

Solución de rehidratación oral comparado con líquidos intravenosos para niños con deshidratación moderada: ensayo aleatorizado y controlado

Philip R. Spandorfer, MD, MSCE, Evaline A. Alessandrini, MD, MSCE, Mark D. Joffe, MD, Russell Localio, MS, y Kathy N. Shaw, MD, MSCE

FUNDAMENTO: La deshidratación asociada a gastroenteritis viral supone un problema de salud pediátrica significativo. Para niños con deshidratación leve o moderada, como medida de primera línea se recomienda tratamiento con una solución de rehidratación oral (TRO). No obstante, 3 cuartas partes de médicos especialistas en medicina de urgencias pediátricas (MUP), que están muy familiarizados con las recomendaciones relativas al TRO efectuadas por la American Academy of Pediatrics (AAP), siguen utilizando tratamiento con líquidos intravenosos (LIV) para niños con deshidratación moderada.

OBJETIVO: Probar la hipótesis de que la tasa de fracasos del TRO no sería más del 5% mayor a la tasa de fracasos de LIV. Las hipótesis secundarias incluyen a los pacientes del grupo TRO que: a) requerirán menos tiempo para iniciar el tratamiento; b) mostrarán un mayor grado de mejora después de 2 h de tratamiento; c) requerirán un menor número de hospitalizaciones, y d) preferirán el TRO para futuros episodios de deshidratación.

MÉTODO: En el departamento de urgencias (DU) de un hospital pediátrico urbano se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado (diseño de estudio de no-inferioridad) desde diciembre de 2001 hasta abril de 2003. Fueron elegibles niños de 8 semanas a 3 años de edad si presentaban deshidratación moderada en una escala validada de 10 puntos, debida a gastroenteritis viral. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir TRO o LIV durante un estudio de 4 h. Los médicos responsables permanecieron enmascarados y evaluaron a todos los pacientes antes de la aleatorización, a las 2 y 4 h del tratamiento. La rehidratación satisfactoria a las 4 h se definió como la resolución de la deshidratación moderada, diuresis, aumento de peso y ausencia de hiperemesis (≥ 5 ml/kg).

RESULTADOS: Se incluyó en el estudio a 73 pacientes, 36 asignados para TRO y 37 para LIV. En ambos

grupos las puntuaciones basales de deshidratación y el número de episodios previos de vómitos y diarrea fueron similares. El TRO demostró una no ser inferior para la principal variable analizada y se puso de relieve que era favorable con las variables secundarias. En la mitad de pacientes del grupo TRO y LIV se obtuvo una rehidratación satisfactoria a las 4 h (diferencia, -1,2%; intervalo de confianza [IC] del 95%, -24,0 a 21,6%). El tiempo necesario para iniciar el tratamiento fue más breve en el grupo TRO, a los 19,9 min de la aleatorización frente a 41,2 min para el grupo LIV (diferencia, -21,2 min, IC del 95%, -10,3 a 32,1 min). No se detectaron diferencias en la mejora de la puntuación de deshidratación a las 2 h entre ambos grupos (TRO, 78,8% frente a un 80% para LIV; diferencia -1,2%; IC del 95%, -20,5 a 18%). Menos de un tercio del grupo TRO requirió ingreso hospitalario mientras que casi la mitad del grupo LIV requirió hospitalización (el 30,6 frente al 48,7%, respectivamente; diferencia, -18,1%; IC del 95%, -40,1 a 4,0%). Los pacientes que recibieron TRO tuvieron tantas probabilidades como los del grupo LIV de preferir el mismo tratamiento para un episodio ulterior de gastroenteritis (el 61,3 frente al 51,4%, respectivamente; diferencia, 9,9%; IC del 95%, -14 a 33,7%).

CONCLUSIÓN: El presente ensayo demostró que en el DU el TRO es tan eficaz como LIV para la rehidratación de niños con deshidratación moderada debida a gastroenteritis. El TRO demostró una no inferioridad para la rehidratación satisfactoria a las 4 h y la tasa de hospitalización. Además, el tratamiento se inició más rápidamente para pacientes del grupo TRO. La solución de rehidratación oral parece ser la opción terapéutica de elección para pacientes con deshidratación moderada por gastroenteritis.

La gastroenteritis viral con deshidratación ulterior supone un problema de salud significativo para niños norteamericanos. En Estados Unidos, en niños menores de 5 años de edad alrededor del 10% de hospitalizaciones se debe a gastroenteritis y deshidratación, lo que representa casi 220.000 hospitalizaciones anuales¹. Los costes de la gastroenteritis con deshidratación son elevados. Sólo en 1 año, los costes de hospitalización para la causa más frecuente de gastroenteritis viral, rotavirus, fue-

Division of Pediatric Emergency Medicine, Departments of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA. EE.UU.

ron de 352 millones de dólares¹. Estas cifras no tienen en cuenta los otros múltiples componentes del coste real, como las visitas al departamento de urgencias (DU) y las visitas al prestador de atención primaria y las pérdidas de salario de padres o cuidadores.

La American Academy of Pediatrics (AAP) y la Organización Mundial de la Salud recomiendan un tratamiento con solución de rehidratación oral (TRO) como medida de primera línea para la deshidratación de leve a moderada^{2,3}. Sin embargo, un sondeo reciente reveló que los médicos norteamericanos especialistas en medicina de urgencias pediátricas no utilizan el TRO porque consideran que consume tiempo para pacientes y personal⁴. Además, los médicos MUP consideran que los padres y los médicos que les envían los pacientes esperan que se les administre un tratamiento con líquidos intravenosos (LIV)⁴. Además, 3 cuartas partes de médicos que se consideran muy familiarizados con las recomendaciones AAP para el TRO mencionan la utilización casi exclusiva de LIV para niños con deshidratación moderada⁵.

