the test?]. Rev Gastroenterol Peru. 2011;31(3):216-23. Spanish.	EO

Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo dos preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
3.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	Sulfato de zinc vía oral	No zinc/ placebo	Críticos: • Mortalidad • Hospitalización Importantes: • Duración de la diarrea • Diarrea al día 7 • Recuperación • Vómitos
3.2.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	5mg o 10 mg de zinc vía oral	20mg de zinc vía oral	Críticos: • Mortalidad • Hospitalización • Eventos adversos severos Importantes: • Duración de la diarrea >5 días • Recuperación • Vómitos después de 30 minutos de la dosis • Vómitos dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3.1.	Búsqueda de Novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a febrero 2025	• PubMed: 87 • CENTRAL: 22 • Otras fuentes: 1 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 20	PICO N° 3.1.	22	2
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3.2.	Búsqueda de Novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2025	• PubMed: 395 • Otras fuentes: 1 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 3	PICO N° 3.2.	2	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 3.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: febrero 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection"[TIAB] OR "enteric disease"[TIAB] OR "enteric bacterial infection"[TIAB]) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school"[TIAB])
#2	Intervención	zinc[MESH] OR "zinc sulfate"[MESH] OR zinc[TIAB] OR zn[TIAB] OR zincteral[TIAB]
#3	Tipo de estudio	(systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: febrero 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Término	
#1	diarrh*:ti,ab OR gastroenterit*:ti,ab OR coliti*:ti,ab OR enterit*:ti,ab OR (enteric NEXT infection*):ti,ab OR (enteric NEXT disease*):ti,ab OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab	
#2	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees	
#3	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees	
#4	#1 OR #2 OR #3	
#5	"school age":ti,ab OR schoolchild*:ti,ab OR pediatric*:ti,ab OR paediatric*:ti,ab OR infant*:ti,ab OR child*:ti,ab OR preschool*:ti,ab OR infanc*:ti,ab OR kid:ti,ab OR baby:ti,ab OR babies:ti,ab OR newborn*:ti,ab OR neonat*:ti,ab OR preterm*:ti,ab OR kindergar*:ti,ab OR (nursery NEXT school*):ti,ab	
#6	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	
#7	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	
#8	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	
#9	MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees	
#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	
#11	zinc:ti,ab OR zn:ti,ab OR zincteral:ti,ab	
#12	MeSH descriptor: [Zinc] explode all trees	
#13	MeSH descriptor: [Zinc Sulfate] explode all trees	
#14	#11 OR #12 OR #13	
#15	#4 AND #10 AND #14	

Búsqueda B: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 3.2.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection"[TIAB] OR "enteric disease"[TIAB] OR "enteric bacterial infection"[TIAB]) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school"[TIAB])
#2	Intervención	zinc[MESH] OR "zinc sulfate"[MESH] OR zinc[TIAB] OR zn[TIAB] OR zincteral[TIAB]
#3	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3.1.:		
Dalby-Payne JR, Elliott EJ. Gastroenteritis in children. BMJ Clin Evid. 26 de julio de 2011;2011:0314.	RS	El diseño de estudio no es el apropiado.
Keats EC, Oh C, Chau T, Khalifa DS, Imdad A, Bhutta ZA. Effects of vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low- and middle-income countries: A systematic review. Campbell Syst Rev. junio de 2021;17(2):e1127.	RS	El diseño de estudio no es el apropiado, ya que es una RS narrativa.
Zhang JSF. Efficacy and effectiveness of 20 child health interventions in China: Systematic review of Chinese literature. J Glob Health. junio de 2011;1(1):87–95.	RS	El diseño de estudio no es el apropiado, es una RS narrativa.
Imdad A, Rogner J, Sherwani RN, Sidhu J, Regan A, Haykal MR, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. Cochrane Database Syst Rev. 30 de marzo de 2023;3(3):CD009384.	RS	La población y la intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.
Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. BMC Public Health. 13 de abril de 2011;11(3):S23.	RS	La población y la intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Patel AB, Mamtani M, Badhoniya N, Kulkarni H. What zinc supplementation does and does not achieve in diarrhea prevention: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 12 de mayo de 2011;11(1):122.	RS	La población y la intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.
Fu W, Ding LR, Zhuang C, Zhou YH. Effects of zinc supplementation on the incidence of mortality in preschool children: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013;8(11):e79998.	RS	La población y la intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.
Rouhani P, Rezaei Kelishadi M, Saneei P. Effect of zinc supplementation on mortality in under 5-year children: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur J Nutr. febrero de 2022;61(1):37–54.	RS	La población y la intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.
Lassi ZS, Kurji J, Oliveira CS de, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the promotion of growth and prevention of infections in infants less than six months of age. Cochrane Database Syst Rev. 8 de abril de 2020;4(4):CD010205.	RS	La intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.
Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: a meta-analysis. Pediatrics. junio de 2007;119(6):1120–30.	RS	La población y la intervención de estudio no es el apropiado para la PICO de interés.
Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2018;13(12):e0207701.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención.
Pavlinac PB, Brander RL, Atlas HE, John-Stewart GC, Denno DM, Walson JL. Interventions to reduce post-acute consequences of diarrheal disease in children: a systematic review. BMC Public Health. 1 de febrero de 2018;18(1):208.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención.
Patel A, Mamtani M, Dibley MJ, Badhoniya N, Kulkarni H. Therapeutic Value of Zinc Supplementation in Acute and Persistent Diarrhea: A Systematic Review. PLOS ONE. 28 de abril de 2010;5(4):e10386.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención. Además de

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		presentar una mala calidad metodológica.
Lamberti LM, Walker CLF, Chan KY, Jian WY, Black RE. Oral zinc supplementation for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. <i>Nutrients</i>. 21 de noviembre de 2013;5(11):4715–40.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención.
Walker CLF, Black RE. Zinc for the treatment of diarrhoea: effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes. <i>Int J Epidemiol</i>. abril de 2010;39 Suppl 1(Suppl 1):i63-69.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención. Además de presentar una mala calidad metodológica.
Galvao TF, Thees MFR e S, Pontes RF, Silva MT, Pereira MG. Zinc supplementation for treating diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. <i>Rev Panam Salud Publica</i>. mayo de 2013;33(5):370–7.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención.
Zou TT, Mou J, Zhan X. Zinc supplementation in acute diarrhea. <i>Indian J Pediatr</i>. mayo de 2015;82(5):415–20.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención.
Patro B, Golicki D, Szajewska H. Meta-analysis: zinc supplementation for acute gastroenteritis in children. <i>Aliment Pharmacol Ther</i>. septiembre de 2008;28(6):713–23.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención.
Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A meta-analysis of the effects of oral zinc in the treatment of acute and persistent diarrhea. <i>Pediatrics</i>. febrero de 2008;121(2):326–36.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		intervención. Además de presentar una mala calidad metodológica.
Gutiérrez-Castrellón P, Ortiz-Hernández AA, Llamosas-Gallardo B, Acosta-Bastidas MA, Jiménez-Gutiérrez C, Díaz-García L, et al. [Efficacy of racecadotril vs. smectite, probiotics or zinc as an integral part of treatment of acute diarrhea in children under five years: A meta-analysis of multiple treatments]. Gac Med Mex. 2015;151(3):329–37.	RS	No presenta un metaanálisis por subgrupo según el tipo de formulación de zinc para la evaluación de la intervención. Además de presentar una mala calidad metodológica.
PICO N° 3.2.:		
Wuehler SE, Sempértegui F, Brown KH. Dose-response trial of prophylactic zinc supplements, with or without copper, in young Ecuadorian children at risk of zinc deficiency². The American Journal of Clinical Nutrition. 1 de marzo de 2008;87(3):723–33.	ECA	No presenta la población de estudio, y la intervención incluye otros medicamentos.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 3.1.:	
Ali AA, Naqvi SK, Hasnain Z, Zubairi MBA, Sharif A, Salam RA, et al. Zinc supplementation for acute and persistent watery diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 14:04212.	RS
Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 20 de diciembre de 2016;12(12):CD005436.	RS
PICO N° 3.2.:	
Dhingra U, Kisenge R, Sudfeld CR, Dhingra P, Somji S, Dutta A, et al. Lower dose zinc for childhood diarrhea: a randomized, multicenter trial. N Engl J Med. 24 de septiembre de 2020;383(13):1231–41.	ECA

Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
4.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	Continuación o reintroducción temprana de la alimentación completa apropiada para la edad	Suspensión de la alimentación o reintroducción tardía	Críticos: • Mortalidad • Malnutrición • Diarrea persistente Importantes: • Duración de la diarrea • Vómitos • Fluidoterapia intravenosa no programada Subrogados: • Peso

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4.1.	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a abril 2025	• PubMed: 251 • CENTRAL: 76 • Otras fuentes: 2 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 248	PICO N° 4.1.	12	1
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4.1.	Búsqueda de ECA para actualizar la RS Gregorio 2011	Enero 2011 a abril 2025	• PubMed: 642 • CENTRAL: 579 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 883	PICO N° 4.1.	3	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: abril 2025		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "enteric bacterial

		infection*[TIAB] AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school"[TIAB])
#2	Intervención	((continu*[TIAB] OR discontinu*[TIAB] OR maintain*[TIAB] OR sustain*[TIAB] OR early[TIAB] OR earlier[TIAB] OR delay*[TIAB] OR late[TIAB] OR reintroduction[TIAB]) AND (Diet[MESH] OR food[MESH] OR food*[TIAB] OR diet*[TIAB] OR eating[TIAB] OR feed[TIAB] OR feeding[TIAB] OR refeed[TIAB] OR refeeding[TIAB] OR feeds[TIAB] OR fed[TIAB] OR "Breast Feeding"[Mesh] OR "breast feed"[TIAB] OR breastfeed*[TIAB] OR breastfed[TIAB] OR "breast fed"[TIAB] OR chestfeed*[TIAB] OR "Infant Formula"[MESH] OR "Infant Formula"[TIAB] OR "Baby Formula"[TIAB])) OR fasting[Mesh] OR fasting[TIAB]
#3	Tipo de estudio	(systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Base de datos: Biblioteca Cochrane

Fecha de búsqueda: abril 2025

Filtros:

- Ninguno

Término

#1 MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
 #2 MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
 #3 diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw 43808
 #4 #1 OR #2 OR #3
 #5 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
 #6 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
 #7 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
 #8 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
 #9 "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw
 #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
 #11 #4 AND #10
 #12 continu*:ti,ab,kw OR discontinu*:ti,ab,kw OR maintain*:ti,ab,kw OR sustain*:ti,ab,kw OR early:ti,ab,kw OR earlier:ti,ab,kw OR delay*:ti,ab,kw
 #13 MeSH descriptor: [Diet] explode all trees
 #14 MeSH descriptor: [Food] explode all trees
 #15 MeSH descriptor: [Breast Feeding] explode all trees
 #16 MeSH descriptor: [Infant Formula] explode all trees
 #17 food*:ti,ab,kw OR diet*:ti,ab,kw OR eating:ti,ab,kw OR feed:ti,ab,kw OR feeding:ti,ab,kw OR refeed:ti,ab,kw OR refeeding:ti,ab,kw OR feeds:ti,ab,kw OR fed:ti,ab,kw OR (breast NEXT feed*):ti,ab,kw OR breastfeed*:ti,ab,kw OR breastfed:ti,ab,kw OR "breast fed":ti,ab,kw OR chestfeed*:ti,ab,kw OR (Infant NEXT Formula*):ti,ab,kw OR (Baby NEXT Formula*):ti,ab,kw

#18	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
#19	#12 AND #18
#20	#11 AND #19

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4.1.:		
Guideline on management of pneumonia and diarrhoea in children up to 10 years of age [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024.	GPC	No evalúan la PICO.
Gavine A, Shinwell SC, Buchanan P, Farre A, Wade A, Lynn F, Marshall J, Cumming SE, Dare S, McFadden A. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies. Cochrane Database Syst Rev. 2022;10(10):CD001141. doi: 10.1002/14651858.CD001141.pub6.	RS	No evalúa a pacientes con diarrea sino a la diarrea como desenlace.
Rinawi F, Ashkenazi S, Wilschanski M, Somekh E, Shamir R. [RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PEDIATRIC ACUTE GASTROENTERITIS IN ISRAEL - UPDATE 2017]. Harefuah. 2017;156(3):189-193. Hebrew.	GPC	No acceso a texto completo.
Instituto Nacional de Salud. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Diarreica Aguda en niños menores 5 años – Versión extensa – Lima: INS, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública; 2017. Serie Guía Práctica Clínica N° 01-2017.	GPC	Se basa su recomendación en la RS ya incluida para esta pregunta.
Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, Bahl R. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 2015;104(467):3-13. doi: 10.1111/apa.13147. Erratum in: Acta Paediatr. 2025. doi: 10.1111/apa.70043.	RS	No evalúa a pacientes con diarrea sino a la diarrea como desenlace.
Pieścik-Lech M, Shamir R, Guarino A, Szajewska H. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(3):289-303. doi: 10.1111/apt.12163.	Revisión	Es una revisión narrativa
Gaffey MF, Wazny K, Bassani DG, Bhutta ZA. Dietary management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. BMC Public Health. 2013;13 Suppl 3(Suppl 3):S17. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S17.	RS	Evalúa el tipo de alimentación en el manejo dietético.
Gutiérrez Castrellón P, Polanco Allué I, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana [An evidence based Iberic-Latin American guideline for acute gastroenteritis management in infants and preschoolers]. An Pediatr (Barc). 2010;72(3):220.e1-220.e20. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.010.	GPC	No realiza una revisión sistemática
Acute diarrhoea in infants: oral rehydration is crucial. Prescrire Int. 2000;9(49):146-53.	Revisión	No hay acceso a texto completo.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Rhoads M. Management of acute diarrhea in infants. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1999;23(5 Suppl):S18-9. doi: 10.1177/014860719902300505.	Revisión	No es una revisión sistemática.
Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Pediatrics. 1996;97(3):424-35.	GPC	No realiza una revisión sistemática

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 4.1.:	
Gregorio GV, Dans LF, Silvestre MA. Early versus Delayed Refeeding for Children with Acute Diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2011(7):CD007296.	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para actualizar la RS Gregorio 2011:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: abril 2025		
Filtros:		
Desde el 01/01/2011 a 10/04/2025		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection"[TIAB] OR "enteric disease"[TIAB] OR "enteric bacterial infection"[TIAB]) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school"[TIAB])
#2	Intervención	((continu*[TIAB] OR discontinu*[TIAB] OR maintain*[TIAB] OR sustain*[TIAB] OR early[TIAB] OR earlier[TIAB] OR delay*[TIAB] OR late[TIAB] OR reintroduction[TIAB]) AND (Diet[MESH] OR food[MESH] OR food*[TIAB] OR diet*[TIAB] OR eating[TIAB] OR feed[TIAB] OR feeding[TIAB] OR refeed[TIAB] OR refeeding[TIAB] OR feeds[TIAB] OR fed[TIAB] OR "Breast Feeding"[Mesh] OR "breast feed"[TIAB] OR breastfeed*[TIAB] OR breastfed[TIAB] OR "breast fed"[TIAB] OR chestfeed*[TIAB] OR "Infant Formula"[MESH] OR "Infant Formula"[TIAB] OR "Baby Formula"[TIAB])) OR fasting[Mesh] OR fasting[TIAB]
#3	Tipo de estudio	"Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR

		clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB]))
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: abril 2025		
Filtros:		
Desde el 01/01/2011 a 10/04/2025		
Término		
#1	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees	
#2	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees	
#3	diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw	
#4	#1 OR #2 OR #3	
#5	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	
#6	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	
#7	MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees	
#8	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	
#9	"school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw	
#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	
#11	#4 AND #10	
#12	continu*:ti,ab,kw OR discontinu*:ti,ab,kw OR maintain*:ti,ab,kw OR sustain*:ti,ab,kw OR early:ti,ab,kw OR earlier:ti,ab,kw OR delay*:ti,ab,kw	
#13	MeSH descriptor: [Diet] explode all trees	
#14	MeSH descriptor: [Food] explode all trees	
#15	MeSH descriptor: [Breast Feeding] explode all trees	
#16	MeSH descriptor: [Infant Formula] explode all trees	
#17	food*:ti,ab,kw OR diet*:ti,ab,kw OR eating:ti,ab,kw OR feed:ti,ab,kw OR feeding:ti,ab,kw OR refeed:ti,ab,kw OR refeeding:ti,ab,kw OR feeds:ti,ab,kw OR fed:ti,ab,kw OR (breast NEXT feed*):ti,ab,kw OR breastfeed*:ti,ab,kw OR breastfed:ti,ab,kw OR "breast fed":ti,ab,kw OR chestfeed*:ti,ab,kw OR (Infant NEXT Formula*):ti,ab,kw OR (Baby NEXT Formula*):ti,ab,kw	
#18	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	
#19	#12 AND #18	
#20	#11 AND #19	

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4.1.:		
Mehrabani S, Esmaeili M, Moslemi L, Tarahomi R. Effects of Lactose-Restricted Regimen in Breastfeeding Children with Acute Diarrhea. Int J Prev Med. 2020;11:75. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_80_19.	RS	Evalúa el tipo de alimentación en el manejo dietético.
Kianmehr M, Saber A, Moshari J, Ahmadi R, Basiri-Moghadam M. The Effect of G-ORS Along With Rice Soup in the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A	RS	Evalúa el tipo de alimentación en

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Single-Blind Randomized Controlled Trial. Nurs Midwifery Stud. 2016;5(2):e25852. doi: 10.17795/nmsjournal25852.		el manejo dietético.
Saneian H, Yaghini O, Modaresi M, Razmkhah N. Lactose-free compared with lactose-containing formula in dietary management of acute childhood diarrhea. Iran J Pediatr. 2012;22(1):82-6.	RS	Evalúa el tipo de alimentación en el manejo dietético.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 4.1.:	
Ninguno	

Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
5.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, con síntomas eméticos persistentes, con signos de deshidratación	Antieméticos (Dimenhidrinato)	Placebo/no dar tratamiento/ tratamiento estándar	Críticos: • Mortalidad • Eventos adversos serios Importantes: • Hospitalización • Duración de la hospitalización • Reingreso al servicio de urgencia • Episodios eméticos • Duración de los vómitos • Hidratación endovenosa • Eventos adversos: sedación, somnolencia

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 5.1.	Búsqueda de Novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a julio 2025	• PubMed: 118 • CENTRAL: 13 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 26	PICO N° 5.1.	18	5

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 5.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed

Fecha de búsqueda: julio 2025

Filtros:

- Ninguno

	Descripción	Término
#1	Población	((diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection*[TIAB] OR "enteric disease*[TIAB] OR "enteric bacterial infection*[TIAB]) OR (vomiting[MESH] OR vomiting*[TIAB] OR emesis*[TIAB])) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school*[TIAB]))
#2	Intervención	(Antiemetics[MESH] OR "Antiemetic* agent*[TIAB] OR "Antiemetic* drug*[TIAB] OR "Antiemetic effect*" OR "Anti-emetic effect*" OR "Anti emetic effect*" OR "anti-emetic*[TIAB] OR "anti emetic*[TIAB]) OR (emetics[MESH] OR emetic*[TIAB] OR "emetic* agent*[TIAB] OR "emetic drug*[TIAB] OR "emetic effect*[TIAB]) OR (Dimenhydrinate[MESH] OR Dimenhydrinate*[TIAB])
#3	Tipo de estudio	((systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Base de datos: CENTRAL

Fecha de búsqueda: julio 2025

Filtros:

- Ninguno

	Término
#1	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [vomiting] explode all trees
#4	(diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw OR vomiting*:ti,ab,kw OR emesis*:ti,ab,kw)
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#6	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
#8	MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Child] explode all trees
#10	("school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw)
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10

- #12 #5 AND #11
- #13 MeSH descriptor: [Antiemetics] explode all tres
- #14 MeSH descriptor: [Dimenhydrinate] explode all trees
- #15 MeSH descriptor: [Emetics] explode all trees
- #16 Antiemetic*:ti,ab,kw OR (Antiemetic NEXT agent*):ti,ab,kw OR (Antiemetic NEXT drug*):ti,ab,kw OR (Antiemetic NEXT effect*):ti,ab,kw OR (Anti-emetic NEXT effect*):ti,ab,kw OR (Anti NEXT emetic NEXT effect*):ti,ab,kw OR anti-emetic*:ti,ab,kw OR (anti NEXT emetic*):ti,ab,kw OR emetic*:ti,ab,kw OR (emetic NEXT agent*):ti,ab,kw OR (emetic NEXT drug*):ti,ab,kw OR (metic NEXT effect*):ti,ab,kw OR Dimenhydrinate*:ti,ab,kw
- #17 #13 OR #14 OR #15 OR #16
- #18 #12 AND #17

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Barot KS, Vaghasiya KN, Suhagiya GH, Singh AP, Nadeem S, Qureshi AN, et al. Comparing the Efficacy of Ondansetron, Domperidone, and Metoclopramide in Treating Vomiting in Pediatric Patients With Acute Gastroenteritis: A Network Meta-Analysis. <i>Cureus</i>. 16(8):e67902.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.
Yu BY, Yang J, Xu JX, Lyu X, Wang YM, Dai XY, et al. [Network Meta-analysis of oral Chinese patent medicine in adjuvant treatment of rotavirus gastroenteritis in children]. <i>Zhongguo Zhong Yao Za Zhi</i>. julio de 2023;48(14):3934–48.	RS	El idioma del estudio está en chino.
Aisha F, Bhagwani K, Ijaz H, Kandachia K, Kumar N, Faisal S, et al. Comparison of the Effectiveness of Ondansetron and Domperidone in Cessation of Vomiting in Children Presenting With Acute Gastroenteritis: A Meta-Analysis. <i>Cureus</i>. agosto de 2022;14(8):e27636.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.
Wu H lin, Zhan X. Effect of ondansetron on vomiting associated with acute gastroenteritis in a developing country: a meta-analysis. <i>Eur J Pediatr</i>. agosto de 2020;179(8):1181–9.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.
Fugetto F, Filice E, Biagi C, Pierantoni L, Gori D, Lanari M. Single-dose of ondansetron for vomiting in children and adolescents with acute gastroenteritis—an updated systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Pediatr</i>. julio de 2020;179(7):1007–16.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.
Tomasik E, Ziółkowska E, Kołodziej M, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: ondansetron for vomiting in children with acute gastroenteritis. <i>Aliment Pharmacol Ther</i>. septiembre de 2016;44(5):438–46.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.
Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J, Sung L, Dupuis LL. The Safety of Metoclopramide in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Drug Saf</i>. julio de 2016;39(7):675–87.	RS	El estudio incluye a estudios tanto ECA como estudios observacionales