El TRO confiere beneficios inherentes que lo convierten en un tratamiento deseable. Los pacientes tratados satisfactoriamente con TRO no requieren la implantación de una vía intravenosa, un procedimiento potencialmente doloroso y difícil en niños pequeños. Además, los padres que aprenden a administrar correctamente el TRO han adquirido una habilidad que pueden utilizar en su domicilio para la enfermedad continuada y una deshidratación futura. No obstante, se dispone de datos limitados sobre el TRO en un contexto ambulatorio como en el DU. Un ensayo aleatorizado reciente sobre comparación de TRO con LIV en niños menores de 18 años de edad reveló que los pacientes TRO permanecen menos tiempo en el DU y el personal invierte menos tiempo en su asistencia⁶. Sin embargo, la ausencia de enmascaramiento, de definición estandarizada de la deshidratación y los amplios límites de edad de los pacientes limitaron dicho estudio.

Diseñamos el presente estudio para probar la hipótesis primaria de que la tasa de fracasos del TRO no sería más de un 5% mayor que la tasa de fracasos de LIV. Elegimos un diseño de estudio de no-inferioridad con el objetivo de comparar 2 opciones eficaces y establecidas de tratamiento. Consideramos que si se ponía de relieve que el TRO era tan eficaz como LIV, los médicos tendrían mayores probabilidades de adoptarlo en su consulta. Las hipótesis secundarias incluyeron que se invertiría menos tiempo para iniciar el TRO, un mayor número de pacientes del grupo TRO obtendrían mejores puntuaciones de deshidratación después de 2 h de tratamiento que el grupo LIV, un menor número de pacientes del grupo TRO requeriría hospitalización, y que un mayor número de padres del grupo TRO preferiría dicho tratamiento para episodios futuros de deshidratación.

MÉTODOS

Protocolo

El presente estudio fue aprobado por el comité de revisión institucional del hospital. Eran elegibles para la evaluación todos los niños de 8 semanas a 3 años de edad que se presentaran en el departamento de urgencias de un hospital pediátrico urbano de asistencia terciaria entre los 8 de la mañana y las 8 de la noche. Un especialista MUP evaluó el grado de deshidratación

de cada paciente utilizando una puntuación de deshidratación de 10 puntos⁷. Durante este estudio en 10 pacientes se calculó la fiabilidad intervalorador y se puso de relieve que era excelente con un valor de kappa = 0,62 ($p = 0,001$). Se incluyó a los pacientes si presentaban una deshidratación moderada (puntuación de deshidratación ≥ 3 y < 7 , correspondiente a una deshidratación del 5-10%) con un diagnóstico de probable gastroenteritis viral (definida como 3 deposiciones diarreicas o acuosas o más en las 24 h previas), si estaba disponible un padre o tutor legal para permanecer junto al paciente y si se contaba con un número de teléfono a través del que podía contactarse con ellos a las 72 h para un seguimiento. Se excluyó a los pacientes que tenían hipotensión (presión arterial sistólica ≥ 2 desviaciones estándar por debajo de la media para la edad en 2 determinaciones repetidas), duración de la enfermedad de más de 5 días (puesto que puede ser necesario un diagnóstico y tratamiento alternativos), historia de enfermedad crónica que influiría en el estado de los líquidos (p. ej., nefropatía) o desnutrición/problemas de medro/deterioro de las habilidades oromotoras. También se excluyó a los pacientes que recibieron tratamiento en cualquier DU en las 12 h previas o que se reclutaron en el estudio descrito previamente. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Después de obtener el consentimiento, se trasladó al paciente a una unidad de observación de 23 h en el DU donde tuvo lugar la aleatorización y el ensayo de 4 h. En todos los niños se obtuvo el peso corporal pretratamiento basal sin ropa o pañales.

Como se describe con mayor detalle más adelante, se asignó a los pacientes aleatoriamente a 1 de 2 grupos de tratamiento, TRO o LIV, y se les rehidrató durante el período de estudio de 4 h. Los pacientes del grupo TRO recibieron Pedialyte (Abbott Laboratories) en una dosis de 50 ml/kg por vía oral durante 4 h si la puntuación de deshidratación basal fue de 3, 4 o 5 y 75 ml/kg si la puntuación de deshidratación basal fue de 6. Después de que una enfermera con formación en TRO proporcionara instrucciones sobre las técnicas apropiadas de TRO, los padres administraron el líquido del TRO en alícuotas iguales durante 5 min. En el grupo LIV en los pacientes se les insertó una vía intravenosa y recibieron 2 bolos de 20 ml/kg de suero fisiológico en la primera hora (40 ml/kg en total). Tras completar los bolos intravenosos, el personal de enfermería y los padres animaron a los niños a beber líquidos durante las 3 h posteriores. En primer lugar, se ofreció Pedialyte, pero si los pacientes lo rechazaron o los padres lo solicitaron, se permitió la ingesta de agua o zumo. Para los vómitos todos los pacientes recibieron un recipiente para su recogida. Utilizando tinciones predeterminadas de emesis, se estimó cualquier volumen identificado en la ropa del paciente o en la ropa de cama⁸. En todos los pacientes se registraron la aleatorización, el inicio y el término del tratamiento. Ambos grupos permanecieron en el estudio durante 4 h. Al término de las 2 y las 4 h, se pesó de nuevo al paciente sin ropa o pañales, y el médico regresó para obtener una segunda puntuación de deshidratación de 10 puntos. La decisión de ingresar o dar de alta al paciente se tomó al completarse el estudio.