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		y reporte de casos.
Deswal S. Placebo-controlled Randomized Trial Evaluating Efficacy of Ondansetron in Children with Diarrhea and Vomiting: Critical Appraisal and Updated Meta-analysis: Pediatricians Viewpoint. Indian Pediatr. febrero de 2016;53(2):153.	RS	El diseño de estudio no es el adecuado.
Mathew JL. Placebo-controlled Randomized Trial Evaluating Efficacy of Ondansetron in Children with Diarrhea and Vomiting: Critical Appraisal and Updated Meta-analysis: Evidence-based Medicine Viewpoint. Indian Pediatr. febrero de 2016;53(2):149–52.	RS	El diseño de estudio no es el adecuado.
Kumar P. Placebo-controlled Randomized Trial Evaluating Efficacy of Ondansetron in Children with Diarrhea and Vomiting: Critical Appraisal and Updated Meta-analysis: Pediatric Gastroenterologists Viewpoint. Indian Pediatr. febrero de 2016;53(2):152–3	RS	El diseño de estudio no es el adecuado.
Pieścik-Lech M, Shamir R, Guarino A, Szajewska H. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. Aliment Pharmacol Ther. febrero de 2013;37(3):289–303.	RS	El diseño de estudio no es el adecuado.
DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, Steiner MJ. Use of Antiemetic Agents in Acute Gastroenteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 1 de septiembre de 2008;162(9):858–65.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.
Szajewska H, Gieruszczak-Białek D, Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children. Aliment Pharmacol Ther. 15 de febrero de 2007;25(4):393–400.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta de interés.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez ID. Antiemetics in Children With Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. Pediatrics. 1 de abril de 2020;145(4):e20193260.	RS
Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJL, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, et al. Gastroenteritis Therapies in Developed Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 15 de junio de 2015;10(6):e0128754.	RS
Das JK, Kumar R, Salam RA, Freedman S, Bhutta ZA. The effect of antiemetics in childhood gastroenteritis. BMC Public Health. 17 de septiembre de 2013;13(Suppl 3):S9.	RS
Carter B, Fedorowicz Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. BMJ Open. 19 de julio de 2012;2(4):e000622.	RS
Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 7 de septiembre de 2011;2011(9):CD005506.	RS

Estudios	Tipo de estudio
Gheini S, Ameli S, Hoseini J. Effect of Oral Dimenhydrinate in Children with Acute Gastroenteritis: A Clinical Trial. Oman Med J. enero de 2016;31(1):18–21.	ECA
Gouin S, Vo TT, Roy M, Lebel D, Gravel J. Oral Dimenhydrinate Versus Placebo in Children With Gastroenteritis: A Randomized Controlled Trial. Pediatrics. 1 de junio de 2012;129(6):1050–5.	ECA
Uhlig U, Pfeil N, Gelbrich G, Spranger C, Syrbe S, Huegle B, et al. Dimenhydrinate in Children With Infectious Gastroenteritis: A Prospective, RCT. Pediatrics. 1 de octubre de 2009;124(4):e622–32.	ECA

Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
6.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa	Antidiarreicos (loperamida)	Placebo/ tratamiento estándar/ no dar tratamiento	Críticos: • Muerte • Hospitalización • Íleo o letargo • Eventos adversos serios Importantes: • Duración de la diarrea • Vómitos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6.1.	Búsqueda de Novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2025	• PubMed: 490 • CENTRAL: 95 • Otras fuentes: 1 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 97	PICO N° 6.1.	6	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 6.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: mayo 2025		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	((diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "enteric bacterial infection*" [TIAB]) AND ("school age" [TIAB] OR schoolchild* [TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric* [TIAB] OR paediatric* [TIAB] OR

		infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school*" [TIAB]))
#2	Intervención	((Antidiarrheals[MESH] OR (Antidiarrheal*[TIAB] AND agent*[TIAB] AND drug*[TIAB]) OR Antiperistaltic*[TIAB] OR "drug therapy"))
#3	Tipo de estudio	((systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Base de datos: CENTRAL

Fecha de búsqueda: mayo 2025

Filtros:

- Ninguno

Término

- #1 MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
- #3 diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw
- #4 #1 OR #2 OR #3
- #5 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
- #9 "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw
- #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #11 #4 AND #10
- #12 MeSH descriptor: [Loperamide] explode all trees
- #13 ((Antidiarrheal*:ti,ab,kw AND agent*:ti,ab,kw AND drug*:ti,ab,kw) OR Antiperistaltic*:ti,ab,kw OR "drug
- #14 #12 OR #13
- #15 #11 AND #14

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Yu BY, Yang J, Xu JX, Lyu X, Wang YM, Dai XY, et al. [Network Meta-analysis of oral Chinese patent medicine in adjuvant treatment of rotavirus gastroenteritis in children]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2023 Jul;48(14):3934–48.	RS	El idioma del estudio está en chino.
Gutiérrez-Castrellón P, Ortíz-Hernández AA, Llamosas-Gallardo B, Acosta-Bastidas MA, Jiménez-Gutiérrez C, Díaz-García L, et al. [Efficacy of racecadotril vs. smectite, probiotics or zinc as an integral part of treatment of acute diarrhea in children under five years: A meta-analysis of multiple treatments]. Gac Med Mex. 2015;151(3):329–37.	RS	La intervención no es la apropiada.
Murphy M. Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. Arch Dis Child. 1998 Sep;79(3):279–84.	RS	El diseño de estudio no es el apropiado.
Dalby-Payne JR, Elliott EJ. Gastroenteritis in children. BMJ Clin Evid. 2011 Jul 26;2011:0314.	GPC	El diseño de estudio no es el apropiado.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2018 Dec 5;13(12):e0207701.	RS
Li STT, Grossman DC, Cummings P. Loperamide Therapy for Acute Diarrhea in Children: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Med. 2007 Mar;4(3):e98.	RS

Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
7.1.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa acuosa	Antibiótico	Placebo/ tratamiento estándar/ no dar antibiótico	Críticos: - Mortalidad por todas las causas - Muerte y/o hospitalización a los 10 y 90 días - Eventos adversos severos: convulsiones y colitis grave Importantes: - Duración de la diarrea - Diarrea al día 3
7.2.	En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa disenterica	Antibiótico	Antibiótico	Críticos: - Mortalidad por todas las causas - Eventos adversos serios Importantes: - Curación clínica - Falla del tratamiento - Recaída - Sin cambios clínicos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 7.1.	Búsqueda de Novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2025	- PubMed: 356 - CENTRAL: 71 - Otras fuentes: 1 (GPC WHO 2024) - Total de citaciones después de excluir duplicados: 63	PICO N° 7.1.	25	1
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 7.1.	Búsqueda de ECA para actualizar la RS de Naqvi 2024	Desde enero de 2023 hasta mayo 2025	- PubMed: 121 - Otras fuentes: 1 (GPC WHO 2024) - Total de citaciones después de excluir duplicados: 1	PICO N° 7.1.	4	2

C	Búsqueda para la pregunta PICO N° 7.2.	Búsqueda de Novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	- PubMed: 292 - CENTRAL: 135 - Otras fuentes: 1 (GPC WHO 2024) - Total de citaciones después de excluir duplicados: 52	PICO N° 7.2.	29	2
---	--	-------------------------------	---	---	--------------	----	---

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7.1.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: mayo 2025		
Filtros:		
Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	((diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection"[TIAB] OR "enteric disease"[TIAB] OR "enteric bacterial infection"[TIAB]) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school"[TIAB]))
#2	Intervención	("anti-bacterial agents"[MESH] OR "anti-bacterial"[TIAB] OR "Antibacterial"[TIAB] OR agent*[TIAB] OR "Anti bacterial"[TIAB] OR Antibiotic*[TIAB] OR empirical*[TIAB] OR Azithromycin[MESH] OR azithromycin*[TIAB] OR azithromycine[TIAB] OR Ciprofloxacin[MESH] OR Ciprofloxacin*[TIAB] OR cefuroxime[MESH] OR cefuroxime[TIAB] OR cepuroxime[TIAB])
#3	Tipo de estudio	((systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: mayo 2025		
Filtros:		
Ninguno		
Término		

- #1 MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees
- #3 diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw
- #4 #1 OR #2 OR #3
- #5 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
- #9 "school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid*:ti,ab,kw OR baby*:ti,ab,kw OR babies*:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw
- #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #11 #4 AND #10
- #12 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
- #13 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [Ciprofloxacin] explode all trees
- #15 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
- #16 (anti-bacterial*:ti,ab,kw OR Antibacterial*:ti,ab,kw OR (Anti NEXT bacterial*):ti,ab,kw OR Antibiotic*:ti,ab,kw OR empirical*:ti,ab,kw OR azithromycin*:ti,ab,kw OR azithromycine:ti,ab,kw OR Ciprofloxacin*:ti,ab,kw OR cefuroxime:ti,ab,kw OR cepuroxime:ti,ab,kw)
- #17 #11 AND #16