Consideramos que algunos pacientes no serían capaces de seguir el TRO y definimos *a priori* la incapacidad de seguir el TRO como vómitos $\geq 25\%$ de las necesidades orales horarias o 6 rechazos de ingesta oral consecutivos. Estos niños se consideraron un fracaso del TRO para la principal variable analizada de rehidratación satisfactoria a las 4 h y para los criterios de alta a las 2 h. Para todos los análisis estadísticos estos niños permanecieron en el grupo TRO. Se insertó una vía intravenosa y se sometieron a una rehidratación con líquidos intravenosos.

Principales variables analizadas

La principal variable analizada fue la eficacia del tratamiento en el departamento de urgencias a las 4 h, que se definió como la resolución de la deshidratación moderada (puntuación de deshidratación a las 4 h ≤ 2 , indicativa de deshidratación leve o su ausencia), aumento de peso, diuresis durante el ensayo, y ausencia de emesis aguda (≥ 5 ml/kg durante la cuarta hora del ensayo). Los criterios de la principal variable se eligieron para reflejar las razones objetivas por las que un niño menor de 3 años de edad con deshidratación moderada requeriría tratamiento adicional.

Las variables secundarias predefinidas incluyeron el tiempo hasta el inicio del tratamiento, la mejora en la puntuación de deshidratación después de 2 h de tratamiento, la tasa de hospitalización, la preferencia parental de tratamiento a las 4 h y las nuevas visitas al DU a las 72 h. El tiempo hasta el inicio del tratamiento se definió como el intervalo entre el momento de la aleatorización y el momento del inicio del tratamiento. Después de 2 h de tratamiento, un médico especialista en MUP enmascarado para la asignación del tratamiento procedió a evaluar a todos los pacientes incluida la obtención de una nueva puntuación de deshidratación. La decisión de dar de alta se tomó después de que se hubiera revelado la asignación del tratamiento al médico responsable en el momento de completar el estudio y fue una variable secundaria no enmascarada. La preferencia de los padres se evaluó después del período de rehidratación de 4 h a través de un sondeo administrado a los padres acerca de sus preferencias de tratamiento. La información sobre una nueva visita al DU a las 72 h se obtuvo a través de una llamada telefónica de seguimiento a todos los pacientes. Si los pacientes fueron ingresados en el hospital y seguían hospitalizados a las 72 h, se les excluyó de este análisis concreto, ya que no eran elegibles para una nueva visita al DU a las 72 h. Todos los pacientes permanecieron en el estudio durante un período de 4 h.

Tamaño de la muestra

Aunque durante la planificación del presente ensayo no se disponía de datos publicados sobre rehidratación en un ámbito ambulatorio, la tasa publicada de fracaso del TRO es del 3,4% en un ámbito hospitalario con el uso de un tubo nasogástrico si el paciente no puede tomar los líquidos del TRO por vía oral⁹. Puesto que no empleamos tubos nasogástricos para pacientes que no pudieron tolerar el TRO, asumimos que en el DU la tasa de fracasos del tratamiento de rehidratación sería del 20%. Antes de iniciar el estudio, calculamos que necesitaríamos 50 pacientes en cada grupo para disponer de una potencia del 80% con el objetivo de demostrar que la tasa de fracasos del TRO sería inferior o como mucho no más de 5 puntos porcentuales mayor que la correspondiente tasa para LIV, utilizando un nivel alfa de una cola de 0,05.

Análisis estadístico

Para comparar la demografía y la información histórica de los 2 grupos de estudio se utilizaron técnicas de análisis descriptivo. Para comparar las variables binomiales como un tratamiento satisfactorio a las 4 h y la tasa de hospitalización se utilizaron diferencias de riesgo con intervalos de confianza (IC) del 95%. Para evaluar las diferencias en las variables continuas como el tiempo hasta el inicio del tratamiento se utilizaron pruebas de la t de Student. Los análisis estadísticos primarios se desarrollaron según el principio de la intención de tratar.

Asignación

Los pacientes se asignaron aleatoriamente a los grupos de tratamiento utilizando una aleatorización en bloques cuyo tamaño era variable. Se determinaron bloques de 6, 8, y 10 utilizando una tabla de números aleatorios y la aleatorización dentro de los bloques también se determinó utilizando una tabla de números aleatorios. Las asignaciones se mantuvieron en sobres sellados con todos los materiales relacionados con el estudio en un área del departamento de urgencias a la que sólo tenían acceso las enfermeras. Después de obtener el consentimiento informado por escrito, la enfermera adquirió un sobre, el paciente fue trasladado a la unidad de 24 h y se abrió el sobre sellado con la asignación del tratamiento.

Enmascaramiento

El estudio fue monoenmascarado. Los pacientes y la familia conocían la asignación al tratamiento; el médico responsable permaneció enmascarado a la asignación. Para el grupo TRO el enmascaramiento se obtuvo insertando una vía intravenosa simulada con un *heparin-lock* adherido por fuera de la mano del

paciente, una tapa intravenosa simulada, un apósito protector simulado sobre el *heparin-lock* y, ocasionalmente, un vendaje simulado en la otra mano para dar la apariencia de 2 tentativas de inserción de una vía intravenosa. Para el grupo LIV, el equipamiento de los pacientes era el mismo excepto que la vía intravenosa realmente se insertó por esa vía. Con el objetivo de mantener el enmascaramiento, se trasladó a ambos grupos de pacientes habitaciones separadas de tratamiento alejadas de las que incluían los materiales de estudio para obtener las puntuaciones de deshidratación y pesos a las 4 h. Para el médico que efectuó la evaluación no estuvieron visibles los materiales de rehidratación. Se recordó a las enfermeras y familias que no debían revelar la asignación del tratamiento al médico. Con el objetivo de determinar su eficacia, en la evaluación de la deshidratación a las 2 y 4 h se preguntó a los médicos si creían que el paciente estaba recibiendo TRO, LIV o si no conocían la asignación al tratamiento.

RESULTADOS

Durante un período de 17 meses desde diciembre de 2001 hasta abril de 2003, se evaluó a 355 pacientes para la elegibilidad y 73 se incluyeron en el ensayo, 36 en el grupo TRO y 37 en el grupo LIV (fig. 1). Los pacientes que rechazaron la participación (n = 36) eran similares al grupo de los que participaron con respecto a la edad, sexo, y puntuación de deshidratación basal. Para mantener el principio de la intención de tratar se incluyeron en el análisis 3 pacientes de cada grupo que no recibieron el tratamiento asignado. En el grupo TRO, estos 3 pacientes abandonaron el estudio a solicitud parental tras la aleatorización al TRO y antes de iniciar el tratamiento. En el grupo LIV, un paciente se sometió a múltiples tentativas de implantación de una vía IV y más tarde se trató satisfactoriamente con TRO y se le dio de alta, el médico responsable retiró a un paciente porque consideró que el diagnóstico podía ser distinto de una gastroenteritis y se excluyó a un paciente por una violación del protocolo (el paciente no recibió los líquidos intravenosos prescritos). En la tabla 1 se presentan las características basales de los pacientes de ambos grupos. La puntuación de deshidratación basal fue similar entre ambos grupos de estudio. Se calculó que el tamaño original de la muestra sería de 100 pacientes, 50 por grupo. El presente estudio se interrumpió precozmente cuando las tasas de reclutamiento disminuyeron después de la segunda estación de gastroenteritis. En ese momento, el personal del DU había adoptado el TRO. Como consecuencia, numerosas familias iniciaron el TRO antes de la evaluación por parte del personal de investigación y más tarde declinaron la participación en el estudio.

Variable principal

No se identificaron diferencias entre grupos desde un punto de vista de la rehidratación satisfactoria global a las 4 h (el 55,6% de pacientes TRO y el 56,8% de pacientes LIV, diferencia de riesgo -1,2%; IC del 95%, -24,0 a 21,6%). En los parámetros individuales como la resolución de la deshidratación moderada, diuresis, y ausencia de emesis intensa en pacientes tratados con TRO se demostró una no inferioridad, y estos parámetros no fueron clínica o estadísticamente diferentes (tabla 2). Al término del estudio de 4 h un mayor número de pacientes tratados con LIV había ganado peso.