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Black RE, Perin J, Yeung D, Rajeev T, Miller J, Elwood SE, et al. Estimated global and regional causes of deaths from diarrhoea in children younger than 5 years during 2000–21: a systematic review and Bayesian multinomial analysis. Lancet Glob Health. 20 de abril de 2024;12(6):e919–28.	RS	La intervención no es la apropiada.
Zeng L, Xu P, Choonara I, Bo Z, Pan X, Li W, et al. Safety of azithromycin in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2020;76(12):1709–21.	RS	La población no es la apropiada.
Li J, Xiong T, Yue Y, Choonara I, Qazi S, Tang J, et al. Secondary Effects from Mass Azithromycin Administration: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Trop Med Hyg. octubre de 2022;107(4):904–11.	RS	La población no es la apropiada.
Salleh MZ, Nik Zuraina NMN, Hajissa K, Ilias MI, Deris ZZ. Prevalence of Multidrug-Resistant Diarrheagenic Escherichia coli in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics (Basel). 29 de septiembre de 2022;11(10):1333.	RS	La intervención no es la apropiada.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Baharvand A, Molaeipour L, Alesaeidi S, Shaddel R, Mashatan N, Amirani T, et al. The increasing antimicrobial resistance of Shigella species among Iranian pediatrics: a systematic review and meta-analysis. Pathog Glob Health. 117(7):611–22.	RS	La intervención no es la apropiada.
Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of Shigella infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 10 de noviembre de 2017;5(12):e1235–48.	RS	La comparación no es la apropiada.
Zeng L, Wang C, Jiang M, Chen K, Zhong H, Chen Z, et al. Safety of ceftriaxone in paediatrics: a systematic review. Arch Dis Child. octubre de 2020;105(10):981–5.	RS	La población no es la apropiada.
Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence. Paediatr Int Child Health. 23 de mayo de 2018;38(Suppl 1):S50–65.	GPC	El diseño de estudio no es adecuado.
Traa BS, Walker CLF, Munos M, Black RE. Antibiotics for the treatment of dysentery in children. Int J Epidemiol. abril de 2010;39(Suppl 1):i70–4.	RS	No presenta datos del grupo control.
Rego R, Watson S, Gill P, Lilford R. The impact of diarrhoea measurement methods for under 5s in low- and middle-income countries on estimated diarrhoea rates at the population level: A systematic review and meta-analysis of methodological and primary empirical studies. Trop Med Int Health. abril de 2022;27(4):347–68.	RS	La intervención no es la apropiada.
Guevara-Ramírez JF, Rodríguez-Gutiérrez AF, Sánchez-Escobar IS, Bolaños-Rodríguez SD, Adames-Restrepo V, Ruiz-Galvis SA, et al. Antibiotic therapy in dysentery of infectious etiology in early childhood: a systematic scoping review. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 28 de febrero de 2025;82(1):015–27.	RS	La población no es la apropiada, incluye diarrea disintérica.
Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001167.	RS	La población no fue la apropiada.
Shah D, Choudhury P, Gupta P, Mathew JL, Gera T, Gogia S, et al. Promoting appropriate management of diarrhea: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, India. Indian Pediatr. agosto de 2012;49(8):627–49.	RS	La intervención y el diseño de estudio no son los apropiados.
Das JK, Ali A, Salam RA, Bhutta ZA. Antibiotics for the treatment of Cholera, Shigella and Cryptosporidium in children. BMC Public Health. 17 de septiembre de 2013;13(Suppl 3):S10.	RS	La población no es el apropiado.
Das JK, Lassi ZS, Salam RA, Bhutta ZA. Effect of community based interventions on childhood diarrhea and pneumonia: uptake of treatment modalities and impact on mortality. BMC Public Health. 17 de septiembre de 2013;13(Suppl 3):S29.	RS	La intervención no es la apropiada.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Khademi F, Sahebkar A. Fluoroquinolones-resistant Shigella species in Iranian children: a meta-analysis. World J Pediatr. 1 de octubre de 2019;15(5):441–53.	RS	La población no es el apropiado.
Tilahun M, Belete MA, Gedefie A, Debash H, Alemayehu E, Weldehana DG, et al. Prevalence of Salmonella and Shigella species and their multidrug resistance patterns among pediatric populations in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 10 de enero de 2025;25:52.	RS	La población no es el apropiado.
Murphy M. Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. Arch Dis Child. septiembre de 1998;79(3):279–84.	GPC	Diseño de estudio no apropiado.
Auta A, Ogbonna BO, Adewuyi EO, Adelaye D, Strickland-Hodge B. Prevalence and factors associated with the use of antibiotics in non-bloody diarrhoea in children under 5 years of age in sub-Saharan Africa. 1 de junio de 2019 [citado 30 de mayo de 2025]; Disponible en: https://adc.bmj.com/content/104/6/518.long	RS	Diseño de estudio no apropiado.
Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. Cochrane Infectious Diseases Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 14 de noviembre de 2012 [citado 30 de mayo de 2025];2019(5). Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001167.pub2	RS	La población y la intervención no fueron la apropiada.
Leibovici-Weissman Y, Neuberger A, Bitterman R, Sinclair D, Salam MA, Paul M. Antimicrobial drugs for treating cholera. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014 [citado 30 de mayo de 2025];(6). Disponible en: https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd008625.pub2	RS	La población no fue la apropiada.
Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. [citado 30 de mayo de 2025]; Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006784.pub4/full	RS	La población no fue la apropiada.
Kuehn R, Stoesser N, Eyre D, Darton TC, Basnyat B, Parry CM. Treatment of enteric fever (typhoid and paratyphoid fever) with cephalosporins. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2022 [citado 30 de mayo de 2025];2022(11). Disponible en: https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd010452.pub2	RS	La población no fue la apropiada.
De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. Cochrane Infectious Diseases Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 24 de julio de 2000 [citado 30 de mayo de 2025];2019(5). Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002242	RS	La población incluye adultos y niños mayores de 5 años, por ende, las intervenciones

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		incluidas no son adecuadas.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
Naqvi SK, Zubairi MBA, Ali AA, Sharif A, Salam RA, Hasnain Z, et al. Antibiotics for acute watery or persistent with or without bloody diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 14:04211.	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para actualizar las RS Naqvi 2024:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: mayo 2025		
Filtros:		
Desde enero de 2023 a mayo 2025		
	Descripción	Término
#1	Población	((diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR gastroenterit*[TIAB] OR coliti*[TIAB] OR enterit*[TIAB] OR "enteric infection"[TIAB] OR "enteric disease"[TIAB] OR "enteric bacterial infection"[TIAB]) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school"[TIAB]))
#2	Intervención	("anti-bacterial agents"[MESH] OR "anti-bacterial"[TIAB] OR "Antibacterial"[TIAB] OR "Anti bacterial"[TIAB] OR Antibiotic*[TIAB] OR empirical*[TIAB] OR Azithromycin[MESH] OR azithromycin*[TIAB] OR azithromycine[TIAB] OR Ciprofloxacin[MESH] OR Ciprofloxacin*[TIAB] OR cefuroxime[MESH] OR cefuroxime[TIAB] OR cepuroxime[TIAB])
#3	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 7.1.:		
Omatola CA, Ogunsakin RE, Onoja AB, Okolo MLO, Abraham-Oyiguh J, Mofolorunsho KC, et al. Enteropathogenic viruses associated with acute gastroenteritis among African children under 5 years of	RS	Evalúa prevalencias de la diarrea aguda

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
age: A systematic review and meta-analysis. Journal of Infection [Internet]. 1 de junio de 2024 [citado 31 de mayo de 2025];88(6). Disponible en: https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(24)00103-8/fulltext		provocadas por virus.
Guga G, Houpt ER, Elwood S, Liu J, Kimathi C, Mosha R, et al. Impact of azithromycin and nitazoxanide on the enteric infections and child growth: Findings from the Early Life Interventions for Childhood Growth and Development in Tanzania (ELICIT) trial. PLoS One. 21 de diciembre de 2023;18(12):e0294110.	ECA	La población e estudio no es la adecuada, ya que no incluye diarrea o gastroenteritis aguda.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 7.1.:	
Pavlinac PB, Platts-Mills JA, Liu J, Atlas HE, Gratz J, Operario D, et al. Azithromycin for Bacterial Watery Diarrhea: A Reanalysis of the AntiBiotics for Children With Severe Diarrhea (ABCD) Trial Incorporating Molecular Diagnostics. J Infect Dis. 5 de julio de 2023;229(4):988–98.	ECA
Ahmed T, Chisti MJ, Rahman MW, Alam T, Ahmed D, Parvin I, et al. Effect of 3 Days of Oral Azithromycin on Young Children With Acute Diarrhea in Low-Resource Settings. JAMA Netw Open. 16 de diciembre de 2021;4(12):e2136726.	ECA

Búsqueda C: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7.2.:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
Ninguno.		
	Descripción	Término
#1	Población	(diarrhea[MESH] OR diarrh*[TIAB] OR gastroenteritis[MESH] OR "acute gastroenterit*" [TIAB] OR "enteric infection*" [TIAB] OR "enteric disease*" [TIAB] OR "bacterial gastroenterit*" [TIAB] OR "gastrointestinal disease*" [TIAB] OR shigella* [TIAB] OR salmonell* [TIAB] OR campylobacter* [TIAB] OR "enterotoxigenic Escherichia coli" [TIAB] OR ETEC [TIAB] OR "enterotoxigenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic Escherichia coli" [TIAB] OR "Diarrheagenic E. coli" [TIAB] OR "enteropathogenic E. coli" [TIAB] OR EPEC [TIAB] OR "Shiga toxin producing Escherichia coli" [TIAB] OR "Shiga toxin-producing E. coli" [TIAB] OR STEC [TIAB] OR "enterohemorrhagic Escherichia coli" [TIAB] OR "enterohemorrhagic e. coli" [TIAB] OR EHEC [TIAB] OR

		"enteroinvasive Escherichia coli"[TIAB] OR "enteroinvasive E. coli"[TIAB] OR EIEC[TIAB] OR dysentery[TIAB] OR cholera*[TIAB] OR bacillary[TIAB]) AND ("school age"[TIAB] OR schoolchild*[TIAB] OR pediatrics[MESH] OR pediatric*[TIAB] OR paediatric*[TIAB] OR infant[MESH] OR infant*[TIAB] OR Child[MESH] OR child*[TIAB] OR preschool*[TIAB] OR infanc*[TIAB] OR kid[TIAB] OR baby[TIAB] OR babies[TIAB] OR newborn*[TIAB] OR neonat*[TIAB] OR preterm*[TIAB] OR kindergar*[TIAB] OR "schools, nursery"[MESH] OR "nursery school*" [TIAB])
#2	Intervención	("anti-bacterial agents"[MESH] OR "anti-bacterial*" [TIAB] OR "Antibacterial*" [TIAB] OR agent*[TIAB] OR "Anti bacterial*" [TIAB] OR Antibiotic*[TIAB] OR anti-infective[TIAB] OR antimicrobial[TIAB] OR "Anti-Infective Agents"[MESH] OR Anti-Infective*[TIAB] OR Azithromycin[MESH] OR azithromycin*[TIAB] OR azithromycine[TIAB] OR Ciprofloxacin[MESH] OR Ciprofloxacin*[TIAB] OR cefuroxime[MESH] OR cefuroxime[TIAB] OR cepuroxime[TIAB] OR trimethopim-sulfamethoxazole*[TIAB] OR Sulfamethoxazole-Trimethoprim[TIAB] OR bactrim[TIAB] OR Cotrimoxazole[TIAB] OR Trimethoprimsulfa[TIAB] OR trimoxazole[TIAB])
#3	Tipo de estudio	((systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Base de datos: CENTRAL

Fecha de búsqueda: junio 2025

Filtros:

- Ninguno

Término

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees diarrh*:ti,ab,kw OR gastroenterit*:ti,ab,kw OR coliti*:ti,ab,kw OR enterit*:ti,ab,kw OR (enteric NEXT infection*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT disease*):ti,ab,kw OR (enteric NEXT bacterial NEXT infection*):ti,ab,kw OR (bacterial NEXT gastroenterit*):ti,ab,kw OR (gastrointestinal NEXT disease*):ti,ab,kw OR shigella*:ti,ab,kw OR salmonell*:ti,ab,kw OR campylobacter*:ti,ab,kw OR (enterotoxigenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR ETEC:ti,ab,kw OR (enterotoxigenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteropathogenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Diarrheagenic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Diarrheagenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteropathogenic NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR EPEC:ti,ab,kw OR (Shiga NEXT toxin NEXT producing NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (Shiga NEXT toxin-producing NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR STEC:ti,ab,kw OR (enterohemorrhagic NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (enterohemorrhagic NEXT e. NEXT coli):ti,ab,kw OR EHEC:ti,ab,kw OR (enteroinvasive NEXT Escherichia NEXT coli):ti,ab,kw OR (enteroinvasive NEXT E. NEXT coli):ti,ab,kw OR EIEC:ti,ab,kw OR
#3	dysentery:ti,ab,kw OR cholera*:ti,ab,kw OR bacillary:ti,ab,kw

- #4 #1 OR #2 OR #3
- #5 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Schools, Nursery] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
"school age":ti,ab,kw OR schoolchild*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw OR child*:ti,ab,kw OR preschool*:ti,ab,kw OR infanc*:ti,ab,kw OR kid:ti,ab,kw OR baby:ti,ab,kw OR babies:ti,ab,kw OR newborn*:ti,ab,kw OR neonat*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR kindergar*:ti,ab,kw OR (nursery NEXT school*):ti,ab,kw
- #9
- #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #11 #4 AND #10
- #12 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
- #13 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [Ciprofloxacin] explode all trees
- #15 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
- #16 MeSH descriptor: [Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination] explode all trees
(anti-bacterial*:ti,ab,kw OR Antibacterial*:ti,ab,kw OR agent*:ti,ab,kw OR (Anti NEXT bacterial*):ti,ab,kw OR Antibiotic*:ti,ab,kw OR anti-infective*:ti,ab,kw OR antimicrobial*:ti,ab,kw OR Anti-Infective*:ti,ab,kw OR azithromycin*:ti,ab,kw OR Ciprofloxacin*:ti,ab,kw OR cefuroxime*:ti,ab,kw OR cephiroxime:ti,ab,kw OR trimethoprim-sulfamethoxazole*:ti,ab,kw OR Sulfamethoxazole-Trimethoprim*:ti,ab,kw OR Bactrim:ti,ab,kw OR Cotrimoxazole*:ti,ab,kw OR
- #17 Trimethoprimsulfa*:ti,ab,kw OR trimoxazole*:ti,ab,kw)
- #18 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
- #19 #11 AND #18