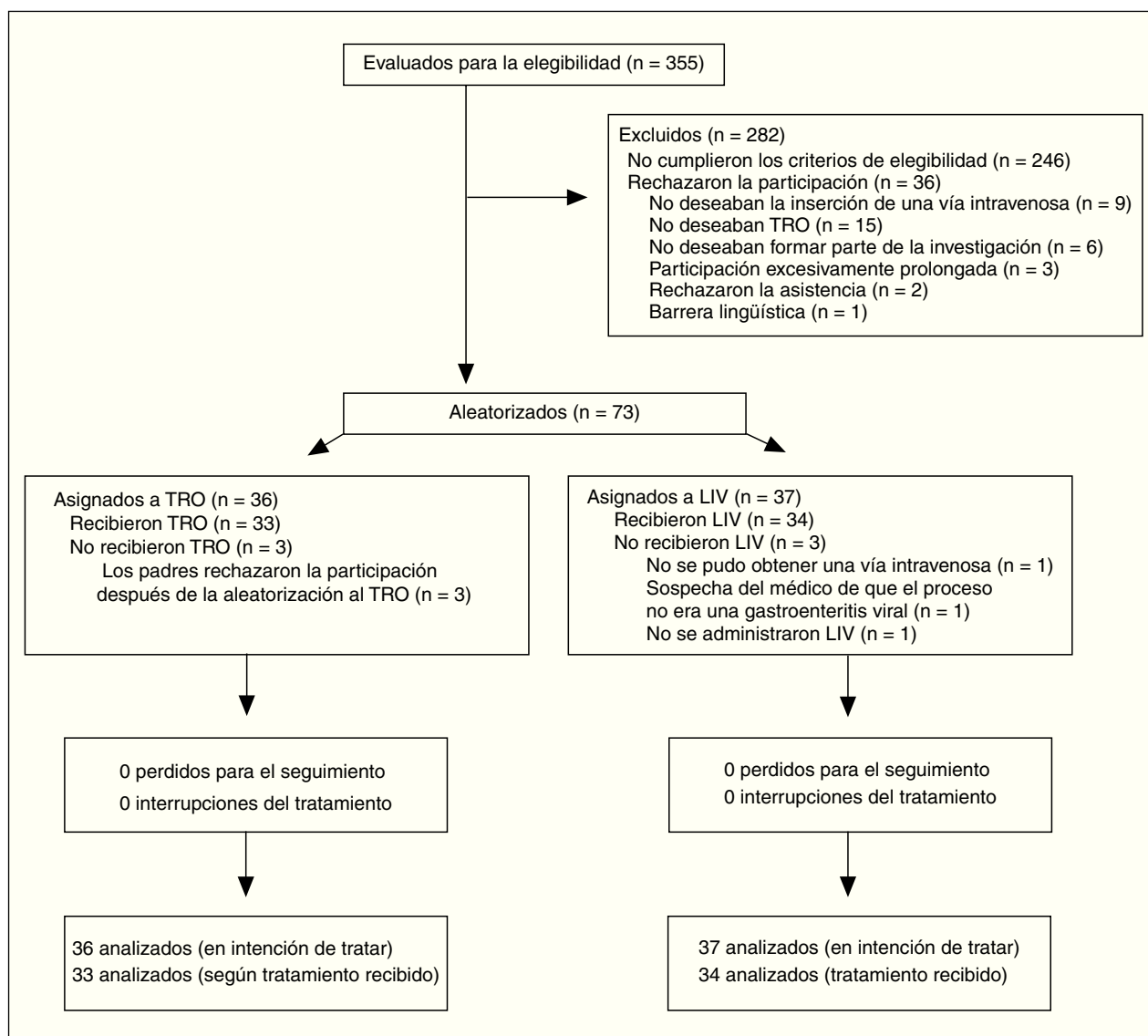


Fig. 1. Número de pacientes evaluados, reclutados y que completaron el seguimiento.

Variable secundaria

El tiempo hasta el inicio del tratamiento fue sustancialmente más breve en el grupo TRO (tabla 3). El tiempo mediano también fue similar al tiempo medio para cada grupo respectivo: 36 min en el grupo LIV y 15 en el grupo TRO. En ambos grupos se observó una mejora comparable de la deshidratación a las 2 h, 2,0 para el grupo TRO y 2,3 para el LIV. En el grupo TRO se hospitalizó a un menor número de pacientes (el 30,1% en el grupo TRO, frente al 48,7% en el LIV), aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo. En las otras variables secundarias, por ejemplo preferencia parental de tratamiento si el niño experimentaba una nueva deshidratación, y tasa de nuevas visitas al DU a las 72 h, no se detectaron diferencias.

En la tabla 4 se presentan los parámetros de líquidos de los pacientes del estudio. Como era predecible, en el

análisis en intención de tratar, los pacientes LIV recibieron más líquidos intravenosos y menos líquidos orales que el grupo TRO. En estos pacientes también se observó mayores ingesta hídrica media y aumento de peso. No obstante, la diuresis fue similar en ambos grupos.

De los 36 pacientes del grupo TRO, 5 no pudieron seguir el tratamiento y, más tarde, requirieron la implantación de una vía intravenosa y rehidratación intravenosa lo que deparó una tasa de intolerancia del TRO del 15,2% (IC del 95%, 2,7-27,6%). Estos pacientes permanecieron en el grupo TRO para todas las comparaciones de ambos grupos de tratamiento. De los 37 pacientes del grupo LIV, en el 51,4% (n = 19) la implantación de la vía intravenosa fue satisfactoria en la primera tentativa. Además, en un 18,9% (n = 7) del grupo LIV se requirieron 2 tentativas y en un 27% (n = 10) se requirieron 3-8 tentativas para el acceso intravenoso. La calidad del

TABLA 1. Características basales de la muestra del estudio^a

| Variable | TRO (n = 36) | LIV (n = 37) |
|---|----------------|----------------|
| Edad (meses) | | |
| Media | 15,8 | 15,7 |
| Mediana | 12,8 | 14,4 |
| Límites | 3,1 a 33,4 | 2,2 a 32,6 |
| Sexo (% de varones) | 52,8 (n = 19) | 75,7 (n = 28) |
| Raza | | |
| Blancos no hispanos | 19,4% (n = 7) | 16,2% (n = 6) |
| Negros | 72,2% (n = 26) | 81,1% (n = 30) |
| Otras | 8,3% (n = 3) | 2,7% (n = 1) |
| Número de episodios de vómitos en las 24 h previas ^b | | |
| Media | 7,3 | 7,8 |
| Mediana | 5 | 6 |
| Límites | 0-28 | 0-25 |
| Número de episodios de diarrea en las 24 h previas ^b | | |
| Media | 6,8 | 8,9 |
| Mediana | 5 | 8 |
| Límites | 0-28 | 0-24 |
| Puntuación de deshidratación basal | | |
| Media | 4,3 | 4,1 |
| Mediana | 4 | 4 |
| Límites | 3-7 | 3-6 |
| Enviado por DMP | 36,1% (n = 13) | 48,7% (n = 18) |
| Frecuencia cardíaca inicial (latidos por minuto) | | |
| Media | 142 | 148 |
| Mediana | 139 | 148 |
| Límites | 102-180 | 108-197 |
| Temperatura inicial (°C) | | |
| Media | 37,7 | 37,6 |
| Mediana | 37,5 | 37,7 |
| Límites | 36,2-39,9 | 35,6-40,1 |
| Visitado por pediatra de cabecera antes de acudir al DU | 30,6% (n = 11) | 32,4% (n = 12) |
| Acompañado de | | |
| Sólo madre | 63,9% (n = 23) | 70,3% (n = 26) |
| Sólo padre | 0% (n = 0) | 8,1% (n = 3) |
| Ambos padres | 36,1% (n = 13) | 21,6% (n = 8) |
| Primer hijo | 38,9% (n = 14) | 40,5% (n = 15) |
| Madre con empleo | 45,5% (n = 15) | 62,2% (n = 23) |
| Educación materna (años) | | |
| Media | 12,9 | 12,6 |
| Mediana | 12 | 12 |
| Límites | 7-20 | 7-20 |