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Colston JM, Flynn TG, Denton AH, Schiaffino F, Majowicz SE, Devleesschauwer B, et al. Updating global estimates of pathogen-attributable diarrhoeal disease burden: a methodology and integrated protocol for a broad-scope systematic review of a syndrome with diverse infectious aetiologies. BMJ Open. 3 de abril de 2025;15(4):e093018.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Tilahun M, Belete MA, Gedefie A, Debash H, Alemayehu E, Weldehana DG, et al. Prevalence of Salmonella and Shigella species and their multidrug resistance patterns among pediatric populations in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 10 de enero de 2025;25:52.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Guevara-Ramírez JF, Rodríguez-Gutiérrez AF, Sánchez-Escobar IS, Bolaños-Rodríguez SD, Adames-Restrepo V, Ruiz-Galvis SA, et al. Antibiotic therapy in dysentery of infectious etiology in early childhood: a systematic scoping review. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 28 de febrero de 2025;82(1):015–27.	RS	La población de los ECA abarcó diarreas agudas pero de etiología parasitaria, y excluyeron a la

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		diarrea aguda disenterica.
Naqvi SK, Zubairi MBA, Ali AA, Sharif A, Salam RA, Hasnain Z, et al. Antibiotics for acute watery or persistent with or without bloody diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2024;14:04211.	RS	La población excluyó a la diarrea aguda disenterica y el comparador fue placebo.
Kalule JB, Bester LA, Banda DL, Derra FA, Msefula C, Smith AM, et al. Molecular Epidemiology and AMR Perspective of Diarrhoeagenic Escherichia coli in Africa: A Systematic Review and Meta-analysis. J Epidemiol Glob Health. 1 de diciembre de 2024;14(4):1381–96.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Nyarkoh R, Odoom A, Donkor ES. Prevalence of Shigella species and antimicrobial resistance patterns in Africa: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 29 de octubre de 2024;24(1):1217.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Amir Y, Omar M, Adler A, Abu-Moch S, Donkor ES, Cohen D, et al. The prevalence of antimicrobial drug resistance of non-typhoidal Salmonella in human infections in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. septiembre de 2024;22(9):761–74.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Sadeghi H, Aslanimehr M, Nikkhahi F, Safari R, Vafaie M, Gholamzadeh Khoei S. A Systematic Review and Meta-Analysis of Aeromonas-Associated Diarrhea Among Children in Asia. Surg Infect (Larchmt). septiembre de 2024;25(7):538–45.	GPC	La población de estudio no es la adecuada.
Omatola CA, Ogunsakin RE, Onoja AB, Okolo MLO, Araham-Oyiguh J, Mofolorunsho KC, et al. Enteropathogenic viruses associated with acute gastroenteritis among African children under 5 years of age: A systematic review and meta-analysis. Journal of Infection. 1 de junio de 2024 [citado 26 de septiembre de 2025];88(6).	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Black RE, Perin J, Yeung D, Rajeev T, Miller J, Elwood SE, et al. Estimated global and regional causes of deaths from diarrhoea in children younger than 5 years during 2000–21: a systematic review and Bayesian multinomial analysis. Lancet Glob Health. 20 de abril de 2024;12(6):e919–28.	RS	La intervención no es la apropiada.
Baharvand A, Molaeipour L, Alesaeidi S, Shaddel R, Mashatan N, Amiriani T, et al. The increasing antimicrobial resistance of Shigella species among Iranian pediatrics: a systematic review and meta-analysis. Pathog Glob Health. 117(7):611–22.	RS	La población no es la apropiada, incluye diarrea disenterica. La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Neupane R, Bhathena M, Das G, Long E, Beard J, Solomon H, et al. Antibiotic resistance trends for common bacterial aetiologies of childhood diarrhoea in low- and middle-income countries: A systematic review. J Glob Health. 13:04060.	RS	La población no fue la apropiada.
Kuehn R, Stoesser N, Eyre D, Darton TC, Basnyat B, Parry CM. Treatment of enteric fever (typhoid and paratyphoid fever) with cephalosporins. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2022 [citado 30 de mayo de 2025];2022(11).	RS	La población incluyó a pacientes con fiebre tifoidea, la cual es una enfermedad sistémica.
Beyene AM, Gezachew M, Mengesha D, Yousef A, Gelaw B. Prevalence and drug resistance patterns of Gram-negative enteric bacterial pathogens from diarrheic patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 16 de marzo de 2022;17(3):e0265271.	RS	La población no es el apropiado.
Akinyemi KO, Ajoseh SO, Fakorede CO. A systemic review of literatures on human Salmonella enterica serovars in Nigeria (1999-2018). J Infect Dev Ctries. 30 de septiembre de 2021;15(9):1222–35.	RS	La intervención no es la apropiada.
Diriba K, Awulachew E, Anja A. Prevalence and associated factor of Campylobacter species among less than 5-year-old children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 3 de enero de 2021;26(1):2.	RS	La población no es el apropiado.
Hlashwayo DF, Sigaúque B, Noormahomed EV, Afonso SMS, Mandomando IM, Bila CG. A systematic review and meta-analysis reveal that Campylobacter spp. and antibiotic resistance are widespread in humans in sub-Saharan Africa. PLoS One. 2021;16(1):e0245951.	RS	La población no es el apropiado.
Khademi F, Sahebkar A. Fluoroquinolones-resistant Shigella species in Iranian children: a meta-analysis. World J Pediatr. 1 de octubre de 2019;15(5):441–53.	GPC	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Hussen S, Mulatu G, Yohannes Kassa Z. Prevalence of Shigella species and its drug resistance pattern in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 9 de julio de 2019;18(1):22.	RS	La intervención no corresponde a la pregunta a desarrollar.
Auta A, Ogbonna BO, Adewuyi EO, Adeloye D, Strickland-Hodge B. Prevalence and factors associated with the use of antibiotics in non-bloody diarrhoea in children under 5 years of age in sub-Saharan Africa. Arch Dis Child. junio de 2019;104(6):518–21.	RS	Diseño de estudio no adecuado.
Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence. Paediatr Int Child Health. 23 de mayo de 2018;38(Suppl 1):S50–65.	GPC	La población no fue la apropiada.
Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the management of paediatric cholera infection: a systematic review of the evidence. Paediatr Int Child Health. noviembre de 2018;38(sup1):S16–31.	GPC	La población no incluía a

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Rinawi F, Ashkenazi S, Wilschanski M, Somekh E, Shamir R. [RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PEDIATRIC ACUTE GASTROENTERITIS IN ISRAEL - UPDATE 2017]. Harefuah. marzo de 2017;156(3):189–93.	GPC	La población no fue la apropiada.
Le Doare K, Bielicki J, Heath PT, Sharland M. Systematic Review of Antibiotic Resistance Rates Among Gram-Negative Bacteria in Children With Sepsis in Resource-Limited Countries. J Pediatric Infect Dis Soc. marzo de 2015;4(1):11–20.	RS	La población incluye adultos y niños mayores de 5 años, por ende, las intervenciones incluidas no son adecuadas.
Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. Cochrane Infectious Diseases Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 14 de noviembre de 2012 [citado 30 de mayo de 2025];2019(5). Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001167.pub2	RS	La población de estudio no es la adecuada.
Effa EE, Lassi ZS, Critchley JA, Garner P, Sinclair D, Olliaro PL, et al. Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). Cochrane Database Syst Rev. 5 de octubre de 2011;2011(10):CD004530.	RS	La población incluía como enfermedad sistémica, más no de diarrea aguda en niños menores de 5 años.
De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. Cochrane Infectious Diseases Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 24 de julio de 2000 [citado 30 de mayo de 2025];2019(5). Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002242	RS	La población excluyó a pacientes con enfermedad diarreica aguda disintérica.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of Shigella infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 10 de noviembre de 2017;5(12):e1235–48.	RS
Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. Cochrane Database Syst Rev. 4 de agosto de 2010;2010(8):CD006784.	RS

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, ¿se debería realizar pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Hung 2023
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *	
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	
Puntaje	4/11

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Pregunta 2. En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, ¿se debería realizar la reacción inflamatoria en heces?

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo											
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			Total	
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	Riesgo de sesgo final del estudio	
Carreazo 2011												Alto

Pregunta 3. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral?

Pregunta 3.1: Tratamiento con sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Ali 2024	Lazzerini 2016
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓	✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	✓	✓
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓	✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *		
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓	✓
Puntaje	10/10	10/10

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Pregunta 3.2.: 5 o 10 mg vs 20 mg zinc como tratamiento adyuvante por vía oral

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Dhingra (2020)
Generación de la secuencia de aleatorización	+
Ocultamiento de la asignación	+
Cegamiento de los participantes	+
Cegamiento del personal	+
Cegamiento de los evaluadores del resultado	+
Datos de resultado incompletos	+
Notificación selectiva de resultados	+
Otros sesgos	?
Comentarios Adicionales	Se sospecha de un posible sesgo de selección, debido a que los autores reportan que los pacientes incluidos pueden no ser representativos de toda la población, ya que la proporción de niños con diarrea severa fue superior a la estimada, sin embargo, no reportan las proporciones para confirmarlo.

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Pregunta 4. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería continuar con la alimentación completa apropiada para su edad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Gregorio 2011
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *	
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓
Puntaje	9/10

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Pregunta 5. En niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antieméticos (dimenhidrinato)?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	RS Niño-Serna 2020	RS Freedman 2015	RS Das 2013	RS Carter 2012	RS Fedorowicz 2011
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓	✓		✓	✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	✓	✓	✓
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓		✓	✓	✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓		✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✓		✓	✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?					✓
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓	✓	✓	✓	✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *	✓				
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓
Puntaje	10/11	8/10	7/10	8/10	10/10

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Evaluación de los ECAs incluidos en las RS que analizaron el uso de dimenhidrinato como intervención, aplicando para ello la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Gheini 2016	Gouin 2012	Uhlir 2009
Generación de la secuencia de aleatorización	?	+	+
Ocultamiento de la asignación	?	+	+
Cegamiento de los participantes	+	+	?
Cegamiento del personal	+	+	?
Cegamiento de los evaluadores del resultado	?	+	?
Datos de resultado incompletos	-	?	-
Notificación selectiva de resultados	?	+	+
Otros sesgos	-	-	-
Comentarios Adicionales	El estudio utilizó muestreo por conveniencia sin control claro del proceso de reclutamiento ni registro de pacientes excluidos o rechazados, lo que introduce sesgo de selección. El tamaño muestral fue arbitrario, sin cálculo de potencia. Además, hubo una alta tasa de pérdidas al seguimiento (24/200) sin análisis de sensibilidad ni imputación, aumentando el riesgo de sesgo por datos incompletos.	El reclutamiento fue limitado a pacientes atendidos por uno de los cuatro médicos, sin reporte de pacientes no incluidos ni rechazados, lo que introduce sesgo de selección y limita la validez externa. Además, el médico reclutador tomaba decisiones clínicas, aumentando el riesgo de sesgo de desempeño. La ausencia de un asistente de investigación prolongó el reclutamiento, incrementando la probabilidad de sesgo.	Exclusión post aleatorización de 6/243 participantes por no cumplir criterios de elegibilidad, lo que introduce riesgo de sesgo por desviaciones del protocolo.

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Pregunta 6. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antidiarreicos (loperamida)?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Flórez 2018	Li 2007
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	☒	☒
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	☒	☒
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	☒	
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	☒	☒
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	☒	☒
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	☒	☒
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	☒	
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	☒	☒
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	☒	
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *		
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	☒	☒
Puntaje	10/10	7/10

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Pregunta 7. En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, ¿se debería brindar antibioticoterapia empírica?

Pregunta 7.1: Diarrea o gastroenteritis aguda acuosa

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	RS Naqvi 2024
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *	
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	
Puntaje	10/10

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Pavlinac 2023	Ahmed 2021
Generación de la secuencia de aleatorización		
Ocultamiento de la asignación		
Cegamiento de los participantes		
Cegamiento del personal		
Cegamiento de los evaluadores del resultado		
Datos de resultado incompletos		
Notificación selectiva de resultados		
Otros sesgos	-	-
Comentarios Adicionales	El cegamiento de los evaluadores del resultado, aunque no se menciona explícitamente si los evaluadores estaban cegados, los principales desenlaces eran objetivos (mortalidad, crecimiento lineal), lo que reduce la preocupación incluso si no hay cegamiento total del evaluador. La notificación selectiva de resultados, este estudio es post hoc. El desenlace de diarrea al día 3 no estaba preespecificado y se agregó tras el inicio del ensayo.	El cegamiento de los evaluadores del resultado, aunque no se menciona explícitamente si los evaluadores estaban cegados, los principales desenlaces eran objetivos (mortalidad, crecimiento lineal), lo que reduce la preocupación incluso si no hay cegamiento total del evaluador.

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Pregunta 7.2: Diarrea o gastroenteritis aguda disintérica

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	RS Tickell 2017	RS Christopher 2010
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)		
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)		
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?		
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *		
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *		
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?		
Puntaje	8/10	9/10

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Evaluación de los ECA incluidos en las RS previas, que cumplían con los medicamentos registradas en el petitorio de EsSalud con el instrumento; los cuales fueron evaluados por riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Leibovitz (2000)	Rodríguez (1989)
Generación de la secuencia de aleatorización		
Ocultamiento de la asignación		
Cegamiento de los participantes		
Cegamiento del personal		
Cegamiento de los evaluadores del resultado		
Datos de resultado incompletos		
Notificación selectiva de resultados		
Otros sesgos	-	
Comentarios Adicionales	Ninguno.	Se sospecha de un posible sesgo de selección por desequilibrio basal entre grupos, debido a que los autores reportan que los pacientes incluidos en los pacientes del grupo furazolidona tuvieron menos días con diarrea.

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, el GEG valoró las recomendaciones de la GPC, por cada criterio: impacto clínico en el paciente, impacto en el proceso de atención y costos de implementación, asignándose puntajes a cada una de las recomendaciones del 1 al 5, como se detalla:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación de la recomendación sobre los problemas de salud del paciente. <i>Por ejemplo, si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.</i>	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación de la recomendación en la atención del paciente. <i>Por ejemplo: Si la intervención tiene un alcance mayor, es decir que podría implementarse en una gran cantidad de establecimientos de salud y favorecer a una gran cantidad de pacientes, el puntaje es mayor.</i>	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	Se refiere a la estimación de costos que generaría la implementación de la recomendación. Mientras más costosa sería la implementación de la recomendación, el puntaje que se asigna es menor; y viceversa.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1

Se promediaron los puntajes asignados por cada criterio, se sumaron, y se adicionó el puntaje correspondiente, en función al tipo de enunciado:

Tipo de enunciado	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	• Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2
--------------------------	---	---

Posterior a la valoración, se ordenaron las recomendaciones de mayor a menor puntaje, identificándose las recomendaciones trazadoras, las cuales están resaltadas en color azul:

Tópico	Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total
		Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación		
Diagnostico	Pregunta 2: En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disenterica, sugerimos no realizar la reacción inflamatoria en heces como prueba diagnóstica de etiología bacteriana. Consideración:	3.31	3.62	4.38	3.00	14.31

1. Los siguientes elementos pueden orientar hacia la sospecha de una diarrea disintérica (con sangre), de probable origen bacteriano, una vez descartado otras causas infecciosas. No se requiere la presencia simultánea de todas las características descritas a continuación.

Tabla 2. Características que sugieren una diarrea disintérica (con sangre) *

Dimensión	Elementos
Clínica	- Diarrea con sangre, con o sin moco. - Fiebre cuantificada y persistente. - Dolor abdominal intenso, a veces localizado. - Tenesmo rectal. - Síntomas asociados menos frecuentes: somnolencia, rechazo a la vía oral, irritabilidad marcada.
Evolución	- Generalmente curso más prolongado, con recaídas o empeoramiento. - Duración habitual mayor de 7 días. - Puede requerir antibioticoterapia **, según agente y la gravedad del cuadro. - Complicaciones posibles: deshidratación moderada o severa, bacteriemia (p. ej., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea), o síndrome urémico hemolítico (SUH) (en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico [EHEC/STEC], especialmente serotipo O157:H7).
Contexto epidemiológico	- Agentes bacterianos más frecuentes: <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7) y <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC). - Exposición a alimentos de riesgo (lácteos no pasteurizados, carnes mal cocidas, huevos crudos, alimentos preparados en condiciones de insalubridad). - Consumo de agua no segura o exposición a fuentes contaminadas (transmisión fecal-oral). - Brotos familiares o institucionales (guarderías, escuelas), especialmente asociados a <i>Shigella</i> spp.. - Antecedente de viajes recientes o a zonas con condiciones sanitarias deficientes. - Contacto con animales domésticos o de granja (aves, cerdos), asociado a infecciones

		por <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea o <i>Campylobacter jejuni</i> .					
		*La presencia de estas características aumenta la probabilidad de una diarrea disintérica de etiología bacteriana, pero no constituye un criterio diagnóstico único ni excluyente. ** En algunos casos de infección bacteriana, no se brinda el uso de antibiótico, como en infecciones por <i>E. coli</i> enterohemorrágico (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), debido al riesgo de desarrollar SUH.					
		Recomendación condicional en contra Certeza: Baja (⊕⊕⊕⊖)					
Diagnostico	Pregunta 1: En niños menores de 5 años con diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa con sospecha de etiología viral, el diagnóstico debe basarse principalmente en la evaluación clínica, la evolución del cuadro y el contexto epidemiológico. No está indicado el uso de forma rutinaria de pruebas rápidas de detección de antígeno para rotavirus y/o adenovirus. <i>Consideraciones:</i> 1. El uso de pruebas rápidas de antígeno de rotavirus y/o adenovirus podrían considerarse en situaciones específicas, tales como: • Cuadros que requieren hospitalización, tales como: ○ Diarrea acuosa profusa o de alto flujo (10 mL/kg/hora). ○ Vómitos persistentes (>3 episodios en 12 horas) con riesgo de deshidratación moderada o severa*, intolerancia a la vía oral, alteración del sensorio o rechazo alimentario por hiporexia o náuseas. ○ Progresión de la deshidratación pese a una rehidratación adecuada, o presencia de otras complicaciones asociadas a diarrea complicada, donde el rotavirus suele ser un agente causal frecuente. • Situaciones de brote en instituciones cerradas (guarderías, escuelas, hospitales o residencias), donde la identificación del agente viral contribuya al control epidemiológico. • En el marco de la vigilancia epidemiológica nacional de las enfermedades diarreicas agudas. * Según la clasificación mencionada en la <u>GPC de Rehidratación y fluidoterapia en niños y adolescentes</u> (11). 2. Luego de haber descartado otras causas, los siguientes elementos pueden orientar hacia una causa viral. No se requiere la presencia simultánea de todas estas características.	3.77	4.08	4.38	2.00	14.23	
	Tabla 1. Características que sugieren una etiología viral*						
	Dimensión	Elementos					
	Clínica	• Diarrea acuosa abundante, sin sangre. • Inicio súbito acompañado de vómitos frecuentes. • Fiebre cuantificada, habitualmente no persistente.					

		Síntomas asociados menos frecuentes: irritabilidad, anorexia, o síntomas respiratorios altos (p. ej. rinorrea, antecedente de adenopatías).					
	Evolución	- Generalmente curso autolimitado. - Duración habitual de 3 a 7 días. - Resolución con hidratación y medidas de soporte.					
	Contexto epidemiológico	- Edad menor de 5 años (especialmente menores de 2 años). - Mayor incidencia durante los meses de invierno y comienzo de primavera. - Presencia de casos similares en el entorno familiar, guardería, escuela u hospital. - Antecedente de contacto reciente con otros niños con diarrea y/o vómitos. - Esquema de vacunación incompleto contra rotavirus.					
	*La presencia de estas características aumenta la probabilidad de una etiología viral, pero no constituye un criterio diagnóstico único ni excluyente.						
	Buena práctica clínica						
Tratamiento	Pregunta 6: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, recomendamos no brindar antidiarreicos (loperamida). <i>Consideración:</i> La terapia de rehidratación debe ser siempre priorizada. Es la intervención esencial y salva vidas en el manejo de la diarrea aguda en niños menores de 5 años con deshidratación o desnutrición. Recomendación fuerte en contra Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖)		4.00	3.69	4.46	4.00	16.15
Tratamiento	Pregunta 3.2 (*): En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos administrar 5 o 10 mg/día de sulfato de zinc por vía oral como tratamiento adyuvante durante 14 días, independientemente de la duración de la diarrea, en lugar de 20 mg/día de sulfato de zinc. <i>Consideraciones:</i> 1. Considere administrar preferentemente la dosis de 5 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, si se dispone de la presentación de jarabe. En caso de no estar disponible, se puede optar por administrar la dosis de 10 mg/día de sulfato de zinc por vía oral, a partir de la presentación en tabletas, de acuerdo con las siguientes indicaciones:		3.85	3.54	3.62	3.00	14.00
Presentación	Dosis	Duración					
Jarabe: equivalente 10 mg Zn/ 5 ml	5 mg/día = 2.5 ml (½ cucharadita de medida) por vía oral	14 días					

	Tableta: equivalente 20 mg Zn	10 mg/día= ½ tableta diluida en 5 – 10 ml de agua o leche materna por vía oral	14 días					
	2. En caso de que el niño reciba otros medicamentos adicionales, considere administrar el sulfato de zinc como tratamiento adyuvante en horarios separados para minimizar posibles interacciones que puedan afectar su absorción y biodisponibilidad, teniendo en cuenta dejar un intervalo de dos horas antes o después de su administración.							
	Recomendación condicional a favor Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖)							
Tratamiento	Pregunta 5 (*): En niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda infecciosa, vómitos persistentes y signos de deshidratación, el uso rutinario de antieméticos (dimenhidrinato) no está indicado. El abordaje clínico debe seguir los siguientes escenarios clínicos: - Si el niño presenta tolerancia oral, el médico tratante debe mantener la rehidratación oral supervisada, administrando volúmenes pequeños y frecuentes de solución de rehidratación oral (SRO). Se recomienda ofrecer aproximadamente de 5 a 15 mL cada 3 a 5 minutos, lo que mejora la tolerancia gastrointestinal y favorece una rehidratación efectiva. En caso de vómitos persistentes (>3 en 12 horas) no relacionados a otra causa ajena a la diarrea aguda infecciosa, indicar un reposo gástrico breve de 20 a 30 minutos, tras el cual puede reanudarse la administración fraccionada de SRO. - Si es que el paciente presenta deshidratación moderada a severa, no presenta tolerancia oral y los vómitos persisten, el médico tratante debe considerar la colocación de una sonda nasogástrica (SNG) u orogástrica (SOG) según la edad, para administración de la SRO; siempre que no existan signos de shock, alteración del estado mental o íleo. En caso existan estos últimos casos, iniciar terapia de hidratación intravenosa (IV), según disponibilidad de recursos y la condición clínica del paciente. La decisión de la elección del tratamiento debe ser individualizada y basada en una evaluación clínica integral, considerando la severidad de la deshidratación, la frecuencia e intensidad de los vómitos y de la diarrea, y la respuesta a las medidas iniciales de rehidratación.			3.69	3.54	4.23	2.00	13.46
	Buena práctica clínica							
Tratamiento	Pregunta 7.1.: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda acuosa* , independientemente de la deshidratación; recomendamos no brindar antibioticoterapia empírica de forma rutinaria. * Para mayor detalle ver la Tabla 1 acerca de las características de etiología viral, considerando clínica, evolución y contexto epidemiológico de cada paciente. Los agentes más frecuentes son de origen viral, principalmente Rotavirus, Adenovirus, Norovirus, Astrovirus.			3.92	3.85	4.46	4.00	16.23