^aSe muestran los datos para la población del análisis por intención de tratar. ^bSe han omitido algunos valores; los límites de valores omitidos fueron de 0-2 por celda. DMP: DU: departamento de urgencias.

enmascaramiento fue excelente. Cuando preguntamos por la asignación del tratamiento de los pacientes, el 64% de médicos indicó que la desconocían, el 23% eli-

gió el TRO y el 13%, el LIV. La mayor parte de médicos no pudieron detectar la asignación correcta del tratamiento (un 23,4% indicó correctamente el grupo TRO; IC del 95%, 13,8-35,7% y un 15,9% indicó correctamente el grupo LIV; IC del 95%, 8,2-26,7%).

Tratamiento recibido

Cuando se analizó de acuerdo con el tratamiento recibido, siguió demostrándose que el TRO no era inferior comparado con LIV para la principal variable, es decir la rehidratación satisfactoria a las 4 h. Específicamente, en el 60,6% de pacientes del grupo TRO y el 61,8% de los del grupo LIV se obtuvo una rehidratación satisfactoria (diferencia de riesgo = -1,2%; IC del 95%, -24,5 a 22,2%). En el grupo TRO sólo requirió hospitalización el 22,7% de pacientes comparado con un 50% del grupo LIV (diferencia de riesgo = -22,7%; IC del 95%, -45,4 a -0,1%). Las otras variables secundarias no fueron diferentes del análisis en intención de tratar y no se presentan.

DISCUSIÓN

El presente ensayo clínico en un DU demostró que el TRO fue tan eficaz como LIV en la rehidratación de niños con deshidratación moderada debida a gastroenteritis. Para algunas variables se demostró la superioridad del TRO. Por ejemplo, el inicio del tratamiento con TRO fue más rápido que con LIV, un hallazgo de particular importancia para los atareados DU, que, con frecuencia, se enfrentan a la masificación y a largas esperas. El TRO obvia la necesidad de implantación de un catéter intravenoso, potencialmente dolorosa y a menudo difícil. El presente estudio mejora nuestra investigación previa sobre la evaluación del tratamiento de niños con deshidratación moderada en el DU porque se enmascaró la asignación del tratamiento, se utilizó una evaluación validada del grado de deshidratación, y se limitó la edad de la población del estudio. Elegimos a pacientes menores de 3 años de edad porque corren un mayor riesgo de deshidratación significativa y requieren una estrategia más conservadora para determinar si se les debe hospitalizar o se les puede dar de alta^{10,11}.

Tras el tratamiento de rehidratación, las puntuaciones de deshidratación indicaron una mejora comparable, obteniéndose en más del 90% de pacientes del grupo TRO y en más del 82% de aquéllos del grupo LIV una puntuación de deshidratación a las 4 h que demostraba la re-

TABLA 2. Rehidratación satisfactoria a las 4 horas, incluidos los componentes individuales de ésta^a

| Variable | TRO | LIV | Diferencia (IC del 95%) ^b |
|---|---------------|---------------|--------------------------------------|
| Rehidratación satisfactoria | 55,6% (20/36) | 56,8% (21/37) | -1,20% (-24,0 a 21,6%) |
| Resolución de la deshidratación moderada (puntuación ≤ 2) | 90,6% (29/32) | 82,9% (29/35) | 7,80% (-8,3 a 23,8%) |
| Diuresis | 88,2% (30/34) | 85,7% (30/35) | 2,50% (-13,3 a 18,4%) |
| Aumento de peso | 82,8% (24/29) | 100% (31/31) | -17,20 (-31,0 a -3,5%) |
| Ausencia de emesis intensa (< 5 ml/kg) | 100% (33/33) | 100% (33/33) | 0% |

^aPara proporcionar la estimación más conservadora de las diferencias de tratamiento, se consideró un fracaso cualquier paciente con incluso un elemento omitido de datos individuales de la principal variable "rehidratación satisfactoria". No obstante, para los 4 subcomponentes individuales de la principal variable, el análisis excluyó los puntos de datos omitidos como se refleja en el denominador de cada celda individual en la tabla.

^bLas diferencias que no cruzan el 0 son estadísticamente significativas.

TRO: tratamiento de rehidratación oral; LIV: líquidos intravenosos.

TABLA 3. Variables secundarias^a

| Variable | TRO (n = 36) | LIV (n = 37) | Diferencia (IC del 95%) ^b |
|--|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Tiempo medio hasta inicio del tratamiento (min) ^c | 19,9 ± 13,4 (n = 35) | 41,2 ± 29,4 (n = 35) | 21,2 (10,3 a 32,1) |
| Mejora de la puntuación de deshidratación a las 2 h | 78,0% (26/33) | 80% (28/35) | -1,2% (-20,5 a 18%) |
| Tasa de hospitalización (unidad de observación de 24 h) | 30,6% (11/36) | 48,7% (18/37) | -18,1% (-40,1 a 4,0%) |
| Preferencia parental por el mismo tratamiento en una próxima ocasión | 61,3% (19/31) | 51,4% (18/35) | 9,9% (-14 a 33,7) |
| Nuevas visitas al DU a las 72 h ^d | 9,1% (3/33) | 8,3% (3/36) | 0,8% (-12,6 a 14,1%) |

^aSe excluyeron los datos omitidos de los análisis individuales como se indica por el denominador en cada celda.