	Con menor frecuencia, pueden identificarse a agentes bacterianos como <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC), <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC), <i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC).											
	Recomendación fuerte en contra Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)											
Tratamiento	Pregunta 4: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos continuar o reintroducir de forma temprana (tan pronto como se tolere la vía oral) la alimentación habitual apropiada para la edad, en lugar de suspenderla o reintroducirla tardíamente. <i>Consideraciones:</i> 1. Continuar o reintroducir la alimentación tan pronto como el niño tolere la vía oral, lo cual puede ocurrir durante la fase de rehidratación oral, inmediatamente después de esta, o desde el inicio del episodio de diarrea o gastroenteritis en los casos sin deshidratación. 2. Respecto a la alimentación, considerar lo siguiente: <table><tr><td>En menores de 6 meses</td><td>Mantener la lactancia materna exclusiva.</td></tr><tr><td>Entre los 6 meses y menores de 2 años</td><td>Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administrados de forma progresiva.</td></tr><tr><td>Entre los 2 y 5 años</td><td>Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administrados de forma progresiva.</td></tr></table> 3. Evitar cambios innecesarios en la dieta, a menos que exista una indicación médica específica (por ejemplo, presencia de intolerancia o alergia alimentaria). Recomendación condicional a favor Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)	En menores de 6 meses	Mantener la lactancia materna exclusiva.	Entre los 6 meses y menores de 2 años	Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administrados de forma progresiva.	Entre los 2 y 5 años	Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administrados de forma progresiva.	3.54	3.38	4.31	3.00	14.23
	En menores de 6 meses	Mantener la lactancia materna exclusiva.										
	Entre los 6 meses y menores de 2 años	Continuar la lactancia materna si se brinda, junto con los alimentos adecuados para su edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administrados de forma progresiva.										
	Entre los 2 y 5 años	Continuar la lactancia materna si se brinda y mantener la dieta habitual apropiada para la edad, incluyendo frutas y verduras adecuadamente manipuladas, administrados de forma progresiva.										
Tratamiento	Pregunta 3.1.: En niños de 6 a 59 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, sugerimos brindar sulfato de zinc como tratamiento adyuvante por vía oral. <i>Consideración:</i> 1. En niños menores de 6 meses con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa, considere no brindar el uso de sulfato de zinc como tratamiento adyuvante , debido a la incertidumbre en la evidencia disponible sobre su eficacia y seguridad en este grupo etario. Recomendación condicional a favor Certeza: Baja (⊕⊕⊕⊕)	3.62	3.08	3.85	3.00	13.54						
Tratamiento	Pregunta 7.2.: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea o gastroenteritis aguda infecciosa disintérica* , con sospecha de etiología bacteriana , idealmente solicitar coprocultivo con antibiograma antes de brindar antibioticoterapia , siempre que las condiciones clínicas lo permitan. En caso de sospechar en amebiasis , solicitar examen parasitológico seriado en heces.	4.08	3.92	3.54	2.00	13.54						

	* Para mayor detalle, ver la Tabla 2, que resumen las características clínicas, evolución y contexto epidemiológico que orientan a una etiología bacteriana (frecuentemente). Los agentes más frecuentes incluyen <i>Shigella spp.</i>, <i>Salmonella</i> entérica no tifoidea, <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>E. coli</i> enterohemorrágica (EHEC/STEC, especialmente serotipo O157:H7), <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC). Buena práctica clínica					
Tratamiento	Pregunta 7.3.: En niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa disintérica con sospecha de etiología bacteriana, se sugiere iniciar antibioticoterapia empírica, de acuerdo con la severidad clínica y el contexto epidemiológico. <i>Consideraciones:</i> - Tener en cuenta el uso secuencial: Primera línea Azitromicina: por vía oral, descripción de la dosis en la Tabla 3. Ceftriaxona: indicado cuando el paciente presenta intolerancia a la vía oral, vómitos persistentes o signos de compromiso general. Brindar vía intravenosa (IV), descripción de la dosis en la Tabla 3. Segunda línea (alternativa) Ciprofloxacino: por vía oral, descripción de la dosis en la Tabla 3. Furazolidona: por vía oral, descripción de la dosis en la Tabla 3. - Ajustar la terapia antimicrobiana según los resultados del coprocultivo y antibiograma. - En pacientes que iniciaron tratamiento IV, cambiar a vía oral (con el mismo agente o equivalente según la sensibilidad antimicrobiana) cuando el paciente: - haya recuperado el estado de hidratación, - no presenta compromiso general ni signos sistémicos de gravedad, y - tolera adecuadamente la vía oral. Este cambio debe realizarse tan pronto como sea clínicamente posible para favorecer el alta precoz, reducir los riesgos asociados a la vía IV y promover el uso racional de antibióticos. Buena práctica clínica	3.92	3.62	3.62	2.00	13.15
Tratamiento	Pregunta 7.4.: En niños menores de 5 años con diarrea aguda infecciosa disintérica con sospecha de amebiasis (<i>Entamoeba histolytica</i>), brindar terapia antimicrobiana empírica. <i>Consideración:</i> - Si tolera la vía oral, usar la siguiente opción: ❖ Primera línea: metronidazol por vía oral, descripción de la dosis en la Tabla 3. Buena práctica clínica	3.85	3.69	3.62	2.00	13.15

(*): Se incorporó como recomendación trazadora tras la validación realizada con el Líder de la guía – Especialista Clínico

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 1	❖ Evaluar efectividad y costo-efectividad de las pruebas rápidas de antígeno (rotavirus y adenovirus) en el diagnóstico etiológico de la diarrea aguda viral en niños menores de 5 años. ❖ Evaluar si el uso de pruebas rápidas mejora la toma de decisiones clínicas y reduce el uso innecesario de antibióticos.
Pregunta 2	❖ Evaluar utilidad diagnóstica de la reacción inflamatoria en heces para identificar diarrea bacteriana invasiva en el primer nivel de atención. ❖ Comparar la exactitud diagnóstica de la reacción inflamatoria en heces frente a métodos de referencia como coprocultivo o paneles moleculares.
Pregunta 3	❖ Evaluar efectividad, seguridad y adherencia al uso de sulfato de zinc en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en niños menores de 5 años en Perú. ❖ Evaluar factores que afectan el cumplimiento del tratamiento con zinc (sabor, presentación, acceso). ❖ Evaluar <i>estrategias de implementación</i> para mejorar la prescripción y adherencia al zinc (intervenciones educativas, formulaciones pediátricas).
Pregunta 4	❖ Evaluar el impacto de la continuidad de la alimentación completa apropiada para la edad durante el episodio de diarrea aguda en un contexto peruano. ❖ Comparar la recuperación nutricional y la duración de síntomas entre niños que continúan la alimentación habitual versus los que reciben dieta restringida. ❖ Explorar creencias culturales y prácticas de alimentación durante la diarrea en cuidadores. ❖ Evaluar el impacto de intervenciones educativas a cuidadores sobre prácticas de alimentación durante episodios diarreicos.
Pregunta 5	❖ Realizar una evaluación de tecnologías sanitarias sobre la eficacia, seguridad y costo-efectividad de ondansetrón para controlar vómitos y mejorar la tolerancia oral en niños menores de 5 años con diarrea aguda infecciosa. ❖ Evaluar la costo-efectividad del uso rutinario de ondansetrón en el manejo ambulatorio versus hospitalario. ❖ Analizar la frecuencia, adecuación y seguridad del uso de antieméticos en servicios pediátricos de EsSalud.
Pregunta 6	❖ Realizar una evaluación de tecnologías sanitarias sobre la eficacia, seguridad y costo-efectividad de racecadotril en niños menores de 5 años con diarrea aguda infecciosa. ❖ Evaluar la costo-efectividad del uso rutinario de racecadotril en el manejo ambulatorio versus hospitalario.
Pregunta 7	❖ Evaluar el impacto clínico y epidemiológico de la antibioticoterapia empírica en la diarrea aguda infecciosa en niños menores de 5 años.

- ❖ Evaluar la frecuencia, tipo y adecuación del uso de antibióticos empíricos en diarrea infecciosa infantil.
- ❖ Comparar la evolución clínica entre el manejo empírico antibiótico versus el manejo expectante guiado por criterios clínicos y pruebas de laboratorio.
- ❖ Vigilar y caracterizar los patrones de resistencia antimicrobiana en patógenos entéricos aislados en niños con diarrea disintérica.
- ❖ Evaluar la efectividad de intervenciones de optimización del uso de antibióticos (antibiotic stewardship) en la reducción del uso empírico innecesario.

Referencias

1. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE REHIDRATACIÓN Y FLUIDOTERAPIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES [Internet]. Peru: IETSI/EsSalud; 2017. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2017/12/GPC-Fluidoterapia_V.-extensa-y-Anexos.pdf
2. World Health Organization. Geneva: WHO. 2024 [citado 9 de marzo de 2025]. Diarrhoeal disease. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. Florez ID, Niño-Serna LF, Beltrán-Arroyave CP. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. Curr Infect Dis Rep. 28 de enero de 2020;22(2):4.
4. Operario DJ, Platts-Mills JA, Nadan S, Page N, Seheri M, Mphahlele J, et al. Etiology of Severe Acute Watery Diarrhea in Children in the Global Rotavirus Surveillance Network Using Quantitative Polymerase Chain Reaction. J Infect Dis. 1 de julio de 2017;216(2):220–7.
5. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. The Lancet. 20 de julio de 2013;382(9888):209–22.
6. Reiner RC, Graetz N, Casey DC, Troeger C, Garcia GM, Mosser JF, et al. Local variation in childhood diarrheal morbidity and mortality in Africa, 2000-2015. N Engl J Med. 20 de septiembre de 2018;279(12):1128–38.
7. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 17 de octubre de 2020;396(10258):1204–22.
8. United Nations Children’s Fund. Diarrhoea [Internet]. UNICEF DATA. 2024 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>
9. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. CDC: Peru. 2025 [citado 24 de septiembre de 2025]. Boletín epidemiológico SE 46 - 2024. Disponible en: https://epipublic.dge.gob.pe/uploads/boletin/boletin_202446_27_081954.pdf
10. United Nations Children’s Fund. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2022: Special focus on gender [Internet]. UNICEF DATA. 2023 [citado 24 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://data.unicef.org/resources/jmp-report-2023/>
11. Reiner RC, Wiens KE, Deshpande A, Baumann MM, Lindstedt PA, Blacker BF, et al. Mapping geographical inequalities in childhood diarrhoeal morbidity and mortality in low-income and middle-income countries, 2000–17: analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. 6 de junio de 2020;395(10239):1779–801.
12. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ Can Med Assoc J. 14 de diciembre de 2010;182(18):E839–42.