^bLas diferencias que no cruzan el 0 son estadísticamente significativas.

^cLos valores ± son medias ± DE.

^dExcluye a los pacientes ingresados y que seguían hospitalizados a las 72 horas después de la visita.

TRO: tratamiento de rehidratación oral; LIV: líquidos intravenosos.

TABLA 4. Parámetros de los líquidos a las 4 horas^a

| Parámetro | TRO (n = 36) | LIV (n = 37) | Diferencia (IC del 95%) ^b |
|---|--------------|--------------|--------------------------------------|
| Ingesta media de líquidos orales (ml/kg) | 36,3 | 21,1 | 15,2 (6,3 a 24,1) |
| Cantidad media de líquidos intravenosos (ml/kg) | 6,8 | 40,0 | 32,9 (26,9 a 38,9) |
| Entradas medias totales de líquidos (ml/kg) | 43 | 61,1 | 18,1 (9,8 a 26,3) |
| Diuresis media (ml/kg/h) | 2,3 | 2,1 | -0,16 (-1,6 a 1,3) |
| Emesis ≥ media | 1,2 | 0,4 | -0,8 (-1,5 a 0) |
| Diarrea ≥ media | 1,4 | 1,4 | 0,1 (-0,7 a 0,8) |
| Aumento medio de peso (gramos) | 154 | 441,9 | 288 (197,9 a 378) |

^aLos resultados son representativos del análisis en intención de tratar. Los parámetros fisiológicos de cada paciente se documentan en el grupo de tratamiento al que se les asignó originalmente con independencia de la eficacia.

^bLas diferencias que no cruzan el cero son estadísticamente significativas.

TRO: tratamiento de rehidratación oral; LIV: líquidos intravenosos.

solución de la deshidratación moderada. En la mayor parte de pacientes se había iniciado la diuresis a las 4 h, y en ninguno de ambos grupos se observaron episodios de emesis durante la hora final del período de rehidratación. A pesar de que los otros componentes de una rehidratación satisfactoria fueron similares entre grupos, en el grupo LIV se demostró un mayor aumento de peso que en el TRO, y dicha diferencia fue estadísticamente significativa. Es preciso mencionar que, antes del alta, en el DU no se pesó de nuevo sistemáticamente a los pacientes. En realidad, las características clínicas habituales utilizadas solas o en combinación para determinar si puede darse de alta a un niño incluyen una mejora de la evaluación clínica, diuresis y la ausencia de hipermesis, lo que se refleja en la variable del presente estudio. No obstante, consideramos que la variable elegida describe con precisión la eficacia de la rehidratación en el DU puesto que la tasa de resultados satisfactorios del presente estudio es comparable a la tasa de altas.

Aunque en el presente estudio los componentes individuales de la definición de rehidratación satisfactoria se cumplieron en más del 80% de casos, la tasa de eficacia global fue menor. Es probable que esto se deba a la definición conservadora de eficacia del presente estudio, al igual que a la contribución de los datos omitidos que clasificaron a estos pacientes en la categoría de fracaso. Además, en el grupo TRO del análisis en intención de tratar la ingesta oral media fue de 36 ml/kg. Cuando se excluyó del análisis a los pacientes que no pudieron tolerar el TRO, la ingesta oral aumentó hasta 42,8 ml/kg, una cifra muy próxima al objetivo de 50 ml/kg estable-

cido en el presente estudio. Los resultados del presente estudio respaldan el concepto del beneficio inherente que confiere la utilización de una rehidratación para el tracto gastrointestinal dado el hecho de que, aunque en pacientes del grupo TRO la ingesta de líquidos, fue menor su rehidratación fue tan satisfactoria como la de pacientes LIV.

Además, en 2 revisiones sistemáticas del tratamiento de rehidratación para la deshidratación de la gastroenteritis también se puso de relieve que el tratamiento enteral era tan eficaz como el intravenoso^{9,12}. Sin embargo, la mayor parte de ensayos clínicos incluidos en estas revisiones tuvieron lugar en ámbitos hospitalarios y muchos se emprendieron en países en desarrollo. Además, los ensayos carecieron de enmascaramiento de las asignaciones del tratamiento, análisis según el principio de la intención de tratar y la descripción suficiente de la aleatorización. El presente ensayo resuelve muchas de las limitaciones previas de otros ensayos.

La definición original de eficacia del presente estudio incluyó un parámetro de ingesta oral. No obstante, en el análisis *post-hoc* se eliminó la ingesta oral de la definición de eficacia puesto que su presencia influía en los resultados del estudio de modo que se identificaba un beneficio estadísticamente significativo y clínico del TRO sobre LIV. Consideramos que el beneficio de la ingesta oral podría reflejar un sesgo en el sentido de que a los pacientes del grupo TRO, pero no a los del LIV, se les ofrecerían sistemáticamente líquidos orales. Aunque se alentó firmemente a los pacientes del grupo LIV a ingerir líquidos orales, no era un requisito que lo hicieran.

Por consiguiente, consideramos que la definición de eficacia presentada en esta publicación es una definición más objetiva libre de sesgo.

Es preciso mencionar algunas limitaciones del presente ensayo. La unidad de observación de 24 h, el lugar en el que se desarrolló el presente estudio, podría ser diferente del DU contiguo. El tiempo de inserción de la vía intravenosa se optimizó en el sentido de que la aleatorización aconteció en la sala de tratamiento con una enfermera preparada para insertar una vía IV si el niño había sido asignado aleatoriamente al grupo LIV. Como consecuencia, sin duda, en circunstancias ajenas a un estudio existiría un diferencial de tiempo incluso mayor que favorecería el TRO. No obstante, el objetivo subyacente del presente estudio fue examinar las 2 opciones de tratamiento como un estudio de eficacia. El siguiente paso sería desarrollar un estudio de eficacia en un ámbito DU más generalizable. Además, dado que las membranas mucosas húmedas son un componente de la puntuación de deshidratación, la ingesta oral podría humedecerlas e influir en las puntuaciones de deshidratación evaluadas. No obstante, dado que en ambos grupos se permitió la ingesta oral, se habría introducido un sesgo mínimo debido a este hecho.

Determinados factores pueden afectar a la generalizabilidad del presente ensayo. Puesto que este estudio se desarrolló entre las 8 de la mañana y las 8 de la noche mientras estaba disponible el personal de investigación, pacientes y padres tuvieron más probabilidades de estar despiertos y poder seguir un TRO. Este tratamiento podría ser menos satisfactorio en plena noche. Además, el ensayo se desarrolló en un DU pediátrico en el que las enfermeras son expertas en la implantación de vías intravenosas, incluso en niños deshidratados. Ulteriormente los LIV podrían ser más difíciles de administrar en otros ámbitos simplemente debido a la dificultad de obtener un acceso intravenoso.

El presente estudio se interrumpió antes de alcanzar el objetivo de 100 pacientes. El presente estudio tuvo lugar durante las 2 estaciones de gastroenteritis y, después de la segunda estación, se observó una disminución del número de pacientes que se presentaban en el DU con una probable gastroenteritis viral. Además, con el tiempo, el personal del DU se familiarizó con la administración apropiada del TRO y muchos niños lo iniciaron antes de su evaluación para la inclusión en el ensayo. La satisfacción de la familia con el TRO precozmente en el curso DU disminuyó las tasas de consentimiento de participación en el ensayo. La pérdida de equilibrio clínico y la disminución de la tasa de reclutamiento dieron lugar a la terminación temprana del estudio. No se llevaron a cabo análisis intermedios. No obstante, pudimos demostrar que el TRO no es inferior a LIV en la rehidratación de niños pequeños con deshidratación moderada. A pesar de que la tasa de rechazo de la participación se acercó al 30%, menos de la mitad se debieron a que las familias rechazaran el TRO y se identificó un número similar de familias que no deseaban LIV. Esto sugiere que puede establecerse una alianza terapéutica con las familias con el objetivo de iniciar el TRO para una deshidratación.

CONCLUSIÓN

En el presente ensayo clínico hemos demostrado que el TRO es tan eficaz como el tratamiento LIV en la rehidratación de niños con deshidratación moderada debida a gastroenteritis. Además, hemos puesto de manifiesto que en el DU se requiere menos tiempo para iniciar el TRO comparado con LIV. En el análisis del tratamiento recibido, en los pacientes tratados con TRO se requirió un menor número de hospitalizaciones. Los resultados del presente estudio sugieren que el TRO es el tratamiento inicial de elección para niños menores de 3 años de edad con deshidratación moderada debida a gastroenteritis.

AGRADECIMIENTOS

Los autores del presente estudio expresan su agradecimiento al personal de enfermería y a los residentes del departamento de urgencias del Children's Hospital of Philadelphia, así como a la unidad de cuidados prolongados por su ayuda. En el desarrollo del presente ensayo fueron especialmente decisivos Noreen McDaniel-Yaksco, CRNP y Antoinette Silvestri, CRNP.

BIBLIOGRAFÍA

1. McConnochie KM, Connors GP, Lu E, Wilson C. How commonly are children hospitalized for dehydration eligible for care in alternative settings? Arch Pediatr Adolesc Med. 1999;153:1233-41.
2. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. Pediatrics. 1996;97:424-36.
3. World Health Organization. The Treatment of Diarrhea: a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995. WHO/CDD/SER/80.2 Rev.3.
4. Connors GP, Barker WH, Mushlin AI, Goepf JG. Oral *versus* intravenous: rehydration preferences of pediatric emergency medicine fellowship directors. Pediatric Emerg Care. 2000;16:335-8.
5. Ozuah PO, Avner JR, Stein REK. Oral rehydration, emergency physicians, and practice parameters: A national survey. Pediatrics. 2002;109:259-61.
6. Atherly-John YC, Cunningham SJ, Crain EF. A randomized trial of oral *versus* intravenous rehydration in a pediatric emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:1240-3.
7. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. Pediatrics. 1997;99(5). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/99/5/e6
8. Spandorfer PR, Alessandrini EA, Ruggiero G, Curry P, Bilker WB. The accuracy of estimation of emesis volume. Pediatric Research. 2003;53:106A.
9. Gavin N, Merrick N, Davidson B. Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. Pediatrics. 1996;98:45-51.
10. Goepf JG, Santosham M. Oral rehydration therapy. En: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, McMillan JA, Warshaw JB, eds. Principles and practice of pediatrics. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1994. p. 849-59.
11. Shaw KN. Dehydration. En: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, Ruddy RM, Silverman BK, editors. Textbook of pediatric emergency medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 197-201.
12. Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral *versus* intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:483-90.