13. Ministerio de Salud. Lima, Perú: MINSA. 2015 [citado 24 de septiembre de 2025]. Documento técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/314118-documento-tecnico-metodologia-para-la-elaboracion-de-guias-de-practica-clinica>
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. 21 de septiembre de 2017 [citado 24 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008.long>
15. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. 18 de octubre de 2011 [citado 25 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d5928.long>
16. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med*. 18 de octubre de 2011;155(8):529–36.
17. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol*. 1 de septiembre de 2021;137:163–75.
18. Morgano GP, Wiercioch W, Piovani D, Neumann I, Nieuwlaat R, Piggott T, et al. Defining decision thresholds for judgments on health benefits and harms using the grading of recommendations assessment, development, and evaluation (GRADE) evidence to decision (EtD) frameworks: a randomized methodological study (GRADE-THRESHOLD). *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1 de marzo de 2025 [citado 16 de septiembre de 2025];179. Disponible en: [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(24\)00395-0/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(24)00395-0/fulltext)
19. Wiercioch W, Morgano GP, Piggott T, Nieuwlaat R, Neumann I, Sousa-Pinto B, et al. GRADE Guidance: Using Thresholds for Judgments on Health Benefits and Harms in Decision Making (GRADE Guidance 42). *Ann Intern Med* [Internet]. 7 de octubre de 2025 [citado 27 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/ANNALS-24-02013>
20. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PloS One*. 2018;13(12):e0207701.
21. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. julio de 2013;66(7):726–35.
22. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. 30 de junio de 2016 [citado 25 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2089.long>
23. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. 28 de junio de 2016 [citado 25 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2016.long>

24. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 1 de julio de 2013;66(7):719–25.
25. Black RE, Perin J, Yeung D, Rajeev T, Miller J, Elwood SE, et al. Estimated global and regional causes of deaths from diarrhoea in children younger than 5 years during 2000–21: a systematic review and Bayesian multinomial analysis. *Lancet Glob Health*. 20 de abril de 2024;12(6):e919–28.
26. Hung PJ, Chen CC. Diagnostic accuracy of rotavirus antigen tests in children: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2023;28(2):72–9.
27. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) *. *Clin Infect Dis*. 5 de marzo de 2024;ciae104.
28. National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management [Internet]. UK: NICE; 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84>
29. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. julio de 2014;59(1):132–52.
30. World Health Organization. Rotavirus [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-19-rotavirus-r2.pdf?utm_source=chatgpt.com
31. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de Diarreas por Rotavirus en Niños/as menores de 5 años en Hospitales Centinelas [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2016. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/eda/DS_073-MINSA-CDC-EDA-ROTAVIRUS.pdf
32. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) en el Perú [Internet]. Perú: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/eda/NTS_190-2022-MINSA-CDC-EDA.pdf
33. World Health Organization. Geneva: WHO. 2021 [citado 16 de septiembre de 2025]. Rotavirus vaccines: WHO position paper - July 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9628>
34. Carreazo Y, Ugarte K, Huicho L. Fecal leukocytes in children with acute diarrhea: time to reconsider the clinical usefulness of the test? *Rev Gastroenterol Perú Órgano Of Soc Gastroenterol Perú*. 1 de julio de 2011;31:216–23.
35. Masoumi JP, Anwar MS, Bokhari SR. Clinical features of infantile diarrhea associated with single or multiple enteric pathogens. *JPMA J Pak Med Assoc*. octubre de 1995;45(10):266–9.

36. Cornejo-Tapia A, Orellana-Peralta F, Weilg P, Bazan-Mayra J, Cornejo-Pacherres H, Ulloa-Urizar G, et al. Etiology, epidemiology and clinical characteristics of acute diarrhea in hospitalized children in rural Peru. *J Infect Dev Ctries*. 10 de diciembre de 2017;11(11):826–32.
37. World Health Organization. Guideline on management of pneumonia and diarrhoea in children up to 10 years of age [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 6 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240103412>
38. Guerrero R. Acute Invasive Diarrhea in the Pediatric Patient. *Scand J Gastroenterol*. 1 de enero de 1989;24(sup169):24–7.
39. Chao DL, Roose A, Roh M, Kotloff KL, Proctor JL. The seasonality of diarrheal pathogens: A retrospective study of seven sites over three years. *PLoS Negl Trop Dis*. 15 de agosto de 2019;13(8):e0007211.
40. Mero S, Lääveri T, Ursing J, Rombo L, Kofoed PE, Kantele A. Seasonal variation of diarrhoeal pathogens among Guinea-Bissauan children under five years of age. *PLoS Negl Trop Dis*. 13 de marzo de 2023;17(3):e0011179.
41. Bonkougou IJO, Haukka K, Österblad M, Hakanen AJ, Traoré AS, Barro N, et al. Bacterial and viral etiology of childhood diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso. *BMC Pediatr*. 19 de marzo de 2013;13(1):36.
42. World Health Organization. Geneva: WHO. 2013 [citado 25 de septiembre de 2025]. Pocket book of hospital care for children: Second edition. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-154837-3>
43. WHO/UNICEF. Geneva: WHO/UNICEF. 2013 [citado 25 de septiembre de 2025]. Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241505239>
44. World Health Organization. Geneva: WHO. 2023 [citado 28 de marzo de 2025]. Zinc supplementation in the management of diarrhoea. Disponible en: <https://www.who.int/tools/elena/interventions/zinc-diarrhoea>
45. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 de diciembre de 2016;12(12):CD005436.
46. Ali AA, Naqvi SK, Hasnain Z, Zubairi MBA, Sharif A, Salam RA, et al. Zinc supplementation for acute and persistent watery diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2024;14:04212.
47. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Diarreica Aguda en niños menores de 5 años - Versión extensa - N° 01-2017 [Internet]. Perú: INS; 2017. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4221.pdf>
48. Dhingra U, Kisenge R, Sudfeld CR, Dhingra P, Somji S, Dutta A, et al. Lower dose zinc for childhood diarrhea: a randomized, multicenter trial. *N Engl J Med*. 24 de septiembre de 2020;383(13):1231–41.
49. Bajait C, Thawani V. Role of zinc in pediatric diarrhea. *Indian J Pharmacol*. junio de 2011;43(3):232.

50. Gregorio GV, Dans LF, Silvestre MA. Early versus Delayed Refeeding for Children with Acute Diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 de julio de 2011;2011(7):CD007296.
51. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 29 de noviembre de 2017;65(12):e45–80.
52. Instituto de Evaluación Tecnología en Salud. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años [Internet]. Colombia: IETS/MinSalud; 2013. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Comple_E DA.pdf
53. Martínez H, Tomkins AM. Nutritional Management of Diarrhoea. *Food Nutr Bull*. 1 de diciembre de 1995;16(4):1–7.
54. Instituto Nacional de Salud - INS. Guías Alimentarias para niñas y niños menores de 2 años de edad [Internet]. Perú: MINSA; 2020. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5492.pdf>
55. World Health Organization. WHO Guideline for complementary feeding of infants and young children 6-23 months of age [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [citado 2 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081864>
56. Li STT, Grossman DC, Cummings P. Loperamide Therapy for Acute Diarrhea in Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. marzo de 2007;4(3):e98.
57. Niño-Serna LF, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez ID. Antiemetics in Children With Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 1 de abril de 2020;145(4):e20193260.
58. Carter B, Fedorowicz Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. *BMJ Open*. 19 de julio de 2012;2(4):e000622.
59. Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJL, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, et al. Gastroenteritis Therapies in Developed Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 15 de junio de 2015;10(6):e0128754.
60. Das JK, Lassi ZS, Salam RA, Bhutta ZA. Effect of community based interventions on childhood diarrhea and pneumonia: uptake of treatment modalities and impact on mortality. *BMC Public Health*. 17 de septiembre de 2013;13(Suppl 3):S29.
61. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 de septiembre de 2011;2011(9):CD005506.
62. Gheini S, Ameli S, Hoseini J. Effect of Oral Dimenhydrinate in Children with Acute Gastroenteritis: A Clinical Trial. *Oman Med J*. enero de 2016;31(1):18–21.
63. Gouin S, Vo TT, Roy M, Lebel D, Gravel J. Oral Dimenhydrinate Versus Placebo in Children With Gastroenteritis: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 1 de junio de 2012;129(6):1050–5.

64. Uhlig U, Pfeil N, Gelbrich G, Spranger C, Syrbe S, Huegle B, et al. Dimenhydrinate in Children With Infectious Gastroenteritis: A Prospective, RCT. *Pediatrics*. 1 de octubre de 2009;124(4):e622–32.
65. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell KF, Klassen TP, Craig WR. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children - Hartling, L - 2006 | *Cochrane Library*. [citado 11 de agosto de 2025]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004390.pub2/full>
66. Dalby-Payne JR, Elliott EJ. Gastroenteritis in children. *BMJ Clin Evid*. 26 de julio de 2011;2011:0314.
67. Dupont C. Diarreas agudas del niño. *Emc Pediatr*. 2009;44(4):1–9.
68. Organización Mundial de la Salud. Geneva: OMS. 2024 [citado 9 de marzo de 2025]. Enfermedades diarreicas. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
69. Communicable Disease Center. Georgia: CDC. 2025 [citado 11 de junio de 2025]. CDC Yellow Book: Health Information for International Travel. Disponible en: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/preparing-international-travelers/travelers-diarrhea.html>
70. Neupane R, Bhatena M, Das G, Long E, Beard J, Solomon H, et al. Antibiotic resistance trends for common bacterial aetiologies of childhood diarrhoea in low- and middle-income countries: A systematic review. *J Glob Health*. 13:04060.
71. Naqvi SK, Zubairi MBA, Ali AA, Sharif A, Salam RA, Hasnain Z, et al. Antibiotics for acute watery or persistent with or without bloody diarrhoea in children: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2024;14:04211.
72. Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of Shigella infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 10 de noviembre de 2017;5(12):e1235–48.
73. Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. 2010 [citado 30 de mayo de 2025]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006784.pub4/full>
74. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, Press J, Yagupsky P, Reinhart H, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J*. noviembre de 2000;19(11):1060.
75. Rodriguez RS, Chavez AZ, Galindo E. A randomized, controlled, single-blind study comparing furazolidone with trimethoprim-sulfamethoxazole in the empirical treatment of acute invasive diarrhea. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1989;169:47–53.
76. Pavlinac PB, Platts-Mills JA, Liu J, Atlas HE, Gratz J, Operario D, et al. Azithromycin for Bacterial Watery Diarrhea: A Reanalysis of the AntiBiotics for Children With Severe Diarrhea (ABCD) Trial Incorporating Molecular Diagnostics. *J Infect Dis*. 5 de julio de 2023;229(4):988–98.
77. Ahmed T, Chisti MJ, Rahman MW, Alam T, Ahmed D, Parvin I, et al. Effect of 3 Days of Oral Azithromycin on Young Children With Acute Diarrhea in Low-Resource Settings. *JAMA Netw Open*. 16 de diciembre de 2021;4(12):e2136726.

78. da Cruz Gouveia MA, Lins MTC, da Silva GAP. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 8 de octubre de 2019;96(Suppl 1):20–8.
79. Bernabé KJ, Langendorf C, Ford N, Ronat JB, Murphy RA. Antimicrobial resistance in West Africa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 1 de noviembre de 2017;50(5):629–39.